



UNIVERSIDAD CENTRAL DE
VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOLOGÍA

**Estudio de los cambios en la tendencia de consumo de
antibióticos y su relación con la resistencia bacteriana
en Venezuela, durante el periodo 2005-2008.**

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

Presentado ante la Ilustre
Universidad Central de Venezuela,
por la bachiller Phenelope Del Mar
Rivas Forte, como requisito parcial
para optar al título de Licenciado en
Biología.

Tutora: Profa. Guillermina Alonso

**CARACAS, VENEZUELA
JUNIO, 2010.**

Tabla de contenido

Índice de Figuras	iii
Índice de Tablas.....	v
Lista de Abreviaturas.....	vii
Resumen	ix
I. Introducción	1
I.1 Resistencia Bacteriana.....	1
I.2 Estudios de Utilización de Medicamentos	15
II. Antecedentes	19
II.1 Panorama Mundial.....	19
II.2 Panorama Nacional	23
III. Justificación.....	26
IV. Objetivos	29
V. Materiales y Métodos	30
V.1 Diseño.....	30
V.2 Materiales	30
V.2.1 Datos de consumo.....	30
V.2.2 Datos de Resistencia Bacteriana.....	33
V.2.3 Software Utilizados	33
V.3 Métodos	34
V.3.1 Consumo de Antibióticos	34
V.3.1.1 Clasificación y Selección de Antibióticos por Grupos y Categorías.....	34
V.3.1.2 Obtención de los Gramos de Principio Activo de Cada Antibiótico.....	35
V.3.1.3 Descripción del Indicador de Consumo.....	36
V.3.1.4 Análisis Estadístico de la Información de Consumo.....	37
V.3.2 Resistencia Bacteriana.....	39
V.3.2.1 Selección de Microorganismos y Antimicrobianos.....	39
V.3.3 Relación entre la Tendencia de Consumo de Antibióticos y la Resistencia Bacteriana.....	43
VI. Resultados y Discusión	46
VI.1 Consumo de Antibióticos Regulados	46
VI.2 Consumo de Antibióticos No Regulados	55
VI.3 Consumo de Antibióticos Regulados y No Regulados	63
VI.4 Relación entre la Tendencia de Consumo de Antibióticos y la Resistencia Bacteriana.....	67
VII. Conclusiones	82
VIII. Recomendaciones	83
IX. Referencias Bibliográficas	87
X. Anexos.....	95

Índice de Figuras

Figura 1: Diferencias estructurales de bacterias Gram positivas y Gram negativas.	7
Figura 2: Principales mecanismos de resistencia a los antibióticos.	10
Figura 3:	
a) Datos de venta en España de fluoroquinolonas en el ámbito extrahospitalario.	
b) Datos de venta en España de cefalosporinas en el ámbito extrahospitalario	20
Figura 4: Consumo de ciprofloxacina para el periodo 1990-2007 en Venezuela.	24
Figura 5: Esquema del diseño a seguir para cumplir los objetivos planteados en el proyecto..	31
Figura 6: Relación para obtener DHD a partir de los gramos de principio activo del fármaco.	37
Figura 7: Consumo de Macrólidos y Fluoroquinolonas en el periodo 2005-2008.	49
Figura 8: Consumo de Cefalosporinas de 3ra Generación, Lincosamidas y Rifampicina, para el periodo 2005-2008.	51
Figura 9: DHD de todos los antibioticos regulados para el periodo 2005-2008.	54
Figura 10: Consumo de Penicilinas-Cefalosporinas de 1ra Generación y Carbapenems, para el periodo 2005-2008.	56
Figura 11: Consumo de Tetraciclinas, Aminoglicósidos y Diaminopiridinas-Sulfamidas. para el periodo 2005-2008.	60
Figura 12: DHD de todos los antibioticos no regulados para el periodo 2005-2008..	62
Figura 13: Promedio anual de DHD en Chile entre los años 1996 y 2000.	64
Figura 14: Tendencia nacional de utilización de medicamentos en 8 países de Latinoamérica, 1997-2007.	66
Figura 15: Valores promedio de resistencia de todos los microorganismos de la data de PROVENRA, para los grupos regulado y no regulado.	67
Figura 16: Porcentajes de resistencia de <i>Acinetobacter baumannii</i> a cefatzidime y amikacina y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	69
Figura 17: Porcentajes de resistencia de <i>Enterobacter cloacae</i> a cefotaxime y amikacina y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	70
Figura 18: Porcentajes de resistencia de <i>Escherichia coli</i> a cefotaxime y amikacina y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	71

Figura 19: Porcentajes de resistencia de <i>Haemophilus influenzae</i> a cefotaxime y amoxicilina + ácido clavulánico y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	71
Figura 20: Porcentajes de resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> a cefotaxime y amikacina y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio	72
Figura 21: Porcentajes de resistencia de <i>Proteus mirabilis</i> a ciprofloxacina y amikacina y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	72
Figura 22: Porcentajes de resistencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a ceftazidime y amikacina y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	73
Figura 23: Porcentajes de resistencia de <i>Staphylococcus aureus</i> a cefotaxime y eritomicina y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	76
Figura 24: Porcentajes de resistencia de <i>Streptococcus pneumoniae</i> a cefotaxime y penicilina G y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	76
Figura 25: Porcentajes de resistencia de <i>Escherichia coli</i> a ceftriaxone y amoxicilina + ácido clavulánico y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	77
Figura 26: Porcentajes de resistencia de <i>Enterobacter cloacae</i> a cefotaxime y amoxicilina + ácido clavulánico y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	78
Figura 27: Porcentajes de resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> a cefotaxime y cefuroxime y consumo de esos fármacos en el periodo de estudio.	78

Índice de Tablas

Tabla 1: Clasificación de antibióticos según su modo de acción.	4
Tabla 2: Niveles de consumo de antibióticos y número de cepas resistentes, en 6 hospitales de tercer nivel de Ciudad de México en 1995	22
Tabla 3: Resistencia de los géneros bacterianos por antibióticos en 6 hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México en 1995.	22
Tabla 4: Porcentajes de resistencia a la ciprofloxacina, de los 5 microorganismos con mayor frecuencia de aislamiento en el periodo 1988-2006	25
Tabla 5: Categorías y Antibióticos regulados por la Gaceta Oficial Venezolana n° 38.348.	28
Tabla 6: Unidades Dosis (UD) correspondientes a las combinaciones de Trimetoprim-Sulfamethoxazole para aproximar las DDD.	32
Tabla 7: Dosis mínimas de principio activo según el modo de administración	35
Tabla 8: Microorganismos y antimicrobianos utilizados en este trabajo para relacionar el consumo de antibióticos regulados y no regulados, con la resistencia bacteriana en el periodo 2005-2008.	42
Tabla 9: Microorganismos y antibióticos utilizados en este trabajo para relacionar el consumo de betalactámicos regulados y no regulados, con la resistencia bacteriana en el periodo 2005-2008.	42
Tabla 10: Número de muestras ensayadas y porcentajes de cepas de diferentes géneros, resistentes a los antibióticos utilizados para relacionar consumo con resistencia bacteriana. .	44
Tabla 11: DHD de los antibióticos regulados para los años 2005, 2006, 2007 y 2008.	48
Tabla 12: Probabilidad “ <i>P</i> ” de que el estadístico de prueba “ <i>F</i> ” entre en la zona de aceptación de la hipótesis nula en cada categoría regulada.	50
Tabla 13: Diferencias mínimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Macrólidos durante los años de estudio	50
Tabla 14: Diferencias mínimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Fluoroquinolonas durante los años de estudio.	50
Tabla 15: Diferencias mínimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Cefalosporinas de tercera generación durante los años de estudio.	52

Tabla 16: Diferencias mínimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Lincosamidas durante los años de estudio.....	53
Tabla 17: Probabilidad “ <i>P</i> ” de que el estadístico de prueba “ <i>F</i> ” entre en la zona de aceptación de la hipótesis nula para el periodo pre y post regulación en el grupo regulado.....	53
Tabla 18:DHD de los antibióticos No regulados para los años 2005, 2006, 2007 y 2008.	57
Tabla 19: Probabilidad “ <i>P</i> ” de que el estadístico de prueba “ <i>F</i> ” entre en la zona de aceptación de la hipótesis nula en cada categoría no regulada.....	58
Tabla 20: Diferencias minimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Carbapenems durante los años de estudio.	58
Tabla 21: Diferencias minimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Penicilinas y Cefalosporinas de Primera Generación durante los años de estudio.....	58
Tabla 22: Diferencias minimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Aminoglicósidos durante los años de estudio.	61
Tabla 23: Diferencias minimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Tetraciclinas durante los años de estudio.	61
Tabla 24: Probabilidad “ <i>P</i> ” de que el estadístico de prueba “ <i>F</i> ” entre en la zona de aceptación de la hipótesis nula para el periodo pre y post regulación en el grupo no regulado.....	61
Tabla 25: Probabilidades de la prueba de corroboración de regresión en 9 microorganismos de relevancia clínica.	75

Lista de Abreviaturas

- ADN: Acido Desoxirribonucleico.
- AMIMC: Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica.
- ARN: Acido Ribonucleico.
- ATC: Anatomical Therapeutic Chemical classification system.
- AUPA: Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos.
- BLEE: Betalactamasas de Espectro Extendido.
- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute
- DDD: Dosis Diaria Definida.
- DHD: Dosis diaria definida / 1000 habitantes / día
- DURG: Drug Utilization Research Group.
- EARSS: European Antimicrobial Resistance Surveillance System.
- EUM: Estudio de Utilización de Medicamentos.
- FAO: Food and Agriculture Organization.
- g: Gramo.
- GVRB: Grupo Venezolano de Vigilancia de Resistencia Bacteriana.
- INSPEAR: International Network for the Study and Prevention of Emerging Antimicrobial Resistance.
- IMS: Inter Marketing System.
- INE: Instituto Nacional de Estadística (Venezuela)
- INSP: Instituto Nacional de Salud Pública (México)
- ml: mililitro.

- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- PBP: Proteína Unidora de Penicilinas.
- PROVENRA: Programa Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos.
- REAP: Red Española de Atención Primaria.
- SEFaC: Sociedad Española de Farmacia Comunitaria.
- SEFC: Sociedad Española de Farmacología Clínica.
- UD: Unidad dosis.
- UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México.
- WHO: World Health Organization.

Resumen

Diversas publicaciones científicas, basadas en la determinación de la susceptibilidad microbiana en aislados clínicos, han reportado que el empleo inadecuado de antibióticos promueve la selección de cepas de bacterias resistentes, lo que deriva en un problema de salud pública a nivel mundial, ya que se reducen las opciones terapéuticas para tratar las infecciones, se incrementan los gastos y se aumenta la mortalidad.

Como una medida para contener el aumento de la resistencia bacteriana en el país, el 2 de enero de 2006, se publica la resolución N° 604 de la Gaceta Oficial Venezolana N° 38.348, mediante la cual se regula la dispensación de medicamentos antimicrobianos en farmacias, servicios farmacéuticos y cualquier otro establecimiento debidamente autorizado, mediante la presentación de la prescripción facultativa. Los medicamentos antimicrobianos a los que se refiere dicha Gaceta, son aquellos de uso sistémico que pertenezcan a las siguientes categorías: Fluoroquinolonas, Macrólidos - Lincosamidas, Cefalosporinas de tercera generación y aquellos cuyo principio activo sea Rifampicina.

En este trabajo se estudiaron los cambios derivados de la medida regulatoria de dispensación de antibióticos sobre la tendencia de venta de antimicrobianos en Venezuela y su vínculo con la variación de la resistencia bacteriana durante el periodo 2005-2008.

Se estimó la fracción de la población Venezolana expuesta al grupo de antibióticos regulados y a un grupo de antibióticos de libre dispensación, a través de la dosis diaria definida por 1000 habitantes por día (DHD). Se realizaron análisis de varianzas de un factor (ANOVA) y se observaron las diferencias en el comportamiento de la tendencia de consumo, de las categorías de antibióticos del grupo regulado y no regulado. Los resultados se compararon con los porcentajes de resistencia bacteriana total en el país, para un periodo pre-medida regulatoria de 1 año (2005) y para un periodo post - medida regulatoria de 3 años (2006 a 2008). Se relacionaron los porcentajes de cepas resistentes reportadas para 7 microorganismos Gram negativos y 2 microorganismos Gram positivos, con las DHD de los antibióticos sugeridos como indicadores de resistencia por el CSLI. Se obtuvieron los resultados para conocer la tendencia de la resistencia bacteriana entre el año 2005 y 2008, y la tendencia del consumo de antibióticos para el mismo periodo.

Se encontró ausencia de cambios derivados de la medida regulatoria de dispensación de antibióticos tanto en el consumo de antimicrobianos como en el porcentaje de cepas bacterianas resistentes. Este resultado nos permite sugerir que la ausencia de diferencias en la venta de antimicrobianos puede deberse a la falta de información referente a la medida y a la falta de seguimiento del cumplimiento de la misma. Además, se deben implementar medidas complementarias a la regulación de la dispensación de algunos antibióticos, a los fines de lograr controlar la aparición, selección y dispersión de la resistencia bacteriana a estos agentes, y continuar este tipo de estudios para monitorear el éxito de estos programas

Venezuela es uno de los primeros países latinoamericanos que ha legislado una medida regulatoria de dispensación de antibióticos, por lo que el presente estudio no solo aporta información relevante para el país, sino que sirve de monitor para otros países que están persiguiendo el mismo propósito.

I. Introducción

I.1 Resistencia Bacteriana

Las bacterias comprenden un grupo de organismos unicelulares relacionados genéticamente dentro del dominio Bacteria, estas se diferencian principalmente de las células eucariotas por carecer de compartimentalización sub celular, poseer una pared celular con peptidoglicano (excepto en *Mycoplasma* spp.), usualmente un único cromosoma en contacto directo con el protoplasma y la presencia de ribosomas tipo 70 S (Madigan y col., 1998, Ruiz y Pastor, 2006).

Los organismos procariotas son necesarios para el desarrollo de la vida, puesto que son los responsables de la degradación de la materia orgánica, sin embargo algunos de sus representantes son patógenos para el hombre. A comienzos del siglo XX, la mayor parte de las muertes se debían a enfermedades infecciosas. En la actualidad los avances en el conocimiento de estos microorganismos, las mejoras en la práctica sanitaria y el desarrollo de agentes antimicrobianos han contenido el número de defunciones a causa de las enfermedades infecciosas (Madigan y col., 1998).

Las bacterias poseen gran capacidad adaptativa, resultado del efecto combinado de rápidos índices de crecimiento, alta tasa de mutaciones y de su habilidad para intercambiar material genético horizontalmente mediante conjugación, transformación, transducción o transposición, lo que les permite expresar resistencia a múltiples agentes. Entre este material genético que se dispersa horizontalmente están los plásmidos. Muchos plásmidos poseen segmentos que codifican para integrarse de forma específica y con gran eficiencia, a los sitios de captura de

genes de resistencia. Los plásmidos de algunas Enterobacterias pueden llegar a transportar 10 o más genes codificadores de resistencia a los agentes antimicrobianos (Plascencia y col., 2005, Cabrera y col., 2007., Carmona y col., 1995).

El termino antibiótico significa literalmente “contra la vida” y se aplica a los compuestos químicos, con o sin modificaciones sintéticas de: actinomicetes, hongos y bacterias que interfieren con algunas estructuras o procesos bacterianos esenciales, sin ocasionar efectos sobre el hospedador eucariota que sufre la infección. También incluye a los agentes totalmente sintéticos, que cumplen con dichas características (Yoneyama y Katsumata, 2006).

Los antimicrobianos de uso clínico ejercen su acción en algunas de las siguientes estructuras o funciones bacterianas: inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, alterando la integridad de la membrana citoplasmática, impidiendo la síntesis proteica, bloqueando la síntesis o las funciones de ácidos nucleídos, entre otros. Hay también antimicrobianos cuya función es proteger otros compuestos de las enzimas hidrolíticas bacterianas, como es el caso de los inhibidores de beta-lactamasas (Calvo y Martínez-Martínez, 2009). La clasificación de acuerdo a su modo de acción ha sido resumida en la tabla 1.

Calvo y Martínez-Martínez, (2009), resumen los mecanismos de acción de algunas categorías de antimicrobianos de la siguiente manera:

Antibióticos inhibidores de la síntesis de la pared celular

- Betalactámicos: Su mecanismo de acción es interferir con la síntesis del peptidoglicano, a través de la unión a las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) o enzimas transpeptidasas e inactivación de los inhibidores de la autolisina endógena: esta autolisina rompe las paredes celulares bacterianas y produce la muerte del microorganismo por lisis microbiana. En función de los radicales que se unen al anillo

lactámico de la estructura se distinguen varios subgrupos, entre los que destacan: penicilinas, cefalosporinas, monobactams y carbapenems. Pese a tener el mismo mecanismo de acción, hay diferencias en la actividad de los diferentes betalactámicos, y ello se debe principalmente a 3 factores: rapidez en la difusión de los antibióticos al espacio periplásmico, resistencia a las betalactamasas, capacidad para escapar a los sistemas de expulsión activa y afinidad variable por las distintas proteínas unidoras a penicilinas (PBP).

Antibióticos inhibidores de la síntesis proteica

- **Aminoglicósidos:** Ejercen su acción principalmente en la subunidad 30S del ribosoma, donde se unen a diferentes proteínas ribosomales y al ARN 16S. Bloquean la actividad normal del complejo de iniciación, impiden el inicio de la síntesis y provocan también una lectura errónea del ARNm. Los aminoglicósidos son moléculas cargadas positivamente, lo que les permite concentrarse en torno a las bacterias por atracción de las cargas negativas de la superficie bacteriana, aportadas por los grupos fosfatos de los fosfolípidos de la membrana externa de las bacterias Gram negativas y de los ácidos teicóicos unidos al peptidoglucano de las Gram positivas. En consecuencia, desplazan los iones de magnesio y calcio que se enlazan a las moléculas de lipopolisacáridos adyacentes; este proceso altera la estructura de la membrana externa y permite el paso de los aminoglicósidos.
- **Macrólidos:** Forman un grupo de antimicrobianos que se caracteriza por la presencia de un anillo lactónico macrocíclico al que se unen uno o varios azúcares. Los Macrólidos se unen de forma reversible al dominio V del centro peptidiltransferasa, en el ARNr 23S de la subunidad 50S del ribosoma, interfiriendo así con el proceso de elongación de

la síntesis proteica. Estos lugares de unión se sitúan en el orificio de entrada al túnel ribosómico por donde sale la proteína en formación, de manera que al unirse los macrólidos se bloquea este canal, impidiendo estéricamente el crecimiento del péptido.

Tabla 1: Clasificación de antibióticos según su modo de acción (Tomado de Calvo y Martínez-Martínez, 2008).

Mecanismo de acción	Grupos	Antimicrobianos representativos	
Inhibición de la síntesis de la pared bacteriana	β-lactámicos	Penicilinas	Naturales: penicilina G, penicilina V Resistentes a penicilinasas: cloxacilina, oxacilina, meticilina Aminopenicilinas: ampicilina, amoxicilina Carboxipenicilinas: carbenicilina, ticarcilina Ureidopenicilinas: piperacilina, mezlocilina
		Cefalosporinas	1. ^a generación: cefazolina, cefalotina 2. ^a generación: cefuroxima, cefoxitina ^a , cefotetán ^a , cefaclor, cefamandol 3. ^a generación: cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefixima, cefpodoxima 4. ^a generación: cefepima, cefpiroma
		Monobactams	Aztreonam
		Carbapenems	Imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem Vancomicina, teicoplanina
Alteración de la membrana citoplásmica	Glucopéptidos Bacitracina Isoxazolidinonas Fosfonopéptidos	Bacitracina	Bacitracina
		Polimixinas	Polimixina B, polimixina E (colistina)
		Lipopéptidos	Daptomicina
		Ionóforos	Tiroidinas
Inhibición de la síntesis proteica	Formadores poros Acido fusídico Aminoglucósidos Anfenicoles Estreptograminas Lincosamidas Macrólidos	Gramicidinas	Gramicidinas
		Acido fusídico	Acido fusídico
		Gentamicina, tobramicina, ampicilina, netilmicina	Gentamicina, tobramicina, ampicilina, netilmicina
		Cloranfenicol, Tiamfenicol	Cloranfenicol, Tiamfenicol
		Quinupristina-Dalfopristina	Quinupristina-Dalfopristina
		Clindamicina, lincomicina	Clindamicina, lincomicina
		14 átomos carbono: eritromicina, claritromicina, roxitromicina	14 átomos carbono: eritromicina, claritromicina, roxitromicina
		15 átomos carbono: azitromicina (azálidos)	15 átomos carbono: azitromicina (azálidos)
		16 átomos carbono: espiromicina, josamicina, midecamicina	16 átomos carbono: espiromicina, josamicina, midecamicina
		Cetólidos: telitromicina	Cetólidos: telitromicina
Alteración del metabolismo o la estructura de los ácidos nucleicos	Mupirocina Oxazolidinonas Tetraciclinas Gliciliclinas Quinolonas	Mupirocina	Mupirocina
		Linezolid	Linezolid
		Tetraciclina, doxiciclina, minociclina	Tetraciclina, doxiciclina, minociclina
		Tigeciclina	Tigeciclina
		1. ^a generación: ácido nalidíxico, ácido pipemídico	1. ^a generación: ácido nalidíxico, ácido pipemídico
Bloqueo de la síntesis de factores metabólicos	Rifamicinas Nitroimidazoles Nitrofuranos Sulfonamidas, Diaminopirimidinas	2. ^a generación: norfloxacino	2. ^a generación: norfloxacino
		3. ^a generación: ciprofloxacino, levofloxacino	3. ^a generación: ciprofloxacino, levofloxacino
		4. ^a generación: moxifloxacino, gemifloxacino	4. ^a generación: moxifloxacino, gemifloxacino
		Rifampicina	Rifampicina
		Metronidazol, ornidazol, tinidazol	Metronidazol, ornidazol, tinidazol
Inhibidores de β-lactamasas	Sulfonamidas, Diaminopirimidinas	Nitrofurantoina, furazolidona	Nitrofurantoina, furazolidona
		Trimetoprima sulfametoxazol Acido clavulánico, sulbactam, tazobactam	Cotrimoxazol

- Lincosamidas: Actúan inhibiendo la síntesis proteica tras unirse reversiblemente a la subunidad 50S del ribosoma, en un lugar próximo al del cloranfenicol o los macrólidos, impidiendo la acción de la peptidiltransferasa.
- Tetraciclinas: Penetran en el citoplasma bacteriano por un proceso dependiente de energía y se unen de forma reversible a la subunidad 30S del ribosoma (proteínas S7, S14, S19), bloqueando el acceso de los complejos aminoacil-ARN-t, e impidiendo la continuación de la síntesis proteica.

Antibióticos que actúan sobre el metabolismo o estructura de los ácidos nucleídos

- Rifamicinas (Rifampicina): Inhiben la síntesis de ARN ribosómico y mensajero al bloquear la subunidad beta de la ARN polimerasa ADN-dependiente bacteriana, codificada por el gen *rpoB28*. Impiden el inicio del proceso de transcripción, pero carece de efecto antimicrobiano si la transcripción ya se ha iniciado.
- Quinolonas: ejercen su acción bloqueando las topoisomerasas II (ADN-girasa) y IV. Las topoisomerasas se acoplan al ADN, provocan un pequeño corte en las hebras de ADN que posteriormente es reparado, y quedan de nuevo libres. Las fluoroquinolonas, se unen al ADN roto y a la topoisomerasa, formando un complejo ternario quinolona-ADN- topoisomerasa de forma irreversible, impidiendo que el proceso de transcripción o replicación continúen. Su acción en las topoisomerasas no explica por sí sola su potente acción bactericida, sino que se debe a fenómenos secundarios poco conocidos, entre los cuales la activación del sistema de reparación de mutaciones SOS parece desempeñar un papel importante.

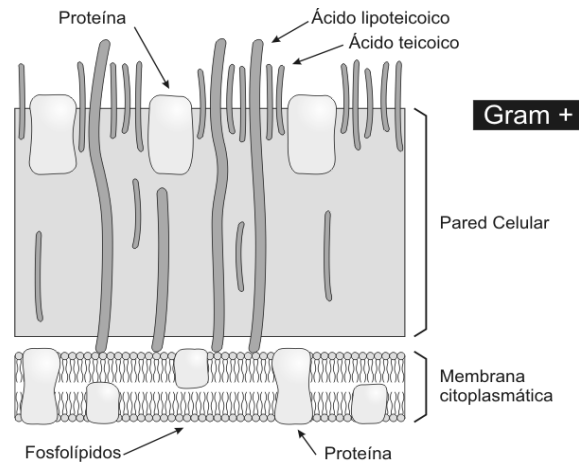
Antibióticos que bloquean la síntesis de factores metabólicos

- Sulfamidas – Diaminopiridinas: Las sulfamidas son análogos del ácido paraaminobenzoico, y por tanto, compiten por la enzima dihidropteroatosintetasa, impidiendo así la formación de ácido dihidropteroico, precursor del ácido fólico. Las diaminopirimidinas, como la trimetoprima, compiten por la enzima dihidrofolatoreductasa que cataliza la conversión de ácido dihidrofólico en ácido tetrahidrofólico. El cotrimoxazol es la combinación de trimetoprima y sulfametoxazol en proporción 1:5, y por tanto, actúa en dos etapas de la síntesis de ácido fólico, aumentando el efecto bactericida por la sinergia entre sus 2 componentes.

La sensibilidad de los microorganismos a los diferentes antibióticos varía de acuerdo al tipo celular. En general, las bacterias Gram positivas son más sensibles que las Gram negativas (Figura 1); esto se debe principalmente a que las segundas poseen una membrana externa que rodea la capa de peptidoglicano constituyendo una barrera física que está ausente en las primeras. Atendiendo a esta diferencia los antibióticos han sido clasificados como de amplio espectro si actúan sobre ambos tipos, o de espectro reducido, si su acción se limita solo a uno de los dos (Madigan y col., 1998). También se agrupan según su efecto antibacteriano en bactericidas, si produce la muerte del microorganismo, o bacteriostático si solo inhiben el crecimiento celular (Martínez -Martínez, 2008).

Desde la síntesis de la penicilina por Fleming en 1928, diversas clases de antibióticos han sido masivamente utilizados, lo cual ha creado un ambiente favorable para la selección de bacterias que soportan los efectos tóxicos de estos medicamentos.

(a)



(b)

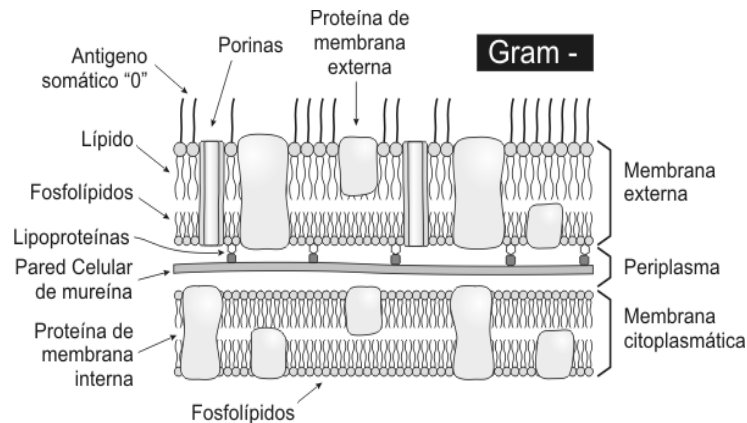


Figura 1: Diferencias estructurales de bacterias Gram positivas y Gram negativas. a) La pared de las bacterias Gram + consta de sólo una capa de 10 a 80 nm de espesor de peptidoglicano. b) La pared de las Gram - consta de una capa de 2 a 3 nm de espesor de peptidoglicano, el periplasma y una membrana externa de 7 a 8 nm de espesor con lipoproteínas y lipopolisacáridos de estructura similar a la membrana celular.

(Tomado de www.genomasur.com/lecturas/01-04-G.gif).

Una bacteria se define “resistente” cuando su crecimiento puede ser inhibido o la célula eliminada a concentraciones superiores a las que el fármaco puede alcanzar en el lugar de la infección. Esta capacidad para resistir parcial o totalmente la acción de los antibióticos puede ser natural o adquirida vía plásmido y/o transposón, desde las bacterias resistentes de manera intrínseca, a otras que originalmente eran sensibles. Este fenómeno, cada vez más frecuente,

limita las posibilidades de empleo de los antimicrobianos, incrementando los costos hospitalarios y las tasas de mortalidad por enfermedades infecciosas (Plascencia y col., 2005, OMS, 1977, Yoneyama y Katsumata, 2006).

Los mecanismos de resistencia bacteriana han sido ampliamente estudiados. Tafur y col., (2008) los resume en su revisión en las siguientes 4 categorías:

1. Modificación enzimática del antibiótico: las bacterias expresan enzimas capaces de crear cambios en la estructura del antibiótico, haciendo que éste pierda su funcionalidad. En este grupo, las β -lactamasas son las más prevalentes, estas proteínas son capaces de hidrolizar el anillo β -lactámico que poseen los antibióticos de esta familia. Los diferentes tipos de betalactamasas confieren un grado de resistencia muy variable, la intensidad de hidrólisis de un determinado antibiótico difiere según las cepas consideradas, pudiendo incluso no tener efecto fenotípicamente detectable en algunos casos en los que únicamente tiene lugar un aumento de la concentración inhibitoria mínima (CIM), permaneciendo en el intervalo de sensibilidad. Las betalactamasas que actualmente causan mayor preocupación clínica por la posibilidad de fracaso terapéutico son las de espectro expandido (BLEE), enzimas derivadas por mutaciones de las betalactamasas clásicas del grupo 2b de la clasificación de Bush, se encuentran codificadas en plásmidos conjugativos, lo cual facilita su diseminación, no sólo entre distintas cepas de la misma especie, sino también entre bacterias de distintos géneros y grupos. Además de su codificación plasmídica, las BLEE forman parte frecuentemente de transposones o integrones lo cual determina su asociación con otros determinantes genéticos de resistencia transferibles, como los que confieren resistencia

a los aminoglicósidos o al cotrimoxazol (Bush y col., 1995, Camacho y col, 2003, Hernandez y col., 2003).

De igual forma, las enzimas modificadoras de los aminoglucósidos son capaces de modificar estos antibióticos mediante reacciones de acetilación, adenilación y fosforilación.

2. Bombas de expulsión: operan tomando el antibiótico del espacio periplásmico y expulsándolo al exterior, con lo cual evitan que llegue a su sitio de acción. Este mecanismo es frecuentemente utilizado por las bacterias Gram negativas.
3. Cambios en la permeabilidad de la membrana externa: las bacterias pueden generar cambios de la bicapa lipídica. Aunque la permeabilidad de la membrana se puede ver alterada, principalmente, por cambios conformacionales en las porinas, que pueden llevar a que la membrana externa no permita el paso de estos agentes al espacio periplasmático.
4. Alteraciones del sitio de acción: las bacterias pueden alterar el sitio donde el antibiótico se une a la bacteria para interrumpir una función vital de ésta. Por ejemplo, generando cambios estructurales a nivel de las proteínas unidoras de penicilinas (Figura 2). Estas PBP's son transpeptidasas responsables del entrecruzamiento, carboxipeptidasas responsables de la elongación y endopeptidasas (terminación), las cuales intervienen en la síntesis y estructuración de la pared bacteriana por lo que son blancos de los antibióticos β -lactámicos los cambios en la estructura de las PBP's, resultan en una sensibilidad disminuida a los mismos. Este mecanismo comúnmente parece ser el responsable de la resistencia en bacterias Gram positivas y especialmente en

Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina, las cuales producen PBP estructuralmente alteradas con baja afinidad por este fármaco.

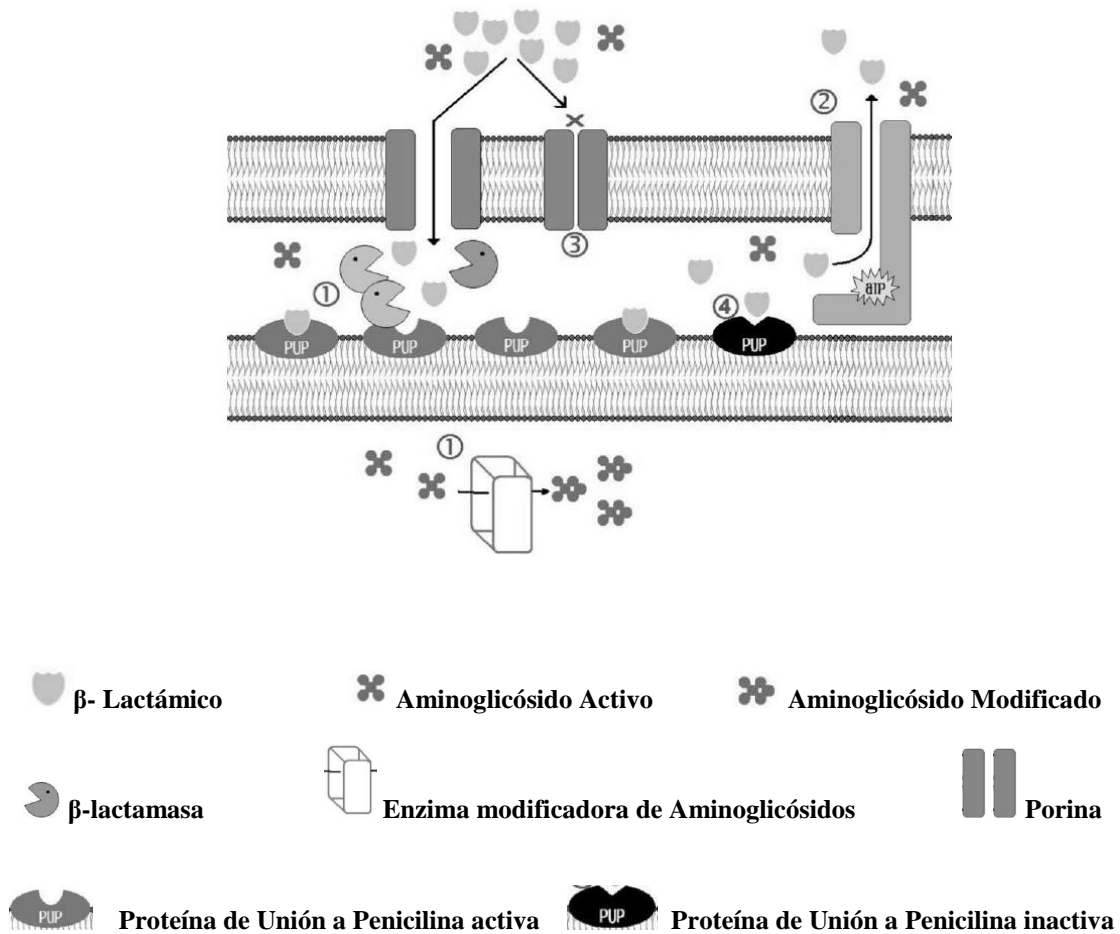


Figura 2: Principales mecanismos de resistencia a los antibióticos. 1. Enzimas modificadoras. 2. Bombas de expulsión. 3. Cierre de porinas. 4. Proteínas unidoras de penicilinas. Proteínas de Unión a Penicilina (PUP) (Tomado de Tafur y col; 2008. Disponible en <http://www.scielo.org.co/img/revistas/inf/v12n3/3a07i1.jpg>)

Aunque los genes de resistencia y sus productos son los principales mecanismos de resistencia a los antibióticos, existen otros menos explorados, como el relacionado con la producción de biopelículas. Las biopelículas son agregados adherentes de diversas especies bacterianas que funcionan como una comunidad y se pueden instituir en superficies bióticas o abióticas

(Calow y Calow, 2006). Se ha demostrado que las cepas que forman biopelículas son significativamente más resistentes a antibióticos, incluso con respuesta del hospedero (Gilbert y col., 2002, Stewar., 2002).

Becerra y col, 2009 enfatizan los tres mecanismos propuestos por los cuales las biopelículas contribuyen a la resistencia de la siguiente manera:

Primero, se ha postulado que las células bacterianas embebidas en matrices de polisacáridos que constituyen la biopelícula son, menos accesibles a la difusión del antibiótico. La segunda razón es que se trata de una forma de indiferencia al medicamento (efecto resistente no-replicante, en subpoblaciones genéticamente susceptibles a tratamiento con antibióticos), a causa de los nutrientes y otros limitantes, pues muchas células bacterianas dentro de la biopelícula no se replican ni metabolizan lo suficiente para que el antibiótico funcione de manera eficaz. La tercera hipótesis, es que las bacterias dentro de las biopelículas combinan la indiferencia y la persistencia (a medida que transcurre el tiempo hay declive en el rango de eliminación de la población bacteriana en proporción a las que sobreviven al encuentro con ese fármaco).

Se ha reportado que la variación genética es esencial para que ocurra la evolución bacteriana, y los agentes antimicrobianos ejercen una fuerte presión de selección, favoreciendo a aquellos organismos que son capaces de resistir los efectos de los antibióticos (Rodríguez y col., 2003, Cabrera y col., 2007, Ramos y col., 2007). Por ejemplo, la relación entre la aparición de diversas resistencias en *Staphylococcus aureus* y el desarrollo de nuevos antimicrobianos se encuentra ampliamente documentada (Martin, 2002., Barberan y Moya, 2005).

Entre los patógenos Gram positivos que actualmente son de importancia clínica a nivel mundial y que manifiestan un incremento en la prevalencia de cepas resistentes se encuentra:

- *Staphylococcus aureus*: Este es un microorganismo causal de infecciones que se adquieren en la comunidad y en el ámbito hospitalario (Diekema y col., 2001). Las principales infecciones que produce son de la piel y partes blandas, artritis, osteomielitis, neumonía, infecciones neonatales y bacteriemias. La aparición de *S. aureus* meticilín-resistente con frecuencia implica resistencia a múltiples antimicrobianos (Trzcinski y col., 2000., Cantón y col., 2002., Arias y col., 2003).
- *Streptococcus pneumoniae*: Principal causa de neumonía, bacteriemia oculta, sinusitis y otitis media y la segunda causa de meningitis bacteriana en la infancia (Garau, 2002). La OMS estima que 1,2 millones de niños, menores de cinco años, mueren anualmente como consecuencia de una enfermedad neumocócica, especialmente en países en vías de desarrollo (WHO, 1996). Las cepas de *S. pneumoniae* son naturalmente resistentes a las quinolonas de primera generación y poco sensibles a la pefloxacina, ofloxacina y ciprofloxacina (Jehl y col., 2003).

Entre los bacilos Gram negativos de importancia clínica, *Escherichia coli* es la causa más frecuente de infección urinaria y la segunda fuente de sepsis neonatal (Breton, 2004). *Klebsiella pneumoniae* también tiene un papel destacado como agente productor de infección nosocomial. Es un patógeno oportunista que produce bacteriemia, sepsis, infecciones del sistema nervioso central, infecciones respiratorias, intra abdominales e infecciones de herida quirúrgica tanto en pacientes hospitalarios como de la comunidad (Asensio y col., 2000).

En la última década, se ha reportado un incremento de *E. coli* y otras enterobacterias menos sensibles a antimicrobianos de uso común como la ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, sulfamidas, trimetoprim, cotrimoxazol y fluoroquinolonas.

Pseudomonas aeruginosa: Es un importante patógeno nosocomial, especialmente en infecciones respiratorias bajas asociadas a ventilación mecánica, a sitio quirúrgico, catéter urinario y torrente sanguíneo. Posee características fisiológicas que le permiten ser un oportunista efectivo: mínimos requerimientos nutricionales, tolerancia a condiciones físicas extremas y la capacidad de desarrollar rápidamente resistencia a los antimicrobianos (Gales y col., 2001). En pacientes con quemaduras causa infecciones oportunistas en la piel y el tejido blando y neumonía en individuos con fibrosis quística (Becerra y col., 2009). *P. aeruginosa* tiene alto grado de resistencia intrínseca a diferentes antimicrobianos como resultado del sinergismo entre las bombas de eflujo y disminución de la permeabilidad de la membrana externa (Martín y col., 2000).

Haemophilus influenzae: Es un habitante normal de la vía respiratoria superior y ocasionalmente se encuentra colonizando el tracto gastrointestinal y genital. A partir de su nicho en la nasofaringe invade estructuras anatómicas vecinas, el torrente vascular y la vía respiratoria inferior, produciendo las formas invasivas de infección representadas por los cuadros clínicos de otitis media, meningitis, nasofaringitis, epiglotitis, conjuntivitis, septicemia, pericarditis, endocarditis, peritonitis, artritis, neumonía y otras (Javier, 1999). La resistencia de este microorganismo a betalactámicos puede ser mediada por la producción de betalactamasas, modificaciones de las proteínas fijadoras de penicilinas, o por alteraciones de la permeabilidad. El mecanismo de resistencia al cloranfenicol usualmente es de tipo enzimático, por la producción de cloranfenicol acetiltransferasa (Comegna y col., 2000).

Acinetobacter baumannii: Se ha descrito como el agente causal de muchas neumonías nosocomiales en pacientes inmunocomprometidos y en las unidades de cuidados intensivos (Alonso y col., 2001a). La sensibilidad de *A. baumannii* a los antimicrobianos ha disminuido considerablemente en los últimos 20 años, aunque en una proporción muy desigual, dependiendo del hospital y del país. El tratamiento de las infecciones causadas por *A. baumannii* multirresistente constituye un grave problema debido a las escasas opciones terapéuticas disponibles, y a que se requieren medidas de control eficaces para evitar la diseminación de este microorganismo en el ambiente hospitalario (Fernandez-Cuenca y col., 2004).

En Venezuela las infecciones nosocomiales por bacterias resistentes representan un problema de salud imponente, especialmente las causadas por *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabili*, *Escheria coli*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus* (Carmona y col., 1995., Comegna y col., 2000, GVRB, 2003).

I.2 Estudios de Utilización de Medicamentos

El conocimiento sobre el consumo de antimicrobianos en los diferentes ámbitos del sistema de salud es el paso inicial del diseño de intervenciones destinadas a mejorar la utilización de los antibióticos (Castro y col., 2008).

Para establecer las tendencias de consumo de fármacos y relacionarlas con la prescripción, los hábitos de uso y el desarrollo de efectos adversos, se recurre a los estudios farmacoepidemiológicos, en los cuales se aplican métodos y razonamientos de epidemiología, dirigidos al análisis de la administración y el efecto de las drogas terapéuticas en grandes poblaciones, centrando sus objetivos hacia dos vertientes: la farmacovigilancia y los estudios de utilización de medicamentos (EUM) (Álvarez, 2004). Los EUM son una forma de auditoría terapéutica, cuyo fin último es conseguir el uso racional de un fármaco (SEFH, 2002). La OMS ha definido los EUM como aquellos estudios que “tienen como objetivo de análisis, la comercialización, distribución, prescripción y usos de los medicamentos en una sociedad, poniendo un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes” (OMS, 1977).

Capellá en 1993, clasifica a los EUM de acuerdo a las características de las variables principales del estudio, en los siguientes 4 grupos:

1. Estudio sobre la oferta de medicamentos: la fuente de información son catálogos nacionales de especialidades farmacéuticas y terapéuticas.
2. Estudios cuantitativos de consumo: Las fuentes de información son las cifras de ventas del mercado obtenidas por empresas privadas.

3. Estudios cualitativos de consumo: La fuente de información es la misma que el estudio cuantitativo de consumo, pero se analiza la calidad farmacológica intrínseca

4. Otros estudios cualitativos: La información se obtiene de prescripciones y formatos realizados para tal efecto, y pueden ser sobre dispensación, prescripción y uso-administración.

En la realización de los EUM, la cuantificación del consumo puede ser abordada desde distintos enfoques, que dependen fundamentalmente de las aplicaciones del análisis que se realiza. La expresión del consumo de medicamentos en forma de “unidades” vendidas proporciona una idea aproximada de la intensidad absoluta y relativa de la farmacoterapia. Sin embargo, presenta problemas cuando se analiza su evolución a lo largo del tiempo en un determinado país o cuando se compara el consumo de un país a otro ya que una “unidad” es un envase de una especialidad farmacéutica, independientemente de su tamaño o dosis (Capellá y Laporte, 1993). Por estos motivos la OMS propone la utilización de una unidad técnica internacional, denominada Dosis Diaria Definida (DDD), la cual es independiente de las dosis ponderales de una especialidad farmacéutica y su valor corresponde a la dosis media diaria habitual de un fármaco cuando se utiliza para su indicación principal en adultos. Para estimar la fracción de población expuesta a un determinado fármaco o grupo de fármacos, el consumo medio se expresa en DDD por 1.000 habitantes por día, y esta unidad permite los estudios comparativos de consumo en diferentes países y dentro del mismo país en distintos períodos de tiempo (Álvarez, 2004, Capellá y Laporte, 1993). La DDD se establece según las recomendaciones de las publicaciones científicas, las recomendaciones del laboratorio fabricante y la experiencia acumulada con cada producto y solo se asigna a los medicamentos que ya tienen un código de clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC).

La Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC) es el sistema de clasificación recomendado por el *Drug Utilization Research Group* (DURG) de la OMS para los estudios de utilización de medicamentos. En la misma, los medicamentos son divididos en 14 grupos anatómicos principales (primer nivel de clasificación), según el órgano o sistema anatómico sobre el que actúan. A su vez, estos grupos se subdividen en subgrupos terapéuticos, farmacológicos, químico-terapéutico y entidad química (segundo, tercer, cuarto y quinto nivel respectivamente) (Capellá y Laporte, 1993).

Las DDD específicas para cada medicamento son definidas internacionalmente por el Centro Colaborador de la OMS en Metodología Estadística de los Medicamentos en Oslo, Noruega. (WHO - Collaborating Centre for Drugs Statics Methodology, 2009).

El objetivo principal de los EUM antimicrobianos, es conseguir una práctica terapéutica óptima. El uso inapropiado de estos medicamentos acarrea consecuencias adversas, tanto para la salud de los individuos como para la economía de las familias y de los servicios de salud. El gasto farmacéutico hospitalario de los antibióticos supera el costo de cualquier otro grupo terapéutico. La selección de cepas bacterianas resistentes reduce la efectividad de los tratamientos establecidos e incrementa los gastos y la mortalidad por enfermedades infecciosas (John y Fishman, 1997, Dreser y col., 2008). Se calcula que entre el 50% y el 60% de las más de dos millones de infecciones hospitalarias en los Estados Unidos, son causadas por bacterias resistentes, y son responsables de cerca de 77.000 muertes por año (Jones, 2001). La vigilancia epidemiológica es una de las principales armas para el control de la resistencia bacteriana. El conocimiento detallado de este problema debe ser el primer paso para la toma de decisiones que ayuden a su contención. En caso de que se identifiquen tasas elevadas de resistencia, las medidas deben tomarse lo más precozmente posible, antes de que la resistencia

se extienda entre la población bacteriana generando una situación de endemia (Oteo y Campos, 2003). Lo habitual es que el desarrollo de la resistencia sea progresivo, evolucionando desde niveles bajos hasta intermedios y altos. Una vez seleccionadas las cepas resistentes, es casi imposible hacerlas desaparecer, aunque sí puede conseguirse una disminución de su prevalencia. Sin embargo, es importante subrayar que el tiempo necesario para lograr esta disminución es notablemente más largo que el tiempo que la resistencia tardó en emerger bajo las condiciones de presión selectiva, probablemente por la escasa reversibilidad de los factores genéticos y ambientales que la han generado (Ruiz, 2002).

II. Antecedentes

II.1 Panorama Mundial

En el informe de la reunión de la OMS celebrada en Ginebra en 1978, científicos de todo el mundo coincidieron que tanto en los países en desarrollo como en los países desarrollados, los brotes infecciosos debidos a microorganismos resistentes a los medicamentos representan un problema cada vez más grave y que el mismo resulta del empleo frecuente e indiscriminado de antimicrobianos en el hombre y en los animales (OMS, 1978).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en septiembre de 2001, *WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*, como resolución de la Asamblea Mundial de la Salud en 1998, e invitó a los países miembros a la adopción de las medidas para limitar la diseminación de la resistencia a los antibióticos. Se propuso entonces la inclusión de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos y la obligatoriedad del reporte sobre resistencia a estos fármacos en las revisiones de las regulaciones internacionales de la salud (WHO, 2001).

Han surgido diversas asociaciones y programas para el seguimiento y contención de los niveles de resistencia a los antibióticos, como es el caso de la Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos (AUPA), la Red Internacional para el Estudio y Prevención de la Resistencia Antimicrobiana Emergente (INSPEAR), el Sistema Europeo de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana (EARSS) y el programa de vigilancia antimicrobiana SENTRY (Ramos y col., 2007). El monitoreo de la resistencia bacteriana que se ejecuta a través de la red de la OMS, funciona integrando los reportes de todos los laboratorios participantes en el mundo a través de WHONET (www.whonet.org), un Software que acepta, almacena y analiza los resultados

de las pruebas de sensibilidad *in vitro* a los antimicrobianos, para luego ser comparados de acuerdo con las recomendaciones de la OMS (Stelling y O'Brien, 1997).

Conocer tanto los índices de resistencia bacteriana a escala local, como su relación con los patrones de consumo de antibióticos en una población determinada, proporciona una herramienta para optimizar las políticas del sector salud de cada país; de modo que diversos investigadores han trabajado de manera descriptiva en dicha relación.

En el estudio retrospectivo efectuado en España por Alos y Carnicero (1997), se reunieron los datos de ventas extra hospitalarias de antibióticos durante el periodo 1984-1993 y se realizó una revisión de la resistencia antimicrobiana asociada al consumo, arrojando entre sus resultados el aumento en el año 1993, comparado con 1989, del 70% en las ventas de cefalosporinas y 88% en las de Fluoroquinolonas (Alos y Carnicero, 1997) (Figura 3)

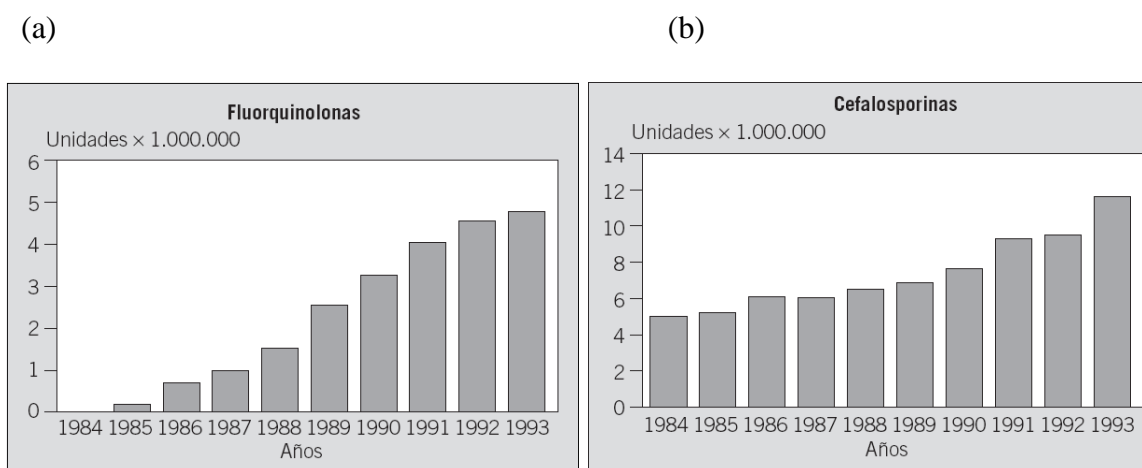


Figura 3:a) Datos de venta en España de fluoroquinolonas en el ámbito extrahospitalario. 1984- 1993. b) Datos de venta en España de cefalosporinas en el ámbito extrahospitalario 1984- 1993 (Tomado de Alos y Carnicero, 1997)

En el año 2002, Bavestrello y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo del impacto causado por las medidas regulatorias que se impulsaron en Chile en 1999, sobre el consumo de antibióticos durante el periodo 1996-2000. Los autores reportan que tales medidas tuvieron

un efecto inmediato en las ventas de antibióticos, en donde el descenso en la venta de unidades correspondió a 35,22%.

Plascencia y colaboradores realizaron un estudio descriptivo-retrospectivo, en el cual consideraron el nivel de consumo de antibióticos (DDD/camas por día) y los porcentajes de bacterias con resistencia a los antibióticos, presentes en de 6 hospitales de tercer nivel de México, en el período 1994-1995. Los grupos de antimicrobianos con mayor consumo fueron cefalosporinas, betalactámicos y aminoglucósidos (Tabla 2). Del total de 669 aislamientos bacterianos, el 86% fue resistente al menos a un grupo de antibiótico y la mayor multiresistencia se encontró en las bacterias Gram negativas (Tabla 3) (Plascencia y col., 2005).

En el año 2009, Díaz y colaboradores realizaron un estudio descriptivo de la prescripción de antimicrobianos y la evolución de las resistencias de *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, en la región de Zamora (España), desde 1996 hasta 2005. Los autores reportan una recuperación de la sensibilidad a antimicrobianos de los patógenos respiratorios coincidente con un descenso progresivo de la prescripción (Díaz y col., 2009).

Maortua y colaboradores analizaron la relación entre el consumo de antimicrobianos y la sensibilidad bacteriana en un hospital general de España durante un lapso de 13 años. Los autores obtuvieron las series de consumo normalizadas de 58 antibióticos (dosis diarias definidas por 100 estancias por día), en el período de 1993 a 2005, así como también las series de porcentajes de sensibilidad para todas las combinaciones posibles, entre antibiótico y bacteria en este período. Los autores concluyeron que el incremento en el consumo de algunos antimicrobianos parece haber producido una disminución en la sensibilidad a otros grupos de

antibióticos y que este efecto es inmediato para algunas de las relaciones, y presenta demora de 1 o 2 años para otras (Maortua y col., 2009).

Tabla 2: Niveles de consumo de antibióticos con número de cepas resistentes, en 6 hospitales de tercer nivel de Ciudad de México en 1995 (Tomado de Plascencia y col., 2005).

Nivel de consumo de antibióticos	Tipo de antibiótico	DDD/100 cd	Número de cepas resistentes
Bajo	Tetraciclinas	0.20	1
	Monobactámicos	0.30	7
	Anfenicoles	0.45	4
	Carbapenems	0.60	12
	Glucopéptidos	0.97	1
Medio	Macrólidos	1.60	10
	Nitrofuranos	1.70	1
	Quinolonas	3.90	51
	Lincosaminas	5.50	8
	Sulfonamidas	6.00	20
Alto	Aminoglucósidos	14.40	56
	Betalactámicos	21.20	131
	Cefalosporinas	36.00	117

DDD/100 cd: dosis diarias definidas/100 camas-día

Tabla 3: Resistencia de los géneros bacterianos por antibióticos, por Gram positivos y negativos en 6 hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México en 1995 (Tomado de Plascencia y col., 2005).

Gram	Género	Ag			Bl			Mb	Cp	Ce					Gp	Li	Ma	Su	Qu				
		Ak	Gm	To	Am	Au	P	Tim	Azt	Imp	Cf	Cfx	Cft	Cfz	Cax	Caz	Cxm	Va	Cd	E	T/S	Cip	Nxn
Negativas	Ps	73	76	44	10			42	22	42	24	20	1	23	31	64	22					19	63
	Es	13	3	1	33			3			39			1	2	4	18					31	5
	Kl	12	4	1	14			6			11			2	4	4	2					16	2
	Eb	13	13	8	27			10	3	2	15	20		12	8	3	15					8	8
	Xa	5		5												4							1
	Ac	18	11	7	1			9		5	4		1	7	15	1					11	17	
Positivas	Sta		49		45	25	55			29	29		21				5	35	43	34	26	5	
	Ec		2		10	3	7			4	8		1					6	14	5	14	3	
	Str				15	1	4			1	3		2					2	1			1	

Grupos de antibióticos: Ag, aminoglucósidos; Bl, betalactámicos; Mb, monobactámicos; Cp, carbapenems; Ce, cefalosporinas; Gp, glucopéptido; Li, lincosaminas; Ma, macrólidos; Su, sulfonamidas; Qu, quinolonas

Antibióticos: Ak, amikacina; Gm, gentamicina; To, tobramicina; Am, ampicilina; Au, Amoxicilina/ac.clavulánico; P, penicilina; Tim, ticarcilina-Ac, clavulánico; Azt, aztreonam; Imp, imipenem; Cf, cefalotina; Cfx, cefoxitina; Cft, cefotaxima; Cfz, cefazolina; Cax, ceftriaxona; Caz, ceftazidima; Cxm, cefuroxima; Va, vancomicina; Cd, clindamicina; E, eritromicina; T/S, trimetoprim-sulfametoxazol; Cip, ciprofloxacina; Nxn, norfloxacina

Géneros: Ps, *Pseudomonas*; Es, *Escherichia*; Kl, *Klebsiella*; Eb, *Enterobacter*; Xa, *Xanthomonas*; Ac, *Acinetobacter*; Sta, *Staphylococcus*; Ec, *Enterococcus*; Str, *Streptococcus*

II.2 Panorama Nacional

En Venezuela, los doctores Oswaldo Carmona, Honorio Silva y Manuel Guzmán fundaron en 1988 el Grupo Venezolano de Vigilancia de Resistencia Bacteriana (GVRB), a fin de identificar los patrones de resistencia en las bacterias más comunes y hacer recomendaciones sobre el uso de antibióticos tanto a nivel local como nacional (Martin y col., 2000). Este grupo divulga informes que sirven de monitoriar a diversos centros de investigación y publica artículos sobre la situación de la resistencia bacteriana en el país.

En el año 2000, el GVRB presentó los datos de sensibilidad de las bacterias frecuentemente aisladas en los laboratorios de microbiología participantes en el Programa de Vigilancia durante el período 1998-1999. Para el año 1998 el 61% de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a ampicilina, el 50% a Trimetoprim-Sulfametoxazol, el 6% a amikacina y el 10% a gentamicina. Además se observó el ascenso de la resistencia a fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación, esto último sugiriendo la presencia de BLEE (betalactamasas de espectro expandido). De 285 aislamientos de *S. pneumoniae* realizados en 1999 por los hospitales del grupo, el 32% presentó sensibilidad disminuida a penicilina y las drogas alternativas como eritromicina o Trimetoprim-Sulfametoxazol tuvieron un porcentaje de resistencia superior al 20%. En *Enterococcus*, los porcentajes de resistencia a penicilinas, glicopéptidos y aminoglicósidos incrementaron significativamente y *Klebsiella pneumoniae* evidenció un aumento en la resistencia a cefalosporinas de tercera generación (Comegna y col., 2000)

En el informe correspondiente al periodo 2001-2002 se puede apreciar en *S. aureus* y *S. epidermis* reportes de resistencias superiores al 90% en penicilina, 69 % en eritromicina y 40% en Trimetoprim-Sulfametoxazol (GVRB, 2003).

En el año 2009, Guzmán y colaboradores estudiaron el comportamiento de la resistencia a ciprofloxacina asociada al consumo de este fármaco en el periodo 1988-2006. Evaluaron más de un millón de cepas a través de la difusión en disco utilizando criterios CLSI, en 49 laboratorios que cubren las principales regiones del país. La información de consumo de antibióticos la obtuvieron del Ministerio de Salud (Ministerio de Salud y Desarrollo Social) y se midió en Dosis Diarias Definidas (DDD) por cada 1000 habitantes. Los autores encontraron crecimiento en la resistencia a ciprofloxacina en todas las especies bacterianas probadas, el mayor aumento se reportó en cepas de *S. pneumoniae* (Guzmán y col., 2009).

La figura 5, muestra la tendencia de consumo de ciprofloxacina en Venezuela para el periodo 1990-2007, expresado en dosis diarias definidas /1000 habitantes/día. En la figura se observa un incremento en el consumo de ciprofloxacina para todos los años, con una ligera caída en el año 2006, en el cual una de cada 1000 personas utilizaron el fármaco diariamente en el país. En el año 2007 esta cifra de consumo ascendió a 1,25 de cada 1000 personas (Guzmán y col., 2009).

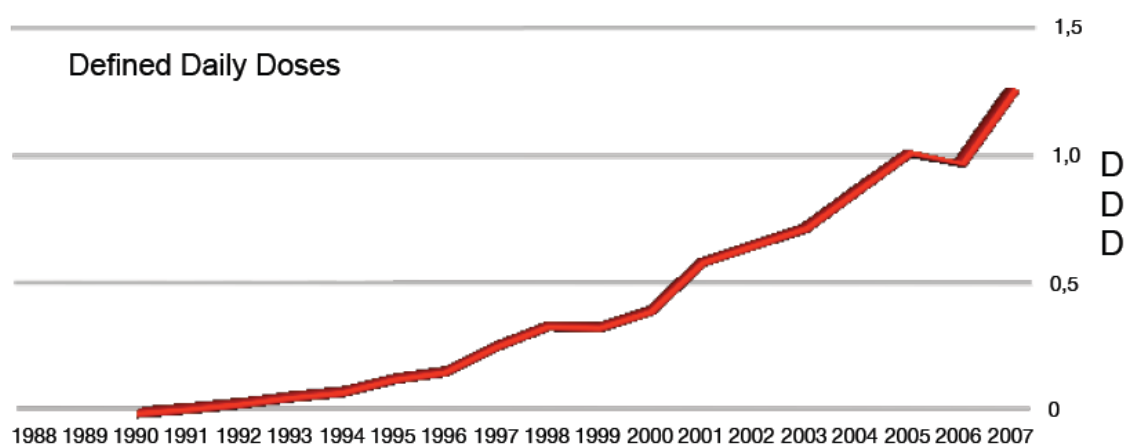


Figura 4: Consumo de ciprofloxacina expresado en Dosis Diarias Definidas /1000 habitantes/día para el periodo 1990-2007 en Venezuela (Tomado de Guzmán y col., 2009).

Uniéndose a la estrategia global propuesta por la Organización Mundial de la Salud para contener la resistencia bacteriana, en la Gaceta Oficial N° 38.348 del 2 de enero de 2006, (Anexo 1) se publica en Venezuela la resolución N° 604, mediante la cual se regula la dispensación de medicamentos antimicrobianos en farmacias, servicios farmacéuticos y cualquier otro establecimiento debidamente autorizado, mediante la presentación de la prescripción facultativa (WHO, 2001). Los medicamentos antimicrobianos a los que se refiere dicha Gaceta, son aquellos de uso sistémico que pertenezcan a las siguientes categorías: Quinolonas Antibacterianas, Macrólidos - Lincosamidas, Cefalosporinas de tercera generación y aquellos cuyo principio activo sea Rifampicina.

Tabla 4: Porcentajes de resistencia a la ciprofloxacina, de los 5 microorganismos con mayor frecuencia de aislamiento en el periodo 1988-2006 (Tomado de Guzmán y col., 2009).

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
1988	0	2	5	0	
1989	1	1	1	2	0
1990	1	1	1,5	2	0
1991	0	1	3	3	0
1992	1,5	1,5	26	3	11
1993	10	0	13	4	0
1994	8	1	9	5	0
1995	7	4	9	7	11
1996	17	7	19	7	6
1997	17	7	21	3	1
1998	19	5	9,5	5	1
1999	14	3	9,5	3	2
2000	12,5	4	22,5	4	4
2001	29	12	23	12	4
2002	30	12	28	11	9
2003	28	16	21	13	13
2004	34	19	25	23	3
2005	36	22	32	27	4
2006	37	23	33	26	8

III. Justificación

El 2 de enero de 2006 se publica en la Gaceta Oficial Venezolana (Anexo 1) la medida regulatoria de dispensación de antibióticos, a los fines de disminuir la resistencia bacteriana causada por el uso inadecuado de antimicrobianos.

Dicha medida se encuentra enmarcada bajo las siguientes consideraciones:

1. Que la resistencia a los medicamentos antimicrobianos es una reacción evidenciada por la pérdida de la eficacia de un medicamento para eliminar un agente patógeno o inhibir su crecimiento.
2. Que la resistencia a los medicamentos antimicrobianos constituye un problema creciente y prioritario, por lo tanto, de salud pública en nuestro país, tal como lo establece la Resolución 441 publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.577, de fecha 25 de noviembre de 2002.

Aunque el uso de los agentes antimicrobianos promueve la resistencia bacteriana, la reducción en el consumo no siempre redundará en una disminución de las tasas de resistencia, particularmente en áreas con elevada utilización de antibiótico por individuo. La disminución de consumo de un grupo de antimicrobianos suele asociarse al incremento de otros e incluso puede tener efectos inesperados sobre la selección de nuevos microorganismos resistentes (Cantón y Cobo, 2009).

En Venezuela han sido ampliamente documentados los cambios en la epidemiología de las infecciones nosocomiales observadas en los hospitales, desde la introducción de los agentes antimicrobianos. Además de los estudios del GVRB, en los que se optimizan las metodologías para cuantificar la resistencia, el equipo de trabajo del Laboratorio de Biología de Plásmidos

del Instituto de Biología Experimental de la Universidad Central de Venezuela ha realizado investigaciones sobre la caracterización de plásmidos de bacterias procedentes de diferentes ambientes de Venezuela (Alonso y col., 2001b), el análisis de la multiresistencia a agentes antimicrobianos mediada por plásmidos en bacilos Gram negativos de origen hospitalario (Pedroza y col., 2001), la caracterización de los plásmidos presentes en cepas de *E. coli* uropatógenicas con resistencia a Trimetoprim-Sulfametoxazol (Angiolilio y Alonso, 2007), la incidencia y caracterización de genes *qnr* (resistencia a quinolonas) plasmídicos, en cepas bacterianas aisladas de centros hospitalarios de la zona metropolitana de Caracas (López y Alonso, 2007), la caracterización de plásmidos de resistencia a antibióticos en aislados nosocomiales del Hospital Universitario de Caracas (Narváez y col., 2005), entre otros. Sin embargo, en el país no hay publicaciones referidas al impacto de la medida regulatoria de la dispensación de los antibióticos, en relación a la prescripción y el consumo de los mismos, ni su relación o efecto con la resistencia bacteriana.

Según el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, para el funcionamiento ideal de los antibióticos, los estudios deben involucrar la recolección, análisis e interpretación de datos en forma permanente y sistemática, con el fin de utilizar los resultados para definir las acciones de salud pública y medir los efectos de cualquier intervención (Klaucke y col., 1989).

Dado el vacío informativo en nuestro país, el presente estudio tiene como finalidad cuantificar las variaciones en la tendencia de venta de antibióticos y en la resistencia bacteriana en un periodo pre y post regulatorio, para lo cual se analizó de manera retrospectiva los datos de consumo de los antibióticos del grupo “no regulado” y del grupo “regulado”. El primer grupo ha sido definido como aquellos antibióticos pertenecientes a las 5 categorías (clasificación

según modo de acción, tabla 1) de mayor consumo en nuestro país, que no se encuentran regulados en la Gaceta Oficial Venezolana 38.348 (anexo 1). El segundo grupo comprende las 5 categorías (clasificación según modo de acción, tabla 1), que por la resolución 604 de la mencionada Gaceta Oficial, necesitan de prescripción facultativa para su venta (Tabla 5).

Tabla 5: Categorías y Antibióticos regulados por la Gaceta Oficial Venezolana n° 38.348.

Categoría de Antibiótico	Clasificación		DDD		
	ATC	Antibiótico	Oral	Parenteral	
Quinolonas Antibacterianas	JO1MA01	Ofloxacino	0,4 g	0,4 g	
	JO1MA02	Ciprofloxacino	1 g	0,5 g	
	JO1MA03	Pefloxacino	0,8 g	0,8 g	
	JO1MA04	Henoxacino	0,8 g		
	JO1MA06	Norfloxacino	0,8 g		
	JO1MA08	Fleroxacino	0,4 g	0,4 g	
	JO1MA12	Levofloxacino	0,5 g	0,5 g	
	JO1MA13	Trovafloracino	0,25 g	0,25 g	
	JO1MA14	Moxifloxacino	0,4 g	0,4 g	
	Macrólidos	J01FA01	Eritromicina	2 g	1 g
		J01FA02	Espiramicina	3 g	
		J01FA06	Roxitromicina	0,3 g	
		J01FA09	Claritromicina	0,5 g	1 g
		J01FA10	Azitromicina	0,3 g	0,5 g
Lincosamidas	J01FF01	Clindamicina	1,2 g	1,8 g	
	J01FF02	Lincomicina	1,8 g	1,8 g	
Cefalosporinas de 3ra Generación	J01DD01	Cefotaxima		4 g	
	J01DD02	Ceftacidima		4 g	
	J01DD04	Ceftriaxone		2 g	
	J01DD08	Cefixime	0,4 g		
	J01DD012	Cefoperazone		4 g	
	J01DD013	Cefpodoxima	0,4 g		
	J01DD014	Ceftibuten	0,4 g		
	Rifamicina	S01AA16	Rifampicina		0,6 g

Los códigos de clasificación ATC y la DDD de cada antibiótico fueron establecidos por el Centro Colaborador de la OMS en Metodología Estadística de los Medicamentos. (WHO - Collaborating Centre for Drugs Statics Methodology, 2009). Se encuentran disponibles en: <http://www.whooc.no/atcddd/>

IV. Objetivos

Objetivo General:

Estudiar los cambios derivados de la medida regulatoria de dispensación de antibióticos sobre la tendencia de venta de antimicrobianos en Venezuela y su vínculo con la variación de la resistencia bacteriana durante el periodo 2005-2008.

Objetivos Específicos:

- 1- Comparar el porcentaje de resistencia bacteriana total por categoría de antibiótico para el grupo regulado y no regulado en el periodo pre y post regulatorio.

- 2- Comparar el porcentaje de resistencia para bacterias Gram positivas y Gram negativas por categoría de antibiótico para el grupo regulado y no regulado en el periodo pre y post regulatorio.

- 3- Calcular la DDD/1000 habitantes/día para cada antibiótico del grupo regulado y no regulado en el periodo pre y post regulación.

- 4- Relacionar los cambios en la tendencia de consumo de antibióticos con los porcentajes de resistencia para las distintas categorías en el grupo regulado y no regulado, antes y después de la implementación de la medida regulatoria.

V. Materiales y Métodos

V.1 Diseño

Se realizó un Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM) de tipo retrospectivo en el que se cuantificó el consumo de antimicrobianos del grupo regulado (tabla 5) y no regulado (5 categorías de mayor consumo), a través del indicador Dosis Diarias Definidas por Habitante por Día (DHD). Los resultados se relacionaron con los porcentajes de resistencia bacteriana en el país para un periodo pre- medida regulatoria de 1 año (2005) y para un periodo post - medida regulatoria de 3 años (2006 a 2008).

La relación entre la resistencia bacteriana y el consumo se llevó a cabo analizando los porcentajes de cepas de bacterias resistentes, estudiando 9 patógenos de importancia clínica en el país, comparando un antibiótico regulado y un antibiótico de libre dispensación.

En la figura 5 se muestra el diseño de trabajo utilizado para alcanzar los objetivos propuestos.

V.2 Materiales

V.2.1 Datos de consumo

La información para el EUM fue gentilmente proporcionada por International Marketing System Health (IMS) (www.imshealth.com), empresa que analiza el consumo de fármacos a partir de su salida desde el mayorista hasta las farmacias, pero no recogen la información del consumo hospitalario (IMS- Venezuela, 2009).

En la información suministrada por IMS se encontró especificado el nombre del fármaco, el tipo de presentación según la administración, la cantidad de gramos de principio activo por cada unidad de envase y la cantidad de unidades de envases vendidos.

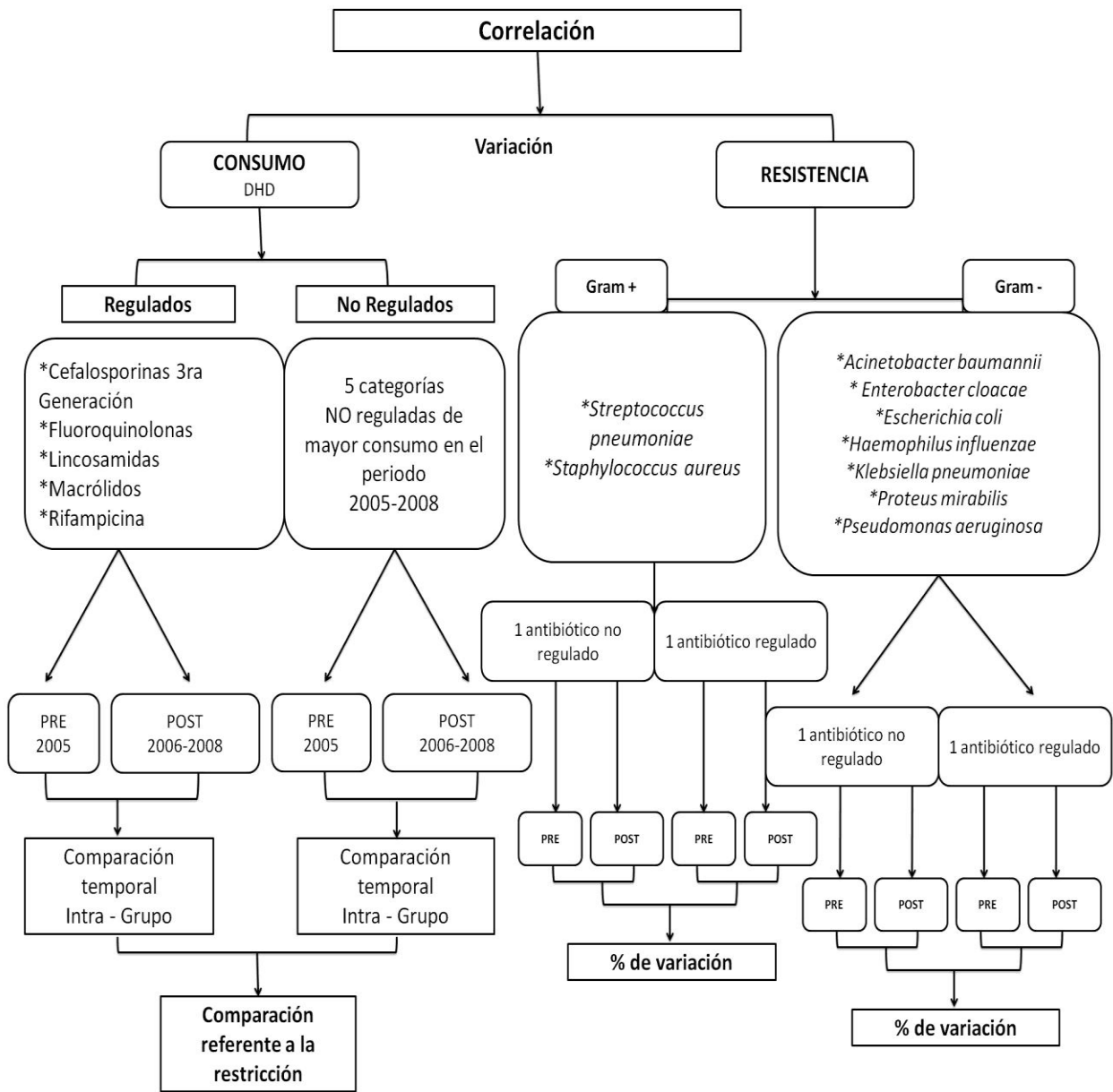


Figura 5: Esquema del diseño a seguir para cumplir los objetivos planteados en el proyecto.

Los principios activos de cada presentación comercial de antimicrobianos fueron consultados en el portal: <http://plm.wyeth.com.mx/>, un servicio digital de Thompson PLM (Product Lifecycle management), compañía que brinda soluciones integrales de información en salud y que es responsable del diccionario de especialidades farmacéuticas 2008 de PLM (PLM, 2008).

Las DDD específicas de cada fármaco fueron obtenidas del índice DDD/ATC que se encuentra disponible en el portal del Collaborating Centre for Drug Statics Methodology, <http://www.whooc.no/atcddd/>. La DDD para el combinado de Trimetoprim-Sulfamethoxazole no se encuentra publicada, por lo que se calculó a través de la relación de la DDD con la Unidad Dosis (UD) siguiendo las directrices pautadas en el apartado de combinaciones de fármacos de dicho sitio web (Tabla 6) (WHO - Collaborating Centre for Drugs Statics Methodology, 2009).

Tabla 6: Unidades Dosis (UD) correspondientes a las combinaciones de Trimetoprim-Sulfamethoxazole para aproximar las DDD.

ATC	Principios Activos	DDD combinación
01EE0	Sulfamethoxazole 0.2 g/Trimethoprim 40 mg	8 UD (= 40 ml)
01EE0	Sulfamethoxazole 0.4 g /Trimethoprim 80 mg	4 UD (=4 tab)

Fuente: http://www.whooc.no/ddd/list_of_ddds_combined_products/

La información poblacional se obtuvo del último censo nacional realizado en el año 2001 por el Instituto Nacional de Estadística (INE) de la República Bolivariana de Venezuela, según la cual la población total fue de 23.232.553 habitantes. Disponible en: <http://www.ine.gov.ve>

V.2.2 Datos de Resistencia Bacteriana

Los datos de la resistencia bacteriana se obtuvieron del portal www.provenra.org, un sitio WEB activo desde el año 2006, en el cual se encuentra la información actualizada basada en los reportes de los 49 centros que participan en el Programa Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos. La información se presenta por años y sitios de aislamiento, tipo de microorganismo, tipo de antibiótico y características de las muestras aisladas. En los reportes se puede encontrar la evaluación cronológica de resistencia / sensibilidad de los microorganismos, la sensibilidad de los microorganismos seleccionados versus los antibióticos, la actividad de los antibióticos seleccionados versus los microorganismos, la evaluación comparativa según regiones geográficas y los aislamientos más frecuentes según microorganismos seleccionados, entre otros (Programa Venezolano de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos, 1988-2006).

V.2.3 Software utilizados

Para la organización de la información y la construcción de tablas y gráficos se dispuso de Excel (Microsoft 2007).

Para llevar a cabo las pruebas estadísticas que relacionaron múltiples variables se utilizó el programa Statistica version 7.0 (Statsoft, Inc 2004).

V.3 Métodos:

V.3.1 Consumo de Antibióticos

V.3.1.1 Clasificación y selección de antibióticos por grupos y categorías

La totalidad de especialidades farmacéuticas correspondientes a los antibióticos dispensados en el periodo 2005-2008, fue facilitada por IMS a través de una hoja de cálculo en un formato de tipo matriz de 1525x12, en la cual se incluían fármacos genéricos y no genéricos en todas las presentaciones existentes para el mercado venezolano. Se consultó el portal <http://plm.wyeth.com.mx/>, y el Índice DDD/ATC para conocer los componentes de los medicamentos que se encontraban en dicha matriz bajo el nombre comercial. Todos los antibióticos se agruparon según el principio activo, las unidades de envases vendidos, la clasificación ATC y la vía de administración. Luego se asociaron por categorías en antibióticos “regulados” y “no regulados” a través de los filtros de la hoja de cálculo. Posteriormente se desglosó de la información de las presentaciones, las dosis mínimas y el gramaje por unidad vendida.

La “Dosis Mínima” corresponde a la menor cantidad de fármaco que se puede consumir para una presentación determinada (Tabla 7).

En los anexos 3 y 4 se presentan las tablas resumen de la data estructurada en el procedimiento V.3.3.1 para calcular el consumo de los antibióticos no regulados y regulados, respectivamente.

Tabla 7: Dosis mínimas de principio activo según el modo de administración (Fuente IMS-Venezuela, 2009).

Modo de administración	Dosis mínima
Sólidos Orales	1 tableta
Jarabes y suspensiones	5 mL
Infusiones	1 Unidad de presentación
Parenterales	1 Unidad de presentación

V.3.1.2 Obtención de los gramos de principio activo de cada antibiótico

El cálculo de los gramos de principio activo vendidos para cada presentación se realizó a través de la siguiente relación:

$$\text{Unidades de envases vendidos} * \text{Dosis Mínima} * \text{Gramos de cada presentación} = \\ \text{Gramos de principio activo vendidos}$$

Para la obtención de los gramos de los fármacos cuyo principio activo es la Penicilina G, se utilizó la unidad Oxford, en la cual un microgramo de penicilina sódica equivale a 1667 Unidades Internacionales (UI).

Para los distintos preparados comerciales la relación es la siguiente:

Penicilina G potásica 1595 UI/mg (400.000 UI =250 mg).

Penicilina G Procaína 1009 UI/mg (300.000 UI =300mg).

Penicilina G Benzatínica 1211 UI/mg (1.200.000 UI = 1000 mg)

(Martín y Cook, 1975).

Para los fármacos combinados se sumaron los gramos de cada principio activo constituyente.

V.3.1.3 Descripción del indicador de consumo

La Dosis Diaria Definida (DDD), corresponde a la dosis media diaria de un medicamento, cuando se usa en su indicación principal en adultos. El valor es diferente para cada fármaco e incluso puede variar en función de la vía de administración.

Para adjudicar la DDD a un medicamento generalmente se utiliza la dosis de tratamiento, salvo que la indicación principal sea de profilaxis, de modo que no hay DDD establecida para todas las formas de consumo en todos los antibióticos (Capellá y Laporte, 1993).

Los fármacos con presentaciones orales y parenterales para los cuales el índice DDD/ATC refirió solo la DDD para una vía de administración, se tomó ese valor como referencia para ambas.

El número de DDD consumidas en un país, una región o en un centro determinado se expresa por 1.000 habitantes por día (DHD). Este parámetro relaciona la variable “cualitativa principio activo” (agrupando a todas las especialidades de composición común), con la variable cuantitativa “Número de DDD por 1.000 habitantes”, lo que proporciona una estimación de la prevalencia de consumo (Capellá y Laporte, 1993).

El valor que expresa la DHD para cada antimicrobiano, se interpreta como la cantidad de habitantes de cada 1.000 que consumen cada día la DDD específica del antibiótico en la población en estudio (Bavestrello y col., 2002).

Para obtener la DHD de los antibióticos regulados y no regulados se utilizó la relación presentada en la figura 6.

Una vez obtenidas las DHD, para cada principio activo en las presentaciones orales y parenterales que dispuso IMS, se sumaron aquellas que pertenecían a las mismas categorías dentro de los grupos regulados y no regulados.

Para comparar la tendencia de consumo de antibióticos sometidos a control y los de venta libre se seleccionaron solo los 5 grupos con mayor DHD del grupo no regulado.

$$\text{DDD/1.000 hab-día} = \frac{\text{g vendidos} \times 1.000}{\text{N}^\circ \text{ días estudio} \times (\text{DDD específica})^{17} \times \text{pob}}$$

Figura 6: Relación para obtener DDD por 1000 habitantes por día a partir de los gramos de principio activo del fármaco. (Tomado de Bavestrello, y col., 2002). Las DDD específicas se encuentran disponibles en: <http://www.whocc.no/atcddd/>

V.3.1.4 Análisis Estadístico de la Información de Consumo

Al aplicar las pruebas estadísticas para comparar 2 muestras poblacionales, se tomó en consideración que dichas muestras poseyeran un mínimo de 3 réplicas para que el resultado fuese digno de confianza (Gómez, 1998). En tal sentido, aquellas categorías de antibióticos en las cuales hubo un principio activo componiéndola (caso de Rifampicina y Diaminopiridina-sulfamida) se realizaron solo análisis descriptivos de los gráficos.

Se hizo una correlación lineal entre las variables DHD de todas las categorías de antibióticos (regulados y no regulados) y los años de estudio, utilizando las herramientas gráficas de Excel (Microsoft 2007), lo que permitió evidenciar la tasa de cambio en el tiempo a través de la ecuación de la recta de mínimos cuadrados (Gómez, 1998).

Se llevaron a cabo análisis exploratorios de la varianza, realizando análisis de varianzas de un factor (ANOVA), y se observó si hubo diferencias en el comportamiento de la tendencia de consumo, de las categorías de antibióticos del grupo regulado y no regulado en el periodo de estudio. El ANOVA es un procedimiento estadístico que surge como una generalización del contraste para dos medias de la t de Student, cuando el número de muestras a contrastar es mayor que dos. En las categorías de antibióticos en donde hubo solo una réplica para cada año, no se hicieron análisis de varianzas individuales para cada una de esas categorías. Sin embargo, si ingresaron en el estudio por grupo, para cotejar el comportamiento en el periodo pre y post regulación. La hipótesis que se pone a prueba en el ANOVA de un factor es que las medias poblacionales son iguales (hipótesis nula). La estrategia para poner a prueba esta hipótesis de igualdad de medias consiste en obtener el estadístico F , que refleja el grado de parecido existente entre las medias que se están comparando (Hoaglin y col., 1991).

Se utilizó un nivel de significancia de 0.05 con la finalidad de no tener un riesgo mayor a 5% de cometer error tipo I (rechazar una hipótesis que es verdadera). Cuando la probabilidad “ P ” fue mayor a 0.05, el estadístico de prueba F entró en la zona de aceptación de la hipótesis nula, aceptándose que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los periodos de estudio.

Se optó por una prueba paramétrica ya que la misma permite mantener las magnitudes de los datos (los valores de DHD oscilan entre 0,001 y 10), en contraste con las pruebas no paramétricas que transforman la data a rangos.

La prueba realizada a posteriori de Diferencias Mínimas Significas (LSD), permite obtener cual media difiere de las otras en el caso que se rechace la hipótesis nula. En los grupos en los cuales el ANOVA arrojó igualdad en las medias (aceptación de la hipótesis nula) se efectuó

una prueba LSD para obtener los porcentajes de similitud y analizar este resultado en conjunto con la tasa de cambio determinada por la regresión lineal. El hecho que no halla diferencias estadísticamente significativas no implica ausencia de diferencias, ya que al aceptar la igualdad de las medias poblacionales, en realidad se está aceptando un rango de valores y no un valor concreto, de modo que se interpretan las pruebas a posteriori como una herramienta para establecer las discrepancias que, a la luz de una prueba estadística, quedan enmascaradas por la superposición de rangos de las medias poblacionales.

V.3.2 Resistencia Bacteriana

V.3.2.1 Selección de microorganismos y antimicrobianos

Para comparar los porcentajes de resistencia total por grupo de antibióticos, se utilizaron los reportes de resistencia de todos los microorganismos que componen la data de PROVENRA para cada categoría en los años 2005, 2006, 2007 y 2008 (www.provenra.org). Estos valores se promediaron y se agruparon de acuerdo al grupo regulado y no regulado.

El análisis de contrastar la fracción de cepas resistentes de todos los microorganismos reportados por el GVRB proporciona una estimación del comportamiento de la resistencia bacteriana en el país, pero el fenómeno de resistir, parcial o totalmente, los efectos tóxicos de un fármaco varía de un tipo celular a otro, por lo que se analizaron de forma particular los porcentajes de resistencia/sensibilidad de bacterias frecuentemente aisladas en el ambiente hospitalario a los antibióticos que se consideran indicadores de resistencia bacteriana (CLSI, 2010).

Posterior a la revisión bibliográfica, se seleccionaron 9 microorganismos de importancia clínica en Venezuela, que tuviesen reportes para todos los años de estudio en la base de datos

de PROVENRA: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* (Carmona y col., 1995, Comegna y col., 2000, GVRB, 2003).

Se consultaron los datos de los libros de resistencia bacteriana, para conocer las resistencias intrínsecas de estos microorganismos (Jehl y col., 2003, Rossi y Andreazzi, 2005).

Se analizó el *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement* del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2010, con el fin de ubicar los antibióticos sugeridos como indicadores de resistencia en las pruebas de rutina en los laboratorios. El documento clave para la elección de los antimicrobianos fue: *Table 1 Suggested Nonfastidious Groupings M02 and M0* (Anexo 4) (CLSI, 2010). De dicha guía se tomaron los fármacos pertenecientes a los grupos A y B, que corresponden a los propuestos para ser probados y reportados de forma rutinaria en los laboratorios de bioanálisis del país.

Para relacionar el consumo de antibióticos con la resistencia bacteriana en los patógenos previamente mencionados, se realizaron 2 tipos de comparaciones:

- 1- Antibiótico regulado vs Antibiótico no regulado de diferente categoría: Con el fin de evidenciar diferencias en el comportamiento de la resistencia derivadas de la medida de control de dispensación de los antimicrobianos, se seleccionó un antibiótico regulado y otro no regulado para cada bacteria estudiada.

En tabla 9A se detallan los microorganismos y los antibióticos seleccionados para analizar la resistencia en el periodo de estudio.

2- Antibiótico regulado vs Antibiótico no regulado de igual categoría: Para comparar los cambios derivados de la medida regulatoria en el patrón de un mismo mecanismo de resistencia ante un antibiótico sometido a control y uno de venta libre, se analizó el comportamiento de las siguientes enterobacterias: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* ante un antibiótico betaláctamico regulado (cefalosporina de tercera generación) y otro betaláctamico no regulado. La elección del grupo de los betalactámicos se debe a que es la única familia que se encuentra parcialmente controlada (solo hay un grupo de dispensación regulada y las demás son de libres dispensación), a diferencia de las macrólidos, lincosamidas, rifampicina y fluoroquinolonas, en las cuales todos los medicamentos están sujetos a control. Se buscó comparar betalactámicos pertenecientes al grupo B del documento: *Table 1 Suggested Nonfastidius Groupings M02 and M0* (CLSI, 2010) (Anexo 4), y que los antibióticos no regulados pudiesen ser objeto de automedicación por presentar precios accesibles y fácil vía de administración, razón por la cual no se utilizaron carbapenems en esta comparación. En la tabla 9B se presentan los microorganismos y los antibióticos seleccionados para analizar la resistencia a los betalactámicos regulados y no regulados en el periodo de estudio.

Tabla 8: Microorganismos y antimicrobianos utilizados en este trabajo para relacionar el consumo de antibióticos regulados y no regulados, con la resistencia bacteriana en el periodo 2005-2008.

Microorganismo	Antibiótico Regulado	Antibiótico No Regulado
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ceftazidime	Amikacina
<i>Enterobacter cloacae</i>	Cefotaxime	Amikacina
<i>Escherichia coli</i>	Cefotaxime	Amikacina
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefotaxime	Amoxicilina +Acido Clavulánico
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefotaxime	Amikacina
<i>Proteus mirabilis</i>	Ciprofloxacina	Amikacina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime	Amikacina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Eritromicina	Oxacilina
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cefotaxime	Penicilina G

Tabla 9: Microorganismos y antibióticos utilizados en este trabajo para relacionar el consumo de betalactámicos regulados y no regulados, con la resistencia bacteriana en el periodo 2005-2008.

Microorganismo	Antibiótico Regulado	Antibiótico No Regulado
<i>Enterobacter cloacae</i>	Cefotaxime	Amoxicilina + acido clavulánico
<i>Escherichia coli</i>	Ceftriaxone	Amoxicilina + acido clavulánico
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefotaxime	Cefuroxime

Se visitó el portal www.provenra.org y se consultaron los reportes de los valores de resistencia de los microorganismos seleccionados, frente a los antibióticos indicadores de resistencia para los años 2005, 2006, 2007 y 2008 en todo el territorio nacional, sin discriminación por tipo de

características de la muestra (edad del paciente, sexo, sitio de aislamiento y fuente de la muestra).

V.3.3 Relación entre la tendencia de consumo de antibióticos y la resistencia bacteriana

Se relacionaron los porcentajes de resistencia bacteriana de los microorganismos seleccionados con las DHD calculadas para los antimicrobianos utilizados como indicadores de resistencia (ver punto V.3.2.1).

En la tabla 10 se reporta el número total de muestras ensayadas por el GVRB para cada antibiótico y el porcentaje de cepas resistentes reportadas por año de estudio para dicho fármaco. En la misma se aprecia que los porcentajes de cepas resistentes pueden variar en los años de acuerdo a la cantidad de aislados ensayados. Es destacable el caso de la resistencia de *Haemophilus influenzae* a cefotaxime, ya que evidencia una interrupción en la tendencia reportada entre 2005 y 2006 con respecto a 2007 y 2008, causada por defecto de muestreo.

Al carecer de “réplicas muestrales” para todos los antibióticos utilizados, la relación entre resistencia y consumo se llevó a cabo de forma gráfica.

Al extraer los puntos en los cuales el número de muestras fue bajo, en relación a los demás años, se elaboraron gráficos mixtos en los cuales la representación de líneas permitió conocer la tendencia de la resistencia bacteriana entre el año 2005 y 2008, y la representación en barra mostró el consumo de antibióticos para el mismo periodo. Se efectuaron pruebas de evidencia de regresión lineal en cada grupo graficado. El estadístico de prueba T determinó si el valor de la pendiente de regresión es diferente de cero, en cuyo caso hay regresión entre las dos variables estudiadas. El nivel de significancia fue de 95%, de modo que valores de probabilidad “ P ” mayores a 0.05 indicaron un comportamiento constante en el tiempo y por ende, ausencia de regresión (Hoaglin y col., 1991).

Tabla 10: Número de muestras ensayadas y porcentajes de cepas de diferentes géneros, resistentes a los antibióticos utilizados para relacionar consumo con resistencia bacteriana. Fuente: PROVENRA. Disponible en www.provenra.org.

Microorganismo	Antibiótico	Nº M.E. 2005	% C.R. 2005	Nº M.E. 2006	% C.R. 2006	Nº M.E. 2007	% C.R. 2007	Nº M.E. 2008	% C.R. 2008	Total
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ceftazidime	791	61,75	1575	66,17	391	79,11	419	60,47	3176
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Gentamicina	654	62,10	1466	62,30	272	74,60	280	58,60	2672
<i>Enterobacter cloacae</i>	Cefotaxime	206	35,15	1380	42,08	423	34,86	45	50,00	2054
<i>Enterobacter cloacae</i>	Amikacina	943	23,52	1728	28,03	459	26,61	285	14,55	3415
<i>Enterobacter cloacae</i>	Amoxicilina + Ácido Clavulánico	642	87,20	1228	87,10	203	84,70	217	77,90	2290
<i>Escherichia coli</i>	Ceftriaxone	8164	26,50	9262	23,00	699	29,60	4879	16,20	23004
<i>Escherichia coli</i>	Amoxicilina + Ácido Clavulánico	9309	17,80	10349	18,80	2493	16,80	5490	10,90	27641
<i>Escherichia coli</i>	Amikacina	12917	4,48	17384	4,29	5885	4,44	6064	6,21	42250
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefotaxime	173	16,00	241	16,60	9	0,00	23	60,90	446
<i>Haemophilus influenzae</i>	Amoxicilina + Ácido Clavulánico	156	14,67	234	7,66	13	0,00	11	9,10	414
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefuroxime	956	47,20	1995	50,10	173	38,70	71	39,40	3195
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefotaxime	2306	35,68	3930	42,06	1257	45,43	403	57,55	7896
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Amikacina	2867	22,56	4835	22,39	1326	20,16	1326	14,59	10354
<i>Proteus mirabilis</i>	Ciprofloxacina	1597	16,20	2268	18,30	785	17,10	756	18,30	5406
<i>Proteus mirabilis</i>	Amikacina	1573	3,63	2496	3,94	724	3,98	874	8,97	5667

<i>Proteus mirabilis</i>	Amoxicilina + Ácido Clavulánico	1071	9,20	1557	12,10	290	13,80	740	7,60	3658
<i>Proteus mirabilis</i>	Ceftriaxone	961	27,80	1349	25,50	112	42,90	687	13,50	3109
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime	3830	18,20	5613	18,20	1682	21,00	1337	17,00	12462
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacina	3847	26,12	5803	29,64	1537	34,82	1454	24,43	12641
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina	5443	23,34	7556	30,69	719	29,40	1981	40,74	15699
<i>Staphylococcus aureus</i>	Eritromicina	5023	41,30	6407	44,60	1853	41,80	2151	44,70	15434
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cefotaxime	143	1,40	73	6,80	33	9,10	5	0,00	254
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina G	245	5,30	365	3,80	42	4,80	108	14	760
Total		63817		89094		21380		29606		

Nº **M.E.**: Número de muestras ensayadas para el antibiótico señalado
 % **C.R.**: Porcentaje de cepas resistentes para el antibiótico señalado

VI. Resultados y Discusión

VI.1 Consumo de Antibióticos Regulados

Hasta la fecha, la información oficial de consumo de antibióticos que maneja el Ministerio del Poder Popular para Salud no se encuentra disponible al público, motivo por el cual se utilizaron los reportes comerciales proporcionados por Intermarketing System Health (IMS), los cuales contemplan la venta de fármacos a partir de su salida desde el mayorista a las farmacias. Aunque IMS no abarca el consumo hospitalario, su data ha sido utilizada por diversos autores para realizar estudios de utilización de medicamentos en Latinoamérica y Europa (Bavestrello y col., 2002, Pastor y col., 2002, Castro y col., 2008, Wirtz y col., 2010). Castro y colaboradores compararon la información suministrada por IMS con la obtenida a través de un doble sistema de encuestas en el hogar y en los establecimientos que expenden fármacos en Honduras y Nicaragua y encontrando que los datos generados por IMS son representativos en ambos países (Castro y col., 2008).

El caso de Venezuela tiene una coyuntura compleja, puesto que nuestro sistema de atención primaria ha pasado por un proceso de transformación durante la última década. En el marco de la constitución aprobada en el año 1999, en donde se define la promoción de la salud como una prioridad, desde el año 2003 hasta la fecha se han habilitado más de 1600 consultorios populares, en los cuales se dispensan los fármacos directamente a las personas que asisten a las consultas, a la vez que, paradójicamente en otros centros asistenciales de vieja data, se le solicita al paciente que compre los medicamentos por falta de insumos en esos centros de salud, cuestión que dificulta tener cifras precisas del consumo de antibióticos en nuestro país

(Comisión de Enlace para la Internacionalización de las Misiones Sociales, disponible en: http://ceims.mre.gob.ve/index.php?option=com_content&view=article&catid=23:misiones-bolivarianas&id=39:mision-barrio-adentro-i-ii-iii-iv, El Universal, disponible en: http://caracas.eluniversal.com/2010/04/13/ccs_art_en-el-periferico-de_1846127.shtml).

Con la data de todos los antibióticos vendidos en Venezuela durante el periodo de estudio, se realizó una clasificación de acuerdo al mecanismo de acción de cada fármaco. De la presentación comercial se desprendió el gramaje y las dosis mínimas por envase. Se calcularon los gramos de cada principio activo de cada medicamento según la vía de administración, se totalizaron los gramos pertenecientes a una misma categoría y a su vez, estos gramos se relacionaron con el número de habitantes y las DDD, y se obtuvieron las DHD para cada vía de administración. Se sumaron las DHD de todas las presentaciones y se obtuvieron los resultados recogidos en la tabla 11.

Según los datos obtenidos, las categorías de antibióticos con mayor consumo fueron los macrólidos y las fluoroquinolonas. Según los datos mostrados en la tabla 11 se determinó que azitromicina y ciprofloxacina tuvieron las DHD más altas y ceftazidime la DHD más baja en el tiempo. Es de hacer notar que las DHD de ciprofloxacina calculadas en este estudio son mayores que las presentadas por el Ministerio del Poder Popular para la Salud en el trabajo realizado por Guzmán y colaboradores en el año 2009 (Figura 4).

En la figura 7 se grafica la regresión lineal del consumo de macrólidos y fluoroquinolonas en el periodo 2005-2008. En la ecuación de la recta se aprecia una tendencia creciente para los 4 años de estudio, con una tasa de cambio en el tiempo de 0.25 y 0.3, respectivamente. El coeficiente de determinación (R^2) cercano a 1 en ambos casos, refleja la estabilidad de esta tendencia antes (año 2005) y después (periodo 2006-2008) de la implementación de la medida

regulatoria. Al realizar los análisis de varianzas en estas categorías (Anexo 5), los resultados tanto en macrólidos como en fluoroquinolonas, reflejan uniformidad en las medias muestrales ($p > 0.05$) (Tabla 12), de modo que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los periodos pre y post regulación.

Tabla 11: Dosis Diarias Definidas por Habitante por Día (DHD) de los antibióticos regulados según la Gaceta Oficial Venezolana n° 38.348 para los años 2005, 2006, 2007 y 2008.

Categoría	Antibiótico	DHD 2005	DHD 2006	DHD 2007	DHD 2008
Fluoroquinolona	Ciprofloxacina	1,153620991	1,324832235	1,48660553	1,485345109
Fluoroquinolona	Levofloxacina	0,319411278	0,53037338	0,689643394	0,873947944
Fluoroquinolona	Moxifloxacina	0,052694396	0,062797175	0,076825658	0,095619286
Fluoroquinolona	Norfloxacina	0,128101667	0,118949535	0,102229608	0,111043057
Fluoroquinolona	Ofloxacina	0,023455869	0,021950188	0,019348972	0,016872405
Macrólido	Azitromicina	1,146194665	1,367535996	1,524502157	1,736003945
Macrólido	Claritromicina	0,478851365	0,644123421	0,698596055	0,759501679
Macrólido	Eritromicina	0,239050695	0,184848761	0,174591489	0,150113766
Macrólido	Roxitromicina	0,028071735	0,026202606	0,022263282	0,018946019
Macrólido	Spiricina	0,032794482	0,039192291	0,042028259	0,042221029
Lincosamida	Clindamicina	0,093292957	0,11659222	0,177616675	0,137536232
Lincosamida	Lincomicina	0,013334266	0,013231126	0,011900408	0,010306426
Cefalosporina 3ra Generación	Cefixime	0,037164315	0,062370621	0,087475511	0,105832312
Cefalosporina 3ra Generación	Ceftibuten	0,089181986	0,128278544	0,168962861	0,208704064
Cefalosporina 3ra Generación	Cefotaxime	0,005254687	0,00394979	0,00356765	0,003635959
Cefalosporina 3ra Generación	Ceftazidime	0,000936747	0,000857883	0,00092572	0,000722504
Cefalosporina 3ra Generación	Ceftriaxone	0,012868634	0,014250759	0,016413554	0,017627545
Cefalosporina 3ra Generación	Cefoperazone	0,005963866	0,005192894	0,006013571	0,00393813
Rifampicina	Rifampicina	0,011090013	0,012280085	0,012130122	0,012184368

Los reportes de las pruebas LSD muestran una matriz que relaciona los porcentajes de similitud de cada año del periodo post medida regulatoria (2006, 2007, 2008) con el año pre regulación (2005) (Tabla 13 y 14). Al evaluar en conjunto la disminución en las probabilidades de semejanza junto con las pendientes de las rectas, se concluye que para macrólidos y fluoroquinolonas cuanto menor sea el valor de probabilidad con respecto al año 2005 mayor será el aumento del consumo con respecto a ese año. Estas pequeñas diferencias en las medias evidencian que aunque el estadístico de prueba entre en la zona de aceptación de la hipótesis nula, hay ligeras fluctuaciones anuales, con tendencia creciente en la cantidad de fármaco consumido.

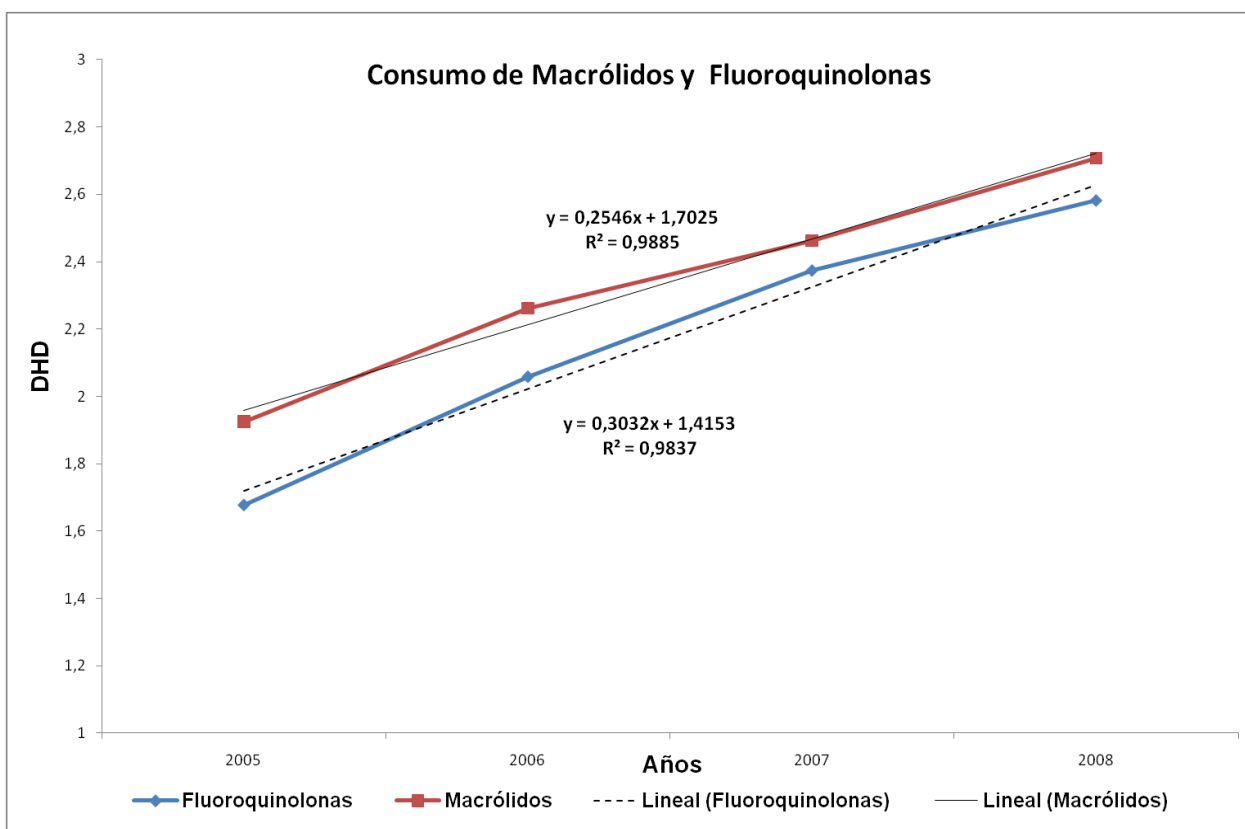


Figura 7: Regresión lineal de las DHD de Macrólidos y Fluoroquinolonas en el periodo 2005-2008.

Tabla 12: Probabilidad “P” de que el estadístico de prueba “F” entre en la zona de aceptación de la hipótesis nula en cada categoría. Resultados obtenidos a través de ANOVAs de un factor (ver anexo 5).

Categoría	P
Macrólidos	0,980
Fluoroquinolonas	0,962
Cefalosporinas de 3ra Generación	0,832
Lincosamidas	0,966

Tabla 13: Diferencias mínimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Macrólidos durante los años de estudio

LSD test; variable DHD (Spreadsheet1) Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = .37136, df = 16.000 Include condition: Categoria="Macrolidos"					
Cell No.	AÑO	{1}	{2}	{3}	{4}
		.38499	.45238	.49240	.54136
1	2005		0.863393	0.784066	0.690331
2	2006	0.863393		0.918598	0.820349
3	2007	0.784066	0.918598		0.900495
4	2008	0.690331	0.820349	0.900495	

Tabla 14: Diferencias mínimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Fluoroquinolonas durante los años de estudio

LSD test; variable DHD (Spreadsheet1) Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = .33308, df = 16.000 Include condition: Categoria="Fluoroquinolonas"					
Cell No.	AÑO	{1}	{2}	{3}	{4}
		.33546	.41178	.47493	.51657
1	2005		0.837009	0.707408	0.626519
2	2006	0.837009		0.864814	0.777740
3	2007	0.707408	0.864814		0.910605
4	2008	0.626519	0.777740	0.910605	

En la figura 8 se puede apreciar que el consumo de cefalosporinas de tercera generación aumentó durante el periodo de estudio a una razón de 0.06 DHD por año. El antibiótico de mayor consumo para esta categoría fue el ceftibuten (Tabla 11).

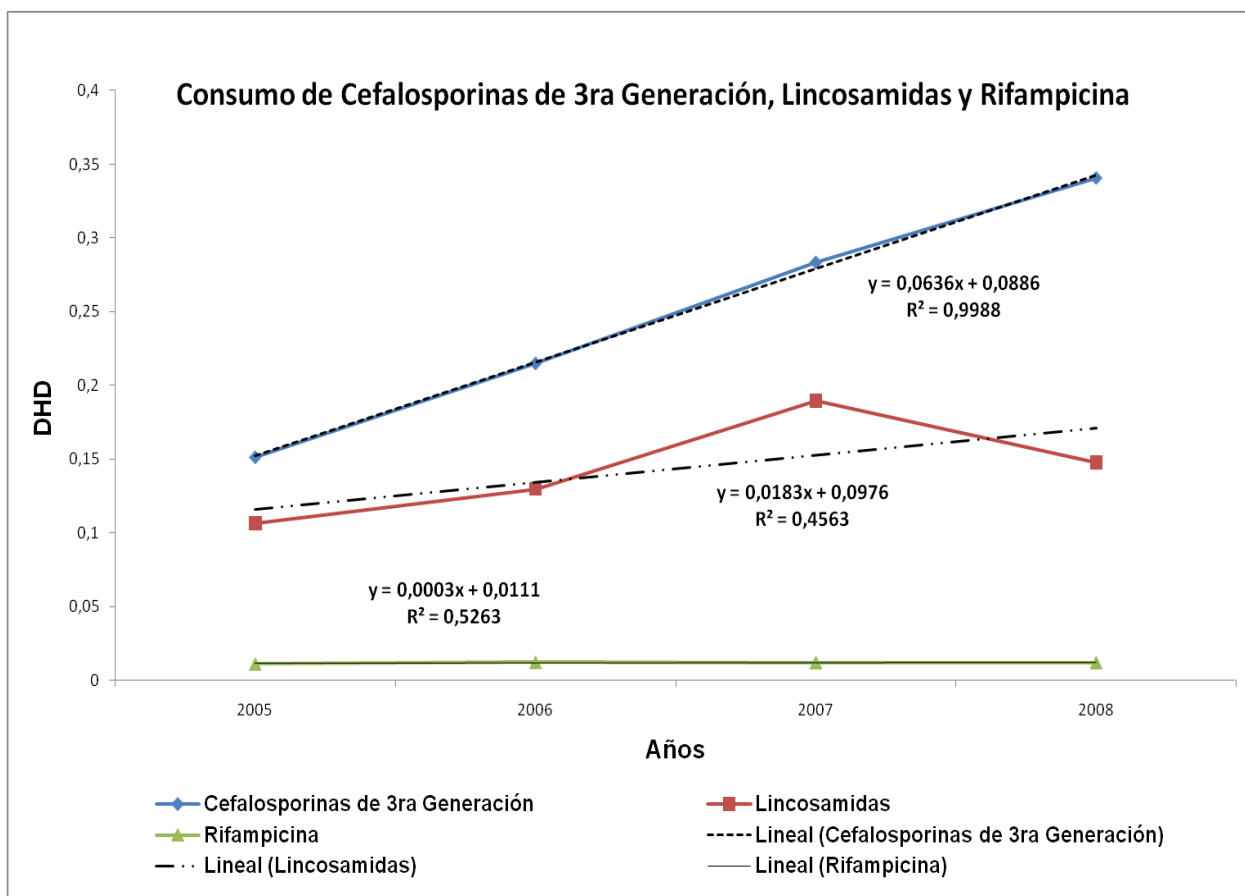


Figura 8: Consumo de Cefalosporinas de 3ra Generación, Lincosamidas y Rifampicina, expresados en DHD para el periodo 2005-2008.

Dentro de la categoría Lincosamidas, el consumo del antibiótico clindamicina presentó valores de un orden de magnitud mayor con respecto al consumo de lincomicina (Tabla 11). En los datos de venta de esta categoría de antimicrobianos (anexo 3), se determinó una mayor cantidad de opciones terapéuticas de índole genérico para clindamicina con respecto a

lincomicina, lo que coloca de manifiesto la importancia de la relación “costo del fármaco versus tendencia de consumo”. Aun cuando ambos medicamentos se encuentran regulados, la preferencia en la prescripción (asumiendo que no hay automedicación) se inclina hacia el de mayor accesibilidad al paciente.

Los análisis de varianza de las cefalosporinas de tercera generación y las lincosamidas muestran ausencia de diferencias estadísticamente significativas para el periodo de estudio (Tabla 12), sin embargo, en los reportes de las pruebas LSD de ambas categorías (Tabla 15 y 16) se observan variaciones en los porcentajes de similitud en los años 2006, 2007 y 2008, con respecto al año 2005, información que respalda las pequeñas tasas de cambio presentadas en las fórmulas que acompañan las rectas de regresión de la figura 8.

El consumo de rifampicina se mantuvo en el tiempo con una tasa de cambio perceptible solo a partir del cuarto decimal. En esta categoría no se realizó ANOVA, ya que el análisis se basa en la comparación de medias y en el caso de rifampicina solo hay una réplica por año. Sin embargo esta categoría si se incluyó en el ANOVA que comparó el periodo pre y post regulatorio para todos los antibióticos regulados.

Tabla 15: Diferencias mínimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Cefalosporinas de tercera generación durante los años de estudio

LSD test; variable DHD (Spreadsheet1) Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = .00388, df = 20.000 Include condition: Categoria="Cefalosporinas"					
Cell No.	AÑO	{1}	{2}	{3}	{4}
		.02523	.03582	.04723	.05674
1	2005		0.771406	0.547525	0.391131
2	2006	0.771406		0.754266	0.567032
3	2007	0.547525	0.754266		0.793945
4	2008	0.391131	0.567032	0.793945	

Tabla 16: Diferencias mínimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Lincosamidas durante los años de estudio

LSD test; variable DHD (Spreadsheet1) Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = .00759, df = 4.0000 Include condition: Categoria="Lincosamidas"					
Cell No.	AÑO	{1}	{2}	{3}	{4}
		.05331	.06491	.09476	.07392
1	2005		0.900527	0.659106	0.824640
2	2006	0.900527		0.749163	0.922614
3	2007	0.659106	0.749163		0.822733
4	2008	0.824640	0.922614	0.822733	

Con la finalidad de visualizar el consumo anual total de los antibióticos regulados en nuestro país, se sumaron las DHD de cada uno de los antimicrobianos incluidos en la medida de control de dispensación. En la figura 9 se muestran las DHD del conjunto de antibióticos regulados para cada año. Es destacable el hecho que en promedio, 4,9 personas de cada mil habitantes, consumieron la DDD de este grupo diariamente.

Tabla 17: Probabilidad “P” de que el estadístico de prueba “F” entre en la zona de aceptación de la hipótesis nula para el periodo pre y post regulación. Resultado obtenido a través de ANOVA de un factor (ver anexo 5).

Periodos pre y post regulación	P
Categorías Reguladas	0,535

El consumo promedio de antibióticos aumentó de 3,8 a 5,8 DHD. Como la probabilidad de aceptar la hipótesis nula en el ANOVA que cotejó los periodos pre y post regulatorios, fue superior a 0.05 (tabla 17) se aceptó con un 95% de confianza que las medias muestrales son iguales, por lo tanto no hubo diferencias estadísticamente significativas en el consumo de

antibióticos regulados antes y después de la publicación del decreto 604 de la Gaceta Oficial Venezolana N° 38.348.

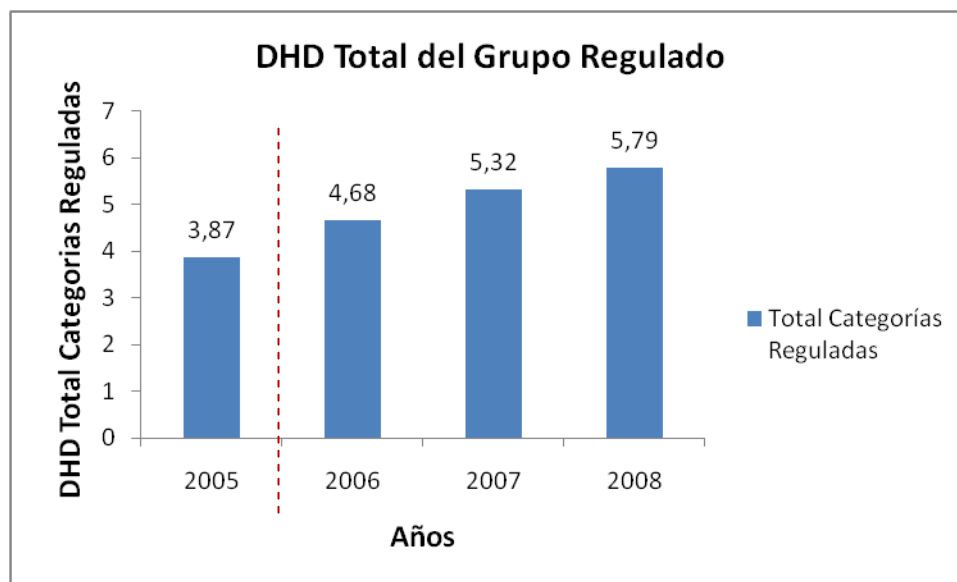


Figura 9: Dosis Diarias Definidas por 1000 Habitante-Día. (DHD) de todos los antibióticos regulados para el periodo 2005-2008. Línea punteada: divide periodo pre regulatorio del post regulatorio.

Este resultado no es de sorprender ya que durante la búsqueda de información de consumo se encontraron diversas irregularidades en cuanto al cumplimiento de la regulación, tales como: desconocimiento de la población general (incluidos médicos y farmacéuticos) de cuales eran los grupos que estaban incluidos en el control de regulación, ausencia de un plan de seguimiento por parte del Ministerio del Poder Popular para la Salud de dicha norma, y la ausencia de personal que exija las prescripciones facultativas retenidas en las farmacias y establecimientos que dispensan medicamentos.

VI.2 Consumo de Antibióticos No Regulados

Luego de calcular las DHD de todos los antibióticos no regulados proporcionados por IMS, se seleccionaron las 5 categorías con mayor consumo en el país. Los aminoglicósidos, carbapenems, diaminopiridinas-sulfamidas, penicilinas - cefalosporinas de primera generación y tetraciclinas fueron las familias de antimicrobianos más utilizadas durante el periodo de estudio. Las DHD de los antibióticos que conforman dichas categorías se encuentran resumidas en la tabla 18.

Se conformó un grupo en el cual se sumaron las DHD de penicilinas y cefalosporinas de primera generación, ya que comparten los valores más altos de consumo y el mecanismo bacteriano de resistencia enzimático. Se obtuvo en promedio, que 7,4 personas de cada mil habitantes consumieron diariamente la DDD de estos antibióticos durante los años de estudio, cifra que es superior al consumo total promedio de todos los antimicrobianos regulados para el mismo periodo (Figura 9).

En la figura 10 se muestra la tendencia de consumo de las penicilinas - cefalosporinas de primera generación y de los carbapenems. Ambos grupos son betalactámicos no regulados, sin embargo el comportamiento de su consumo es distinto. El consumo de penicilinas - cefalosporinas de primera generación tuvo un crecimiento anual de 0,5 DHD, mientras que el consumo de carbapenems no presentó cambios. Aunque el espectro de acción de los carbapenems es mayor que el de los betalactámicos de primera generación, su vía de administración solo es parenteral y generalmente, se reserva para el tratamiento de infecciones graves o para aquéllas causadas por organismos resistentes a los otros antibióticos (Suarez y col., 2006). Las penicilinas - cefalosporinas de primera generación son financieramente más

accesibles que los carbapenems y pueden ser administrados por vía oral o parenteral, de modo que las diferencias en el consumo de estos grupos son de naturaleza multifactorial.

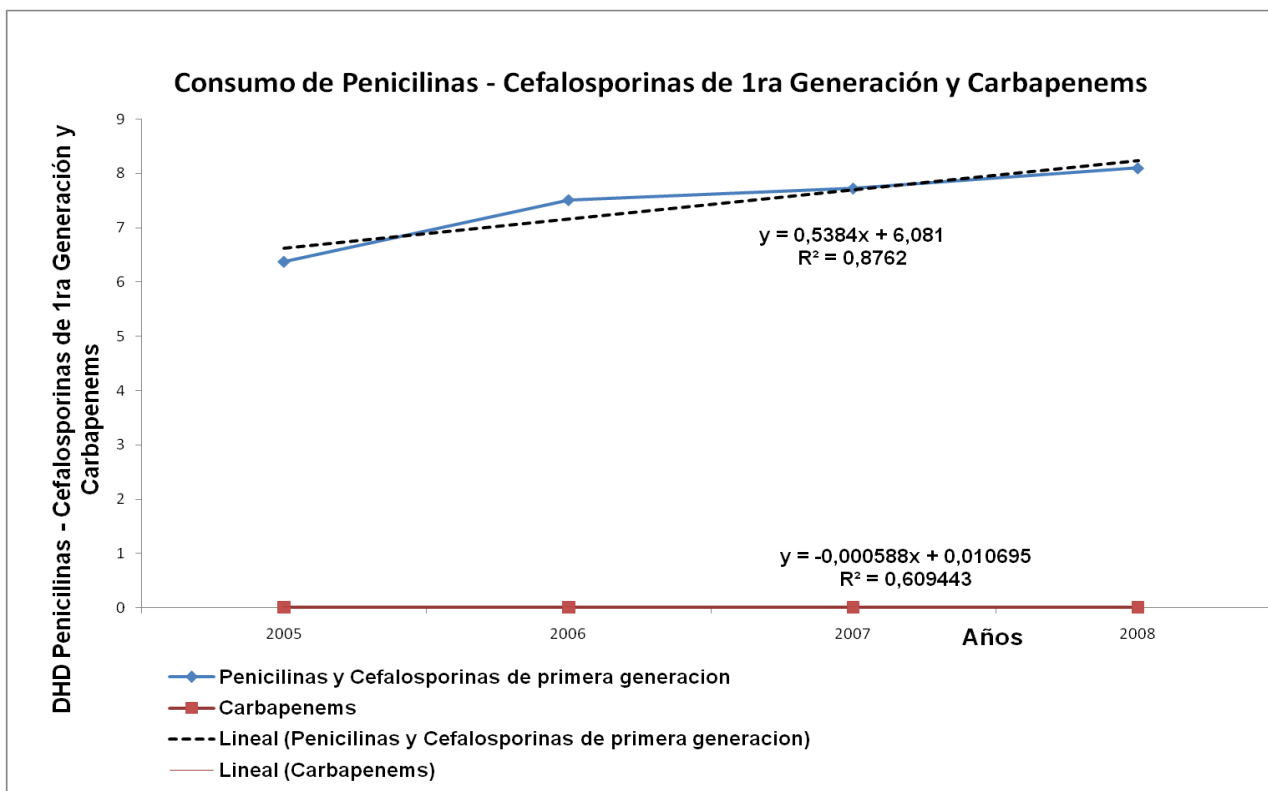


Figura 10: Consumo de Penicilinas-Cefalosporinas de 1ra Generación y Carbapenems, expresados en DHD para el periodo 2005-2008.

Aunque los análisis de varianza efectuados para penicilinas - cefalosporinas de primera generación y carbapenems mostraron ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre el periodo pre y post regulatorio (Tabla 19), al analizar en conjunto los reportes de las pruebas LSD con las pendientes de las rectas de regresión graficadas en la figura 10, se revela que el consumo de carbapenems tendió a disminuir en el periodo post regulatorio con respecto al pre regulatorio (Tabla 20). Mientras que las fluctuaciones en la media de los años 2006,

2007 y 2008 con respecto a 2005 en penicilinas - cefalosporinas de primera generación reflejan un aumento en el consumo de estos fármacos (Tabla 21).

Tabla 18: Dosis Diarias Definidas por Habitante por Día (DHD) de los antibióticos No regulados en la Gaceta Oficial Venezolana n° 38.348 con mayor venta para los años 2005, 2006, 2007 y 2008.

Categoría	Antibiótico	DHD 2005	DHD 2006	DHD 2007	DHD 2008
Cefalosporina 1ra Generación	Cefadroxilo	1,0632	1,2430	1,2790	1,2548
Cefalosporina 1ra Generación	Cefalexina	0,1345	0,1259	0,1179	0,0926
Cefalosporina 1ra Generación	Cefradina	0,0191	0,0213	0,0159	0,0095
Cefalosporina 1ra Generación	Cefazolina	0,0337	0,0153	0,0077	0,0061
Cefalosporina 1ra Generación	Cafalotina	0,0082	0,0035	0,0025	0,0020
Penicilina	Ampicilina	1,5529	1,7036	1,7149	1,8867
Penicilina	Amoxicilina	2,5382	3,2073	3,3452	3,5022
Penicilina	Sultamicilina	0,6250	0,7937	0,9219	1,0558
Penicilina	Penicilina G	0,2575	0,2491	0,2006	0,1880
Penicilina	Oxacilina	0,1210	0,1309	0,0988	0,0854
Penicilina	Piperacilina	0,0018	0,0010	0,0007	0,0007
Penicilina	Dicloxacilina	0,0127	0,0099	0,0141	0,0095
Penicilina	Flucoxacilina	0,0064	0,0071	0,0057	0,0045
Aminoglicósido	Amikacina	0,0598	0,0605	0,0614	0,0605
Aminoglicósido	Gentamicina	0,0577	0,0625	0,0675	0,0663
Aminoglicósido	Kanamicina	0,0122	0,0117	0,0112	0,0076
Aminoglicósido	Dibekacina	0,0020	0,0022	0,0023	0,0020
Aminoglicósido	Netilmicina	0,0032	0,0026	0,0007	0,0008
Aminoglicósido	Tobramicina	0,0008	0,0008	0,0006	0,0005
Diaminopirimidina-Sulfamida	Trimethoprim-Sulfamethoxazole	1,1055	1,1043	1,0245	1,0113
Tetraciclina	Oxitetraciclina	0,3906	0,4626	0,5006	0,3520
Tetraciclina	Limeciclina	0,0624	0,0725	0,0842	0,0894
Tetraciclina	Tigeciclina	0,0000	0,0000	0,0001	0,0001
Carbapenems	Meropenem	0,0012	0,0012	0,0013	0,0023
Carbapenems	Imipenem	0,0077	0,0058	0,0049	0,0037
Carbapenems	Ertapenem	0,0018	0,0018	0,0023	0,0028

Tabla 19: Probabilidad “P” de que el estadístico de prueba “F” entre en la zona de aceptación de la hipótesis nula en cada categoría no regulada. Resultados obtenidos a través de ANOVAs de un factor (ver anexo 6).

Categoría	P
Tetraciclinas	0.999
Penicilinas y Cefalosporinas de 1ra Generación	0.986
Aminoglicosidos	0.999
Carbapenems	0.595

Tabla 20: Diferencias minimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Carbapenems durante los años de estudio.

LSD test; variable DHD (No regulados Para estadística 30 Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = .00001, df = 8.0000 Include condition: ATC="Carbapenems"					
Cell Nb.	Años	{1}	{2}	{3}	{4}
		.00355	.00296	.00284	.00294
1	DHD 2005		0.769605	0.724369	0.761807
2	DHD 2006	0.769605		0.951880	0.991777
3	DHD 2007	0.724369	0.951880		0.960089
4	DHD 2008	0.761807	0.991777	0.960089	

Tabla 21: Diferencias minimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Penicilinas y Cefalosporinas de Primera Generación durante los años de estudio.

LSD test; variable DHD (No regulados Para estadística 30 Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = .91837, df = 48.000 Include condition: ATC=" Penicilinas y Cefalosporinas de 1ra Generación"					
Cell Nb.	Años	{1}	{2}	{3}	{4}
		.49032	.57781	.59421	.62290
1	DHD 2005		0.816927	0.783424	0.725834
2	DHD 2006	0.816927		0.965379	0.905017
3	DHD 2007	0.783424	0.965379		0.939477
4	DHD 2008	0.725834	0.905017	0.939477	

En los resultados obtenidos por Bavestrello y colaboradores para las DHD de cada uno de los antibióticos vendidos en Chile desde 1996 hasta 2000, se destaca la amoxicilina como el fármaco de mayor consumo durante los 5 años mencionados, alcanzando en el año 1998 su valor más elevado (5,57 DHD) (Bavestrello y col., 2002). Castro y colaboradores encontraron un patrón similar en Nicaragua y Honduras para el periodo 2004-2005, con valores de DHD para esa aminopenicilina de 2,1 y 1,5, respectivamente. De modo que la prevalencia de consumo de penicilinas encontrada en este estudio se corresponde con la de otros países de Latinoamérica (Castro y col., 2008).

En la figura 11 se presenta la tendencia de consumo de tetraciclinas, diaminopiridinas-sulfamidas y aminoglicósidos en el periodo de estudio.

Las DHD de aminoglicósidos se mueven en un rango estrecho de valores. Con la finalidad de una mejor apreciación de las variaciones en el tiempo se utilizó un eje secundario (derecho) para graficar esta categoría de antimicrobianos y un eje principal (izquierdo) para la graficación de las DHD de tetraciclinas y diaminopiridinas-sulfamidas.

Las escalas utilizadas al graficar el consumo de tetraciclinas y aminoglicósidos, permitieron evidenciar en ambas categorías un ligero aumento de las DHD en el año 2007. Sin embargo, los reportes de la pruebas de LSD arrojan porcentajes de similitud entre las medias de las DHD de los años del periodo post regulatorio con respecto al año 2005, superiores al 80% en tetraciclinas y superiores al 90% en aminoglicósidos (Tablas 22 y 23). Los valores de probabilidad “*P*” de los ANOVAS realizados indican que no hubo diferencias estadísticamente significativas en el consumo de tetraciclinas y aminoglicósidos antes y después de la medida regulatoria de dispensación de antibióticos (Tabla 19).

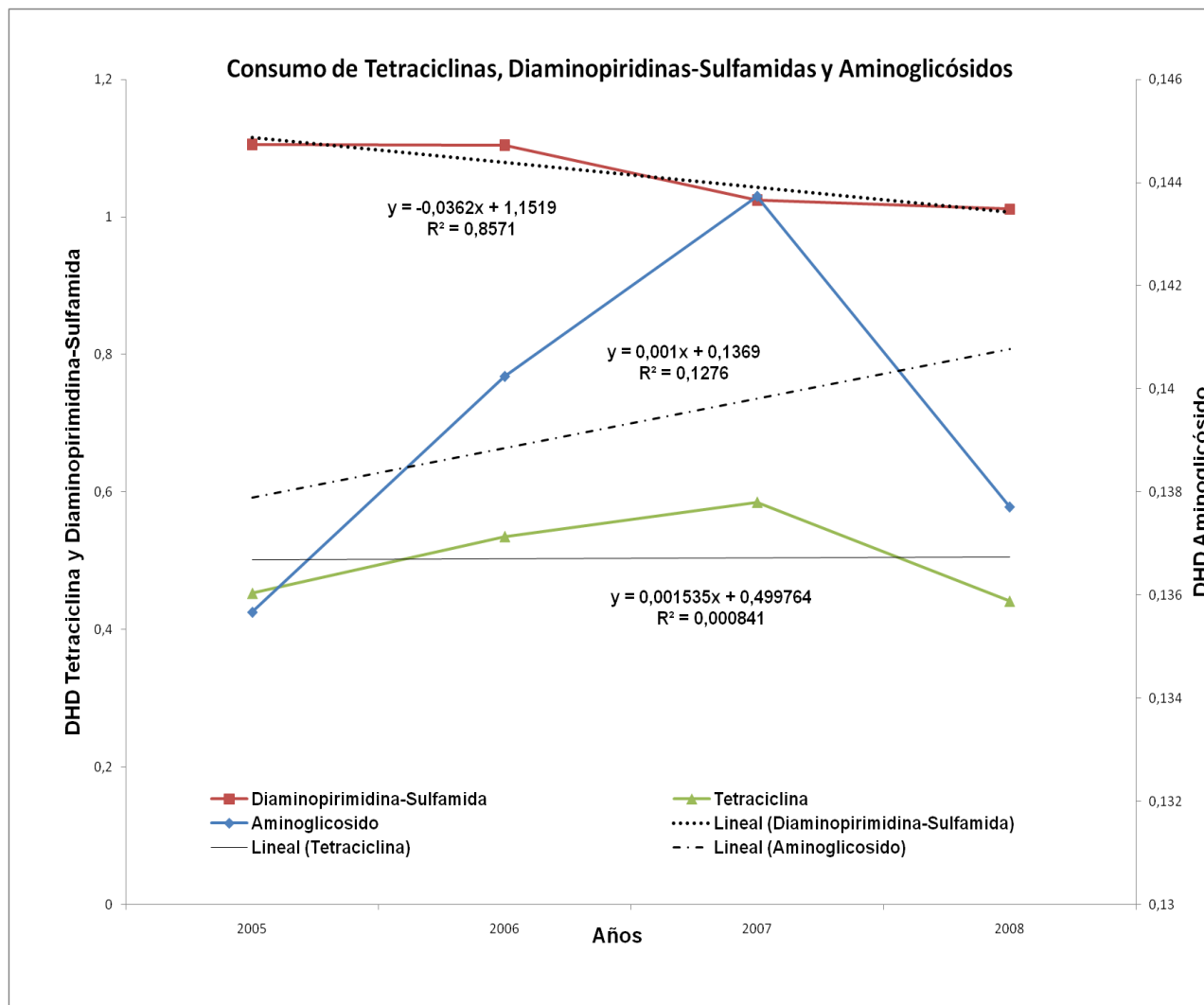


Figura 11: Consumo de Tetraciclinas, Aminoglicósidos y Diaminopirimidinas-Sulfamidas. Expresados en DHD para el periodo 2005-2008. El eje secundario (derecha) se corresponde con los valores de Aminoglicósidos.

Los pequeños valores de DHD en aminoglicósidos coinciden con la conducta observada en carbapenems, cuya vía de administración es solo parenteral.

El consumo de Diaminopirimidinas-Sulfamidas tuvo una leve tendencia negativa en el tiempo con el mayor reporte en el año 2006 (1,1 DHD). Como esta categoría se conformó de una sola réplica muestral no se le efectuó análisis de varianza (Figura 11).

Tabla 22: Diferencias minimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Aminoglicósidos durante los años de estudio.

LSD test; variable DHD (No regulados Para estadística 30)					
Probabilities for Post Hoc Tests					
Error: Between MS = .00092, df = 20.000					
Include condition: ATC="Aminoglicosido"					
Cell No.	Años	{1}	{2}	{3}	{4}
		.02261	.02337	.02396	.02295
1	DHD 2005		0.965731	0.939604	0.984694
2	DHD 2006	0.965731		0.973828	0.981028
3	DHD 2007	0.939604	0.973828		0.954875
4	DHD 2008	0.984694	0.981028	0.954875	

Tabla 23: Diferencias minimas significativas (LSD) del ANOVA para la categoría Tetraciclinas durante los años de estudio.

LSD test; variable DHD (No regulados Para estadística 30)					
Probabilities for Post Hoc Tests					
Error: Between MS = .05280, df = 8.0000					
Include condition: ATC="Tetraciclina"					
Cell No.	Años	{1}	{2}	{3}	{4}
		.15098	.17839	.19494	.14716
1	DHD 2005		0.887443	0.820618	0.984294
2	DHD 2006	0.887443		0.931880	0.871950
3	DHD 2007	0.820618	0.931880		0.805428
4	DHD 2008	0.984294	0.871950	0.805428	

En la tabla 24 se muestra el valor de probabilidad del estadístico F de Fisher para el estudio de todas las categorías no reguladas entre los periodos pre y post regulatorio. “ P ” supera el valor crítico, de modo que se concluye que no hay diferencias estadísticamente significativas de consumo de los fármacos no regulados antes y después de la medida de control.

Tabla 24: Probabilidad “ P ” de que el estadístico de prueba “ F ” entre en la zona de aceptación de la hipótesis nula para el periodo pre y post regulación. Resultado obtenido a través de ANOVA de un factor (ver anexo 6).

Periodos pre y post regulación	P
Categorías No Reguladas	0,74

En la figura 12 se muestran las DHD del conjunto de antibióticos no regulados para cada año de estudio. En promedio, 9,8 personas de cada mil habitantes, consumieron la DDD de este grupo diariamente, cifra que duplica el promedio total de consumo de los antimicrobianos regulados en el periodo 2005-2008 (figura 9).

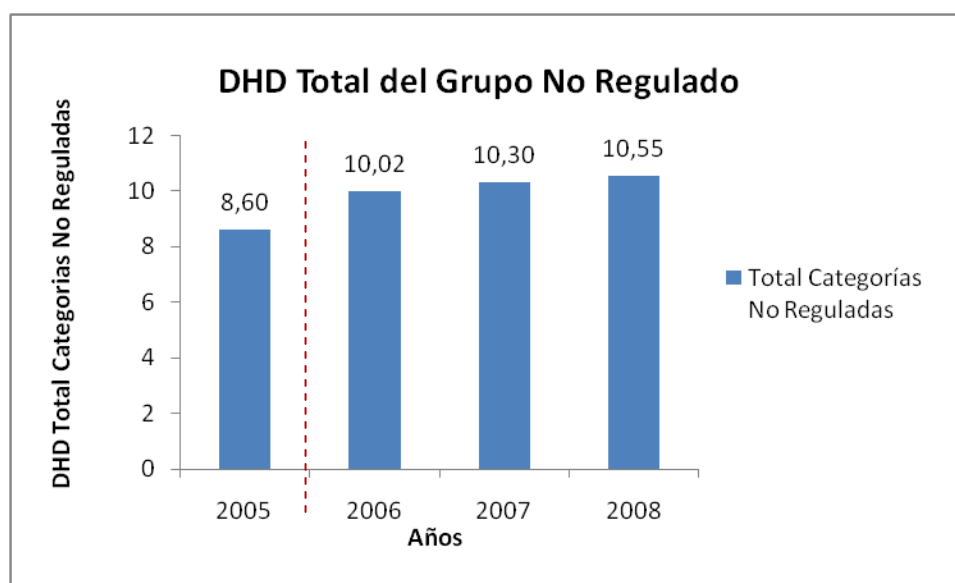


Figura 12: Dosis Diarias Definidas por 1000 Habitante-Día. (DHD) de todos los antibióticos no regulados para el periodo 2005-2008. Línea punteada: divide periodo pre regulatorio del post regulatorio.

VI.3 Consumo de Antibióticos Regulados y No Regulados

En este trabajo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la variación del consumo de antimicrobianos regulados y no regulados antes y después de la medida regulatoria de dispensación de antibióticos.

Aunque el consumo de antibióticos de libre dispensación duplicó al consumo de antimicrobianos regulados (figura 9 y 12), no hay relación con la medida control puesto que la tendencia se mantiene para el periodo pre y post regulatorio en ambos grupos.

Las DHD del periodo de estudio fueron calculadas con los datos del censo poblacional del año 2001. La población venezolana ha crecido cada año, de modo que los ligeros aumentos evidenciados en los reportes de LSD podrían no ser “verdaderas” tendencias crecientes sino el resultado de evaluar el consumo de una población subestimada para dicho año.

Es interesante resaltar que las disposiciones regulatorias implementadas por el Ministerio de Salud de Chile en septiembre de 1999, tuvieron un impacto inmediato en las ventas de antibióticos en ese país.

En la figura 13 se muestran los resultados reportados para el comportamiento del consumo de antibióticos (Penicilinas de amplio espectro, penicilinas de mediano-reducido espectro, macrólidos y similares, cefalosporinas, fluoroquinolonas, cotrimoxazol, tetraciclinas y cloranfenicol) en su presentación oral, en Chile, expresados en DHD, durante el periodo 1996-2000. En la figura se manifiesta la disminución abrupta en la tendencia de consumo a partir del año en el que entró en vigencia la medida de "Uso Racional de Antibióticos" a través de su dispensación en farmacias sólo con receta médica (Ordinario 4C/5015 del 30.09.1999). El cumplimiento de tal ordenanza se apoyó en la entrega de folletos en las farmacias privadas,

aplicación de carteles y su difusión por prensa, radio y televisión, además de informar a los directores técnicos de las farmacias de su responsabilidad en el cumplimiento de estas normas (Bavestrello y col, 2002).

Sin embargo, según un estudio sobre tendencias en el consumo de antibióticos en América Latina publicado en 2010, el impacto positivo de la regulación que en 1999 llevó a exigir a las farmacias la venta de antibióticos sólo con receta médica, sólo duró tres años. Mientras que en 1997 el consumo en Chile fue de 14 DHD, en 2002 bajó a cerca de 9,8 DHD y en 2007 repuntó a 12,5 DHD (Wirtz y col., 2010).

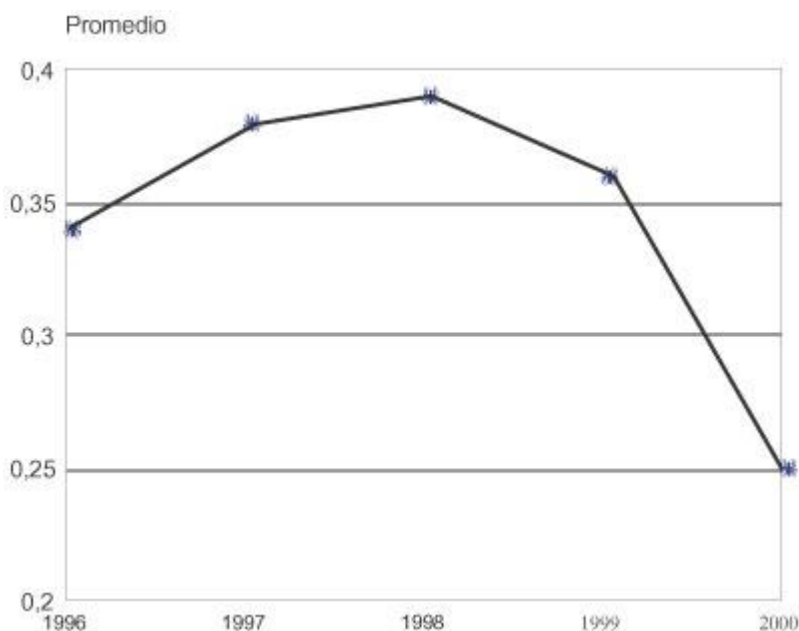


Figura 13: Promedio anual de DHD entre los años 1996 y 2000, en Chile. (Tomado de Bavestrello y col., 2002).

El doctor Luis Bavestrello, presidente de la Comisión de Antimicrobianos de la Sociedad Chilena de Infectología, comunicó en una nota de prensa que la razón del mayor uso no se debe a que en la actualidad haya más infecciones que antes. Entre las causas, señala que las

autoridades de salud "no han hecho más educación a la población ni han reforzado la fiscalización a las farmacias" (Diario El Mercurio, 2010, disponible en: http://diario.elmercurio.com/2010/03/31/ciencia_y_tecnologia/ciencia_y_tecnologia/noticias/6D2F73F4-F37F-4BF7-86D9-321BB99B34DF.htm?id={6D2F73F4-F37F-4BF7-86D9-321BB99B34DF}).

La experiencia reportada en Chile, nos permite sugerir que la ausencia de diferencias en la venta de antimicrobianos en Venezuela después de la publicación de la resolución N° 604 de la Gaceta Oficial N° 38.348 del 2 de enero de 2006, (Anexo 1) pueda deberse a la desinformación general referente a la medida y a la falta de seguimiento en cuanto al cumplimiento de la misma.

Wirtz y colaboradores utilizaron los datos de consumo del IMS para describir las preferencias en la utilización de antibióticos en ocho países de América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Perú, Uruguay y Venezuela) entre 1997-2007. Entre sus resultados se destaca los datos mostrados en la figura 14, en la cual se muestran las dosis diarias definidas por 1000 habitantes por día de los países estudiados. En la misma se observa que en 1997, México tuvo el mayor uso de antibióticos (15,69 DHD), seguido de Argentina (14,37 DHD) y Chile (14,07 DHD). Los tres países con la menor utilización en 1997 fueron Perú (7,91 DHD), Brasil (6,51 DHD) y Uruguay (5,43 DHD). Diez años más tarde, Argentina (16,64 DHD) y Venezuela (15,99 DHD) encabezaron la lista de países en el uso de antibióticos, seguido de Perú (13,50 DHD), México (13,26 DHD), y Chile (12,53) (Wirtz y col., 2010).

Según los resultados de nuestro trabajo, la sumatoria de consumo de todos los antibióticos (regulados y de libre dispensación) para el año 2007 fue de 15,62 DHD y el promedio de utilización para el periodo 2005-2008, fue de 14,78 DHD. Esta cifra mantiene a Venezuela

como uno de los países de mayor consumo en Latinoamérica, pese a la implementación de la medida regulatoria.

Wirtz y colaboradores sugieren en su artículo, que la reglamentación y el cumplimiento de la prohibición de la venta de ciertos antibióticos sin receta médica en Venezuela a principios de 2006, no parece tener ningún efecto a corto plazo sobre el uso de antibióticos en general (Wirtz y col., 2010). Estos datos coinciden plenamente con nuestros resultados, (tablas 19 y 24.)

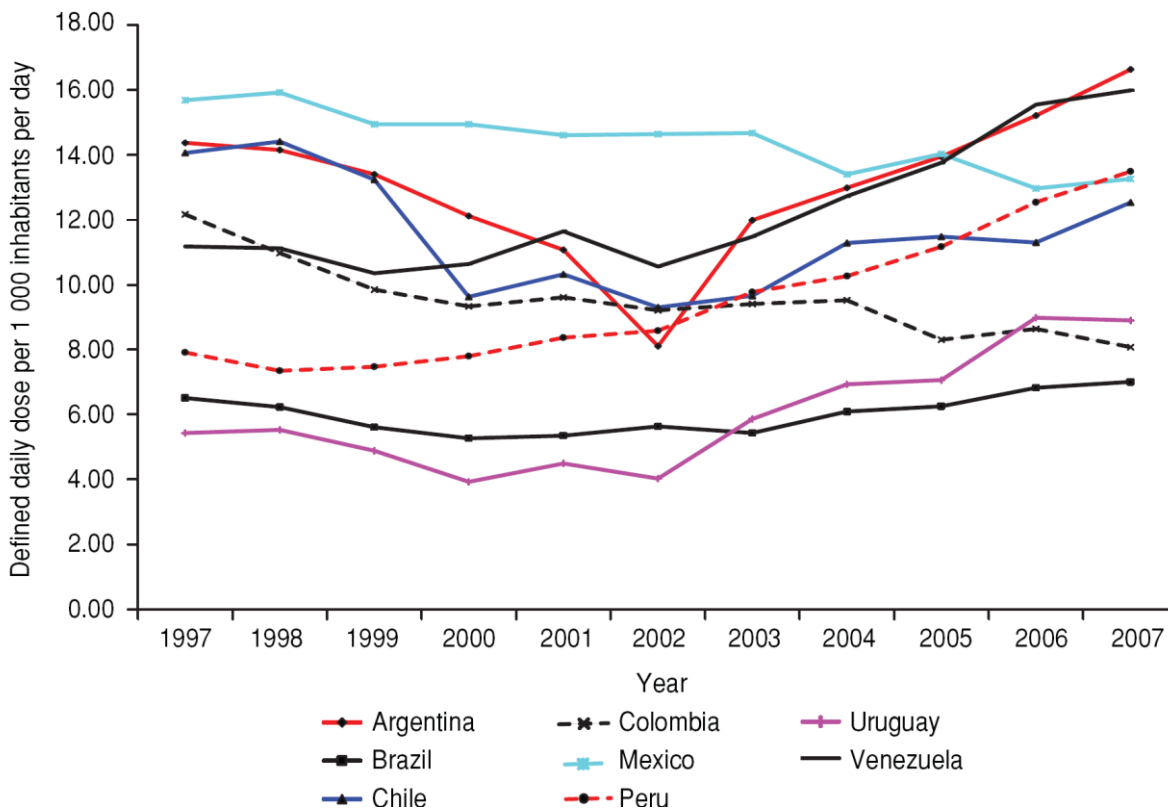


Figura 14: Tendencia nacional de utilización de medicamentos en 8 países de Latinoamérica, 1997-2007. (Tomado de Wirtz y col., 2010).

VI.4 Relación entre la tendencia de consumo de antibióticos y la resistencia bacteriana

Se consultaron los porcentajes de cepas resistentes de todos los microorganismos reportados en la data de PROVENRA para el grupo de antibióticos de libre dispensación y para el grupo sujeto a control en el periodo de estudio. Se promediaron los valores por año y los resultados se muestran en un formato de gráfico de barra en la figura 15.

Tanto las medias de los valores de porcentajes de cepas resistentes para las categorías no reguladas (32,7%) como las reguladas (34,91 %) en el periodo 2006-2008, son estadísticamente iguales al valor promedio en el año 2005. Según estos datos no se encontraron diferencias entre ambos periodos, pese a la implementación de la medida de control de dispensación de antimicrobianos.

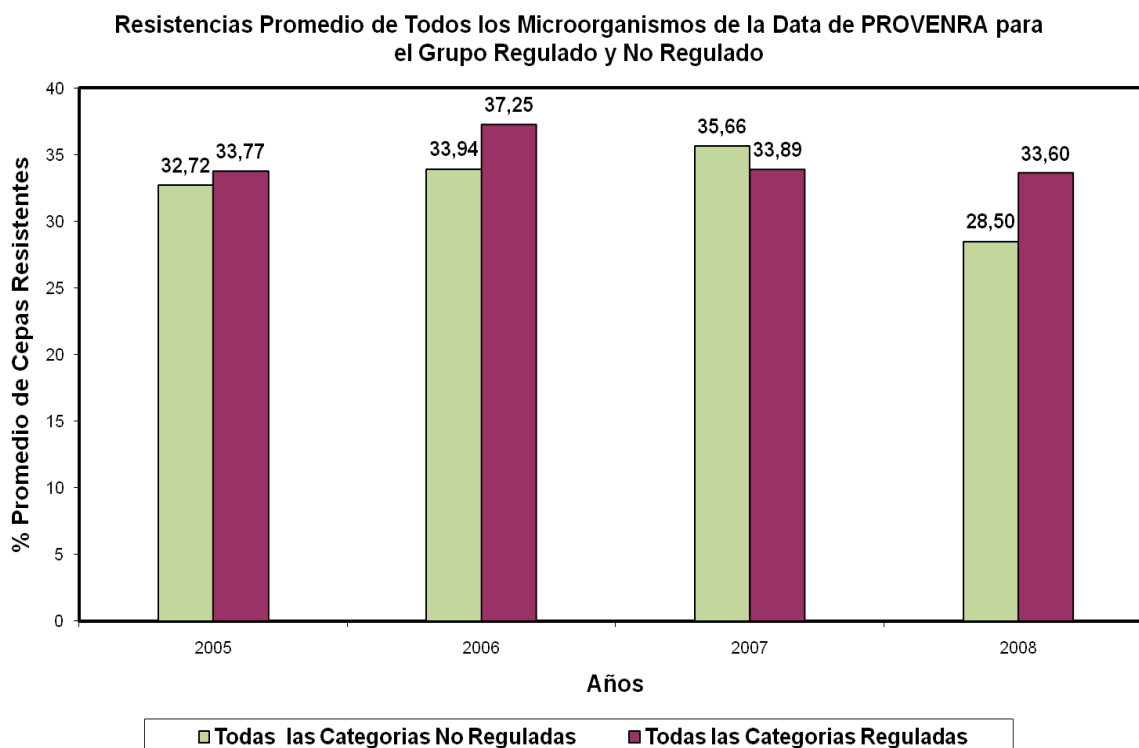


Figura 15: Valores promedio de resistencia de todos los microorganismos de la data de PROVENRA, para los grupos regulado y no regulado.

Pese a que no disminuyó el promedio global de resistencia bacteriana en el periodo post regulatorio, la ausencia de un aumento estadísticamente significativo se recibe como un resultado satisfactorio, puesto que en otros países del mundo la tendencia no ha dejado de estar en alza.

Según el Boletín Informativo de Fármacos, en el año 2004 se reportó que en Estados Unidos más del 70% de las bacterias que causaron infecciones hospitalarias fueron resistentes como mínimo a uno de los antibióticos utilizados más comúnmente en su tratamiento. La resistencia de *Staphylococcus sp* a meticilina aumentó en ese país de un 4% en 1980 a más del 55% en el 2000 (Disponible en: www.boletinfarmacos.org).

La red europea de vigilancia de la resistencia a antibióticos, European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), señala que la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, causada por la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), se ha incrementado en casi todos los países de Europa. En España la resistencia a este grupo de betalactámicos ha crecido desde el 1,6% al 7,6% en el período 2001-2005, y la resistencia a ciprofloxacina ha aumentado desde el 17,2% en 2001 al 29,2% en 2005 lo que sin duda está relacionado con el uso abusivo de antibióticos de amplio espectro (EARSS disponible en: <http://www.rivm.nl/earss/database/>).

El fenómeno de resistencia bacteriana varía de un tipo celular a otro. En la apreciación general mostrada en la figura 15 no se observan las particularidades de los patógenos hacia los fármacos indicadores de resistencia. Con la intención de cotejar la tendencia global de resistencia en el territorio nacional, con los patrones de resistencia individuales, se presentan las figuras 16 – 27, en las cuales se muestran los comportamientos individuales de 9 microorganismos de importancia clínica en nuestro país, a un antibiótico regulado y uno de

libre dispensación en los años de estudio, así como las DHD de estos fármacos para ese periodo.

Se relacionaron los porcentajes de cepas resistentes reportadas para 7 microorganismos Gram negativos (Figuras 16-22) y 2 microorganismos Gram positivos (Figuras 23 y 24) con las DHD de los antibióticos seleccionados para cada caso (ver punto V.3.2.1). En todas las figuras el porcentaje de resistencia bacteriana se representó con líneas continuas y sus valores corresponden al eje principal (izquierdo) del gráfico. La tendencia en el consumo de antimicrobianos se graficó en forma de barras. Como los valores de DHD se mueven en distintos órdenes de magnitud, se utilizó un eje secundario (derecho) en escala logarítmica (base 10).

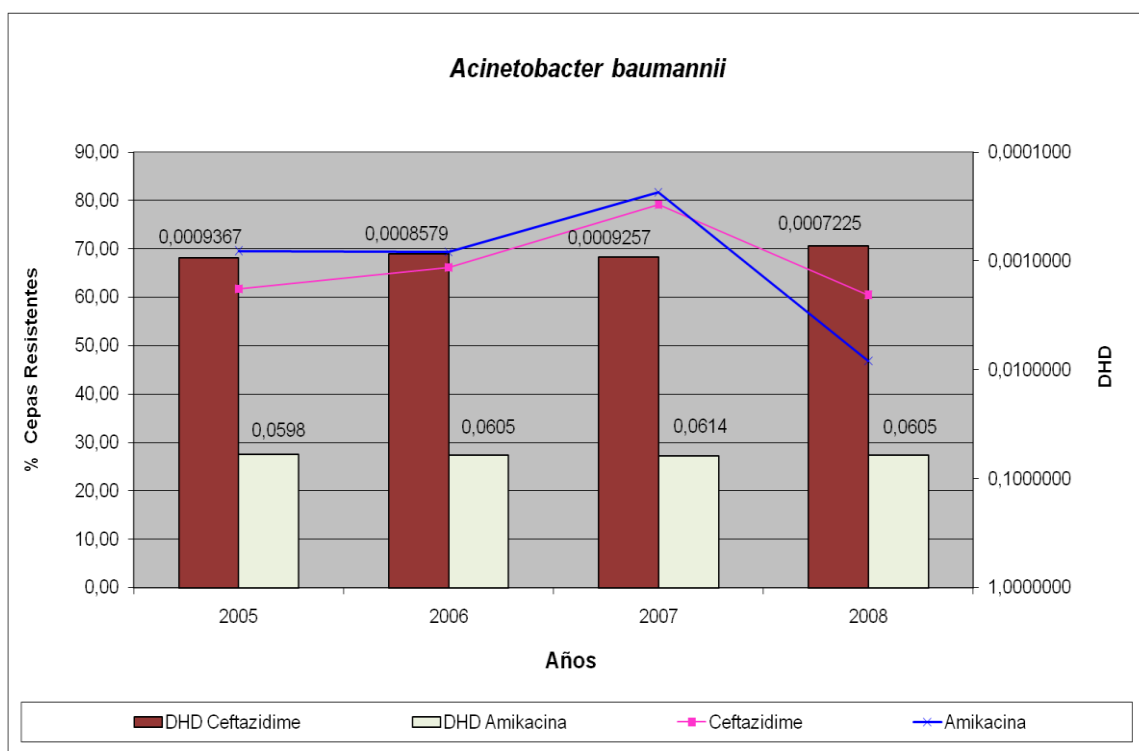


Figura 16: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Acinetobacter baumannii* a cefotazidime y amikacina y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

De la figura 16 a la 22, se muestra un comportamiento constante de consumo, tanto para el antibiótico regulado como el de libre dispensación durante los años de estudio. Aunque en todos los casos el consumo de los antibióticos comparados difieren entre sí en al menos un orden de magnitud, la tendencia en el periodo pre y post regulatorio se mantiene.

Los porcentajes de cepas resistentes variaron principalmente por la discontinuidad en el número de reportes anuales, por lo que se realizaron pruebas de corroboración de regresión extrayendo los puntos (solo uno por microorganismo) en los cuales se encontró un número de muestras ensayadas menor al promedio en los demás años.

Al comparar las DHD de los antibióticos regulados y de libre dispensación, con la resistencia bacteriana en cada patógeno, se encuentra un comportamiento de la resistencia similar para ambos grupos de antimicrobianos.

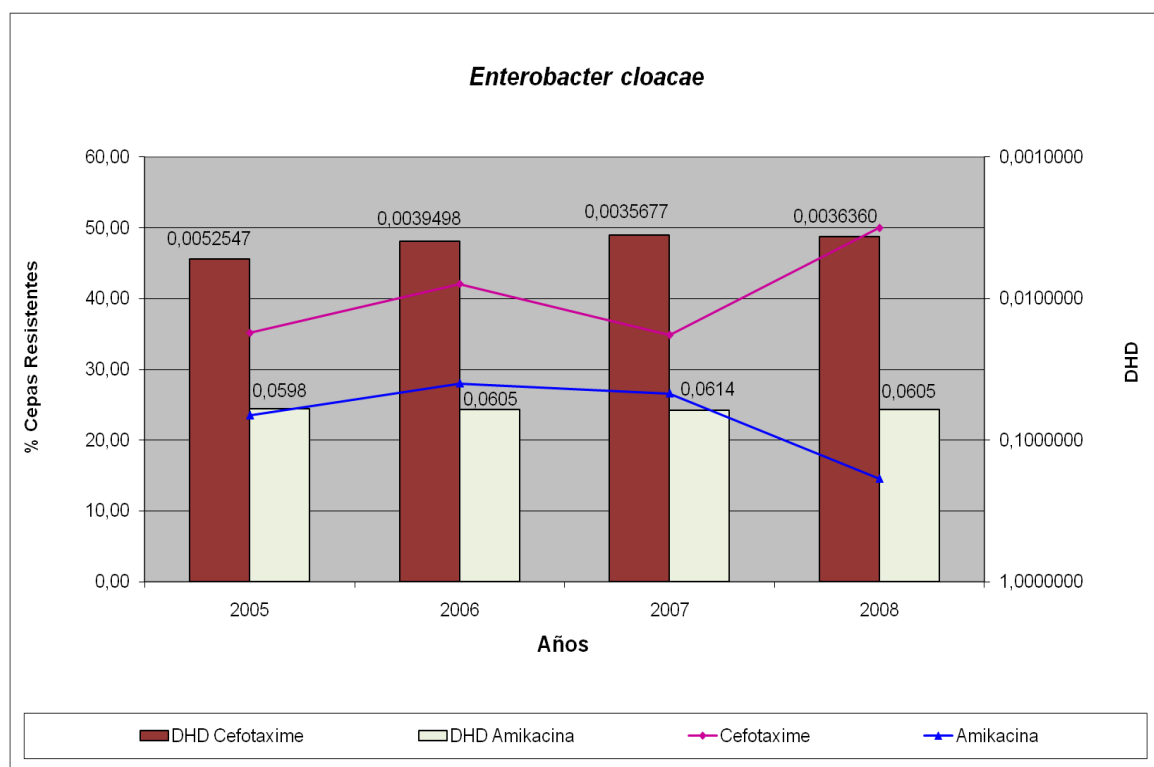


Figura 17: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Enterobacter cloacae* a cefotaxime y amikacina y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

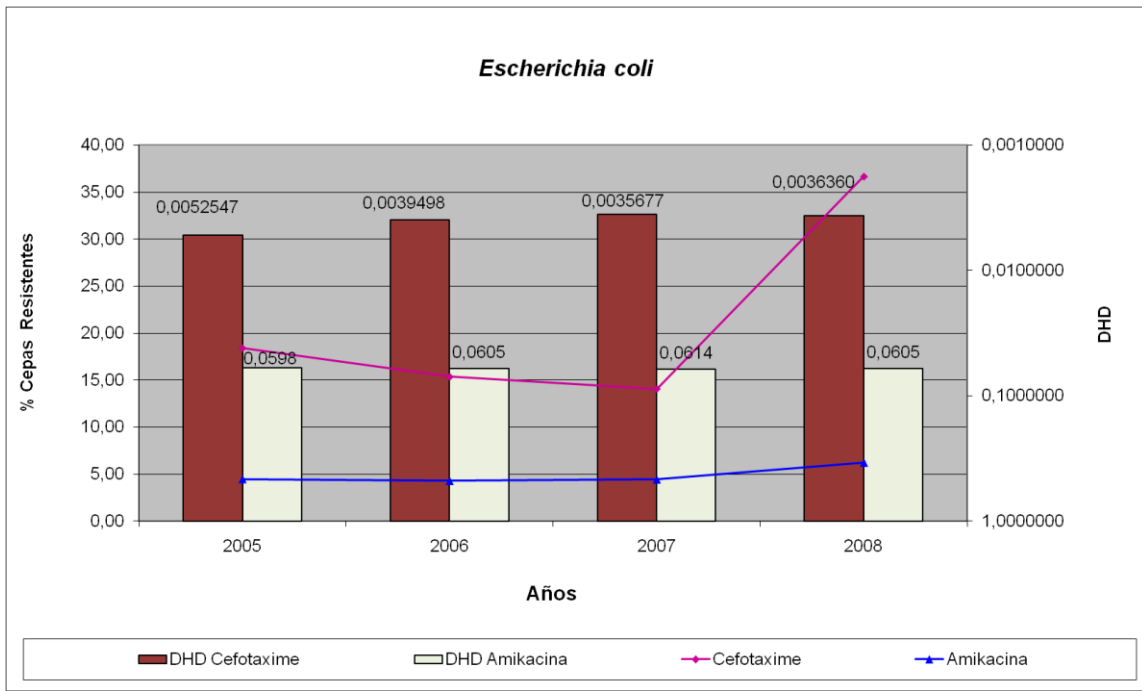


Figura 18: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Escherichia coli* a cefotaxime y amikacina y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

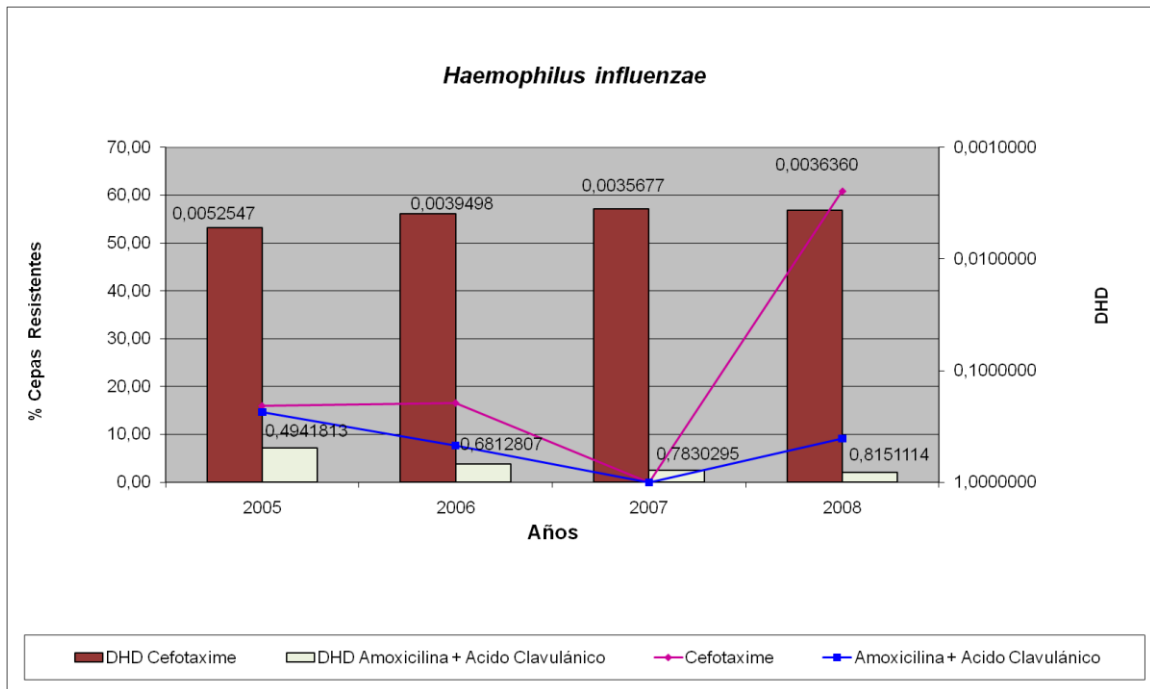


Figura 19: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Haemophilus influenzae* cefotaxime y amoxicilina + acido clavulámico y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

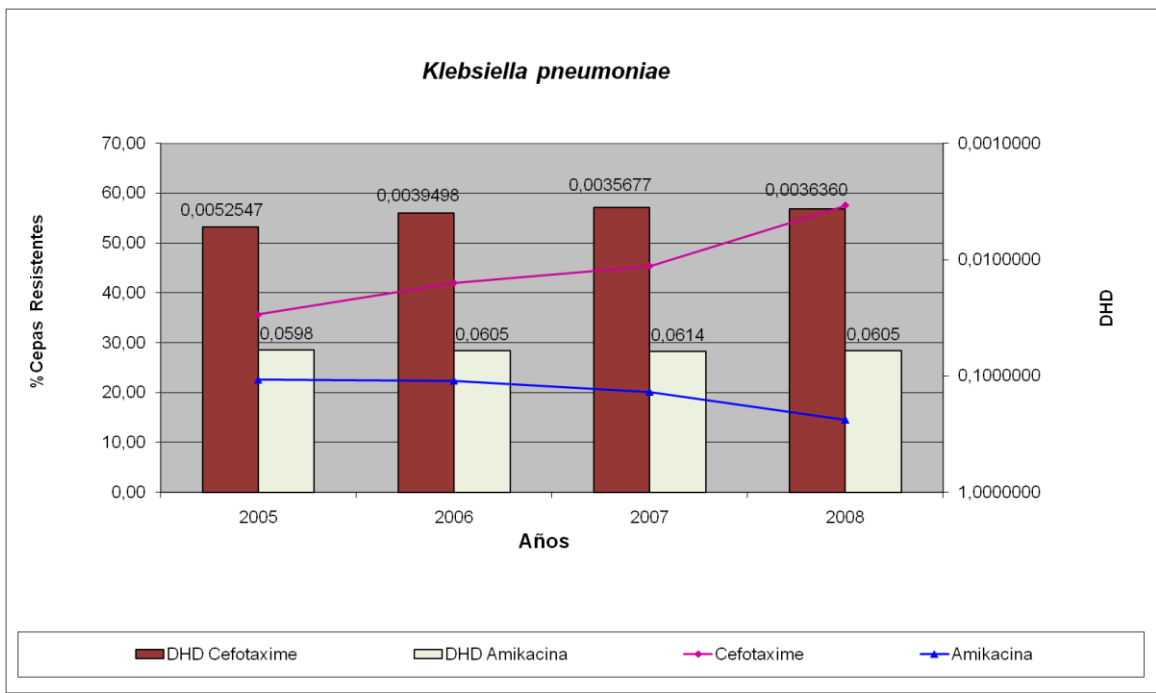


Figura 20: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Klebsiella pneumoniae* a cefotaxime y amikacina y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio

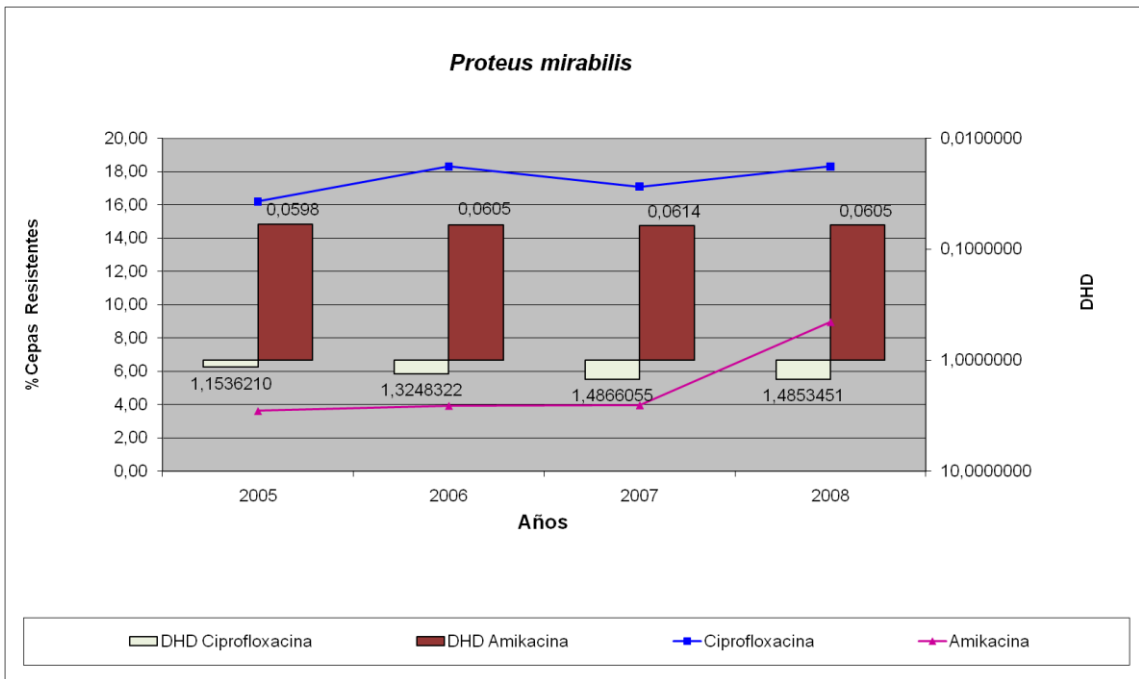


Figura 21: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Proteus mirabilis* a ciprofloxacina y amikacina y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

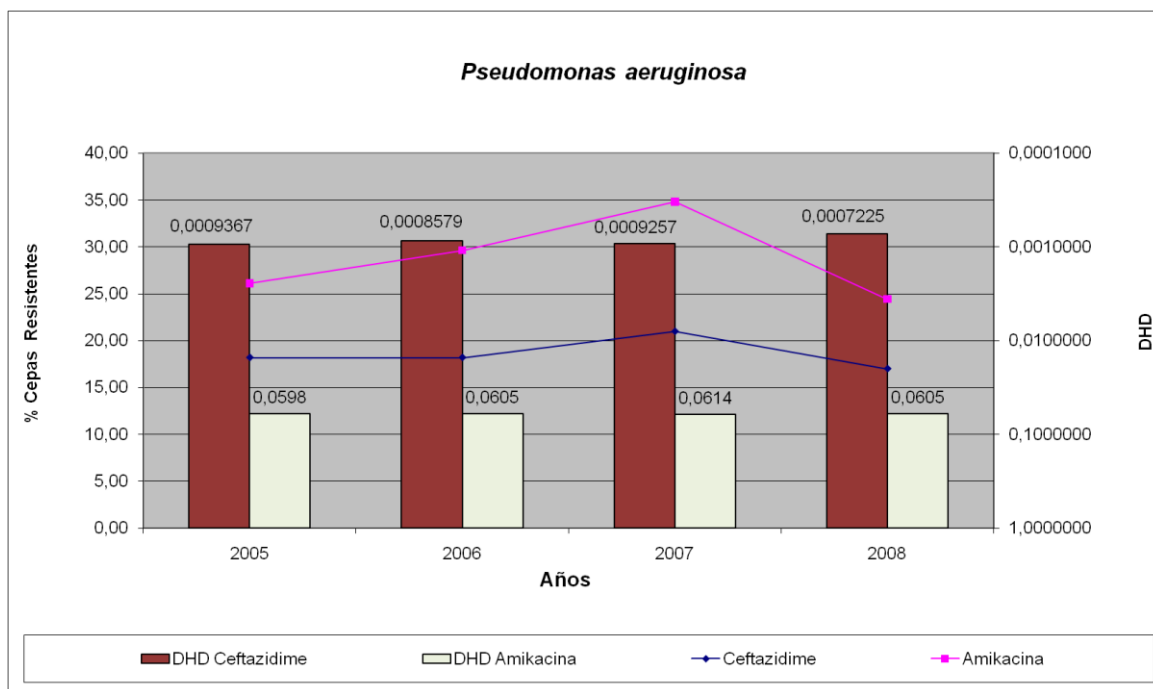


Figura 22: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Pseudomonas aeruginosa* a ceftazidime y amikacina y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

Al realizar las pruebas de corroboración de regresión en los antibióticos ensayados para los patógenos Gram negativos, se encontró que los valores de probabilidad del estadístico T superaron el valor crítico ($p > 0.05$) en 3 de los 5 antimicrobianos (Tabla 22).

Amoxicilina + ácido clavulánico y ciprofloxacina entraron en la zona de rechazo de la hipótesis nula, en la cual se postula que al menos hay una media diferente entre los 4 años estudiados. Sin embargo, los valores de probabilidad se encuentran muy cerca del valor crítico por lo que, aunque hay una ligera tendencia al aumento del consumo en Amoxicilina + ácido clavulánico y ciprofloxacina, se puede considerar que la variación entre los años es mínima.

Las pruebas de corroboración de regresión, referidas a la resistencia bacteriana, presentan valores de probabilidad que aceptan la hipótesis nula, exceptuando el caso de la resistencia de *Haemophilus influenzae* a Cefotaxime, en la cual se aprecia un aumento en el porcentaje de

cepas reportadas resistentes en el año 2008 (Tabla 22). Sin embargo, este valor no puede analizarse de forma aislada ya que el aumento capturado por el estadístico de prueba no contempla la cantidad de muestras totales probadas. Analizando los valores de la tabla 10 para esta asociación microorganismo-antibiótico, conjuntamente con el valor de probabilidad del estadístico de prueba, se puede sugerir que el aumento registrado es una sobre estimación del valor real.

Al comparar los porcentajes de cepas resistentes de *Acinetobacter baumannii* a cefatadizime (figura 16) (menor DHD del grupo de antibióticos regulados) con los porcentajes de cepas resistentes de *Proteus mirabilis* a ciprofloxacina (figura 21) (mayor DHD del grupo de antibióticos regulados), se observa que el comportamiento de la resistencia bacteriana se mantuvo constante, en paralelo con la tendencia de consumo de cada fármaco, pese a que hay notables diferencias de consumo entre cada antibiótico.

En las figuras 23 y 24 se muestran las tendencias de resistencia de 2 microorganismos Gram positivos a sus antibióticos indicadores de resistencia, junto con los valores anuales de consumo de dichos antimicrobianos. En ambas figuras se observa una tendencia constante en el consumo de estos fármacos.

Las pruebas de corroboración de regresión en los antibióticos ensayados para los patógenos Gram positivos, revelaron valores de probabilidad del estadístico T superior al valor crítico ($p > 0.05$) en 2 de los 4 antimicrobianos estudiados (Tabla 25). Eritromicina tuvo un ligero descenso en el consumo y penicilina G presentó una tendencia creciente, sin embargo la cercanía al valor crítico permite aseverar que la tasa de disminución y aumento respectivamente, es baja.

Las pruebas de corroboración de regresión, referidas a la resistencia bacteriana en los microorganismos Gram positivos, muestran un comportamiento constante en los 4 años de estudio.

Tabla 25: Probabilidades de la prueba de corroboración de regresión en 9 microorganismos de relevancia clínica.

Gram	Microorganismo	Antibiótico	P asociada a DHD	P asociada a Resistencia
Gram -	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ceftazidime	0,247	0,733
Gram -	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Amikacina	0,404	0,268
Gram -	<i>Enterobacter cloacae</i>	Cefotaxime	0,140	0,161
Gram -	<i>Enterobacter cloacae</i>	Amikacina	0,404	0,243
Gram -	<i>Escherichia coli</i>	Cefotaxime	0,140	0,188
Gram -	<i>Escherichia coli</i>	Ceftriaxone	0,005	0,454
Gram -	<i>Escherichia coli</i>	Amikacina	0,404	0,142
Gram -	<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefotaxime	0,140	0,047
Gram -	<i>Haemophilus influenzae</i>	Amoxicilina + Ac clavulánico	0,049	0,862
Gram -	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefotaxime	0,140	0,086
Gram -	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefuroxime	0,059	0,208
Gram -	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Amikacina	0,404	0,109
Gram -	<i>Proteus mirabilis</i>	Ciprofloxacina	0,059	0,246
Gram -	<i>Proteus mirabilis</i>	Amikacina	0,404	0,111
Gram -	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefatidime	0,247	0,569
Gram -	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacina	0,404	0,639
Gram +	<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina	0,151	0,078
Gram +	<i>Staphylococcus aureus</i>	Eritromicina	0,047	0,279
Gram +	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cefotaxime	0,140	0,628
Gram +	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina G	0,041	0,259

Los valores en negrita son los casos en los cuales $p < 0.05$

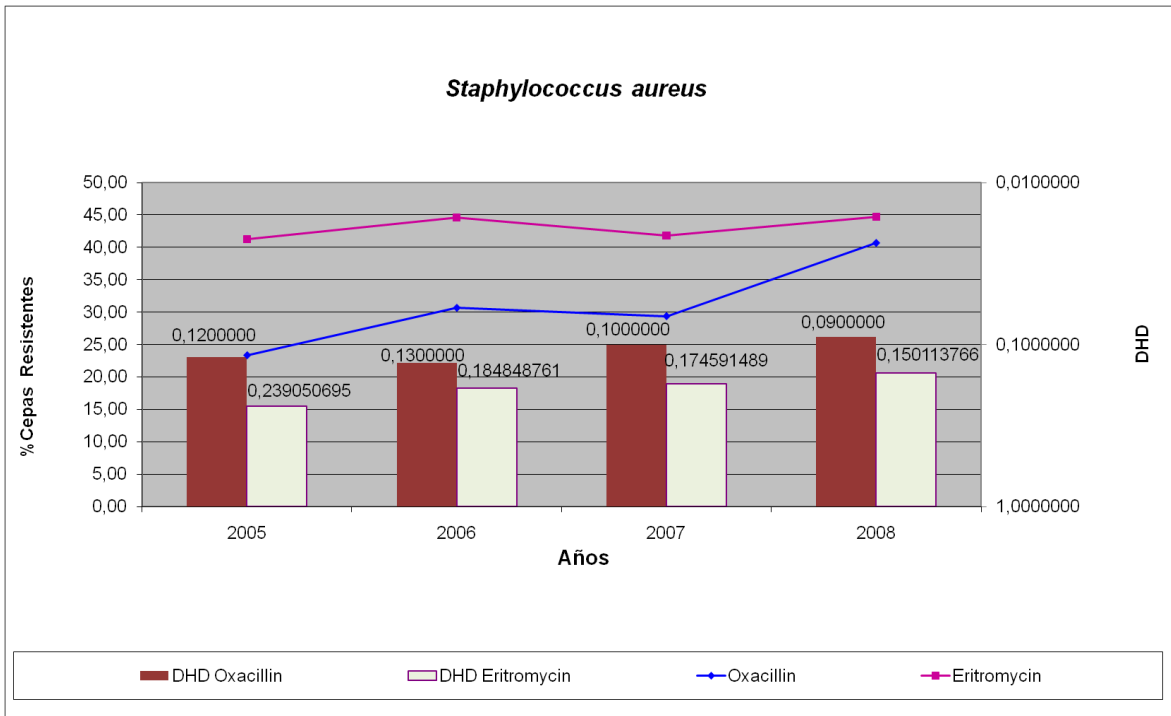


Figura 23: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Staphylococcus aureus* a cefotaxime y eritomicina y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

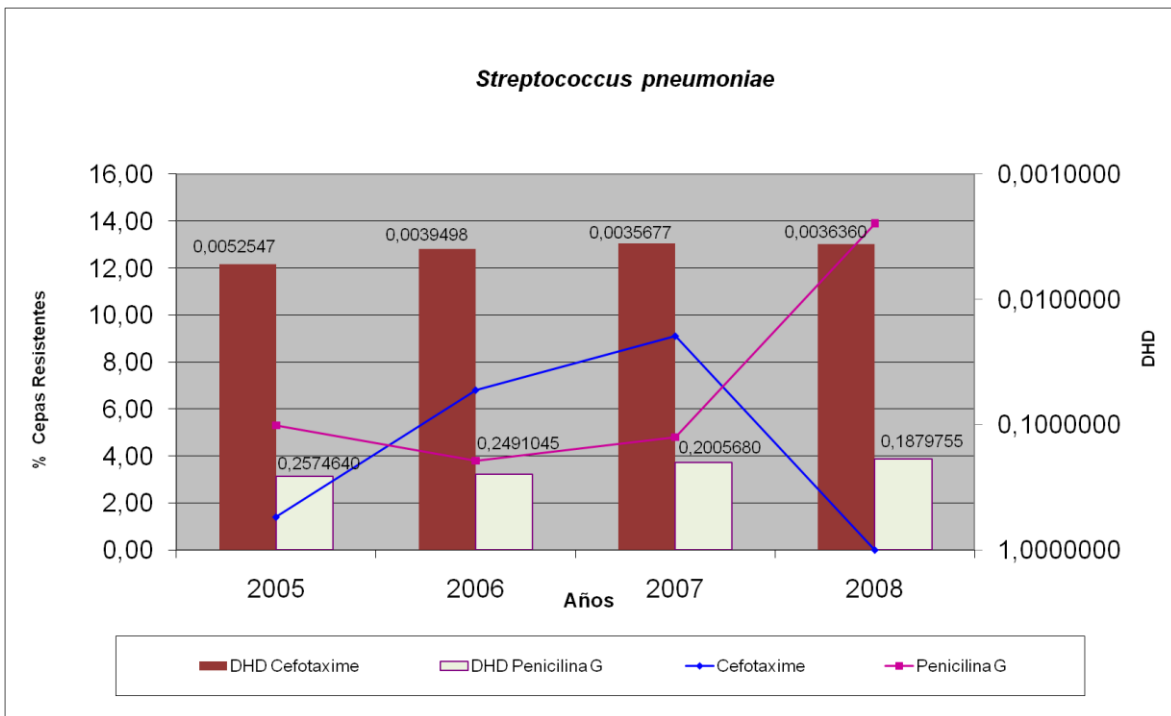


Figura 24: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Streptococcus pneumoniae* a cefotaxime y penicilina G y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

Con la finalidad de comparar el comportamiento de la resistencia bacteriana ante la medida regulatoria en 2 antibióticos de la misma familia, se cotejaron los porcentajes de cepas resistentes ante un betaláctamico regulado y uno de libre dispensación en 3 enterobacterias.

En las figuras 25-27 se observa una tendencia de consumo y resistencia similar a las encontradas en las graficas 16-24. Estos resultados permiten sugerir que la medida de control de dispensación de antibióticos no provocó cambios que alteraran la presión selectiva, por lo que se mantuvieron los valores de cepas bacterianas resistentes, tanto al comparar las familias de antibióticos similares, como las familias de antibióticos con distinto mecanismo de acción.

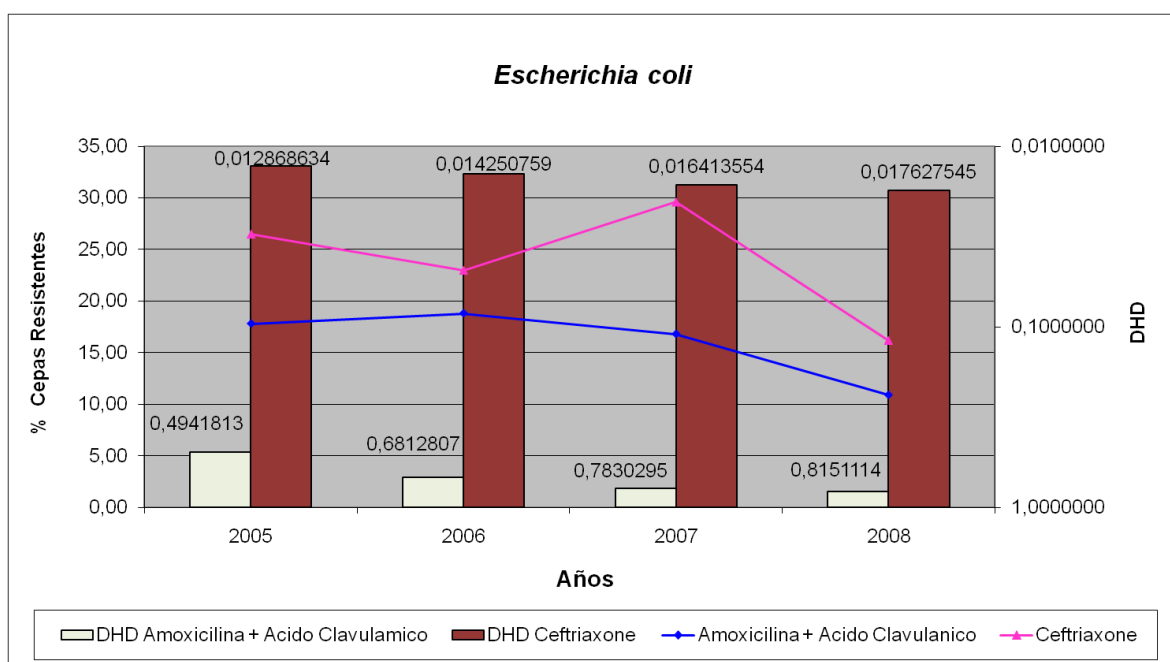


Figura 25: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Escherichia coli* a ceftriaxone y amoxicilina + ácido clavulánico y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

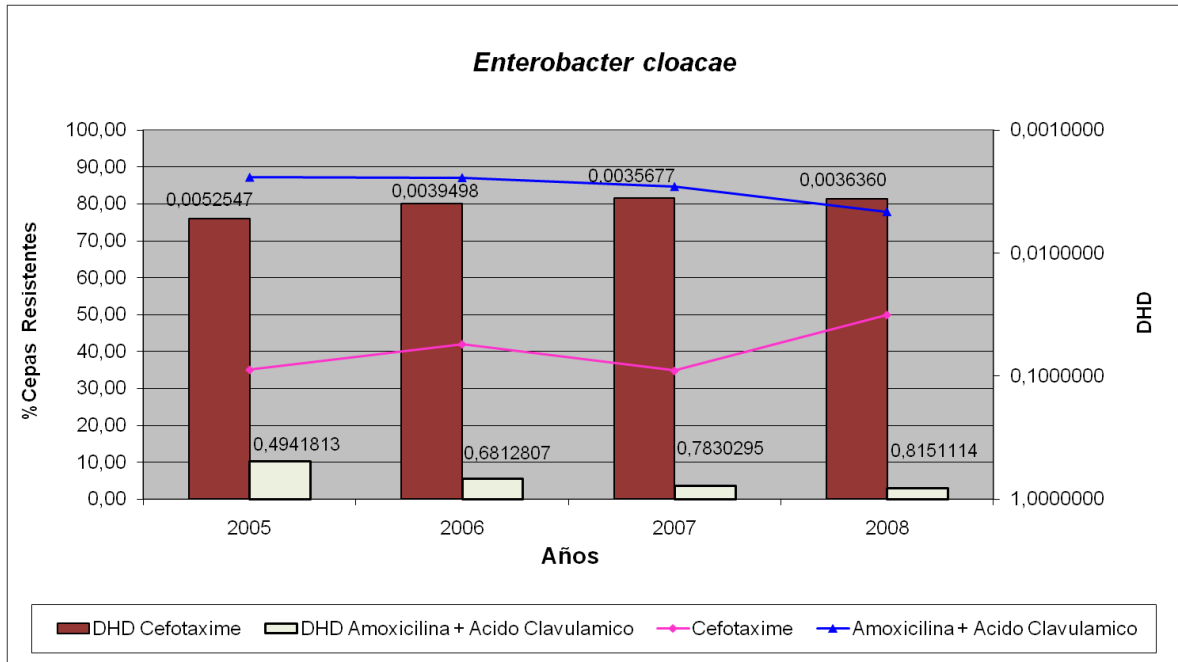


Figura 26: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Enterobacter cloacae* a cefotaxime y amoxicilina + acido clavulánico y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

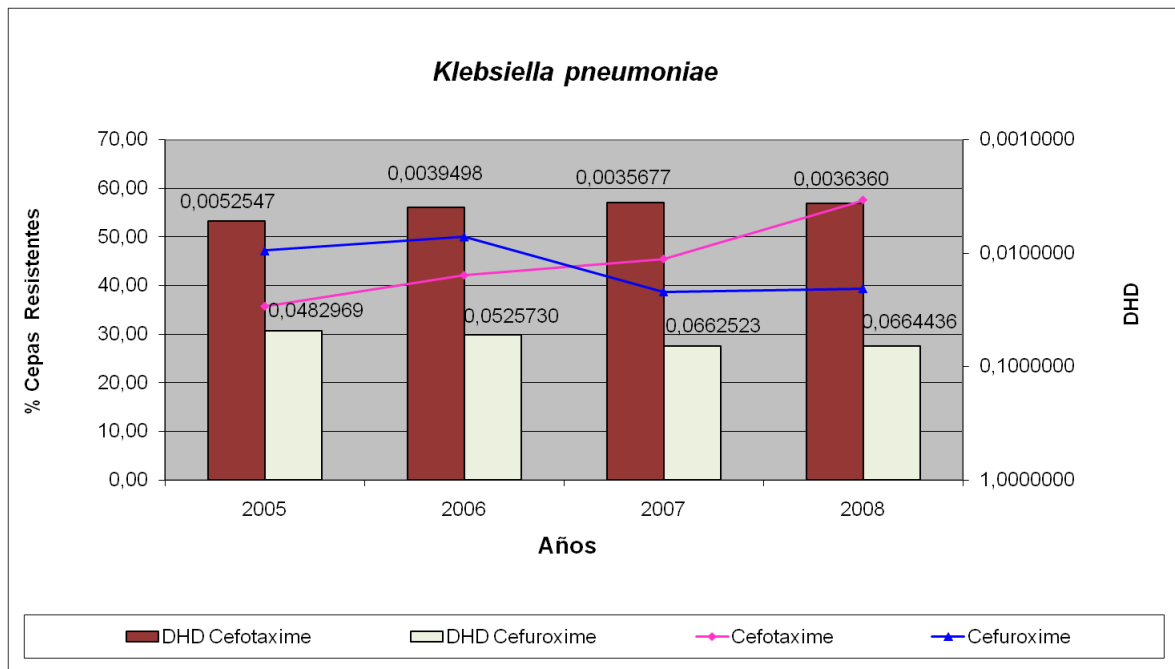


Figura 27: Porcentajes de resistencia (eje principal) de *Klebsiella pneumoniae* a cefotaxime y cefuroxime y consumo de esos fármacos expresado en DHD (eje secundario) en el periodo de estudio.

La medida de regulación de antibióticos referida a la resolución 604 de la Gaceta Oficial N° 38.348 del 2 de enero de 2006, se instituye con la intención de atender a la recomendación de la OMS y unir esfuerzos mundiales para disminuir la diseminación de la resistencia bacteriana. Sin embargo, cuatro años después, los resultados de este trabajo evidencian la ausencia de cambios tanto en las tendencias de consumo de antimicrobianos como en los porcentajes de cepas bacterianas resistentes.

Venezuela es uno de los primeros países latinoamericanos que ha legislado una medida regulatoria de dispensación de antibióticos, por lo que el presente estudio no solo aporta información relevante para el país, sino que sirve de monitor para otros países que están persiguiendo el mismo propósito tal es el caso de México, que a través del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), en conjunto con la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica (AMIMC), la Alianza por el Uso Prudente de Antibióticos (APUA), la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD) Capítulo Peninsular y la Facultad de Medicina Veterinaria de Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), presentaron una propuesta de lineamientos para la acción sobre la regulación y promoción para el uso adecuado de antibióticos en México. Es importante destacar que los autores de la propuesta, señalan las directrices regulatorias aplicadas en Chile, Panamá y Venezuela como modelos útiles para planear las estrategias de contención de resistencia bacteriana en ese país (INSP, 2010).

Los resultados de nuestro trabajo indican que pese a la implementación de la medida regulatoria, Venezuela se mantiene como uno de los países con mayor consumo de antibióticos en Latinoamérica (14,78 DHD en promedio), por lo cual el comportamiento de la

resistencia bacteriana en el país (influida por la presión de selección farmacológica) está muy lejos de tener una tendencia negativa.

Aunque evitar la automedicación mediante el recurso legislativo es un punto clave dentro de las estrategias para contener la resistencia bacteriana es necesario atender simultáneamente lo referente a la propaganda inadecuada de los medicamentos, la influencia de la industria farmacéutica sobre los médicos, la dificultad de la población para acceder a los servicios de salud, el manejo deficiente del suministro de medicamentos, los elevados precios de algunos fármacos, la falta de información oportuna e independiente sobre los antibióticos para la toma de decisiones y la formación deficiente de los recursos humanos que expenden medicamentos. Pese a que en Venezuela no existen trabajos referidos a la prescripción, distribución, dispensación y consumo de antibióticos en diversos países se ha estudiado las causas del uso excesivo de antimicrobianos, desde distintos sectores de la sociedad.

Sánchez y colaboradores, en el año 2006 analizaron los factores determinantes del uso de antibióticos entre consumidores de Asunción, Gran Asunción y Ciudad del Este, Paraguay. Entre sus resultados se destaca que la mayoría de los médicos prescriben los antibióticos de amplio espectro y el principal criterio es el clínico, que los exámenes de laboratorio para determinar o confirmar el diagnóstico no son frecuentes y que en la mayoría de los casos los tratamientos tratan de adecuarse a las posibilidades de los consumidores (Sánchez y col., 2006). Los estudios sobre las conductas que determinan el uso y abuso de antimicrobianos son los que permiten conocer las causas de fondo de la problemática, con el fin de tomar acciones oportunas y eficientes, sin embargo en nuestro país no hay información al respecto. Otro factor a tomar en cuenta es que la utilización de antibióticos en animales de consumo contribuye al desarrollo de resistencias en bacterias de los mismos animales. Estas resistencias

pueden, dar lugar a fallos terapéuticos en tratamientos veterinarios y aumentar el riesgo de transferencia de bacterias resistentes de los animales al hombre, o de elementos portadores de información que codifica resistencia de bacterias de animales a bacterias humanas (FAO, 2004).

Usualmente el 95 % de la información genética que codifica para la resistencia bacteriana, se encuentra en elementos móviles como plásmidos y transposones. Algunos plásmidos y transposones poseen elementos génicos denominados integrones que les permite capturar varios genes exógenos, determinando la aparición de una resistencia a varios antibióticos (resistencia múltiple) (Redondo y Alonso, 2007). La presión selectiva que se ejerce sobre un gen que se encuentra compartiendo el mismo elemento móvil con otros genes, implica la selección de toda la información contenida en ese elemento móvil, por lo que no siempre, el dejar de utilizar un antimicrobiano provoca la desaparición o disminución de cepas resistentes a ese agente, pues se sigue manteniendo la presión con otros antimicrobianos.

También es conocido que no todos los antibióticos tienen el mismo impacto sobre la selección de cepas bacterianas resistentes. Tal es el caso del abuso de uso de cefalosporinas de 3ª generación, el cual se ha relacionado con el incremento de la prevalencia de enterococos resistentes a vancomicina así como de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro ampliado. En consecuencia, la utilización de cualquier agente antimicrobiano influye en la dinámica existente entre la resistencia bacteriana a un grupo de antibióticos y su efecto sobre la aparición de resistencia a otros grupos (Barberan y Moya, 2006). Es por esto que deben tomarse medidas conjuntas para controlar efectivamente el aumento de cepas bacterianas resistentes, que acompañen a la reglamentación del consumo de ciertos agentes antibióticos.

VII. Conclusiones

- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la variación del consumo de antimicrobianos regulados antes y después de la medida regulatoria de dispensación de antibióticos.
- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la variación del consumo de antimicrobianos no regulados antes y después de la medida regulatoria de dispensación de antibióticos.
- El consumo de antibióticos de libre dispensación duplica el consumo de antibióticos regulados tanto en el periodo pre regulatorio como en el post regulatorio.
- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la resistencia bacteriana en el periodo de estudio.
- La medida de control de dispensación de antibióticos no provocó cambios que alteraran la presión selectiva sobre los microorganismos.
- La medida de control de dispensación de antibióticos no logró la disminución de los porcentajes de cepas bacterianas resistentes.
- Se deben implementar medidas complementarias a la regulación de la dispensación de algunos antibióticos, a los fines de lograr controlar la aparición, selección y dispersión de la resistencia bacteriana a estos agentes.
- Se deben continuar este tipo de estudios para monitorear el éxito de estos programas

VIII. Recomendaciones

La relación entre el consumo excesivo y/o inadecuado de fármacos antimicrobianos y la selección de cepas bacterianas resistentes es un hecho corroborado a nivel mundial, de modo que los estudios de consumo de antibióticos, han sido prioridad para muchas naciones, incluso antes que se decretara que la resistencia a los medicamentos antimicrobianos constituye un problema creciente y prioritario de salud pública en nuestro país, tal como lo establece la Resolución 441 publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.577, de fecha 25 de noviembre de 2002.

España es uno de los países con mayor consumo de antibióticos, en el año 1997 fue el segundo país de Europa, después de Francia, con el consumo más elevado (32,4 dosis diarias definidas/1000 habitantes/día). En el año 2000 recibían tratamiento antibiótico diario 20 de cada 1000 sujetos. Ante esta realidad, en el año 2006, la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFaC), la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) y la Red Española de Atención Primaria (REAP) elaboraron un documento para contribuir a mejorar el tratamiento antiinfeccioso en Atención Primaria en España. Tomando en consideración la trayectoria de las organizaciones mencionadas anteriormente, las siguientes recomendaciones, para optimizar la utilización de antibióticos en Venezuela, se sustentaron en el documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en atención primaria y en la experiencia obtenida con la medida regulatoria de dispensación de antibióticos en Chile (Bavestrello y col., 2002, Baos y col., 2006).

Recomendaciones dirigidas a los médicos que prescriben antibióticos:

- Recordar que la etiología de muchas de las infecciones no necesariamente son de origen bacteriano y uno de los efectos adversos más importantes relacionado con los antibióticos es el incremento de las resistencias bacterianas por un exceso de su utilización en situaciones innecesarias.
- Ante la sospecha de un posible proceso infeccioso antes de iniciar el tratamiento antibiótico, se debe:
 - ✓ Confirmar la existencia de infección, mediante exámenes de laboratorio.
 - ✓ Localizar la infección. Esto permite sospechar el grupo de gérmenes más frecuentemente causantes de la infección, y seleccionar el medicamento con unas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas que favorezca su actividad en un lugar determinado del organismo.
 - ✓ Conocer los microorganismos posiblemente implicados.
 - ✓ Conocer las resistencias bacterianas del área geográfica.
 - ✓ Si el tratamiento específico está indicado, elegir el antibiótico más eficaz pero con menor espectro de actividad bacteriana.
 - ✓ Administrar el antibiótico a las dosis correctas, para el tipo y localización de la infección diagnosticada, y ajustar la duración del tratamiento a ésta.
 - ✓ Adecuar el tratamiento antibiótico a la situación del paciente (alergias, edad, peso, función renal y hepática, embarazo, antecedentes de hospitalización o cirugía reciente) y a la gravedad del proceso.
 - ✓ Informar al paciente sobre el proceso infeccioso y el tratamiento prescrito, insistiendo

en la importancia de respetar el intervalo entre dosis recomendado y la duración completa del tratamiento

- Consultar guías de utilización de antibióticos, actualizadas, basadas en pruebas científicas, y preferentemente realizadas con una participación multiprofesional. Las guías deben facilitar la prescripción empírica de antibióticos y aplicarse tras una evaluación cuidadosa de las situaciones individuales.
- Controlar la automedicación inducida. Se recomienda, como norma general, no realizar una receta cuando el paciente acude al médico por un antibiótico que se está tomando por automedicación, y aprovechar este momento para utilizar estrategias educativas que mejoren el conocimiento que se tiene sobre los antibióticos.

Recomendaciones dirigidas al personal que expende antibióticos:

- Ajustarse a la legislación y no dispensar ningún antibiótico sin la correspondiente receta prescrita por el médico. El momento de la dispensación debe servir para utilizar estrategias educativas establecidas con el fin de mejorar el conocimiento que se tiene sobre los antibióticos y disminuir la automedicación. Como consecuencia, descenderá su consumo y se educará a la población al poner de manifiesto la necesidad de una exploración médica y un diagnóstico clínico previos a la prescripción.
- Deben informar sobre la importancia de cumplir la posología y la duración del tratamiento prescrito por el médico, y asegurarse que el paciente lo ha comprendido. La falta de adherencia a los tratamientos con antibióticos para procesos infecciosos, junto con la automedicación, son los dos problemas fundamentales de la mala utilización de estos fármacos por los pacientes.

Recomendaciones dirigidas al personal encargado de las políticas de salud en el país.

- Controlar de forma eficiente la dispensación de antibióticos sin receta en las farmacias.
- Realizar un estrecho seguimiento, especialmente de la prescripción de los nuevos antibióticos, que no siempre suponen ventajas con respecto a su actividad antibacteriana, farmacocinéticas o de seguridad, sobre los ya existentes.
- Controlar de forma eficiente las campañas de publicidad de la industria farmacéutica. Debe evitar la presión comercial sobre el médico para aumentar la prescripción de antibióticos.
- Realizar un campaña constante sobre las consecuencias negativas del uso inapropiado, el problema de las resistencias bacterianas, y que todo antibiótico por vía general o tópica, precisa de un diagnóstico clínico realizado por un médico y de una receta para ser dispensado por el farmacéutico.
- Proveer la información y el presupuesto necesario para realizar investigaciones que permitan crear y actualizar mapas de resistencias bacterianas para cada región del país, que faciliten el tratamiento empírico eficaz de las infecciones bacterianas.
- Controlar de forma eficiente el uso de antibióticos en veterinaria.

IX. Referencias Bibliográficas

Alonso, A., Álvarez-Sala, R., Prados, C., Mayoralas, S., Villamor, J. 2001a. Empiema adquirido en la comunidad por *Acinetobacter baumannii*. *An Med Interna*. **18**: 529-530.

Alonso, G., Narvaez, P., Toba, F., Gomes, C., Pedroza, R., Rodriguez-Lemoine, V. 2001b. Caracterización de plásmidos de bacterias procedentes de diferentes ambientes de Venezuela. *Men Inst Biol Exp*. **3**: 93-96.

Alos, J., Carnicero, M. 1997. Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos “Algo que te concierne”. *Med Clin* **109**: 264-270.

Álvarez, F. 2004. Farmacoepidemiología. Estudios de utilización de medicamentos. Parte 1: concepto y metodología. *Pharmacy Practice*. **2**: 129-136.

Angiolillo, G., Alonso, G. 2007. Caracterización de los plásmidos presentes en cepas de *E. coli* uropatógenas con resistencia a Trimetoprim-Sulfametoxazol. Tesis de Licenciatura. Escuela de Biología. Facultad de Ciencias. UCV.

Arias, C., Reyes, J., Zúñiga, M., Cortés, L., Cruz, C., Rico, C., Panesso, D. 2003. On behalf of the Colombian Antimicrobial Resistance Group (RESCOL). Multicentre surveillance of antimicrobial resistance in enterococci and staphylococci from Colombian hospitals, 2001–2002. *J Antimicrob Chemother*. **51**:59-68.

Asensio, A., Oliver, A., González, D., Baquero, F., Pérez, J., Ros, P. 2000 Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: Antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis*. **30**:55-60.

Baos, V., Barbero, A., Diogène, E., Eguilleor, A., Eyaralar, T., Ibáñez, J., Mediavilla, A. y colaboradores. 2006. Documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria*. **38**:174-177.

Barberan, J., Moya, M. 2006. Repercusión ecológica de la utilización de los antibióticos. *Emergencia*. **18**:105-108.

Bavestrello, L., Cabello, A., Casanova D. 2002. Impacto de medidas regulatorias en la tendencia de consumo comunitario de antibióticos en Chile. *Rev Méd Chile* **130**: 1235-1272.

Becerra, G., Plascencia, A., Luevanos, A., Dominguez, M., Hernandez, I. 2009. Mecanismos de resistencia a antimicrobianos en bacterias. *Enf Inf Microbiol*. **29**: 70-76.

Breton, J. 2004. Vigilancia de la resistencia bacteriana en Pediatría y su relación con el uso de Antibióticos por medio del análisis de series Temporales. Tesis Doctoral. Departamento de Microbiología y Ecología. Universitat de Valencia. Servei de publicacions.

Bush, K., Jacoby, GA., Medeiros, A. 1995. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* **39**:1211-33.

Cabrera, C., Gomez, R., Zúñiga, A. 2007. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación *Colombia Medica* **38**: 149-158.

Cabrera, L., Diaz, L., Fernandez, T., Bravo, L. 2007. Susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos bacterianos causantes de infecciones comunitarias. *Rev Cubana Med Gen Integr [online]* 23 disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol23_01_07/mgi04107.htm. [Consulta 26 de Enero de 2009].

Callow, J., Callow, M. 2006. "Biofilms". *Prog Mol Subcell Biol.* **42**: 141-169.

Calvo, J., Martínez-Martínez, L. 2008. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enferm Infec Microbiol Clin.* **27**: 44-52.

Camacho, L., Perozo-Mena, A., Castellano-González, M., Bermúdez, E., Haris, B. 2003. Métodos fenotípicos para la detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. *Rev. Soc. Ven. Microb* **24**:98-103.

Cantón R, Loza E, Morosini MI. 2002. Antimicrobial resistance among isolates of *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* in the PROTEKT antimicrobial surveillance programme during 1999-2000. *J Antimicrob Chemother.* **50**: 9-24.

Cantón, R., Cobo, J. 2009. Consumo de antimicrobianos y resistencia en el hospital: una relación difícil de medir y compleja de interpretar *Enferm Infec Microbiol Clin.***27**: 437-440.

Capellá, D. 1993. Descriptive tolls and analysis. En: Drug utilization studies. Methods and uses. WHO regional Publications. *European Series.* **45**:55-78.

Capellá, D., Laporte, JR. 1993. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En. Laporte, JR; Tognoni, G. 1993. Principios de epidemiología del medicamento, Editorial Masson-Salvat, 2ª edición.

Carmona, O., Guzmán. M., GVRB. 1995. Vigilancia de la resistencia bacteriana a los antibióticos en Venezuela. *RFM.* **18**: 72-78.

Cars, O., Molstad, S., Melander, A. 2001. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet.* **357**:1851-1853.

Causse, M., Franco-Alvares de luna, F., Gracia-Mayorgas, F., Rodríguez, F., Casal, M. 2006. Sensibilidad a los antimicrobianos de *Enterococcus faecalis* aislados de pacientes en la provincia de Córdoba (España). *Rev Esp Quimioterap.* **19**: 140-143.

Castro, J., Hara, G., Muñoz, S., Castro, M., Berríos, M., Montenegro, A., Seaman, I., Nazar, G. 2008. Consumo de antibióticos en Nicaragua y Honduras. Análisis de aspectos metodológicos y principales resultados. *Rev Panam Infectol.* **10**: 104-111.

CLSI-2010.

Comegna, M., Guzmán, M., Carmona, O., Molina, M., GVRB. 2000. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela- Nuevos hallazgos. *Rev Soc Ven Microbio.* **20**:58-63.

Díaz, A., Ochoa, C., FeBrezmes, M., López-Urrutia, L., Rivas N. 2009. Correlación entre la prescripción de antibióticos y el descenso de las resistencias a antimicrobianos en el área de salud de Zamora. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* **27**: 153-159.

Diekema, D., Pfaller, M., Schmitz, F., Smayevsky, J., Bell, J., Jones, R., Beach, M., SENTRY Participants Group. 2001. Survey of Infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis.* **32**: S114-32.

Dreser, A., Wirtz, V., Corbett, K., Echaniz, G. 2008. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Pública Mex* **50**: S480-S487.

ERSS - 2004. Disponible en: <http://www.rivm.nl/earss/database/>.

FAO- 2004. Uso de antimicrobianos en animales de consumo.

Fernandez-Cuenca, F., Pascual, A., Ribera, A., Vila, J., Bou G., Cisneroa, J., Rodriguez-Baño, J., y col. 2004. Diversidad clonal y sensibilidad a los antimicrobianos de *Acinetobacter baumannii* aislados en hospitales españoles. Estudio multicéntrico nacional: proyecto GEIH-Ab 2000. *Enferm Infecc Microbiol Clin* **22**: 267-71.

Gaceta Oficial De la República Bolivariana de Venezuela N° 38.348 del 2 de enero de 2006.

Gales, A., Jones, R., Turnidge, J., Rennie, R., Ramphal, R. 2001. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates: Occurrence rates, antimicrobial susceptibility patterns and molecular typing in the Global SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Inf Dis* **32**: S146-55.

Garau, J.2002. Impacto de la resistencia a los macrólidos en la infección neumocócica. *An Esp Pediatr.* **56**:54-58.

Gilbert, P., Allison, D., McBain, A. 2002. "Biofilms *in vitro* and *in vivo*: Do singular mechanisms imply cross-resistance?" *J Appl Microbiol.* **92**: 98S-110S.

Gómez, F. 1998. Estadística aplicada. Ediciones Frigor. Edición ampliada.

Gonzales, E., Valenzuela, E., Mantilla, J., Leal, A., Saavedra, C., Eslava, J., Rodriguez, P. 2006. Resistencia a cefepime en aislamientos de *Enterobacter cloacae* provenientes de hospitales de Bogotá. *Rev Salud Pública.* **8**:191-199.

GVRB. 2003. Actualización de los datos de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela. Período Julio 2001-Diciembre 2002. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* **23**: 89-97.

Guzman, A., Merentes, A., Fernandez, Y., De Abreu, M., Delgado, J., Isturiz, R., Matos, A., Guzman, M., GVRB. 2009. Countrywide evolution of ciprofloxacin (CIP) activity since its introduction in Venezuela in 1988. A 20 year stud. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco. September 12-15, 2009

Hernandez, J., Pascual, A., Canton, R., Martinez-Martinez, L. 2003. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in spanish hospitals (GEIH-BLEE Project 2002). *Enferm Infecc Microbiol Clin* **21**:77-82.

Hoaglin, David., Mosteller, F., Tukey, J. 1991. Fundamentals of exploratory analysis of variance. A Wiley-Interscience Publication.

IMS - Venezuela. 2005-2008. *Pharmaceutical Market*. International Market Statistics, IMS Health AG, Cham, Suiza.

INSP. 2010. Regulación y promoción para el uso adecuado de antibióticos en México: propuestas de lineamientos para la acción. Disponible en: http://www.insp.mx/medicamentos/docs/acciones_antibioticos.pdf.

Javier, C. 1999. Bacteriología Clínica de *Haemophilus Influenzae*. *Honduras pediátrica.* **XX**: 81-82.

Jehl, F., Chomarat, M., Weber, M., Gerard, A. 2003. Del antibiograma a la prescripción. 1ra edición en español. Éditions Biomérieux.

John, J. Fishman, N. 1997. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis*; **24**: 471-85.

Jones, RN. 2001. Global aspects of antimicrobial resistance among key bacterial pathogens. Results from the 1997-1999 SENTRY Antimicrobial Program. En: Tafur, D., Torres, A., Villegas, V. 2008. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. *Asoc Col Infect.* **12**: 217-226.

Klaucke DN, Buehler JW, Thacker SB, Parrish RG, Tiowbridge FL, Berkelman RL. 1988. Guidelines for evaluating surveillance systems. *Morb Mortal Wkly Rep.* **37**:1-18.

López, D., Alonso, G. 2007. Incidencia y caracterización de genes *qnr* plasmídicos en cepas bacterianas aisladas de centros hospitalarios de la zona metropolitana de Caracas. Tesis de pregrado. Facultad de Ciencias. UCV.

Madigan, M., Martinko, J., Parker, J. 1998. Brock biología de los microorganismos. Editorial Prentice Hall. Octava edición.

Maortua, H., Canut, A., Ibáñez, B., Martínez, D , De Domingo, M., Labora, A. 2009. Relación entre la resistencia bacteriana intrahospitalaria y el consumo de antimicrobianos durante un periodo de 13 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* **27**: 441– 448.

Martín, E., Cook, F. 1975. Farmacia Práctica de Remington. Segunda edición UTEHA. Editorial Hispano-América.

Martin, G., Carmona, O., Guzmán, M. 2000. Una década en la evolución de la resistencia a beta-Lactámicos de bacilos Gram negativos en hospitales de Venezuela. *AVFT.* **19**: 137-147.

Martin, G. 2002. Resistencia Bacteriana a beta-lactámicos. Evolución y Mecanismos. *AVFT.* **21**: 107-116.

Martínez, V., Cimadevilla, R., Amil, B., Ordóñez, F., Pérez, S., Santos, F., Málaga, S. 2003. Patrón de sensibilidad a antimicrobianos en uropatógenos aislados en niños. *Rev Esp Quimioterap.* **14**:68-63.

Martínez-Martinez L. 2008. Muerte bacteriana y heteroresistencia a los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* **26**:481–484.

Narváez, P., Pedroza, R., Alonso, G., Rodríguez- Lemoine, V. 2005. Caracterización de plásmidos de resistencia a antibióticos en aislados nosocomiales del Hospital Universitario de Caracas. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* **25**: 29-34.

OMS, serie de informes técnicos nº 624, 1978. (Vigilancia para prevenir y combatir los riesgos secundarios provocados por las enterobacterias resistentes a los antibióticos).

Oteo, J., Campos, J. 2003. Valor de los sistemas de vigilancia de resistencia a antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* **21**:123-125.

Pastor, E., Eiros, J., Mayo, A. 2002. Descripción del consumo diferencial de Macrólidos por áreas geográficas en la provincia de Valladolid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* **20**:498-502

Pedroza, R., Torres, L., Narváez, P., Alonso, G., Rodriguez-Lemoine, V. 2001. Multiresistencia a agentes antimicrobianos mediada por plásmidos en bacilos Gram negativos de origen hospitalarios. *Men Ins. Biol Exp* **3**: 97-100.

Plascencia, L., Ojeda, AL., Vázquez, HJ. 2005. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. *Salud Pública Mex*; **47**:219-226.

PLM. 2008. Diccionario de especialidades farmacéuticas. Disponible en: <http://plm.wyeth.com.mx/>

Programa Venezolano de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos. 1988-2006. Disponible en: www.provenra.org

Ramos, A., Muñoz, E., Santiago, A., Garcia, E., Manso, M., Torralba, A., Asencio, A. 2007. Optimización del tratamiento antibiótico mediante la participación de expertos en antibióticos. *An. Med. Interna* **24**: 375-378.

Redondo, C., Alonso, G. 2007. Plásmidos conjugativos aislados de cepas multirresistentes de pacientes de cuatro centros de salud del área metropolitana de Caracas. *Rev Soc Ven Microbio*. **27**:100-107.

Rodriguez, C., Juarez, J., De Mier, C., Pugliese, L., Blanco, L., Vay, C., Famiglietti, A. 2003. Resistencia a antibióticos de bacilos Gram negativos aislados en unidades de cuidados intensivos. Análisis comparativo de dos periodos (1998-2001). *Medicina*. **63**: 21-27.

Rossi, F., Andreazzi, D. 2005. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. São Paulo: Atheneu.

Ruiz, A., Pastor, P. 2006. Principales grupos de seres vivos con capacidad patógena para el hombre. p. 1-18. En: Auxina Ruiz V, Moreno Guillen S, directores. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Madrid: Editorial Medica-Panamericana.

Ruiz, J. 2002. Estrategias para neutralizar el impacto de las resistencias bacterianas. *A. Esp Pediatr*. **56**:59-64.

Sánchez, M., Claudio, A., Kubiak, B., Sosa, A., Yrala, G. y Torrado, U. 2006. Iniciativa de Enfermedades Infecciosas en América del Sur (SAIDI): Factores determinantes del uso de antibióticos entre consumidores de Asunción, Gran Asunción y Ciudad del Este, Paraguay. Gaithersburg, MD: Links Media, APUA, DATUM, para la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID).

SEFH. 2002. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. Disponible en www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1cap29.pdf. [Consulta 23 de septiembre de 2009]

StatSoft, Inc. (2004). STATISTICA (data analysis software system), version 7. Disponible en: www.statsoft.com.

Stelling, JG. and O'Brien, TF. 1997. Surveillance of antimicrobial resistance in bacteria in human population. *Clin Infect Dis.* **24**: 5157-5168.

Stewart, P. 2002. "Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial bio-films". *Int J Med Microbiol.* **292**: 107-113.

Suarez, J., Kattan, J., Guzman, A., Villegas, M. 2006. Mecanismos de resistencia a carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae* y estrategias para su prevención y control. *Asoc Colomb Infect.* **10**:85-93.

Tafur, D., Torres, A., Villegas, V. 2008. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. *Asoc Col Infect.* **12**: 217-226.

Trzcinski, K., Cooper, B., Hryniewicz, W., Dowson, C. 2000. Expression of resistance to tetracyclines in strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* **45**:763-770.

Wirtz, V., Dreser, A., Gonzales, R. 2010. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American countries, 1997–2007. *Rev Panam Salud Pública.* **27**:219–25.

WHO, 1996. Global Programme for Vaccines and Immunization: report of the Meeting of Scientific Group of Experts (SAGE) of the Children's Vaccine Initiative and the Global Programme for Vaccines and Immunization. Geneva.

WHO. 2001. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization. En: Dreser, A., Wirtz, V., Corbett, K., Echaniz, G. 2008. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Pública Mex* **50**: S480-S487

WHO - Collaborating Centre for Drugs Statics Methodology. 2009. DDD/ATC index 2009. Disponible en: <http://www.whocc.no>.

Yoneyama, H., Katsumata, R. 2006. Antibiotic resistance in bacteria and its future for novel antibiotic development. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **70**: 1060-107.

Consultas en línea:

Comisión de enlace para la internacionalización de las misiones sociales, disponible en: http://ceims.mre.gob.ve/index.php?option=com_content&view=article&catid=23:misiones-bolivarianas&id=39:mision-barrio-adentro-i-ii-iii-iv. Consultado el 13 de abril de 2010.

El Universal, disponible en: http://caracas.eluniversal.com/2010/04/13/ccs_art_en-el-periferico-de_1846127.shtml. Consultado el 14 de abril de 2010.

Diario El Mercurio, disponible en: http://diario.elmercurio.com/2010/03/31/ciencia_y_tecnologia/ciencia_y_tecnologia/noticias/6D2F73F4-F37F-4BF7-86D9-321BB99B34DF.htm?id={6D2F73F4-F37F-4BF7-86D9-321BB99B34DF} Consultado el 15 de abril de 2010.

Worst Pills, Best Pills. 2004; **10**:41-44. El creciente y serio problema de la resistencia a antibióticos.. Disponible en: <http://www.boletinfarmacos.org>. Consultado el 20 de abril de 2010

X. Anexos

GACETA OFICIAL

DE LA REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

AÑO CXXXIII — MES III

Caracas, lunes 2 de enero de 2006

Número 38.348

SUMARIO

- Ministerios del Interior y Justicia, de la Defensa y de Infraestructura**
Resolución conjunta mediante la cual se dictan las directrices necesarias para la coordinación, entre los órganos y entes de la Administración Pública con competencia en materia de tránsito y transporte terrestre, a los fines de reducir los niveles de siniestralidad vial en las autopistas y carreteras nacionales.
- Ministerio de Educación y Deportes**
Resolución mediante la cual se aprueba la Estructura para la Ejecución Financiera del Presupuesto de Gastos del Ministerio de Educación y Deportes año 2006, conformada por los funcionarios responsables de las Unidades Administradoras que en ella se mencionan.
- Ministerio de Salud**
Resolución mediante la cual se aprueba la Estructura para la Ejecución Financiera del Presupuesto de Gastos de la Ley de Presupuesto del año 2006.
- Resoluciones mediante las cuales se autoriza a los ciudadanos que en ellas se indican para que actúen como Cuentadantes a partir del 1° de enero de 2006.
- Resolución mediante la cual se designa a la ciudadana Migdalia Mendoza, Directora General de Contraloría Interna (Encargada) desde el 2 de enero de 2006 hasta el 3 de febrero de 2006.
- Resolución mediante la cual se regula la dispensación de medicamentos antimicrobianos en farmacias, servicios farmacéuticos y cualquier otro establecimiento debidamente autorizado, mediante la presentación de la prescripción facultativa.
- Resoluciones mediante las cuales se procede a la publicación del traspaso presupuestario de gasto corriente para gasto de capital de los presupuestos de gastos vigentes del Ministerio de Salud.
- Ministerio de Planificación y Desarrollo**
Resolución mediante la cual se publica la Estructura para la Ejecución Financiera del Presupuesto de Gastos de este Ministerio.
- Ministerio de Comunicación e Información**
Resolución mediante la cual se ordena la constitución de la Estructura para la Ejecución Financiera del Presupuesto de Gastos para el Ejercicio Fiscal del año 2006 de este Ministerio.
- Ministerio de Alimentación**
Resolución mediante la cual se delega en la ciudadana Mariene Vázquez González, la atribución y firma de los actos y documentos que en ella se indican.
- Procuraduría General de la República**
Resolución mediante la cual se designa al ciudadano Francisco José Ramos Marín, Gerente General de Litigio (E), a partir del 2 de enero de 2006 hasta el 13 de enero de 2006.
- Resolución mediante la cual se delega en el ciudadano Francisco José Ramos Marín, las atribuciones que en ella se mencionan.
- Fiscalía General de la República**
Resolución mediante la cual se aprueba la «Estructura para la Ejecución Financiera del Presupuesto de Gastos» de este Organismo, la cual estará constituida por la Unidad Administradora Central y las Unidades Administradoras Desconcentradas que en ella se señalan.
- Contraloría General de la República**
Resolución mediante la cual se impone al ciudadano Allan José Espinoza Arriola, la sanción de inhabilitación para el ejercicio de funciones públicas por un periodo de un (1) año.

MINISTERIOS DEL INTERIOR Y JUSTICIA, DE LA DEFENSA Y DE INFRAESTRUCTURA

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA, MINISTERIO DEL INTERIOR Y JUSTICIA, D/M N°. MINISTERIO DE LA DEFENSA D/M N°. MINISTERIO DE INFRAESTRUCTURA D/M N°.

CARACAS, 30 de diciembre de 2005

Por disposición de los numerales 2 y 7 del artículo 156 de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela y en ejercicio de las atribuciones que nos confieren los artículos 23, 24 y 76, numerales 1, 2, 12 y 18 de la Ley Orgánica de la Administración Pública; artículos 4 y 14 del Decreto con Fuerza de Ley de Tránsito y Transporte Terrestre; numerales 1, 2 y 3 artículo 6, numeral 6 artículo 9, numerales 1 y 8 del artículo 18 del Decreto Sobre Organización y Funcionamiento de la Administración Pública Central, respectivamente, en concordancia con el numeral 4 del artículo 28 de la Ley Orgánica de la Fuerza Armada Nacional; Artículo 3 numeral 1 del Decreto Ley de la Organización Nacional de Protección Civil y Administración de Desastres; artículos 1 y 27 del Decreto con Fuerza de Ley de Coordinación de Seguridad Ciudadana; numeral 2 del artículo 9 de la Ley de Policía de Investigaciones Penales; artículo 16 de la Ley Orgánica de Procedimientos Administrativos,

CONSIDERANDO

Que es competencia del Ejecutivo Nacional, la regulación y formulación de políticas en materia de vialidad, de circulación, tránsito y transporte terrestre.

CONSIDERANDO

Que el tránsito y transporte terrestre constituye una actividad de interés general, a cuya realización concurren el Estado y los particulares, de conformidad con la ley,

CONSIDERANDO

Que es prioridad del Estado a través de sus Organismos competentes, tomar medidas de necesidad y urgencia en las zonas del país con mayor incidencia de accidentes de tránsito, con el propósito de ejercer los controles y correctivos a que hubiere lugar en materia de vialidad, de circulación, tránsito y transporte terrestre,

CONSIDERANDO

Que el incremento de los accidentes de tránsito en todo el territorio nacional, genera alteraciones en la estructura social y económica del país,

en su carácter de Director Regional de Salud del Estado Guarico, actúe como Cuentadante con el Código N° 76115, a partir del 01 de enero de 2006.

Comuníquese y Publíquese,

FRANCISCO ARMADA PÉREZ
Ministro de Salud

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

MINISTERIO DE SALUD

NUMERO 28 DE Dic. DEL 2005
600 RESOLUCIÓN 195° y 146°

En ejercicio de las atribuciones que me confiere el Decreto N° 3.263 de fecha 20 de noviembre de 2004, publicado en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 38.070 de fecha 22 de noviembre de 2004, de conformidad con lo establecido en el artículo 76 numerales 2° y 18° de la Ley Orgánica de la Administración Pública, en concordancia con el artículo 51 del Reglamento N° 1 de la Ley Orgánica de la Administración Financiera del Sector Público, sobre el Sistema Presupuestario, queda autorizado el ciudadano EDISON BASALO, titular de la cédula de identidad N° V- 5.179.695, para que en su carácter de Director Regional de Salud del Estado Portuguesa, actúe como Cuentadante con el Código N° 76116, a partir del 01 de enero de 2006.

Comuníquese y Publíquese,

FRANCISCO ARMADA PÉREZ
Ministro de Salud

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

MINISTERIO DE SALUD

NUMERO 28 DE Dic. DEL 2005
601 RESOLUCIÓN 195° y 146°

En ejercicio de las atribuciones que me confiere el Decreto N° 3.263 de fecha 20 de noviembre de 2004, publicado en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 38.070 de fecha 22 de noviembre de 2004, de conformidad con lo establecido en el artículo 76 numerales 2° y 18° de la Ley Orgánica de la Administración Pública, en concordancia con el artículo 51 del Reglamento N° 1 de la Ley Orgánica de la Administración Financiera del Sector Público, sobre el Sistema Presupuestario, queda autorizado el ciudadano GILBERTO A. PEREZ, titular de la cédula de identidad N° V- 1.298.402, para que en su carácter de Director Regional de Salud del Estado Vargas, actúe como Cuentadante con el Código N° 76117, a partir del 01 de enero de 2006.

Comuníquese y Publíquese,

FRANCISCO ARMADA PÉREZ
Ministro de Salud

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

MINISTERIO DE SALUD

NUMERO 29 DE Dic. DEL 2005
604 RESOLUCIÓN 195° y 146°

RESOLUCIÓN

Por disposición del ciudadano Presidente de la República y de conformidad con lo establecido en los numerales 8° y 18 del Artículo 76 de la Ley Orgánica de la Administración Pública en concordancia con los numerales 3 y 4 del artículo 16 del Decreto sobre Organización y Funcionamiento de la Administración Pública Central; 5, 32 Y 33 de la Ley Orgánica de Salud; 31 y 37 de la Ley de Medicamentos

CONSIDERANDO

Que la resistencia a los medicamentos antimicrobianos es una reacción evidenciada por la pérdida de la eficacia de un medicamento, para eliminar un agente patógeno o inhibir su crecimiento,

CONSIDERANDO

Que la resistencia a los medicamentos antimicrobianos constituye un problema creciente y prioritario, por lo tanto, de salud pública en nuestro país, tal como lo establece la Resolución 441 publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.577 de fecha 25 de noviembre de 2002.

RESUELVE

Artículo 1.- Se regula la dispensación de medicamentos antimicrobianos, en farmacias, servicios farmacéuticos y cualquier otro establecimiento debidamente autorizado, mediante la presentación de la prescripción facultativa

Artículo 2.- Las farmacias, servicios farmacéuticos y cualquier otro establecimiento autorizado para dispensar medicamentos deberá retener en el establecimiento, la receta en la cual se indican los medicamentos antimicrobianos contenidos en el artículo 3 de esta Resolución y registrarlos en los sistemas de control que a tales efectos lleve el establecimiento, los cuales deberán estar disponibles para el momento que sean solicitados por la autoridad sanitaria.

Artículo 3.- Los medicamentos antimicrobianos a que se refiere el Artículo 2 de esta Resolución, son aquellos de uso sistémico que pertenezcan a los grupos: **QUINOLONAS ANTIBACTERIANAS, MACROLIDOSLINCOSAMIDAS y CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION** y aquellos cuyo principio activo sea **RIFAMPICINA**

Artículo 4.- El grupo de **QUINOLONAS ANTIBACTERIANAS** comprende a los siguientes antibióticos: Ofloxacin (J01MA01), Ciprofloxacino (J01MA02), Pefloxacino (J01MA03), Henoxacino (J01MA04), Norfloxacino (J01MA06) Fleroxacino (J01MA08), Levofloxacino (J01MA12) Trovafloxacino (J01MA13), Moxifloxacino (J01MA14).

Artículo 5.- El grupo de **MACROLIDOSLINCOSAMIDAS** comprende a los siguientes antibióticos: Eritromicina (J01FA01), Espiramicina (J01FA02), Roxitromicina (J01FA06) Claritromicina (J01FA09) Azitromicina (J01FA10), Clindamicina (J01FF01), Lincomicina (J01FF02).

Artículo 6.- El grupo de **CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION** comprende a los siguientes antibióticos: Cefotaxima (J01DA10), Cefaclidima (J01DA11), Ceftriaxona (J01DA13), Cefixima (J01DA23), Cefoperazona (J01DA32) Cefpodoxima (J01DA33), Cefbuteno (J01DA39).

Artículo 7.- Corresponde a la Dirección General de Salud Ambiental y Contraloría Sanitaria, velar por el cumplimiento de la presente Resolución a través de las Direcciones Estadales de Salud Ambiental y Contraloría Sanitaria.

Artículo 8. Las infracciones a la presente Resolución serán sancionadas de conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica de Salud, sin perjuicio de las acciones civiles, penales o administrativas a que haya lugar.

La presente Resolución entrará en vigencia a partir de su publicación en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela.

Comuníquese y Publíquese,

FRANCISCO ARMADA
Ministro de Salud

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

MINISTERIO DE SALUD

NUMERO **29** DE/DIC. DEL **2005**
195º y **146º**

605 RESOLUCIÓN

De conformidad con lo establecido en los numerales 14 y 18 del artículo 76 de la Ley Orgánica de la Administración Pública, en concordancia con lo establecido en el Artículo 4 de las Disposiciones Generales de la Ley de Presupuesto para el ejercicio 2005, y lo dispuesto en el artículo 91 numeral 3 del Reglamento No. 1 de la Ley Orgánica de la Administración Financiera del Sector Público, sobre el Sistema Presupuestario, se procede a la publicación del traspaso presupuestario de gasto corriente ara gasto de capital del presupuesto de gastos vigentes del Ministerio de Salud, por la cantidad de **DOS MIL DOSCIENTOS TREINTA Y SIETE MILLONES CUATROCIENTOS DIECISIETE MIL SEISCIENTOS SESENTA Y TRES BOLIVARES (Bs.2.237.417.663)**. Fuente de financiamiento: Recursos Ordinarios, aprobados por este Ministerio en fecha 08 de Agosto del 2005. En consecuencia, se autoriza su publicación de acuerdo con la siguiente imputación.

DE:

Programa: 06	Dirección y Coordinación de Unidades Centralizadas y Descentralizadas	(Bs.2.237.417.663)
Subprograma 01	Unidades Centralizadas	(Bs.2.237.417.663)
Actividad: 01	Cooperación de Edos. Centralizados	(Bs.379.910.565)
UEL:76116	Dirección Regional Portuguesa	(Bs.379.910.565)
Partidas: 4.02	Materiales y Suministros	(Bs.100.000.000)
Genérica: 01	Productos Alimenticios y Agropecuarios	(Bs.100.000.000)
Específica: 01	Alimentos y Bebidas para Personas	(Bs.219.910.565)
Genérica: 06	Productos Químicos y Derivados	(Bs.4.910.565)
Específica: 01	Sustancias Químicas e Industriales	(Bs.15.000.000)
Específica: 02	Abonos, Plaguicidas y Otros	(Bs.200.000.000)
Específica: 06	Combustibles y Lubricantes	(Bs.60.000.000)
Genérica: 10	Productos Varios y Útiles Diversos	(Bs.60.000.000)
Específica: 03	Materiales y Útiles de Limpieza y Aseo	(Bs.60.000.000)
Específica: 02	Atención Primaria en Salud	(Bs.318.953.124)
UEL:76126	Dirección Regional Portuguesa (AP)	(Bs.318.953.124)
Partidas: 4.02	Materiales y Suministros	(Bs.110.000.000)
Genérica: 04	Productos de Cuero y Caucho	(Bs.10.000.000)
Específica: 03	Cauchos y Trapas para Vehículos	(Bs.10.000.000)
Genérica: 06	Productos Químicos y Derivados	(Bs.220.000.000)
Específica: 02	Abonos, Plaguicidas y Otros	(Bs.20.000.000)
Específica: 99	Otros productos de la Industria Química y conexos	(Bs.200.000.000)
Genérica: 10	Productos Varios y Útiles Diversos	(Bs.83.963.124)
Específica: 01	Artículos Deportivos y Recreación	(Bs.82.788.124)
Específica: 14	Materiales Fotográficos	(Bs.1.175.000)
	Servicios No Personales	(Bs.205.000.000)

Partida: 4.03		
Genérica: 07	Viticos y Pasajes	(Bs.110.000.000)
Específica: 01	Viticos y Pasajes Dentro del País	(Bs.110.000.000)
Genérica: 09	Conservación y Reparación Menor de Maquinarias y Equipos	(Bs.70.000.000)
Específica: 02	Conservación y Reparación Menor de Equipos de Transporte, Tracción y Elevación	(Bs.50.000.000)
Específica: 08	Conservación y Reparación Menor de Equipos de Computación	(Bs.20.000.000)
Genérica: 99	Otros Servicios No Personales	(Bs.25.000.000)
Específica: 01	Otros Servicios No Personales	(Bs.25.000.000)
Actividad: 03	Atención Médica II Nivel	(Bs.637.543.974)
UEL:76136	Dirección Regional Portuguesa (CP)	(Bs.637.543.974)
Partidas: 4.02	Materiales y Suministros	(Bs.377.043.974)
Genérica: 01	Productos Alimenticios y Agropecuarios	(Bs.377.043.974)
Específica: 01	Alimentos y Bebidas para Personas	(Bs.377.043.974)

Genérica: 04	Productos de Cuero y Caucho	(Bs.15.000.000)
Específica: 03	Cauchos y Trapas para Vehículos	(Bs.15.000.000)
Genérica: 06	Productos Químicos y Derivados	(Bs.218.000.000)
Específica: 02	Abonos, Plaguicidas y Otros	(Bs.18.000.000)
Específica: 99	Otros productos de la Industria Química y conexos	(Bs.200.000.000)
Genérica: 08	Productos Metálicos	(Bs.15.000.000)
Específica: 09	Repuestos y Accesorios para Equipos de Transporte	(Bs.15.000.000)
Genérica: 10	Productos Varios y Útiles Diversos	(Bs.17.500.000)
Específica: 08	Artículos Deportivos y Recreación	(Bs.7.500.000)
Específica: 08	Productos de Seguridad en el Trabajo	(Bs.5.000.000)
Partidas: 4.03	Servicios No Personales	(Bs.200.000.000)
Genérica: 07	Viticos y Pasajes	(Bs.110.000.000)
Específica: 01	Viticos y Pasajes Dentro del País	(Bs.110.000.000)
Genérica: 09	Conservación y Reparación Menor de Maquinarias y Equipos	(Bs.70.000.000)
Específica: 02	Conservación y Reparación Menor de Equipos de Transporte, Tracción y Elevación	(Bs.50.000.000)
Específica: 08	Conservación y Reparación Menor de Equipos de Computación	(Bs.20.000.000)
Genérica: 99	Otros Servicios No Personales	(Bs.28.000.000)
Específica: 01	Otros Servicios No Personales	(Bs.28.000.000)
Actividad: 04	Red Hospitalaria	(Bs.501.000.000)
UEL:76146	Dirección Regional Portuguesa (RH)	(Bs.501.000.000)
Partidas: 4.02	Materiales y Suministros	(Bs.473.000.000)
Genérica: 06	Productos Químicos y Derivados	(Bs.323.000.000)
Específica: 01	Sustancias Químicas e Industriales	(Bs.1.000.000)
Específica: 02	Abonos, Plaguicidas y Otros	(Bs.1.000.000)
Específica: 06	Combustibles y Lubricantes	(Bs.300.000.000)
Genérica: 08	Productos Metálicos	(Bs.70.000.000)
Específica: 09	Repuestos y Accesorios para Equipos de Transporte	(Bs.20.000.000)
Genérica: 10	Productos Varios y Útiles Diversos	(Bs.130.000.000)
Específica: 01	Artículos Deportivos y Recreación	(Bs.130.000.000)

Partida: 4.03	Servicios No Personales	(Bs.28.000.000)
Genérica: 09	Conservación y Reparación Menor de Maquinarias y Equipos	(Bs.28.000.000)
Específica: 08	Conservación y Reparación Menor de Equipos de Computación	(Bs.28.000.000)

PARA		
Programa: 06	Dirección y Coordinación de Unidades Centralizadas y Descentralizadas	Bs.2.237.417.663
Subprograma 01	Unidades Centralizadas	Bs.2.237.417.663
Actividad: 01	Cooperación de Edos. Centralizados	Bs.379.910.565
UEL:76116	Dirección Regional Portuguesa	Bs.379.910.565
Partidas: 4.02	Materiales y Suministros	Bs.192.532.500
Genérica: 03	Textiles y Vestuario	Bs.130.000.000
Específica: 02	Prendas de Vestir	Bs.130.000.000
Genérica: 05	Productos de Papel, Cartón e Impresos	Bs.5.332.000
Específica: 01	Pulpa de Madera, Papel y Cartón	Bs.5.000.000
Específica: 06	Otros Libros	Bs.332.000
Genérica: 06	Productos Químicos y Derivados	Bs.3.000.000
Específica: 08	Productos Plásticos	Bs.3.000.000
Genérica: 08	Productos Metálicos	Bs.12.000.000
Específica: 03	Herramientas Menores, Cuchillería y Artículos Generales de Ferretería	Bs.12.000.000
Genéricas 09	Productos de Madera	Bs.4.000.000
Específica: 01	Productos Primarios de Madera	Bs.4.000.000
Genérica: 10	Productos Varios y Útiles Diversos	Bs.38.000.000
Específica: 06	Útiles de Escritorios, Ofic. y Mater. de Instrucción	Bs.15.000.000
Específica: 07	Condensadores, Ollas y Similares	Bs.18.000.000
Específica: 09	Materiales para Equipos de Computación	Bs.18.000.000
Partida: 4.03	Servicios No Personales	Bs.328.570.913
Genéricas 05	Servicios de Información, Impresos y Relaciones Públicas	Bs.30.000.000
Específica: 02	Imprenta y Reproducción	Bs.15.000.000
Específica: 04	Avisos	Bs.15.000.000
Genéricas 06	Primas y otros Gastos de Seguro y Comisiones	Bs.3.000.000
Específica: 05	Comisiones y Gastos Bancarios	Bs.3.000.000
Genérica: 07	Viticos y Pasajes	Bs.127.088.000
Específica: 01	Viticos y Pasajes Dentro del País	Bs.127.088.000
Genérica: 08	Servicios Profesionales y Técnicos	Bs.36.000.000
Específica: 02	Servicios de Contabilidad y Auditoría	Bs.30.000.000
Específica: 05	Servicios Médicos, Odontológicos Y Otros Servicios de Sanidad	Bs.6.000.000
Genérica: 09	Conservación y Reparación Menor de Maquinarias y Equipos	Bs.40.000.000
Específica: 07	Conservación y Reparación Menor de Maq. Muebles y Demás Equipos de Alotamiento	Bs.20.000.000
Específica: 09	Conservación y Reparación Menores de Otras Maquinarias y Equipos	Bs.20.000.000

Genérica: 17	Impuesto Al Valor Agregado	Bs.92.482.913
Específica: 01	Impuesto Al Valor Agregado	Bs.92.482.913

Partida: 4.04	Activos Reales	268.900.750
Genérica: 03	Maquinarias y Demás Equipos de Const. Campo, Industria y Taller	Bs.28.440.000
Específica: 01	Maquinarias y Equipos de Construcción y Mantenimiento	Bs.3.400.000
Específica: 03	Maquinarias y Equipos Agrícolas y Pecuarios	Bs.4.240.000
Específica: 04	Maquinarias y Equipos de Artes Gráficas y Reproducción	Bs.20.800.000
Genérica: 04	Equipos de Transporte, Tracción y Elevación	Bs.51.500.000
Específica: 05	Vehículo de Tracción No Motorizado	Bs.51.500.000
Genérica: 06	Equipos Médico-Quirúrgicos, Dentales y de Veterinaria	Bs.166.865.500
Específica: 01	Equipos Médico-Quirúrgicos, Dentales y de Veterinaria	Bs.166.865.500
Genérica: 07	Equipos Científicos, Religiosos, de Enseñanza y Recreación	Bs.4.105.250
Específica: 02	Equipos Científicos, de Enseñanza, Deporte y Recreación	Bs.4.105.250
Genérica: 09	Maquinarias, Muebles, Demás Equipos de Ofic. y Alot.	Bs.17.990.000
Específica: 01	Mobiliarios y Equipos de Oficina	Bs.17.990.000
Actividad: 02	Atención Primaria en Salud (AP)	Bs.107.525.000

Anexo 2: Tabla resumen de la organización de la data del grupo “no regulado” facilitada por IMS

Vía de Administración	Principio Activo	Clasificación ATC	Nombre del Antibiótico ^{^^}	Mg	Dosis mínimas	Unidades Vendidas 2005 ^{^^}	Unidades Vendidas 2006 ^{^^}	Unidades Vendidas 2007 ^{^^}	Unidades Vendidas 2008 ^{^^}
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 500 MG 2 ML x 1	500	1	586.563	610.609	704.207	657.454
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 100 MG 2 ML x 1 (PAED)	100	1	154.025	137.692	143.997	155.214
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 500 MG x 1	500	1	22.589	30.341	55.660	89.930
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	BIKLIN VIAL 500 MG 2 ML x 1	500	1	131.375	114.376	131.305	81.391
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 500 MG 2 ML x 1	500	1	103.043	111.923	8.440	47.392
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	BIKLIN V.IM 1 G 4 ML x 1	1000	1	22.084	21.931	34.336	38.791
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	BIKLIN VIAL 100 MG 2 ML x 1 (INF)	100	1	42.867	43.283	48.305	37.926
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 100 MG x 1	100	1	9.741	10.217	17.141	21.681
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 250 MG x 1	250	1	14.533	16.714	11.235	15.832
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	BEHKACIN VIAL 500 MG 2 ML x 1	500	1	9.148	11.392	11.947	10.280
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA AMP. 500 MG 2 ML x 1	500	1	0	12.612	419	5.770
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 500 MG x 1	500	1	1.221	457	0	4.086
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	BEHKACIN VIAL 100 MG 2 ML x 1	100	1	1.277	3.411	2.468	1.835
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA AMP. 100 MG 2 ML x 1	100	1	0	354	169	1.712
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 100 MG 2 ML x 1 (PAED)	100	1	20.566	32.433	14.556	1.558
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA AMP. 100 MG 2 ML x 10	100	10	0	270	225	57
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA AMP. 500 MG 2 ML x 10	500	10	0	565	878	40
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 500 MG 2 ML x 1	500	1	52	0	12	24
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 500 MG 2 ML x 1	500	1	1.013	117	0	12
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 100 MG 2 ML x 100	100	100	101	70	0	4
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 100 MG x 1 (PAED)	100	1	1.646	4.698	747	0
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 100 MG 2 ML x 1	100	1	409	1	0	0
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 500 MG 2 ML x 1	500	1	255	0	0	0
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 500 MG 2 ML x 25	500	25	410	32	0	0
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKAVAX VIAL 500 MG 2 ML x 1	500	1	529	7	0	0
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 250 MG 2 ML x 1	250	1	64	0	0	0
Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA VIAL 100 MG 2 ML x 1	100	1	9.495	52	0	0

Parenteral	AMIKACIN	Aminoglicósido	AMIKACINA AMP. 500 MG 2 ML x 2 (/2ML)	500	2	23.619	13.730	4	0
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA VIAL 160 MG 2 ML x 1	160	1	208.345	236.208	222.586	223.676
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA VIAL 80 MG 2 ML x 1	80	1	189.043	183.731	156.069	195.409
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA VIAL 160 MG 2 ML x 1	160	1	90.020	97.968	132.802	162.802
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 240 MG 3 ML x 1	240	1	88.236	96.175	103.265	101.558
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 1	80	1	35.574	51.587	69.886	86.525
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 20 MG 2 ML x 1	20	1	59.637	51.033	58.373	66.130
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 1	80	1	90.962	95.844	67.993	60.562
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 1	80	1	24.815	29.429	42.681	35.900
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA VIAL 40 MG 2 ML x 1	40	1	41.455	42.892	47.586	35.371
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTISUL VIAL 160 MG 2 ML x 1	160	1	28.964	31.296	41.077	33.894
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTALYN INYECTABL VIAL 80 MG 2 ML x 1	80	1	28.642	24.717	30.044	30.109
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTALYN INYECTABL VIAL 160 MG 2 ML x 1	160	1	15.946	16.694	27.058	26.674
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 1	80	1	0	0	7.883	13.307
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTISUL VIAL 80 MG 2 ML x 1	80	1	7.467	10.189	9.680	9.472
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTISUL VIAL 240 MG 3 ML x 1	240	1	18.076	15.679	17.433	5.329
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 5	80	5	113	0	969	977
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 1	80	1	26.368	31.084	19.550	202
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 120 MG 1.50 ML x 1	120	1	5.659	6.601	3.338	86
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 160 MG 2 ML x 25	160	1	0	0	1.572	77
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP PED 20 MG 2 ML x 1	20	1	10.989	22.234	1.235	32
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 25	80	25	0	0	1.800	24
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 1	80	1	2.723	2.393	46	12
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTALYN INYECTABL VIAL 20 MG 2 ML x 1 (INF)	20	1	3.640	16	0	3
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 2	80	2	214	1.815	3.045	3
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 160 MG 2 ML x 1	160	1	0	0	88	3
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA VIAL 80 MG 2 ML x 1	80	1	322	174	1.259	1
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 1	80	1	0	0	14	1
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 6	80	6	0	0	0	0
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 160 MG 2 ML x 1	160	1	0	0	0	0

Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTALYN INYECTABL VIAL 40 MG 1 ML x 2	40	2	84	26	0	0
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTALYN INYECTABL VIAL 280 MG 2 ML x 1	280	1	33	0	0	0
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 40 MG 1 ML x 2	40	2	4.681	7.695	540	0
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 40 MG 1 ML x 1	40	1	0	0	0	0
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 40 MG 1 ML x 12	40	12	15	0	0	0
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMICINA AMP. 80 MG 2 ML x 12	80	12	187	72	0	0
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMILAN VIAL 80 MG 2 ML x 1 (ADLT)	80	1	1	9	0	0
Parenteral	GENTAMICIN	Aminoglicósido	GENTAMILAN VIAL 240 MG 3 ML x 1	240	1	2	0	0	0
Parenteral	KANAMYCIN	Aminoglicósido	KANTREX VIAL 500 MG 3 ML x 2	500	2	26.425	37.626	36.995	26.849
Parenteral	KANAMYCIN	Aminoglicósido	KANTREX VIAL 1 G 3 ML x 2	1000	2	38.281	30.673	29.028	18.820
Parenteral	KANAMYCIN	Aminoglicósido	KANACYL VIAL 1 G x 1	1000	1	75	0	0	0
Parenteral	KANAMYCIN	Aminoglicósido	KANACYL VIAL 500 MG x 1	500	1	61	0	0	0
Parenteral	DIBEKACIN	Aminoglicósido	DIBEKAN AMP. 100 MG 2 ML x 1	100	1	15.991	16.424	18.351	16.040
Parenteral	DIBEKACIN	Aminoglicósido	DIBEKAN AMP. 50 MG 1 ML x 1	50	1	8.274	10.987	11.383	13.435
Parenteral	DIBEKACIN	Aminoglicósido	DIBEKAN AMP. 25 MG 1 ML x 1	25	1	12.299	15.517	14.156	1.621
Parenteral	NETILMICIN	Aminoglicósido	NETROMICINA AMP. 150 MG 1.50 ML x 1	150	1	26.099	8.900	15.083	13.608
Parenteral	NETILMICIN	Aminoglicósido	NETROMICINA AMP. 100 MG 1 ML x 1	100	1	11.751	6.484	8.036	8.533
Parenteral	NETILMICIN	Aminoglicósido	NETROMICINA AMP. 200 MG 2 ML x 1	200	1	11.506	3.833	6.538	8.129
Parenteral	NETILMICIN	Aminoglicósido	NETROMICINA AMP. 50 MG 2 ML x 1	50	1	8.739	9.979	119	61
Parenteral	NETILMICIN	Aminoglicósido	NETROMICINA AMP. 300 MG 3 ML x 1	300	1	18.631	19.023	38	60
Parenteral	TOBRAMYCIN	Aminoglicósido	TOBRAMICINA AMP. 75 MG 1.50 ML x 1	75	1	22.647	20.969	15.700	13.646
Parenteral	TOBRAMYCIN	Aminoglicósido	TOBRA VIAL 150 MG 2 ML x 1	150	1	2	0	0	0
Parenteral	TOBRAMYCIN	Aminoglicósido	TOBRA VIAL 80 MG 2 ML x 1	50	1	37	0	0	0
Parenteral	CEFEPIME	Cefalosporina de 4ta generación	MAXIPIME VIAL C/SOLV 1 G 15 ML x 2	1000	2	61.827	29.148	6.537	9.613
Parenteral	CEFEPIME	Cefalosporina de 4ta generación	CEFEPIME VIAL C/SOLV 1 G 15 ML x 2	1000	2	0	2.359	5.205	6.979
Parenteral	CEFEPIME	Cefalosporina de 4ta generación	FORPAR V.IM/IV LIOF 1 G x 1	1000	1	0	0	53	1.374
Parenteral	CEFEPIME	Cefalosporina de 4ta generación	ASPIME AMP. 1 G 15 ML x 1	1000	1	0	0	128	248
Parenteral	CEFEPIME	Cefalosporina de 4ta generación	MAXIPIME VIAL C/SOLV 1 G 15 ML x 1	1000	1	10.505	16.528	2	78
Parenteral	CEFEPIME	Cefalosporina de 4ta generación	MAXIPIME VIAL C/SOLV 500 MG 15 ML x 1	500	1	135	423	0	0

Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 12	500	12	449.738	461.077	374.693	460.457
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	BIDROXYL CAPS 500 MG x 18	500	18	392.271	541.147	589.370	442.847
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 12	500	12	201.496	279.991	283.850	370.369
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 6	500	6	305.904	432.972	348.315	337.997
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 12	500	12	225.730	194.102	205.590	216.216
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 12	500	12	67.564	76.172	157.653	143.923
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM CAPS 500 MG x 20	500	20	0	85.673	93.407	118.331
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFONAX COMP RECUB. 500 MG x 14	500	14	0	0	25.801	84.609
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	BIDROXYL TABL 1 G x 10	1000	10	85.906	33.269	66.924	80.522
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 20	500	20	14.979	64.199	53.303	66.295
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM CAPS 500 MG x 6	500	6	0	13.356	43.417	63.999
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO TABL 500 MG x 14	500	14	37.570	24.258	27.637	40.421
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFONAX CAPS 500 MG x 16	500	16	0	0	0	39.827
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFONAX CAPS 500 MG x 20	500	20	46.295	76.969	70.860	32.328
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	SANODRIL CAPS 500 MG x 14	500	14	0	0	14.407	25.728
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	DROCEF CAPS 500 MG x 20	500	20	20.803	15.685	26.030	25.010
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFONAX CAPS 500 MG x 24	500	24	0	0	0	21.989
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO GC CAPS 500 MG x 12	500	12	15.340	5.018	3.804	17.186
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO GC CAPS 500 MG x 18	500	18	0	0	8.381	16.859
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 12	500	12	5.469	6.561	9.958	4.958
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 12	500	12	0	5.244	3.440	3.399
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	KEFLOXIN CAPS 500 MG x 12	500	12	2.216	57	393	3.044
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM CAPS 250 MG x 14	250	14	6.579	7.112	4.883	2.207
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 12	500	12	0	488	18.919	1.990
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO TABL 500 MG x 10	500	10	0	5.246	3.545	1.674
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFONAX CAPS 500 MG x 12	500	12	126.623	161.936	113.809	367
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAVAL CAPS 500 MG x 12	500	12	32.341	37.797	32.708	346
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 10	500	10	0	768	671	271

Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO-MY CAPS 500 MG x 12	500	12	33.238	25.564	24.149	180
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	BIDROXYL CAPS 500 MG x 12	500	12	0	4	72	32
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	DROXIFAN CAPS 500 MG x 20	500	20	127	16.449	16.316	23
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	GRUNICEF TABL 500 MG x 12	500	12	16.099	13.877	4.161	11
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO CAPS 500 MG x 10	500	10	0	0	0	0
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM CAPS 250 MG x 10	250	10	0	0	0	0
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM CAPS 500 MG x 12	500	12	0	0	0	0
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM CAPS 500 MG x 14	500	14	95.914	1.114	0	0
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADRIL CAPS 500 MG x 12	500	12	2	0	0	0
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	DROXIFAN CAPS 500 MG x 12	500	12	20.381	4.044	0	0
Oral sólido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	SANODRIL CAPS 500 MG x 12	500	12	18.219	11.536	102	0
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	260.538	285.267	214.111	224.477
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	52.843	93.238	161.938	152.495
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	BIDROXYL POLVO P/SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	149.123	140.818	133.111	121.597
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	BIDROXYL POLVO P/SUSP 500 MG 60 ML x 1 (/5ML)	500	12	68.187	95.664	93.822	78.311
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM POLVO P/SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	4.243	57.993	63.865	69.807
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5)	250	12	29.887	47.881	57.739	65.437
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM POLVO P/SUSP 500 MG 75 ML x 1 (/5ML)	500	15	25.605	30.846	31.595	39.659
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFONAX POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	49.310	66.171	72.324	36.543
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO SUSP 500 MG 75 ML x 1 (/5ML)	500	15	24.024	28.424	28.107	33.608
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO GC SUSP ORAL 250 MG 60 ML x 1 (/	250	12	0	12.387	17.009	22.071
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	50.632	5.110	28	17.153
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	SANODRIL GRAN P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	16.029	12.172	8.705	11.767
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAVAL POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	25.802	19.594	17.849	11.563
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	DROCEF POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	6.696	8.879	10.048
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	SANODRIL GRAN P/SUSP 500 MG 60 ML x 1 (/5ML)	500	12	0	0	5.505	5.157

Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO-MY SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	77.427	74.772	49.116	3.670
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	KEFLOXIN SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	0	222	986
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	3.285	26	524
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM POLVO P/SUSP 250 MG 75 ML x 1 (/5ML)	250	15	55.271	195	40	195
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	DROXIFAN SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	19.257	22.707	16.994	136
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	10	3.570	69
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO POLVO P/SUSP 250 MG 80 ML x 1 (/5)	250	16	0	0	0	0
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	BIDROXYL POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	3	0	3	0
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM POLVO P/SUSP 500 MG 60 ML x 1 (/5ML)	500	12	0	0	0	0
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM POLVO P/SUSP 125 MG 60 ML x 1 (/5ML)	125	12	0	0	0	0
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	11	0	0	0
Oral Líquido	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEFADROXILO SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	21.692	2.895	0	0
Parenteral	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM AMP. 500 MG 3 ML x 1	500	1	26.585	20.405	19.750	21.568
Parenteral	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM AMP. 1 G 3 ML x 1	1000	1	15.515	12.966	13.022	15.121
Parenteral	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM AMP. 250 MG 3 ML x 1	250	1	21.333	17.427	15.609	14.142
Parenteral	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM V.IV 1 G x 1	1000	1	11.192	10.728	10.206	9.898
Parenteral	CEFADROXIL	Cefalosporina de 1ra generación	CEDROXIM V.IV 500 MG x 1	500	1	5.914	4.316	7.089	7.077
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA CAPS 500 MG x 12	500	12	156.639	144.127	128.141	95.370
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA/CEFALOG CAPS 500 MG x 12	500	12	63.764	63.544	67.019	54.304
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	KEFORAL TABL RECUB. 500 MG x 24	500	24	0	0	1.229	21.408
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA CAPS 500 MG x 12	500	12	8.744	3.047	18.558	12.610
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	BIDOCEF CAPS 500 MG x 12	500	12	2.293	1.593	1.972	1.093
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	KEFORAL TABL 1 G x 10	1000	12	6.435	2.986	3.132	78
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA CAPS 500 MG x 12	500	12	9.724	7.403	6.084	56
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	STRICEF TABL 500 MG x 10	500	10	497	1.296	281	29

Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	KEFORAL TABL 500 MG x 12	500	12	55.459	54.121	30.908	6
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA CAPS 250 MG x 12	250	12	131	0	0	0
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA CAPS 500 MG x 12	500	12	1.011	777	378	0
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA GC CAPS 500 MG x 12	500	12	166	3	0	0
Oral sólido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	SPORIDEX CAPS 500 MG x 12	500	12	1.496	52	0	0
Oral Líquido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	64.205	60.777	49.951	48.308
Oral Líquido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	KEFORAL SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	25.755	28.938	25.922	20.058
Oral Líquido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA/CEFALOG POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML	250	12	20.665	25.656	28.324	17.362
Oral Líquido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA JBE 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	888	1.362	4.662	6.272
Oral Líquido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA GC SUSP ORAL 250 MG 60 ML x 1 (/5	250	12	1	3.522	2.553	2.331
Oral Líquido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/ML)	250	12	3.258	4.018	1.698	2.278
Oral Líquido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALEXINA SUSP ORAL 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	1.644	4.604	12.015	674
Oral Líquido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	KEFORAL SUSP 250 MG 80 ML x 1 (/5ML)	250	16	2	0	0	0
Oral Líquido	CEFALEXIN	Cefalosporina de 1ra generación	SPORIDEX SUSP 250 MG 60 ML x 1	250	12	1.272	208	0	0
Oral Líquido	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	VERACEF POLVO P/SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	45.447	55.072	43.040	29.565
Oral Líquido	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	CEFRADINA SUSP 250 MG 80 ML x 1 (/5ML)	250	16	0	0	0	0
Oral Líquido	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	CEFRADINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	6.546	1.358	0	0
Oral Líquido	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	VERACEF POLVO P/SUSP 250 MG 80 ML x 1 (/5ML)	250	16	0	24	0	0
Parenteral	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	VERACEF VIAL 500 MG x 1	500	5	13.536	15.507	15.584	4.012
Parenteral	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	VERACEF VIAL 1 G x 2	1000	1	32.312	35.500	10.531	2.667
Parenteral	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	CEFRADINA VIAL 1 G x 1	1000	2	4.896	3.638	2.265	136
Parenteral	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	CEFRADINA VIAL 1 G x 1	1000	1	1.920	262	0	4
Parenteral	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	CEFRADINA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	0	0	0	0
Parenteral	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	CEFRADINA POL.P/SO.INY 1 G x 1	1000	1	14	5	0	0
Parenteral	CEFRADINE	Cefalosporina de 1ra generación	VERACEF VIAL 1 G x 1	1000	1	5	0	0	0
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAZOLINA VIAL 1 G x 1	1000	1	360.119	210.967	128.053	90.531
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAZOLINA VIAL 500 MG x 1	500	1	23.344	26.695	32.841	26.743

Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAZOLINA VIAL 1 G x 1	1000	1	14.555	13.170	13.778	18.853
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAZOLINA VIAL 1 G x 1	1000	1	0	2.016	10.690	14.966
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAZOLINA VIAL 1 G x 1	1000	1	0	7.170	17.161	12.198
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAZOLINA VIAL 1 G x 1	1000	1	47.897	19.078	10.610	2.780
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CELLOZINA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	121	1.013	172	2.362
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAZOLINA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	26.602	3.160	22	448
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAZOLINA VIAL 500 MG x 1	500	1	628	434	58	12
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFACIDAL AMP. 250 MG x 1	250	1	75.716	56.182	22	0
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFACIDAL AMP. 500 MG x 1	500	1	56.692	28.153	7	0
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFACIDAL VIAL 1 G x 1	1000	1	344.504	85.411	22	0
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFAZOLINA SODICA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	1.082	850	53	0
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	KEFZOL VIAL 1 G x 1	1000	1	1.342	435	77	0
Parenteral	CEFAZOLIN	Cefalosporina de 1ra generación	RANZOL VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	2.202	3.513	0	0
Parenteral	CEFALOTIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALOTINA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	217.659	82.281	58.964	52.415
Parenteral	CEFALOTIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALOTINA VIAL C/SOLV 1 G 1 ML x 1	1000	1	24.699	14.306	14.726	13.141
Parenteral	CEFALOTIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALOTINA VIAL 1 G 10 ML x 1	1000	1	0	2.509	2.246	1.406
Parenteral	CEFALOTIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALOTINA KLINOS VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	3.766	1.088	1.872	389
Parenteral	CEFALOTIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALOTINA VIAL 1 G x 1	1000	1	1.097	1.534	637	40
Parenteral	CEFALOTIN	Cefalosporina de 1ra generación	KEFLIN VIAL 1 G x 1	1000	1	23.597	16.425	4.849	30
Parenteral	CEFALOTIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALOTINA VIAL 1 G x 10	1000	1	0	0	0	3
Parenteral	CEFALOTIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALOTINA SODICA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	6.493	33	0	0
Parenteral	CEFALOTIN	Cefalosporina de 1ra generación	CEFALOTINA VIAL 1 G x 1	1000	1	299	667	296	0
Oral sólido	CEFUROXIME AXETIL	Cefalosporina de 2da generación	ZINNAT TABL 500 MG x 6	500	6	37.509	44.612	45.111	47.755
Oral sólido	CEFUROXIME AXETIL	Cefalosporina de 2da generación	SEUDACIN TABL 500 MG x 6	500	6	0	1	0	0
Oral sólido	CEFUROXIME AXETIL	Cefalosporina de 2da generación	ZINNAT TABL 250 MG x 10	250	10	0	0	0	0
Oral Líquido	CEFUROXIME AXETIL	Cefalosporina de 2da generación	ZINNAT SUSP 250 MG 70 ML x 1 (/5ML)	250	14	0	3.148	41.677	39.793
Oral Líquido	CEFUROXIME AXETIL	Cefalosporina de 2da generación	ZINNAT SUSP 250 MG 50 ML x 1 (/5ML)	250	10	34.128	29.752	140	107
Oral Líquido	CEFUROXIME AXETIL	Cefalosporina de 2da generación	ZINNAT SUSP 125 MG 50 ML x 1 (/5ML)	125	10	6.185	3.634	363	10

Oral sólido	CEFPROZIL	Cefalosporina de 2da generación	PROCEF TABL 500 MG x 10	500	10	8.022	9.183	5.425	2.532
Oral Líquido	CEFPROZIL	Cefalosporina de 2da generación	PROCEF POLVO P/SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	13.721	11.256	2.085	2.940
Oral Líquido	CEFACLOR	Cefalosporina de 2da generación	CECLOR SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	18.784	11.639	15.441	12.623
Oral Líquido	CEFACLOR	Cefalosporina de 2da generación	CECLOR SUSP 375 MG 50 ML x 1 (/5ML)	375	10	7.992	18.945	15.705	9.212
Oral Sólido	CEFACLOR	Cefalosporina de 2da generación	CECLOR TAB.F.C.L.P. 750 MG x 10	750	10	16.956	13.435	42	0
Parenteral	CEFACLOR	Cefalosporina de 2da generación	ZINACEF VIAL 750 MG x 1	750	1	14.291	14.002	12.748	10.159
Parenteral	CEFACLOR	Cefalosporina de 2da generación	XORIM VIAL 750 MG x 1	750	1	1.574	1.635	872	1.050
Parenteral	CEFACLOR	Cefalosporina de 2da generación	ZENCEF POL.P/SO.INY 750 MG x 1	750	1	243	1	0	0
Parenteral	CEFACLOR	Cefalosporina de 2da generación	MEFOXITIN V.IV 1 G x 1	1000	1	1	0	0	0
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	BACTRON TABL x 20		20	756.561	754.637	731.945	682.322
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	FORCRIM TABL x 10		10	225.489	236.338	198.978	196.035
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	BACTRIMEL TABL 400 MG x 20 (/80)		20	125.972	119.030	127.490	132.682
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	BACTRIMEL TABL F 800 MG x 10 (/160)		10	29.732	30.206	35.516	43.242
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	BACTRON TABL 800 MG x 10 (/160)		10	0	0	0	33.081
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	CO-SULTRIN TABL x 20		20	28.308	27.507	27.414	28.447
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA TABL 400 MG x 10 (/80)		10	21.992	7.228	11.997	21.789
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA TABL 400 MG x 20 (/80)		20	12.931	25.690	24.967	21.139
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIPUR TABL x 20		20	16.328	14.494	14.856	14.002
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA TABL 400 MG x 20 (/80)		20	0	0	197	1.744
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA TABL 400 MG x 100 (/80)		100	5.971	3.185	1.262	273
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	SULFAMETOXA/TRIMET TABL 400 MG x 20 (/80)		20	2.277	1.126	660	36
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRI.SUL TABL 400 MG x 20 (ADLT)		20	0	0	21	33
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA TABL 400 MG x 100 (/80)		100	0	0	0	0
Oral sólido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM+SULFAM TABL 400 MG x 20 (/80)		20	5	0	0	0
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	BACTRON SUSP 100 ML x 1		1	757.352	727.006	667.382	608.209
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	BACTRIMEL SUSP 200 MG 100 ML x 1 (/40)		1	78.314	72.903	71.179	71.173
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA SUSP 200 MG 100 ML x 1 (/40)		32.717	27.373	31.356	68.933	

Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	FORCRIM SUSP 100 ML x 1 (PAED)		62.884	64.660	50.311	50.745	
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	CO-SULTRIN SUSP 100 ML x 1		33.331	33.159	33.048	31.350	
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIPUR SUSP 100 ML x 1		17.241	14.746	15.180	14.635	
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA SUSP 240 MG 60 ML x 1 (/5ML		12	20.558	8.551	6.879	9.883
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA SUSP 200 MG 100 ML x 1 (/40	0	0	1.881	5.877		
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRI.SUL SUSP 200 MG 100 ML x 1 (/40)		0	1.564	5.228	2.627	
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA SUSP 200 MG 120 ML x 1 (/40	0	0	0	0		
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM SULFA SUSP PED. 100 ML x 1		337	11	0	0	
Oral Líquido	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	TRIMETOPRIM+SULFAM SUSP 200 MG 60 ML x 1 (/40		4	0	0	0	
Parenteral	TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE	Diaminopirimidina-Sulfamida*	BACTRIMEL AMP P/INFUS 400 MG 5 ML x 5 (/80)		1.821	1.267	2.062	1.982	
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	1.805.288	1.733.537	2.100.148	2.024.951
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	1.510.799	1.710.949	1.641.740	1.698.992
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 16	500	16	509.646	548.195	439.321	696.447
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	211.935	337.479	213.191	493.994
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 16	500	16	165.908	189.829	274.598	321.044
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 16	500	16	77.684	94.867	81.304	233.198
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	83.897	84.264	122.246	87.290
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 16	500	16	57.319	76.520	85.238	79.204
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	60.693	6.159	79.386	67.544
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-PLUSAND CAPS 500 MG x 8	500	8	60.132	112.206	105.468	62.505
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	ALAMPEN CAPS 500 MG x 8	500	8	4.093	23.524	55.567	55.554
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-PLUSAND CAPS 500 MG x 16	250	16	21.615	41.354	52.854	37.528
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 250 MG x 8	500	8	30.700	31.107	22.835	26.736
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	4.840	7.400	7.028	25.704
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	7.323	21.707	56.043	22.773
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 16	500	16	4.650	10.770	8.853	7.462
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	1.736	13.861	12.760	5.206
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	1.779	7.861	3.306	3.953
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 16	500	16	981	834	1.487	1.705

Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	26.898	13.877	1.198	1.466
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	76	25.500	58.274	759
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 250 MG x 8	250	8	42.439	38.473	15.331	547
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-MY CAPS 500 MG x 16	500	16	17.414	16.758	8.378	470
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	ARCOCILIN CAPS 500 MG x 8	500	8	0	0	522	118
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-MY CAPS 250 MG x 8	250	8	3.675	2.260	1.705	45
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 16	500	16	0	25.757	61.309	45
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-MY CAPS 500 MG x 8	500	8	42.192	46.713	1.787	22
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-MY CAPS 250 MG x 16	250	16	3.423	2.470	486	11
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	ALAMPEN CAPS 250 MG x 8	250	8	4	0	0	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPEN CAPS 500 MG x 8	500	8	41	0	0	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 250 MG x 16	250	16	181	0	0	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPILAN CAPS 500 MG x 8	500	8	14.769	11.187	12	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPILAN CAPS 500 MG x 16	500	16	10.149	10.348	67	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 250 MG x 8	250	8	43	0	0	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA GC CAPS 250 MG x 10	250	10	2.445	1	0	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	10.254	1.004	0	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 16	500	16	7.774	2.037	13	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA CAPS 500 MG x 8	500	8	16	0	0	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-PLUSAND CAPS 250 MG x 8	250	8	20	0	0	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-PLUSAND CAPS 250 MG x 16	250	16	22	0	0	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	ARCOCILIN CAPS 500 MG x 16	500	16	0	0	91	0
Oral sólido	AMPICILLIN	Penicilina	ARCOCILIN CAPS 500 MG x 20	500	20	238	78	0	0
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	226.152	239.065	202.103	187.716
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	177.063	192.165	196.847	174.659
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	44.116	75.114	71.805	99.687
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 125 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	37.324	41.409	27.636	35.147
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	4.914	8.894	14.738	12.814
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	0	8.882	4.995
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	583	1.744	914	1.323

Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5M	250	12	1.493	6.913	1.192	589
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP ORAL 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	1.180	540	486	207
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-MY SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	26.343	30.395	568	4
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPILAN SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	8.742	10.596	2.708	3
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	0	0	0
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPILAN SUSP 125 MG 60 ML x 1 (/5ML)	125	12	42	1	0	0
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	0	0	0
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-MY SUSP 125 MG 60 ML x 1 (/5ML)	125	12	11.735	10.423	26	0
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5M	250	12	174	30	0	0
Oral Líquido	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	0	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	1.088.849	1.189.669	1.221.696	1.304.364
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	794.118	992.133	853.134	1.015.515
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	214.202	530.178	711.956	660.221
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 12	500	2	179.013	239.821	317.695	391.964
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AUGMENTIN TABL RECUB. 500 MG x 10 (/125)	500	10	104.341	145.933	172.103	200.553
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICIL/AC.CLAVUL TABL 500 MG x 10 (/125)	500	10	176.508	227.725	219.283	184.321
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	FULGRAM COMP. 500 MG x 10 (/125)	500	10	0	46.784	119.551	125.597
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AUGMENTIN TABL 12H 875 MG x 10 (/125)	875	10	61.467	81.965	92.707	107.386
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	66.424	92.775	157.488	98.599
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	FULGRAM TABL F.C. 500 MG x 16 (/125)	500	16	30.065	70.692	80.147	81.640
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXIDUO TABL F.C. 875 MG x 14	875	14	34.300	52.206	68.869	79.155
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXIVAL CAPS 500 MG x 12	500	12	58.605	61.681	65.033	68.829
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	875	6	108.438	67.058	24.228	62.103
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	FULGRAM TABL F.C. 875 MG x 14 (/125)	875	14	35.137	68.054	69.195	59.536
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICIL/AC.CLAVUL TABL 875 MG x 14 (/125)	875	14	9.222	38.651	56.549	58.671
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	CURAM TABL F.C. 500 MG x 12 (/125)	500	12	25.922	31.119	37.674	56.774
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	CURAM TABL 875 MG x 10 (/125)	875	10	26.467	23.993	43.798	53.207
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	0	124	37.522	51.990
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	55.842	76.712	57.529	51.233
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	0	0	28.148	43.275

Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXIVAL CAPS 500 MG x 6	500	6	58.041	55.998	50.734	43.161
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	TRIMOXAL TABL 500 MG x 6	500	6	29.561	38.292	50.550	39.654
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXAL CAPS 500 MG x 15	500	15	26.778	31.760	34.881	37.727
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	TRIMOXAL TABL 500 MG x 12	500	12	25.878	35.457	31.255	35.342
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXAL CAPS 500 MG x 6	500	6	30.525	33.547	34.245	34.649
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 12	500	12	28.105	49.368	57.466	30.690
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 250 MG x 9	250	9	26.908	31.230	23.244	25.646
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	0	0	5.579	22.283
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMYLIN COMP. 875 MG x 14	875	14	0	0	1.253	16.143
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	CLAVUMOX TAB.F.C.PLUS 875 MG x 8 (/125)	875	8	6.453	20.509	12.601	14.604
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	2.386	17.564	5.455	8.066
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	TRIMOXAL CAPS 500 MG x 24	500	24	9.620	13.659	7.603	4.387
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 12	500	12	2.578	2.638	3.153	1.416
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	0	2.157	11.582	1.008
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 500 MG x 6	500	6	4.198	3.399	4.045	493
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICIL/CLAVU TABL 500 MG x 10 (/125)	250	10	182	422	685	206
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 250 MG x 9	500	9	35.424	38.673	11.652	200
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA-MY CAPS 500 MG x 6	500	6	61.783	27.810	85	168
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA-RX CAPS 500 MG x 6	875	6	5.125	294	24	34
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	CURAM TABL F.C. 875 MG x 20 (/125)	500	20	4.901	5.377	30	18
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOFAR CAPS 500 MG x 6	500	6	60	79	74	12
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXILAN CAPS 500 MG x 6	500	6	6.103	7.632	2.666	12
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 250 MG x 9	250	9	1	0	0	3
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	FULGRAM TABL F.C. 500 MG x 9 (/125)	500	9	113.569	23.596	10	3
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	FULGRAM TABL F.C. 875 MG x 10 (/125)	875	10	15.010	256	11	3
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	FLEMOXON TABL DISPERS 375 MG x 10	375	10	5.946	4.462	0	1
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	OSPAMOX TABL RECUB. 750 MG x 12	750	12	2.698	3.870	409	1
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMITREXYL CAPS 500 MG x 6	500	6	1.601	334	21	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMITREXYL-AC TABL 500 MG x 10	500	10	1.092	7	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXAL TABL 875 MG x 10	875	10	2.542	96	0	0

Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 250 MG x 9	250	9	2.410	2.382	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA GC CAPS 250 MG x 10	250	10	6.412	2.184	784	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA GC CAPS 500 MG x 10	500	10	18.138	10.414	312	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA CAPS 250 MG x 9	250	9	0	2	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA-PENTA CAPS 500 MG x 6	500	6	0	0	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	AUGMENTIN TABL 12H 875 MG x 7 (/125)	875	7	87	0	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	CLAVUMOX TABL F.C. 500 MG x 8 (/125)	500	8	8.104	17	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	FLEMOXON TABL DISPERS 750 MG x 10	750	10	22.469	6.752	8	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	KLAMOKS TABL RECUB. 500 MG x 10 (/125)	500	10	3	0	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	OSPAMOX TABL RECUB. 1000 MG x 20	1000	20	0	0	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	RANCLAV TAB.RECU.LAC 625 MG x 10	625	10	2.398	144	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	SENTAPEN CAPS 250 MG x 9	250	9	24	12	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	SENTAPEN CAPS 500 MG x 6	500	6	2	1	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	STRIMOX CAPS 500 MG x 20	500	20	198	50	0	0
Oral sólido	AMOXICILLIN	Penicilina	SUMOPEN CAPS 500 MG x 6	500	6	413	114	28	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	396.098	537.371	416.480	364.748
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	269.435	301.523	284.566	351.456
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	163.280	312.034	314.568	321.789
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AUGMENTIN SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/62)	250	12	161.081	204.673	219.304	226.652
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	FULGRAM SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	196.434	252.691	267.856	211.713
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AUGMENTIN SUSP ES-600 600 MG 50 ML x 1 (/49)	600	10	96.675	141.819	169.760	179.019
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AUGMENTIN SUSP 400 MG 50 ML x 1 (/57)	400	10	133.754	142.365	150.111	161.733
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	FULGRAM SUSP 400 MG 60 ML x 1 (/5ML)	400	12	79.137	113.745	124.189	123.900
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP ORAL 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	152.557	195.412	176.025	110.985
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	CURAM GRAN P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	56.428	98.006	76.403	100.558
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/ML)	250	12	122.395	148.045	164.769	93.096
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXIDUO SUSP 750 MG 70 ML x 1 (/5ML)	750	14	37.463	64.154	74.330	88.026
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXIVAL POLVO P/SUSP 250 MG 90 ML x 1 (/5ML)	250	18	72.037	83.009	75.025	72.681
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 125 MG 45 ML x 1 (/5ML)	125	9	38.447	58.750	66.184	67.366
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXIVAL POLVO P/SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	132.192	108.354	79.680	67.194

Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 125 MG 45 ML x 1 (/5ML)	125	9	75.301	74.030	57.452	64.034
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA POLVO P/SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5	250	9	112.359	68.221	15.137	55.787
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	CURAM SUSP 457 MG 70 ML x 1 (/5ML)	457	14	0	0	15.440	46.433
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICIL/AC.CLAVUL SUSP 400 MG 60 ML x 1 (/57	400	12	0	26.524	39.778	42.183
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	TRIMOXAL SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	55.668	56.852	65.291	39.433
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXAL SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	35.321	35.052	34.121	33.045
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	0	0	30.603	26.566
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMYLIN SUSP 750 MG 70 ML x 1 (/5ML)	750	14	0	0	1.606	26.106
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	FULGRAM SUSP 643 MG 60 ML x 1 (/5ML)	643	12	0	0	20.112	22.082
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXAL SUSP 250 MG 75 ML x 1 (/5ML)	250	15	19.101	19.847	20.588	21.050
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	TRIMOXAL SUSP 250 MG 90 ML x 1 (/5ML)	250	18	32.416	36.912	25.565	18.274
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	9.310	13.376	10.148	16.685
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP ORAL 750 MG 70 ML x 1 (/5ML	750	14	0	0	2.012	7.157
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5	250	12	4.755	11.617	11.338	6.461
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	2.046	4.173	5.571	3.786
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5	250	12	0	3.702	3.166	2.843
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	CLAVUMOX SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/62)	250	20	8.657	9.055	10.434	1.619
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA POLVO P/SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5	250	9	0	817	1.482	208
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	TRIMOXAL SUSP 250 MG 120 ML x 1 (/5ML)	250	24	16.447	19.612	5.531	81
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA-MY SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	86.231	32.948	24	50
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA-RX SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	4.882	929	0	24
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	SENTAPEN SUSP 125 MG 60 ML x 1 (/5ML)	125	12	0	0	0	17
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXILAN POLVO P/SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	7.151	12.308	2.645	1
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	260	20	0	0	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMITREXYL GOTAS 10 ML x 1 (INF)	250	1	3.858	389	15	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMITREXYL SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	12	2.113	232	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMITREXYL-AC POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/	250	12	1.372	2	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOFAR SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	60	71	38	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICIL/CLAVU POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1	250	12	3	3	144	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP ORAL 250 MG 60 ML x 1 (/5ML	250	12	2.299	0	0	0

Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP ORAL 250 MG 80 ML x 1 (/5ML)	250	16	494	101	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXIVAL POLVO P/SUSP 750 MG 70 ML x 1 (/5ML)	750	14	0	0	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXIVAL POLVO P/SUSP 125 MG 90 ML x 1 (/5ML)	125	18	10	1	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5	250	12	3.720	457	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 45 ML x 1 (/5ML)	250	9	0	0	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA POLVO P/SUSP 240 MG 45 ML x 1 (/5	250	9	0	0	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	455	181	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	AMOXICILINA-RX SUSP 125 MG 45 ML x 1 (/5ML)	125	9	3.902	142	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	CURAM GRAN P/SUSP 125 MG 60 ML x 1 (/5ML)	125	12	5.346	25	8	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	SENTAPEN SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	4	0	0	0
Oral Líquido	AMOXICILLIN	Penicilina	SENTAPEN SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	3	6	12	0
Parenteral	AMOXICILLIN	Penicilina	AUGMENTIN V.IV+SOLV 1 G 5 ML x 1 (/200)	1000	1	20.442	19.447	15.157	11.768
Parenteral	AMOXICILLIN	Penicilina	AUGMENTIN V.IV+SOLV 500 MG 5 ML x 1 (/100)	500	1	9.096	6.365	6.343	6.145
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL 750 MG x 8	750	8	166.656	234.743	211.909	274.575
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL 375 MG x 6	375	6	151.290	198.570	195.392	200.179
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	UNASYN TABL 750 MG x 14	750	14	82.439	127.832	157.930	177.797
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	UNASYN TABL 750 MG x 8	750	8	121.732	165.153	199.928	172.460
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	UNASYN TABL F.C. 375 MG x 14	375	14	125.539	156.530	178.167	166.529
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	UNASYN TABL F.C. 375 MG x 8	375	8	161.897	182.472	178.848	163.928
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL RECUB. 375 MG x 8	375	8	0	0	0	95.878
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULAMP TABL RANUR 750 MG x 14	750	14	0	2.942	44.061	78.086
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL 750 MG x 8	750	8	36.306	44.848	53.031	71.451
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULAMP TABL RANUR 375 MG x 10	750	10	38.341	48.760	61.540	69.327
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SUMITAN TABL RECUB. 750 MG x 8	375	8	0	0	13.505	64.320
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULAMP TABL RANUR 375 MG x 14	750	14	0	3.953	46.069	51.836
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULAMP TABL RANUR 750 MG x 10	375	10	20.596	48.955	55.222	50.935
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM TABL RECUB. 750 MG x 8	750	8	40.940	41.404	41.623	47.024
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA COMP. 375 MG x 6	750	6	74.080	62.991	58.236	39.883
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM TABL RECUB. 750 MG x 14	375	14	20.136	28.457	33.568	38.656
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL 375 MG x 6	750	6	32.947	33.433	41.062	38.525

Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM TABL RECUB. 375 MG x 8	375	8	43.560	44.941	40.033	36.971
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA COMP. 750 MG x 6	750	6	0	6.853	29.594	36.342
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SUMITAN TABL RECUB. 375 MG x 14	375	14	0	0	11.381	34.829
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SUMITAN TABL RECUB. 375 MG x 8	375	8	0	0	11.927	33.165
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM TABL RECUB. 375 MG x 14	375	14	28.535	32.592	31.248	32.071
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SINIF TABL RECUB. 375 MG x 12	375	12	13.408	11.590	11.414	13.903
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SINIF TABL RECUB. 375 MG x 6	375	6	23.725	15.600	21.027	9.813
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL RECUB. 750 MG x 8	750	8	0	0	0	4.546
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL 375 MG x 6	375	6	14.464	9.288	223	2.342
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULAMP TABL RANUR 375 MG x 6	375	6	33.898	35.888	11.875	24
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL 375 MG x 12	375	12	33.319	29.508	6.149	12
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMILAN TABL 375 MG x 12	375	12	16.590	8.089	9	10
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMILAN TABL 375 MG x 6	375	6	17.760	10.924	48	6
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM TABL 375 MG x 12	375	12	0	0	0	1
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL 750 MG x 8	750	8	0	0	0	0
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM TABL 750 MG x 6	750	6	0	0	0	0
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULPEXIMUM TABL F.C. 750 MG x 8	750	8	0	0	0	0
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA CAPS 375 MG x 6	375	6	3	3	0	0
Oral sólido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA TABL 375 MG x 12	375	12	7.459	8.166	416	0
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	UNASYN SUSP 250 MG 75 ML x 1 (/5ML)	250	15	161.309	195.041	201.482	181.490
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA SUSP 250 MG 30 ML x 1 (/5ML)	250	6	157.451	182.670	153.489	109.226
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SUMITAN POLVO P/SUSP 250 MG 70 ML x 1 (/5ML)	250	14	0	0	22.678	65.865
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULAMP SUSP ORAL 250 MG 80 ML x 1 (/5ML)	250	16	0	0	8.823	59.435
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM POLVO P/SUSP 250 MG 75 ML x 1 (/5ML)	250	15	41.443	58.042	54.392	49.505
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM POLVO P/SUSP 250 MG 37.5 ML x 1 (/5M	250	7,5	52.919	60.791	53.844	43.617
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA SUSP 250 MG 30 ML x 1 (/5ML)	250	6	39.867	41.628	37.199	42.957
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULAMP SUSP ORAL 250 MG 120 ML x 1 (/5ML)	250	24	0	0	6.411	42.202
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	23.113	30.122	39.625	36.448
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA SUSP 250 MG 75 ML x 1 (/5ML)	250	14	0	0	1.509	29.232
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA SUSP ORAL 250 MG 75 ML x 1 (/5	250	14	0	0	0	26.857

Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (250	12	0	22.967	35.620	25.078
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	UNASYN SUSP 125 MG 75 ML x 1 (/5ML)	125	15	16.997	20.995	20.816	19.662
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SINIF POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	5.901	6.574	13.260	17.182
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SINIF POLVO P/SUSP 250 MG 30 ML x 1 (/5ML)	250	6	14.858	24.295	22.271	9.819
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULAMP SUSP ORAL 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	45.821	64.251	52.285	4.279
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULAMP SUSP ORAL 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	17.777	29.439	33.984	810
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMICILINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	1.595	7.438	415	14
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM POLVO P/SUSP 250 MG 30 ML x 1 (/5ML)	250	6	0	0	0	0
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	3	0	0	0
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMILAN POLVO P/SUSP 250 MG 30 ML x 1 (/5M	250	6	38.650	14.237	3	0
Oral Líquido	SULTAMICILLIN	Penicilina	SULTAMILAN POLVO P/SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5M	250	12	21.931	7.028	0	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA G SODIC VIAL C/SOLV 1 M x 1	600	1	293.423	213.233	191.805	171.929
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA VIAL 1 M x 1	600	1	66.735	46.629	45.794	43.935
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA G SODIC VIAL C/SOLV 1 M x 1	600	1	11.604	8.007	7.851	11.473
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA G SOD VIAL C/SOLV 1 M x 1	600	1	0	0	130	3.343
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA SODICA VIAL 1 M x 1	600	1	4.830	117	140	256
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA VIAL LIOF 400 IU x 1	240	1	33.925	14.517	11.008	165
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA G SODIC VIAL C/SOLV 500 K x 1	300	1	50	269	2	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA VIAL LIOF 1.20 M x 1	1000	1	1.990	4.693	1.694	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA SODICA VIAL 500 K x 1	300	1	513	143	43	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	BENZETACIL L-A VIAL 1.20 M x 1	1000	1	1.263.565	1.532.105	1.076.245	700.479
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	BENZETACIL L-A AMP+INY+AG.D 1.20 M x 1	1000	1	0	0	176.182	441.674
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	BENZETACIL 6-3-3 VIAL x 1	1000	1	904.950	852.531	597.943	381.459
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	BENZETACIL 6-3-3 AMP+INY+AG.D x 1	1000	1	0	0	94.110	199.202
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	BENZETACIL L-A VIAL 600 K x 1	500	1	306.887	331.330	306.621	187.597
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	BENZETACIL L-A VIAL 2.40 M x 1	2000	1	137.150	140.023	115.229	94.579
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	BENZETACIL L-A AMP+INY+AG.D 2.40 M x 1	2000	1	0	0	27.867	60.747
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	BENZETACIL L-A AMP+INY+AG.D 600 K x 1	500	1	0	0	0	34.440

Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA BENZ. VIAL 1200 K x 1	1000	1	0	0	1.075	8.237
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA BENZ. VIAL 2400 K x 1	2000	1	0	0	57	71
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	BENZETACIL 3-3 VIAL x 1	480	1	167.840	9.558	21.164	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA BENZ. VIAL 1.20 M x 1	1000	1	236	499	0	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA BENZ. VIAL 2.40 M x 1	2000	1	203	15	0	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA BENZ. VIAL 2.40 M x 10	2000	10	15	0	0	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA SOD PRO VIAL 400 K x 1	240	1	2.924	1.007	0	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA G SODIC VIAL 1 M x 1	600	1	77.218	56.431	4.422	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PRONAPEN VIAL C/SOLV 800 K x 1	725	1	1.120.736	1.049.574	820.344	780.125
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA G PROCA VIAL 800 K x 1	800	1	0	0	351	8.975
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA G PROCA VIAL 400 K x 1	400	1	0	0	1.212	4.311
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA G PROCA VIAL 400 K 10 ML x 10	400	10	0	0	0	0
Parenteral	PENICILLIN G	Penicilina	PENICILINA PROCAIN VIAL 400 K x 1	400	1	9.790	105	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	UNASYN VIAL C/SOLV 1.50 G x 1	1500	1	432.116	429.365	576.150	431.988
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILI+SULBACTAM VIAL C/SOLV 1.50 G x 1	1500	1	411.053	602.215	281.721	110.503
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	SULAMP VIAL C/SOLV 1.50 G 3.20 ML x 1	1500	1	77.118	87.502	42.068	67.485
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	UNASYN VIAL C/SOLV 750 MG x 1	750	1	48.777	43.907	38.803	37.915
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	UNASYN VIAL C/SOLV 3 G x 1	3000	1	22.215	21.134	18.804	20.788
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPIBACTAN VIAL C/SOLV 1.50 G 3.20 ML x 1	1500	1	33.072	25.002	21.020	18.962
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	SUMITAN P/SOL.INY+SO 1000 MG x 1 (/500)	1000	1	0	0	0	18.431
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM V.JER+AGUA 1000 MG 4 ML x 1 (/500)	1000	1	0	3.922	12.316	16.917
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-SULBACT AMP. 1.50 G x 10	1500	10	0	0	0	10.606
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 1 G x 1	1000	1	115.924	54.638	21.823	10.508
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 500 MG x 1	500	1	39.932	21.612	898	6.887
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILI+SULBACTAM VIAL C/SOLV 750 MG x 1	750	1	9.893	8.316	4.723	4.944
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	SUMITAN P/SOL.INY+SO 500 MG x 1 (/250)	500	1	0	0	0	3.137
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 250 MG x 1	250	1	22.832	17.051	4.026	2.764
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 500 MG x 1	500	1	12.979	22.021	36.614	2.107
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM VIAL C/SOLV 1.50 G 3.20 ML x 1	1500	1	48.459	40.958	4.025	1.523
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM VIAL C/SOLV 750 MG 1.60 ML x 1	750	1	4.351	3.313	1.434	1.106

Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	FIPEXIAM VIAL C/SOLV 3 G x 1	3000	1	1.550	1.272	1.184	946
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 1 G x 1	1000	1	26.154	25.480	1.119	700
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 1 G x 1	1000	1	0	0	1.030	540
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-SULBACT VIAL 1.50 G x 1	1500	1	96	2.749	156	509
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 500 MG x 1	500	1	0	0	469	364
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPITREN VIAL LIOF 1.50 G x 1	1500	1	7	0	20.670	318
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 1 G 3.50 ML x 1	1000	1	22.977	31.743	34.860	177
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPENINA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	4.482	110	22.208	149
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPIBACTAN VIAL C/SOLV 1.50 G 3.20 ML x 50	1500	50	0	0	0	128
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILI+SULBA VIAL C/SOLV 1.50 G 3.20 ML x 1	1500	1	16.175	766	4.006	58
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-SULBACT AMP. 1.50 G x 1	1500	1	0	0	1	3
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	SINIF VIAL C/SOLV 750 MG x 1	750	1	2.310	2.021	832	3
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	SINIF VIAL C/SOLV 1.50 G x 1	1500	1	21.383	12.554	3.813	2
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 500 MG x 10	500	1	0	0	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 1 G x 10	1000	10	0	0	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 250 MG x 1	250	1	59	6	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 500 MG 6 ML x 1	500	1	20.580	22.481	82	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 250 MG x 12	250	12	0	0	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 500 MG x 12	500	12	0	1	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL C/SOLV 500 MG x 1	500	1	11	0	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	0	0	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 1 G x 12	1000	12	689	229	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILI+SULBAC GC VIAL C/SOLV 1.50 G x 1	1500	1	3	0	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	5.986	16	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	560	21	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPENINA VIAL LIOF 1 G x 50	1000	50	0	0	50	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 1 G x 1	1000	1	1.025	13	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 1 G x 10	1000	10	0	0	43	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL 500 MG x 10	500	10	0	0	88	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL LIOF 500 MG x 1	500	1	0	0	0	0

Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	114	0	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-SULBACT VIAL 0.75 MG x 1	1	1	4	1	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	AMPICILINA-SULBACT VIAL 3 G x 1	3000	1	8	0	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	UNASYN VIAL C/SOLV 750 MG x 24	750	24	0	0	2	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	UNASYN V.C/VIAFLEX 1.50 G x 1	1500	1	201.967	113.131	0	0
Parenteral	AMPICILLIN	Penicilina	UNASYN V.C/VIAFLEX 3 G x 1	3000	1	2	4	4	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	212.948	203.512	22.456	155.230
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL 1 G x 1	1000	1	1.741	3.472	34.573	28.712
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL 1 G x 1	1000	1	0	0	3.195	15.889
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXIPEN VIAL 1 G x 1	1000	1	3.168	6.531	39.768	13.608
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	PROSTAFILINA V.IM 1 G x 1	1000	1	54.974	56.110	52.062	7.068
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	PROSTAFILINA V.IM 2 G x 1	2000	1	18.902	11.035	20.273	5.265
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXIPEN VIAL C/SOLV 2 G 10 ML x 1	2000	1	265	966	1.933	1.746
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL 1 G x 1	1000	1	2.482	2.591	0	383
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	74.890	108.611	15.731	261
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL C/SOLV 500 MG x 1	500	1	18.693	23.515	4.280	5
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	BIOCILINA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	2.210	215	40	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL C/SOLV 250 MG x 1	250	1	0	1	0	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL C/SOLV 500 MG x 1	500	1	920	1.746	0	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL C/SOLV 500 MG x 12	500	12	272	74	0	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL C/SOLV 1 G x 1	100	1	2.649	3.695	0	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL C/SOLV 250 MG x 1	250	1	7.309	6.694	1.071	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL 500 MG 6 ML x 1	500	1	3.265	1	0	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL 1 G 6 ML x 1	1000	1	58.549	7.579	12	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL 2 G 12 ML x 1	2000	1	5.246	48	0	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL C/SOLV 250 MG x 1	250	1	85	0	0	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL 500 MG x 1	500	1	465	0	0	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA VIAL 1 G x 1	1000	1	2.855	127	0	0
Parenteral	OXACILLIN	Penicilina	OXIPEN VIAL C/SOLV 1 G 10 ML x 50	1000	50	0	12	3	0
Oral sólido	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA CAPS 500 MG x 12	500	12	64.629	60.081	74.655	84.285

Oral sólido	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA CAPS 500 MG x 12	500	12	105.316	149.833	144.848	75.483
Oral sólido	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA CAPS 500 MG x 12	500	12	11.554	11.511	21.437	31.134
Oral sólido	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA CAPS 500 MG x 12	500	12	15.293	20.573	36	8.909
Oral sólido	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA CAPS 500 MG x 12	500	12	1.703	3.413	2.408	2.483
Oral sólido	OXACILLIN	Penicilina	OXACILINA CAPS 250 MG x 12	250	12	3	0	0	0
Oral sólido	OXACILLIN	Penicilina	PROSTAFILINA CAPS 500 MG x 12	500	12	63.940	53.301	77	0
Parenteral	PIPERACILLIN	Penicilina	TAZOCIN V.IV LIOF 4.50 G x 1	4500	1	0	0	6.365	13.636
Parenteral	PIPERACILLIN	Penicilina	TAZPEN V.IV 4 G x 1 (/0.5)	4000	1	0	583	2.851	5.324
Parenteral	PIPERACILLIN	Penicilina	TAZOPRIL VIAL C/SOLV 4.50 G x 1	4500	1	48.314	26.742	9.128	489
Parenteral	PIPERACILLIN	Penicilina	ZITAX SOLN INY 4 G 50 ML x 1 (/0.5)	4000	1	0	0	0	154
Parenteral	PIPERACILLIN	Penicilina	TAZACT VIAL 4.50 MG 50 ML x 1	4500	1	0	0	0	24
Oral Líquido	DICLOXACILLIN	Penicilina	DICLOCIL POLVO P/SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	19	17.932	47.733	32.211
Oral Líquido	DICLOXACILLIN	Penicilina	DICLOCIL POLVO P/SUSP 250 MG 120 ML x 1 (/5ML)	120	24	74.815	27.023	83	31
Parenteral	DICLOXACILLIN	Penicilina	DICLOLAK VIAL 250 MG x 1	250	1	24	0	0	0
Oral Líquido	FLUCLOXACILLIN	Penicilina	FLOXAPEN POLVO P/SUSP 250 MG 75 ML x 1 (/5ML)	250	15	29.063	32.008	25.685	20.456
Oral sólido	LOMEFLOXACIN	Quinolona de segunda generación	MAXAQUIN TABL 400 MG x 5	400	5	42.987	33.042	35.724	24.559
Oral sólido	LOMEFLOXACIN	Quinolona de segunda generación	LOFLOX TABL RECUB. 400 MG x 10	400	10	24.938	24.333	21.591	21.566
Oral sólido	LOMEFLOXACIN	Quinolona de segunda generación	LOFLOX TABL RECUB. 400 MG x 5	400	5	25.151	22.702	20.517	19.692
Oral sólido	LOMEFLOXACIN	Quinolona de segunda generación	LIEXINA TABL REVEST 400 MG x 5	400	5	2	0	0	0
Oral sólido	LOMEFLOXACIN	Quinolona de segunda generación	MAXAQUIN TABL 400 MG x 2	400	2	13.830	7.451	18	0
Oral sólido	OXYTETRACYCLINE	Tetraciclina	TERRAMICINA CAPS 250 MG x 16	250	16	60.228	162.318	245.474	181.477
Oral sólido	OXYTETRACYCLINE	Tetraciclina	OXITETRACICLIN. CAPS 250 MG x 8	250	8	52.485	49.489	43.794	68.619
Oral sólido	OXYTETRACYCLINE	Tetraciclina	OXITETRACICLIN. CAPS 250 MG x 16	250	16	74.994	77.606	59.468	5.694
Oral sólido	OXYTETRACYCLINE	Tetraciclina	VERACEF CAPS 500 MG x 18	500	18	207.557	260.029	249.509	171.848
Oral sólido	OXYTETRACYCLINE	Tetraciclina	VERACEF TABL 1 G x 12	1000	12	46.348	27.593	44.373	32.024
Oral sólido	OXYTETRACYCLINE	Tetraciclina	CEFRADINA CAPS 500 MG x 12	500	12	24.792	26.801	24.934	25.193
Oral sólido	OXYTETRACYCLINE	Tetraciclina	CEFRADINA TABL 500 MG x 8	500	8	23.250	7.941	2.473	4.183
Oral sólido	OXYTETRACYCLINE	Tetraciclina	CEFRADINA TABL 1 G x 6	1000	6	0	0	0	0
Oral sólido	OXYTETRACYCLINE	Tetraciclina	RANFRADINE CAPS 500 MG x 12	500	12	10	48	0	0

Oral sólido	LYMECYCLINE	Tetraciclina	TETRALYSAL CAPS 300 MG x 16	300	16	66.112	76.900	89.207	94.815
Parenteral	TIGECYCLINE	Tetraciclina	TYGACIL V.INFUS LIOF 50 MG 5 ML x 1	50	1	0	42	230	3.416
Parenteral	TIGECYCLINE	Tetraciclina	TYGACIL V.INFUS LIOF 50 MG 5 ML x 10	50	10	0	151	1.260	786
Parenteral	METRONIDAZOLE	Nitroimidazoles	METRONIDAZOL SOLN INY 500 MG 100 ML x 1	500	1	9.497	27.441	32.242	38.614
Parenteral	METRONIDAZOLE	Nitroimidazoles	METROVAX V.IV 500 MG 100 ML x 1	500	1	57.138	40.279	18.680	22.996
Parenteral	METRONIDAZOLE	Nitroimidazoles	FLEGYL MINIBAG IV 500 MG 100 ML x 1	500	1	19.048	19.325	25.418	22.079
Parenteral	METRONIDAZOLE	Nitroimidazoles	BACTRIZOL VIAL INFUS. 500 MG 100 ML x 1	500	1	27.114	17.836	41.283	11.395
Parenteral	METRONIDAZOLE	Nitroimidazoles	METROGYL AMP. 5 MG 100 ML x 1	5	1	0	12	527	2.699
Parenteral	METRONIDAZOLE	Nitroimidazoles	METRIS VIAL INFUS. 500 MG 100 ML x 1	500	1	5.201	4.078	729	938
Parenteral	METRONIDAZOLE	Nitroimidazoles	METRONIDAZOL V.IV 500 MG 100 ML x 1	500	1	16	0	0	0
Parenteral	METRONIDAZOLE	Nitroimidazoles	METROZOL VIAL INFUS. 500 MG 100 ML x 1	500	1	10	0	0	0
Parenteral	MEROPENEM	Carbapenems	MERONEM V.IV+SOLV 1 G 30 ML x 1	1000	1	15.600	17.795	18.049	35.238
Parenteral	MEROPENEM	Carbapenems	MERONEM V.IV+SOLV 500 MG 20 ML x 1	500	1	10.441	6.130	5.765	7.292
Parenteral	MEROPENEM	Carbapenems	MEROPENEM V.IV 1 G 0.04 ML x 1	100	1	0	0	35	555
Parenteral	MEROPENEM	Carbapenems	MEROPENEM VIAL IM.IV 1 G x 1	1000	1	0	0	551	295
Parenteral	MEROPENEM	Carbapenems	MEROPENEM VIAL IM.IV 500 MG x 1	500	1	0	0	243	141
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	ZIENAM MONOVIAL IV 500 MG x 1	500	1	129.797	96.325	51.488	18.106
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	IMIPENEM/CILASTATI VIAL INFUS. 500 MG x 1 (/5	500	1	0	2.638	4.602	16.088
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	MENEPIM P/INF IV+FIL 500 MG 100 ML x 1	500	1	0	0	0	3.862
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	ZIENAM MONOVIAL IV 500 MG 20 ML x 25	500	25	0	0	1.084	971
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	ZIENAM SOLN INY 500 MG 100 ML x 1	500	1	0	0	0	0
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	ZIENAM MONOVIAL IV 500 MG x 1	500	1	129.797	96.325	51.488	18.106
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	IMIPENEM/CILASTATI VIAL INFUS. 500 MG x 1 (/5	500	1	0	2.638	4.602	16.088
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	MENEPIM P/INF IV+FIL 500 MG 100 ML x 1	500	1	0	0	0	3.862
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	ZIENAM MONOVIAL IV 500 MG 20 ML x 25	500	25	0	0	1.084	971
Parenteral	IMIPENEM	Carbapenems	ZIENAM SOLN INY 500 MG 100 ML x 1	500	1	0	0	0	0
Parenteral	ERTAPENEM	Carbapenems	INVANZ VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	15.120	15.456	15.676	13.673
Parenteral	ERTAPENEM	Carbapenems	INVANZ V.LI IM C/LI 1 G x 1	1000	1	0	0	4.198	10.348
Parenteral	AZTREONAM	Monobactams	AZACTAM VIAL LIOF 1 G 15 ML x 1	1000	1	7.514	6.857	8.405	5.310
Parenteral	AZTREONAM	Monobactams	AZACTAM VIAL LIOF 1 G 15 ML x 2	1000	2	191	233	433	255

Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANCOMICINA VIAL LIOF 500 MG 10 ML x 1	500	1	0	0	16.033	29.209
Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANCOMICINA V.IV INFUSIO 500 MG 10 ML x 1	500	1	24.781	39.044	19.144	12.200
Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANCOMICINA PVO INY 500 MG 10 ML x 1	500	1	0	0	0	3.786
Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANCOMICINA V.IV INF. 1 G 10 ML x 10	1000	1	0	0	375	1.411
Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANCOMICINA V.IV INFUSIO 500 MG 10 ML x 1	500	1	4.094	1.448	2.132	206
Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANCOMICINA V.IV INFUSIO 500 MG 10 ML x 10	500	10	0	0	26	142
Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANCOMICINA VIAL LIOF 500 MG x 1	500	1	18.098	7.161	1.811	54
Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANLID VIAL 500 MG 10 ML x 1	500	1	0	0	4	33
Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANCOBEHR V.IV INFUSIO 500 MG x 1	500	1	0	550	0	0
Parenteral	VANCOMICINA	Glicopéptido	VANCOMICINA V.IV INFUSIO 500 MG 10 ML x 1	500	1	164	0	0	0

(^^) Información de origen suministrada por IMS

(*) El gramaje se calculó sumando los gramos de trimethoprim con los de sulfamethoxazole

Anexo 3: Tabla resumen de la organización de la data del grupo “regulado” facilitada por IMS

Vía de Administración	Principio Activo	Clasificación ATC	Nombre del Antibiótico^^	mg	Dosis mínimas	Unidades Vendidas 2005^^	Unidades Vendidas 2006^^	Unidades Vendidas 2007^^	Unidades Vendidas 2008^^
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL REVEST 500 MG x 6	500	6	771.818	875.098	780.811	773.558
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL REVEST 500 MG x 6	500	6	525.538	566.084	497.497	548.585
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 6	500	6	141.882	205.452	347.740	314.600
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROLET TABL REVEST 500 MG x 20	500	20	90.883	132.347	211.784	244.999
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA TABL REVEST 500 MG x 6	500	6	178.138	189.919	205.768	207.576
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CYPRAL TABL REVEST 500 MG x 14	500	14	107.895	122.163	131.670	120.432
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 6	500	6	58.825	76.392	107.082	88.854
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOX TABL 500 MG x 10	500	10	50.286	67.624	76.935	83.260
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 6	500	6	75.228	70.600	76.624	73.921
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOX TABL 500 MG x 6	500	6	30.725	43.570	55.690	58.643
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 14	500	14	20.607	22.966	44.593	51.957

Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 10	500	10	28.168	27.972	48.005	49.988
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA TABL REVEST 750 MG x 6	750	6	29.861	36.394	38.344	39.304
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA-MY TABL F.C. 500 MG x 10	500	10	64.746	65.498	73.233	39.093
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CYPRAL TABL REVEST 750 MG x 6	750	6	26.281	29.806	39.598	36.388
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 10	500	10	0	0	657	32.673
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 12	500	12	38.666	43.403	22.686	29.544
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 750 MG x 6	750	6	0	7.052	18.366	22.749
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	IPROXIN TABL F.C. 500 MG x 12	500	12	9.435	33.998	49.728	20.827
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 10	500	10	23.880	23.104	619	17.303
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPRIVAX TABL 500 MG x 14	500	14	15.450	18.403	15.873	15.685
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	SERVIFLOX TABL F.C. 500 MG x 10	500	10	5.639	6.285	7.682	12.930
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 6	500	6	77.867	41.423	40.422	10.834
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPRIVAX TABL 500 MG x 6	500	6	11.303	7.733	12.056	9.670
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	LISIPIN TABL RECUB. 500 MG x 6	500	6	2.684	4.460	7.907	8.923
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 6	500	6	0	0	8.237	8.279
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL REVEST 500 MG x 6	500	6	75.751	40.844	3.001	7.225
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 10	500	10	0	0	5.420	6.227
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA D TABL RECUB. 500 MG x 2	500	2	5.213	4.827	6.066	5.404
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL F.C. 500 MG x 6	500	6	5.103	1.389	2.030	2.912
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA TABL REVEST 250 MG x 10	250	10	3.153	3.131	2.772	2.054
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPRIVAX TABL 750 MG x 6	750	6	1.736	2.165	1.535	1.964
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	ZOLINA TABL REVEST 500 MG x 6	500	6	1.510	1.757	2.717	1.229
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 6	500	6	2.263	2.760	4.123	867
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIFRAN TABL RECUB. 500 MG x 6	500	6	4.862	792	266	736
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 12	500	12	20.149	24.656	42.821	601
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL REVEST 250 MG x 10	250	10	8.606	7.823	6.174	415
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 6	500	6	13.264	11.476	5.216	136
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIFLOX TABL REVEST 500 MG x 10	500	10	7.210	6.234	3.005	9
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIFLOX TABL REVEST 500 MG x 6	500	6	4.479	8.235	2.533	2
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 6	500	6	492	995	66	1

Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 10	500	10	0	0	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINO TABL REVEST 500 MG x 10	500	10	0	0	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	BAFLOX TABL 250 MG x 10	250	10	39	0	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	BAFLOX TABL 500 MG x 6	500	6	4.302	801	1	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	BAFLOX TABL 500 MG x 10	500	10	4.631	1.065	1	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIFLOX TABL REVEST 250 MG x 10	250	10	2	0	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIFRAN TABL RECUB. 500 MG x 10	500	10	1.575	657	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL 500 MG x 6	500	6	291	695	24	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA TABL REVEST 250 MG x 10	250	10	4	0	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA TABL REVEST 250 MG x 6	250	6	1	0	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA-MY TABL F.C. 250 MG x 10	250	10	4	0	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA MF TABL F.C. 500 MG x 6	500	6	0	41	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CYPRAL TABL REVEST 500 MG x 10	500	10	55	82	0	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	TOGRALIN TABL 250 MG x 10	250	10	299	290	84	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	TOGRALIN TABL 500 MG x 6	500	6	1.151	192	31	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	TOGRALIN TABL 500 MG x 10	500	10	1.513	513	86	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	TOGRALIN TABL 700 MG x 6	700	6	1.145	324	86	0
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	ZOLINA TABL REVEST 750 MG x 6	750	6	1	0	0	0
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	TAVANIC TABL F.C. 500 MG x 5	500	5	180.577	251.385	284.397	314.707
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	IFOS TABL 500 MG x 7	500	7	20.984	65.712	138.363	181.472
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVOFLOXACINA TABL 500 MG x 5	500	5	76.773	176.841	167.756	169.331
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVAQUIN TABL 500 MG x 7	500	7	65.405	86.105	109.886	142.925
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVAQUIN TABL RECUB. 750 MG x 5	750	5	7.887	24.376	43.060	79.052
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	PROXIME COMP RECUB. 500 MG x 5	500	5	71.608	65.893	54.408	59.683
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVOVAX TABL RECUB. 500 MG x 10	500	10	0	18.093	38.509	57.322
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	PROXIME COMP RECUB. 500 MG x 7	500	7	48.603	52.510	48.797	53.676
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVOFLOXACINA TABL RECUB. 500 MG x 5	500	5	0	4.653	31.045	33.679
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	PROXIME COMP RECUB. 500 MG x 14	500	14	0	10.058	15.828	19.905
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	PROXIME COMP RECUB. 750 MG x 5	750	5	0	0	6.274	16.571
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVOFLOXACINA COMP. 500 MG x 7	500	7	0	0	3.922	16.540

Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVOFLOXACINA TABL 500 MG x 5	500	5	0	0	0	13.970
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	IFOS COMP RECUB. 750 MG x 5	750	5	0	0	0	7.934
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	TAVANIC TABL F.C. 250 MG x 5	250	5	11.406	11.066	11.008	3.480
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	PROXIME COMP RECUB. 250 MG x 5	250	5	4.852	3.799	2.411	1.772
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVOFLOXACINA TABL RECUB. 500 MG x 7	500	7	0	0	0	0
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVAQUIN TABL 250 MG x 3	250	3	6	0	0	0
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVAQUIN TABL 250 MG x 7	250	7	25	0	0	0
Oral Sólido	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVOFLOXACINA COMP. 500 MG x 5	500	5	0	0	0	0
Oral Sólido	MOXIFLOXACIN	Fluoroquinolona	AVELOX TABL 400 MG x 5	400	5	39.833	44.842	58.284	67.447
Oral Sólido	MOXIFLOXACIN	Fluoroquinolona	AVELOX TABL 400 MG x 7	400	7	31.579	39.806	47.568	63.190
Oral Sólido	MOXIFLOXACIN	Fluoroquinolona	MOXIFLOXACINA TABL RECUB. 400 MG x 7	400	7	0	0	0	280
Oral Sólido	MOXIFLOXACIN	Fluoroquinolona	AXOKINE COMP.RECUB 400 MG x 5	400	5	0	0	0	0
Oral Sólido	MOXIFLOXACIN	Fluoroquinolona	AXOKINE COMP.RECUB 400 MG x 10	400	10	0	0	0	0
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORFLOXACINA TABL 400 MG x 14	400	14	52.069	51.258	29.343	54.077
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORFLOXACINA TABL 400 MG x 6	400	6	36.723	39.259	23.451	30.543
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORFLOXACINA TABL 400 MG x 6	400	6	54.335	48.485	49.754	27.192
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORFLOXACINA TABL 400 MG x 14	400	14	19.100	17.029	19.739	17.693
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORFLOXACINA TABL 400 MG x 6	400	6	17.303	10.993	21.578	16.167
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORFLOSAN TABL 400 MG x 14	400	14	11.378	9.444	9.198	8.800
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORFLOSAN TABL 400 MG x 6	400	6	10.068	8.813	10.023	7.617
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	DANILON TABL 400 MG x 14	400	14	6.785	6.908	7.341	6.335
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORILET TABL F.C. 400 MG x 20	400	20	6.898	5.842	5.044	5.292
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NOROXIN TABL 400 MG x 20	400	20	3.633	3.421	4.266	3.582
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORFLOXACINO TABL REVEST 400 MG x 14	400	14	0	0	0	0
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORBACTIN TABL RECU E. 400 MG x 10	400	10	26	185	6	0
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORFLOXACINA TABL 400 MG x 20	400	20	23	0	0	0
Oral Sólido	NORFLOXACIN	Fluoroquinolona	NOROXIN TABL 400 MG x 6	400	6	2	0	0	0
Oral Sólido	OFLOXACIN	Fluoroquinolona	FLOXSTAT TABL RECUB. 400 MG x 8	400	8	15.308	14.526	14.468	13.170
Oral Sólido	OFLOXACIN	Fluoroquinolona	FLOXSTAT TABL RECUB. 200 MG x 12	200	12	7.677	6.828	7.666	6.274
Oral Sólido	OFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORLAMINE TABL RECUB. 400 MG x 6	400	6	2.242	2.404	212	12

Oral Sólido	OFLOXACIN	Fluoroquinolona	NORLAMINE TABL RECUB. 200 MG x 10	200	10	3.385	2.907	213	0
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 3	500	3	400.604	357.957	314.137	308.637
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	SAVER TABL 500 MG x 5	500	5	158.172	182.637	215.774	275.419
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 3	500	3	111.765	145.433	175.094	195.846
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 2	500	2	180.717	204.109	172.283	184.753
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 3	500	3	122.415	155.581	184.754	173.310
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 5	500	5	8.195	76.233	114.347	150.381
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZITROMAX TABL RECUB. 500 MG x 3	500	3	100.075	129.831	138.676	121.498
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIGRAM CAPS 500 MG x 3	500	3	36.853	50.996	62.947	92.772
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZITROMAX TABL REVEST 500 MG x 2	500	2	41.212	53.542	66.208	92.246
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 2	500	2	52.483	67.117	83.203	59.989
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA GC TABL 500 MG x 2	500	2	66.007	65.277	71.110	55.297
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIGRAM CAPS 500 MG x 5	500	5	0	0	8.490	48.432
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIGRAM CAPS 500 MG x 2	500	2	18.305	25.462	29.351	35.553
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 3	500	3	76.457	73.168	24.313	32.365
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 3	500	3	25.354	20.395	22.814	27.557
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 2+3 500 MG x 5	500	5	0	0	14.072	24.033
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 3	500	3	0	0	3.957	23.264
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 5	500	5	0	3.835	12.824	23.165
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA GC TABL 500 MG x 3	500	3	40.380	25.820	39.707	21.719
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 3	500	3	1.486	5.836	17.937	21.097
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIGRAM CAPS 500 MG x 4	500	4	6.082	13.442	16.591	20.763
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AMOVIN TABL RECUB. 500 MG x 3	500	3	5.204	6.548	12.004	20.176
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARZOMIDOL TABL RECU E. 500 MG x 3	500	3	20.902	31.246	28.425	18.757
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA GC TABL 500 MG x 5	500	5	0	0	3.586	18.553
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL RECUB. 500 MG x 5	500	5	0	0	0	18.068
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARUZILINA TABL RECUB. 500 MG x 3	500	3	11.403	11.260	12.271	11.734
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 3	500	3	0	0	1.459	11.395
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARUZILINA TABL RECUB. 500 MG x 5	500	5	5.622	6.541	11.644	10.941
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMIN TABL 500 MG x 3	500	3	25.704	37.708	38.235	10.825

Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZIVAL TABL F.C. 500 MG x 2	500	2	5.907	8.306	4.950	9.787
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 5	500	5	0	0	574	8.836
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL RECUB. 500 MG x 3	500	3	0	0	3.194	8.734
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 2	500	2	0	0	1.273	8.383
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 2	500	2	0	0	1.334	8.348
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 5	500	5	0	0	0	6.992
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARUZILINA TABL RECUB. 500 MG x 2	500	2	4.663	5.104	6.261	5.579
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITRODEX TABL 500 MG x 3	500	3	0	0	0	3.905
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 3	500	3	18.370	14.277	23.644	3.793
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZIVAL TABL F.C. 500 MG x 3	500	3	9.471	13.396	9.932	2.401
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITRODEX TABL 500 MG x 5	500	5	0	0	0	2.333
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 3	500	3	0	5.344	10.950	1.513
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 3	500	3	770	839	1.276	1.513
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIBAX TABL 500 MG x 3	500	3	0	0	367	1.218
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMIN-G TABL 500 MG x 2	500	2	13.770	15.324	16.540	831
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ATROMIZIN TABL RECUB. 500 MG x 5	500	5	342	222	271	365
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARZOMIDOL TABL RECU E. 500 MG x 2	500	2	3.174	9.200	3.845	117
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 3	500	3	7.532	3.950	260	100
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AMIZIN COMP. 500 MG x 3	500	3	0	0	32	33
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	BINOZYT CAPS 500 MG x 3	500	3	43	2.600	681	14
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROM TABL RECUB. 500 MG x 3	500	3	0	159	76	2
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZOCIN TABL 500 MG x 2	500	2	0	0	0	0
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZOCIN TABL 500 MG x 3	500	3	0	0	0	0
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZOCIN TABL 500 MG x 5	500	5	0	0	0	0
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA TABL 500 MG x 3	500	3	0	0	0	0
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARUZILINA TABL RECUB. 500 MG x 4	500	4	0	0	0	0
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIMAKROL TABL 500 MG x 3	500	3	888	36	0	0
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 2	500	2	139	0	0	0
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA CAPS 500 MG x 2	500	2	33.098	18.497	52	0
Oral Sólido	AZITHROMYCIN	Macrólido	BINOZYT CAPS 500 MG x 2	500	2	179	2.045	512	0

Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	KLARICID TABL REVEST 500 MG x 12	500	12	90.778	116.991	124.597	121.685
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITROMICINA TABL 500 MG x 10	500	10	28.733	52.847	58.268	65.928
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARIVAX TABL 500 MG x 14	500	14	26.320	32.427	41.658	50.668
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITROMICINA TABL 500 MG x 10	500	10	29.654	35.157	40.720	33.830
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	BINOCLAR TABL F.C. 500 MG x 10	500	10	21.485	22.081	20.855	16.750
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITROMICINA TABL 500 MG x 10	500	10	0	8.742	15.355	14.983
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITROMICINA TABL 500 MG x 10	500	10	0	0	4.691	12.607
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITROMICINA TABL 500 MG x 10	500	10	0	0	0	7.156
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITRON TABL RECUB. 500 MG x 10	500	10	12	683	426	3.496
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITROMICINA TABL 250 MG x 10	250	10	4.618	4.975	3.859	2.730
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITROMICINA TABL 500 MG x 10	500	10	17.565	6.703	5.670	1.626
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	KLAVAX TABL RECUB. 500 MG x 10	500	10	1.637	43	40	1.310
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARANTA TABL 500 MG x 10	500	10	0	0	449	882
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITROMICINA TABL 500 MG x 30	500	30	7.241	10.447	1.313	99
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	CLARITROMICINA TABL 500 MG x 10	500	10	0	0	0	0
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	KLARICID TABL REVEST 500 MG x 10	500	10	1.599	20	1	0
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	LAGUR TABL F.C. 250 MG x 10	250	10	94	2	0	0
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólide	LAGUR TABL F.C. 500 MG x 10	500	10	43	21	0	0
Oral Sólido	ERYTHROMYCIN	Macrólide	ERITROMICINA TABL 500 MG x 20	500	20	119.394	63.962	123.642	104.654
Oral Sólido	ERYTHROMYCIN	Macrólide	YISADIN CAPS 250 MG x 12	250	12	512	388	1.233	778
Oral Sólido	ERYTHROMYCIN	Macrólide	PANTOMICINA TABL 600 MG x 12	600	12	8.169	7.164	3.912	15
Oral Sólido	ERYTHROMYCIN	Macrólide	ILOSONE TABL 500 MG x 20	500	20	0	0	0	0
Oral Sólido	ERYTHROMYCIN	Macrólide	ILOSONE TABL 500 MG x 24	500	24	67.569	74.612	12.351	0
Oral Sólido	ROXITHROMYCIN	Macrólide	RULID TABL 300 MG x 5	300	5	13.512	12.594	9.945	11.549
Oral Sólido	ROXITHROMYCIN	Macrólide	ROXITROL TABL REVEST 300 MG x 5	300	5	16.759	16.024	13.010	8.073
Oral Sólido	ROXITHROMYCIN	Macrólide	ROXITROL TABL REVEST 150 MG x 10	150	10	9.801	8.560	8.057	6.633
Oral Sólido	ROXITHROMYCIN	Macrólide	RULID TABL 150 MG x 10	150	10	7.529	7.261	6.746	5.877
Oral Sólido	ROXITHROMYCIN	Macrólide	RANCOLID TABL 150 MG x 10	150	10	8	0	0	0
Oral Sólido	SPIRAMYCIN	Macrólide	PROVAMICINA TABL RECUB. 500 MG x 16	500	16	104.285	124.626	133.648	134.261
Oral Sólido	SPIRAMYCIN	Macrólide	PROVAMICINA TABL 500 MG x 10	500	10	0	6	0	0

Oral Sólido	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA CAPS 300 MG x 16	300	16	86.470	123.498	211.267	152.309
Oral Sólido	CLINDAMYCIN	Lincosamida	DALACIN CAPS 300 MG x 16	300	16	95.135	108.911	148.231	124.996
Oral Sólido	LINCOMYCIN	Lincosamida	LINCOCIN CAPS 500 MG x 16	500	16	2.739	2.771	2.627	2.986
Oral Sólido	CEFIXIME	Cefalosporina de 3ra generación	LONGACEF COMP. 400 MG x 7	400	7	0	25.549	49.517	67.776
Oral Sólido	CEFIXIME	Cefalosporina de 3ra generación	LONGACEF COMP. 400 MG x 4	400	4	26.204	10.697	0	108
Oral Sólido	CEFTIBUTEN	Cefalosporina de 3ra generación	CEDAX CAPS 400 MG x 5	400	5	66.809	105.131	145.448	190.551
Oral Sólido	CEFTIBUTEN	Cefalosporina de 3ra generación	SEPEXIN CAPS 400 MG x 6	400	6	1	0	0	0
Oral Sólido	RIFAMPICIN	Rifampicina	RIFADIN-AVS CAPS 300 MG x 4	300	4	47.010	52.066	51.431	51.661
Oral Sólido	RIFAMPICIN	Rifampicina	RIFADIN CAPS 300 MG x 4	300	4	2	0	0	0
Oral Sólido	RIFAMPICIN	Rifampicina	RIFADIN-AVS CAPS 150 MG x 8	150	8	9	0	0	0
Oral Líquido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	3.047	4.230	4.834	4.443
Oral Líquido	MOXIFLOXACIN	Fluoroquinolona	AVELOX VIAL P/INFUS 450 MG 250 ML x 1	450	1	23.666	26.365	24.068	26.058
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA SUSP ORAL 200 MG 15 ML x 1 (/5M	200	3	168.929	213.851	162.090	157.768
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	SAVER SUSP ORAL 200 MG 37.5 ML x 1 (/5ML)	200	8	68.042	94.595	117.946	119.466
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZITROMAX POLVO P/SUSP 200 MG 22.5 ML x 1 (/5M	200	5	47.750	63.823	82.290	97.838
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZITROMAX POLVO P/SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	3	50.857	63.495	74.941	94.299
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA SUSP ORAL 200 MG 15 ML x 1 (/5M	200	3	55.750	85.058	103.011	91.774
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIGRAM SUSP ORAL 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	3	46.224	48.447	70.962	85.265
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA SUSP ORAL 200 MG 22.5 ML x 1 (/	200	5	36.431	48.773	72.994	75.561
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIGRAM SUSP ORAL 200 MG 22.5 ML x 1 (/5ML)	200	5	30.822	43.350	60.867	65.008
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA GC SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	3	22.670	17.827	17.830	19.696
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA POLVO P/SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/	200	3	26.138	10.997	22.156	19.650
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZIVAL POLVO P/SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	3	12.898	11.734	11.760	17.230
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA POLVO P/SUSP 200 MG 22.5 ML x 1	200	1	8.019	2.663	11.135	16.318
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA POLVO P/SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/	200	3	0	0	493	15.877
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA SUSP 200 MG 15 ML x 1	200	1	2.848	6.579	12.350	11.724
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARUZILINA SUSP 200 MG 22.5 ML x 1 (/5ML)	200	5	8.146	8.539	9.931	11.024
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA GC SUSP 200 MG 37.5 ML x 1 (/5ML	200	8	732	6.199	6.031	9.546
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARUZILINA SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	5	13.462	13.233	11.821	8.915
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA GC SUSP 200 MG 22.5 ML x 1 (/5ML	200	5	7.924	6.276	6.596	8.065

Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARZOMIDOL SUSP ORAL 250 MG 15 ML x 1 (/5ML)	250	3	2.206	2.010	6.963	7.374
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMIN SUSP 200 MG 22.5 ML x 1 (/5ML)	200	5	23.293	35.572	15.944	3.607
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMIN SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	3	17.472	27.180	18.061	1.969
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROM SUSP 200 MG 15 ML x 1	200	1	0	1.438	1.725	1.589
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA SUSP ORAL 200 MG 15 ML x 1 (/5M	200	3	6.934	2.383	215	1.161
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIBAX SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	3	0	0	235	1.030
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ATROMIZIN POLVO P/SUSP 200 MG 22.5 ML x 1 (/5	200	5	179	179	85	469
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIMAKROL SUSP ORAL 200 MG 22.5 ML x 1 (/5ML	200	5	1.046	978	2.433	464
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	BINOZYT SUSP ORAL 200 MG 30 ML x 1 (/5ML)	200	6	0	0	0	324
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	3	0	0	0	0
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	ARZOMIDOL SUSP ORAL 200 MG 22.5 ML x 1 (/5ML	200	5	16	0	0	0
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZIMAKROL SUSP ORAL 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	3	540	171	0	0
Oral Líquido	AZITHROMYCIN	Macrólido	AZITROMICINA SUSP 200 MG 15 ML x 1 (/5ML)	200	3	22.193	10.496	57	0
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	KLARICID SUSP PED. 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	156.873	229.926	265.070	306.760
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	KLARICID SUSP 125 MG 60 ML x 1 (/5ML)	125	12	75.193	100.503	90.670	98.902
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	CLARITROMICINA SUSP 250 MG 50 ML x 1 (/5ML)	250	10	2	9.526	16.967	21.288
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	CLARITROMICINA SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	0	8.523	8.294
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	KLAVAX SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	0	0	900
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	BINOCLAR SUSP 250 MG 60 ML x 1 (/5ML)	250	12	0	0	0	0
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	KLARICID SUSP 250 MG 50 ML x 1 (/5ML)	125	10	2.834	708	0	0
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	KLARICID SUSP 125 MG 50 ML x 1 (/5ML)	125	10	1.408	395	0	0
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	LAGUR GRAN P/SUSP 125 MG 50 ML x 1 (/5ML)	250	10	7	0	0	0
Oral Líquido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	LAGUR GRAN P/SUSP 250 MG 50 ML x 1 (/5ML)	250	10	21	0	0	0
Oral Líquido	ERYTHROMYCIN	Macrólido	ILOSONE SUSP 250 MG 120 ML x 1 (/5ML)	250	24	0	0	173.195	193.768
Oral Líquido	ERYTHROMYCIN	Macrólido	ILOSONE SUSP 125 MG 120 ML x 1 (/5ML)	125	24	0	0	96.541	81.588
Oral Líquido	ERYTHROMYCIN	Macrólido	ERITROMICINA SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	29.371	34.587	41.626	17.887
Oral Líquido	ERYTHROMYCIN	Macrólido	ILOSONE SUSP 125 MG 100 ML x 1 (/5ML)	125	20	129.408	88.198	1.788	42
Oral Líquido	ERYTHROMYCIN	Macrólido	ERITROMICINA SUSP 125 MG 100 ML x 1 (/5ML)	125	20	47	35	0	0
Oral Líquido	ERYTHROMYCIN	Macrólido	ILOSONE SUSP 250 MG 100 ML x 1 (/5ML)	250	20	303.694	230.753	628	0
Oral Líquido	ERYTHROMYCIN	Macrólido	PANTOMICINA SUSP ORAL 250 MG 50 ML x 1 (/5ML	250	10	64	0	0	0

Oral Líquido	CEFTIBUTEN	Cefalosporina de 3ra generación	CEDAX POLVO P/SUSP 180 MG 30 ML x 1 (/5ML)	180	6	74.769	85.481	107.885	120.586
Oral Líquido	CEFTIBUTEN	Cefalosporina de 3ra generación	CEDAX POLVO P/SUSP 180 MG 60 ML x 1 (/5ML)	180	12	40.801	61.358	76.714	91.009
Oral Líquido	CEFIXIME	Cefalosporina de 3ra generación	LONGACEF POLVO P/SUSP 100 MG 30 ML x 1 (/5ML)	100	6	59.206	82.753	108.326	114.775
Oral Líquido	CEFIXIME	Cefalosporina de 3ra generación	LONGACEF POLVO P/SUSP 100 MG 60 ML x 1 (/5ML)	100	12	40.508	61.045	77.558	83.473
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROLET V.IV INFUSIO 200 MG 100 ML x 1	200	1	56.444	58.686	53.040	40.423
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA V.IV 200 MG 100 ML x 1	200	1	25.976	22.718	20.084	27.149
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA V.IV INFUSIO 200 MG 100 ML x 1	200	1	13.943	17.093	16.939	21.500
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROQUIN V.IV INFUSIO 2 MG 100 ML x 1 (/ML)	2	1	23.075	17.638	31.054	15.446
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA V.IV INFUSIO 400 MG 200 ML x 1	400	1	2.535	4.552	6.188	9.265
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXACINA GC A.IV 200 MG 100 ML x 1	200	1	6.216	6.199	5.030	7.118
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA V.IV INFUSIO 100 MG 50 ML x 1	100	1	7.522	7.159	7.615	6.696
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROGYL A.IV P/INFUS 200 MG 100 ML x 1	200	1	0	6	31	5.523
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROQUIN V.IV INFUSIO 2 MG 50 ML x 1 (/ML)	2	1	4.599	9.417	14.058	1.785
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	ZOLINA INFUSION I.V 100 MG 50 ML x 1	100	1	594	355	164	331
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	ZOLINA INFUSION I.V 200 MG 100 ML x 1	100	1	393	382	290	266
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPRIVAX AMP P/INFUS 100 MG 10 ML x 1	100	1	431	85	228	192
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPRIVAX AMP P/INFUS 200 MG 20 ML x 1	200	1	393	277	168	176
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIFRAN V.IV 200 MG 100 ML x 1	200	1	158	131	0	5
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXA.LAC V.IV 100 MG 50 ML x 1	100	1	0	0	0	0
Parenteral	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROFLOXA.LAC V.IV 100 MG 100 ML x 1	100	1	0	0	0	0
Parenteral	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	TAVANIC VIAL INFUS. 5 MG 100 ML x 1 (/5ML)	5	20	41.812	41.588	40.395	31.059
Parenteral	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVAQUIN MINIBAG IV 750 MG 150 ML x 1	750	1	1.679	8.845	15.136	19.632
Parenteral	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVAQUIN MINIBAG IV 500 MG 100 ML x 1	500	1	8.061	10.045	10.222	10.969
Parenteral	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEVOTEC AMP. 500 MG 100 ML x 1	100	1	0	0	865	4.467
Parenteral	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	PROXIME INFUSION I.V 5 MG 100 ML x 1 (/ML)	100	20	0	0	469	653
Parenteral	LEVOFLOXACIN	Fluoroquinolona	LEFLOX INFUSION I.V 500 MG 100 ML x 1	100	1	0	0	0	13
Parenteral	OFLOXACIN	Fluoroquinolona	FLOXSTAT A.IV 400 MG 10 ML x 1		1	944	547	219	57
Parenteral	AZITHROMYCIN	Macrólido	ZITROMAX IV.V.LIOF 500 MG 10 ML x 1 (/1)	500	1	0	3.592	9.520	9.816
Parenteral	CLARITHROMYCIN	Macrólido	KLARICID V.IV 500 MG 30 ML x 1	500	1	22.514	14.142	11.668	17.061
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 600 MG 4 ML x 2	600	2	47.929	41.469	54.578	34.659

Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 600 MG 4 ML x 1	600	1	7.356	19.524	20.048	34.384
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 600 MG 4 ML x 1	600	1	0	0	1.738	18.785
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	DALACIN VIAL 600 MG 4 ML x 1	600	1	29.074	28.625	25.997	13.989
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	DALACIN VIAL 300 MG 2 ML x 1	300	1	10.863	10.224	11.677	10.809
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAVAL AMP. 600 MG 4 ML x 1	600	1	11.709	6.933	7.396	4.905
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	DALACIN VIAL 900 MG 6 ML x 1	900	1	10.584	9.956	8.073	4.090
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 600 MG 4 ML x 1	600	1	0	0	2.655	2.536
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDOX AMP. 600 MG 4 ML x 5	600	5	1.986	1.085	1.987	1.908
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDOX AMP. 600 MG 4 ML x 1	600	1	1.468	1.253	1.298	1.504
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDOX AMP. 900 MG 6 ML x 5	900	5	771	469	825	597
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 600 MG 4 ML x 10	600	10	0	0	48	21
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 600 MG 4 ML x 1	600	1	274	95	0	17
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	BIOCLINDAX VIAL 600 MG 4 ML x 1	600	1	1.249	1.209	25	8
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 600 MG x 1	600	1	0	1	12	0
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 600 MG 4 ML x 25	600	25	119	82	32	0
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 600 MG 4 ML x 1	600	1	1.183	1.686	0	0
Parenteral	CLINDAMYCIN	Lincosamida	CLINDAMICINA AMP. 150 MG 4 ML x 1 (/ML)	150	1	23.655	15.417	3.415	0
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	LINCOICIN VIAL 600 MG 2 ML x 1 (/ML)	600	1	116.189	98.920	84.367	76.150
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	BEKALEN AMP. 600 MG 2 ML x 1	600	1	38.214	60.289	49.466	56.319
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	LINCOICIN VIAL 300 MG 1 ML x 1 (/ML)	600	1	18.347	19.402	17.495	16.988
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	BEKALEN AMP. 300 MG 1 ML x 1	300	1	14.244	18.205	15.058	15.943
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	LINCOICIN VIAL 600 MG 2 ML x 4 (/ML)	600	4	17.131	15.203	14.434	10.013
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	FORMICINA VIAL 600 MG 2 ML x 3 (ADLT)	600	3	13.600	11.632	8.163	3.890
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	LINCOICIN VIAL 300 MG 1 ML x 4 (/ML)	300	4	3.194	3.897	3.498	3.666
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	FORMICINA VIAL 300 MG 2 ML x 3 (PAED)	300	3	4.574	5.622	4.595	2.186
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	LINCOMICINA AMP. 600 MG 2 ML x 5	600	5	0	0	2.548	522
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	LINCOMICINA AMP. 600 MG 2 ML x 1	600	1	0	0	5	7
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	LINCOMICINA AMP. 600 MG 2 ML x 6	600	6	0	0	0	0
Parenteral	LINCOMYCIN	Lincosamida	FORMICINA VIAL 300 MG 2 ML x 1 (PAED)	300	1	508	0	0	0
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	41.538	61.728	53.626	78.951

Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	0	0	20	21.300
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CLAFORAN V.IV 1 G x 1	1000	1	22.415	17.954	15.830	14.121
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	0	0	13.001	3.422
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 1 G 5 ML x 1	1000	1	23.757	12.071	14.739	1.810
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	39.699	19.420	18.167	1.555
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	TIROTAX VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	1.033	553	585	914
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFATOX VIAL LIOF 1000 MG x 1	1000	1	215	2.495	172	677
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	23.056	3.997	1.040	561
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	2.683	546	697	12
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	20.494	15.089	3.134	7
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	0	0	0	0
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 1 G x 25	1000	25	49	0	0	0
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAXIMA VIAL C/SOLV 500 MG x 1	500	1	648	4	0	0
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFOTAS VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	214	7	0	0
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTAX VIAL INY 1 G x 1	1000	1	1.218	113	2	0
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CLAFORAN VIAL IM.IV 500 MG x 1	500	1	727	0	0	0
Parenteral	CEFOTAXIME	Cefalosporina de 3ra generación	CLAFORAN V.IM 1 G x 1	1000	1	2	0	0	0
Parenteral	CEFTAZIDIME	Cefalosporina de 3ra generación	FORTUM VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	19.146	17.506	18.712	16.015
Parenteral	CEFTAZIDIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTAZIDIMA GC A.IM/IV 1 G 1 ML x 1	1000	1	5.814	6.405	9.992	5.410
Parenteral	CEFTAZIDIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFRGRAM VIAL C/SOLV 1 G 3 ML x 1	1000	1	4.731	4.109	2.596	2.956
Parenteral	CEFTAZIDIME	Cefalosporina de 3ra generación	BETAZIDIM VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	1.456	529	0	118
Parenteral	CEFTAZIDIME	Cefalosporina de 3ra generación	BIOZIDIMA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	561	518	100	8
Parenteral	CEFTAZIDIME	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTAZIDIMA VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	66	32	0	0
Parenteral	CEFTRIAXONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIAXONA GENVEN VIAL 1 G x 1	1000	1	66.057	86.410	66.316	103.654
Parenteral	CEFTRIAXONE	Cefalosporina de 3ra generación	ROCEPHIN V.IV 1 G x 1	1000	1	55.631	64.945	75.398	88.202
Parenteral	CEFTRIAXONE	Cefalosporina de 3ra generación	ROCEPHIN V.IM 1 G x 1	1000	1	38.692	47.265	64.723	86.118
Parenteral	CEFTRIAXONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIAXONA GC V.IV 1 G x 1	1000	1	32.032	24.282	39.374	6.757
Parenteral	CEFTRIAXONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIALIN V.+PART-FILL 1 G 50 ML x 1	1000	1	9.644	4.916	7.051	6.353
Parenteral	CEFTRIAXONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIAXONA VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	0	0	6.207	3.032
Parenteral	CEFTRIAXONE	Cefalosporina de 3ra generación	MEGION AMP. 1 G 10 ML x 1	1000	1	3.154	4.198	2.462	2.358

Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIAZONE AMP. 1 G 10 ML x 1	1000	1	0	4.128	15.802	1.727
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	STRIXONE VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	310	209	142	420
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	BIOCEFTRAX VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	1.502	1.680	84	210
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIALIN VIAL C/SOLV 1 G 10 ML x 1	1000	1	3.834	769	144	57
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIAZONE VIAL 1 G x 1	1000	1	61	7	12	36
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	EFTRIVAL VIAL C/SOLV 1 G x 1	1000	1	3.052	1.768	654	35
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIAZONE VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	46	104	0	0
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIAZONE VIAL 1 G x 25	1000	1	37	2	0	0
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	CEFTRIAZONE GC V.IV 500 MG 5 ML x 1	500	1	1.961	527	0	0
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	EFTRIVAL VIAL C/SOLV 500 MG 2 ML x 1	500	1	37	0	0	0
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	OFRAMAX VIAL INY 1 G x 1	1000	1	2.678	712	1	0
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	ROCEPHIN VIAL P/INFUS 2 G x 1	1000	1	22	0	0	0
Parenteral	CEFTRIAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	TRICEFI VIAL LIOF 1 G x 1	1000	1	498	31	0	0
Parenteral	CEFOPERAZONE	Cefalosporina de 3ra generación	SULPERAZON VIAL C/SOLV 1.50 G x 1	1500	1	134.861	117.427	135.985	89.053
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA XR TAB.RECU L.P 1000 MG x 3	1000	3	12.055	21.359	28.237	35.675
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA XR TAB.RECU L.P 1000 MG x 7	1000	7	8.417	15.203	23.002	30.762
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA XR TAB.RECU L.P 1000 MG x 1	1000	1	6.811	10.490	20.321	23.151
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA XR TAB.RECU L.P 500 MG x 3	500	3	20.750	23.409	22.420	21.429
Oral Sólido	CIPROFLOXACIN	Fluoroquinolona	CIPROXINA XR TAB.RECU L.P 500 MG x 5	500	5	24.581	19.310	22.499	21.256
Oral Sólido	CLARITHROMYCIN	Macrólido	KLARICID UD TABL L.P. 500 MG x 12	500	12	13.824	22.036	26.497	30.101

(^^) Información de origen suministrada por IMS

Anexo 4: Table 1 Suggested Nonfastidious Groupings M02 and M0 (Tomado de CLSI, 2010).

January 2010

Vol. 30 No. 1

Table 1. Suggested Groupings of Antimicrobial Agents With FDA Clinical Indications That Should Be Considered for Routine Testing and Reporting on Nonfastidious Organisms by Clinical Microbiology Laboratories in the United States

	<i>Enterobacteriaceae</i> ^d	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp. ⁿ
GROUP A PRIMARY TEST AND REPORT	Ampicillin ^q	Ceftazidime	Azithromycin ^d or clarithromycin ^d or erythromycin ^d	Ampicillin Penicillin ^o
			Clindamycin ^d	
			Oxacillin (cefoxitin) ^{k,j}	
	*Cefazolin ^l	Gentamicin Tobramycin	Penicillin ^k	
	Gentamicin Tobramycin	Piperacillin	Trimethoprim- sulfamethoxazole	
GROUP B^e PRIMARY TEST REPORT SELECTIVELY	Amikacin	Amikacin	*Daptomycin	*Daptomycin
		Aztreonam	Linezolid	Linezolid
	Amoxicillin-clavulanic acid Ampicillin-sulbactam Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanic acid Cefuroxime	Cefepime	Telithromycin ^d	Quinupristin- dalfopristin ^p
			Doxycycline Tetracycline ^b	Vancomycin
		Ciprofloxacin Levofloxacin	Vancomycin	
	Cefepime	Imipenem Meropenem	Rifampin ^c	
	Cefotetan Cefoxitin	Piperacillin-tazobactam Ticarcillin		
	Cefotaxime ^{g,h,i} or ceftriaxone ^{g,h,i}			
	Ciprofloxacin ^q Levofloxacin ^q			
	Ertapenem Imipenem Meropenem Piperacillin			
Trimethoprim-sulfamethoxazole ^q				
GROUP C^f SUPPLEMENTAL REPORT SELECTIVELY	Aztreonam Ceftazidime ^l		Chloramphenicol ^d	Gentamicin (high-level resistance screen only)
			Ciprofloxacin or levofloxacin or ofloxacin	Streptomycin (high-level resistance screen only)
	Chloramphenicol ^{d,g}		Moxifloxacin	
	Tetracycline ^b		Gentamicin Quinupristin- dalfopristin ^m	
GROUP U SUPPLEMENTAL FOR URINE ONLY	Cephalothin^a	Lomefloxacin or ofloxacin	Lomefloxacin Norfloxacin	Ciprofloxacin Levofloxacin Norfloxacin
	Lomefloxacin or ofloxacin			
	Norfloxacin	Norfloxacin		
	Nitrofurantoin		Nitrofurantoin	Nitrofurantoin
	Sulfisoxazole		Sulfisoxazole	
	Trimethoprim		Trimethoprim	Tetracycline ^b

* = MIC testing only; disk diffusion test unreliable.

Table 1
Suggested
Nonfastidious Groupings
M02 and M07

Table 1. (Continued)

GROUP A PRIMARY TEST AND REPORT	<i>Acinetobacter</i> spp. ¹	<i>Burkholderia cepacia</i> ¹	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ¹	*Other non- <i>Enterobacteriaceae</i> ¹
	Ampicillin-sulbactam	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Ceftazidime
	Ceftazidime			
	Ciprofloxacin Levofloxacin			
	Imipenem Meropenem			Gentamicin
	Gentamicin Tobramycin			Tobramycin Piperacillin
GROUP B ^e PRIMARY TEST REPORT SELECTIVELY	Amikacin	Ceftazidime	*Ceftazidime	Amikacin
		*Chloramphenicol ^d	*Chloramphenicol ^d	Aztreonam
		*Levofloxacin	Levofloxacin	Cefepime
	Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanate	Meropenem	Minocycline	Ciprofloxacin Levofloxacin
		Minocycline	*Ticarcillin-clavulanate	Imipenem Meropenem
		*Ticarcillin-clavulanate		Piperacillin-tazobactam Ticarcillin-clavulanate
	Cefepime			Trimethoprim-sulfamethoxazole
	Cefotaxime Ceftriaxone			
	Doxycycline Minocycline Tetracycline			
	Piperacillin			
Trimethoprim-sulfamethoxazole				
GROUP C ^f SUPPLEMENTAL REPORT SELECTIVELY				Cefotaxime Ceftriaxone
				Chloramphenicol ^d
GROUP U SUPPLEMENTAL FOR URINE ONLY				Lomefloxacin or ofloxacin
				Norfloxacin
				Sulfisoxazole
				Tetracycline ^b

* = MIC testing only; disk diffusion test unreliable.

Table 1
Suggested
Nonfastidious Groupings
M02 and M07

Anexo 5: Reportes de los análisis de varianza (ANOVA) para el grupo regulado

Reporte del ANOVA para la categoría Fluoroquinolonas durante los años de estudio

Univariate Tests of Significance for DHD total (Datos de Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition Include condition: Categoria="Fluoroquinolonas")					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	3.778993	1	3.778993	11.34554	0.003913
año	0.093475	3	0.031158	0.09355	0.962517
Error	5.329310	16	0.333082		

Reporte del ANOVA para la categoría Macrólidos durante los años de estudio

Univariate Tests of Significance for DHD (Spreadsheet1 Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition Include condition: Categoria="Macrolidos")					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	4.376394	1	4.376394	11.78493	0.003415
AÑO	0.065552	3	0.021851	0.05884	0.980612
Error	5.941680	16	0.371355		

Reporte del ANOVA para la categoría Cefalosporinas de tercera Generación durante los años de estudio

Univariate Tests of Significance for DHD (Spreadsheet1) Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition Include condition: Categoria="Cefalosporinas"					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	0.040845	1	0.040845	10.53291	0.004053
AÑO	0.003372	3	0.001124	0.28984	0.832198
Error	0.077557	20	0.003878		

Reporte del ANOVA para la categoría Lincosamidas durante los años de estudio

Univariate Tests of Significance for DHD (Spreadsheet1 Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition Include condition: Categoria="Lincosamidas"					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	0.041157	1	0.041157	5.422012	0.080382
AÑO	0.001842	3	0.000614	0.080867	0.966988
Error	0.030363	4	0.007591		

Reporte del ANOVA del grupo de antibióticos regulados entre el periodo pre medida regulatoria (1) y post medida regulatoria (2).

Univariate Tests of Significance for DHD (Spreadsheet1 Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	3.29366	1	3.293662	16.67283	0.000111
Regulacion	0.07647	1	0.076470	0.38710	0.535740
Error	14.61845	74	0.197547		

Anexo 6: Reportes de los análisis de varianza (ANOVA) para el grupo no regulado.

Reporte del ANOVA para la categoría Penicilinas-Cefalosporinas de Primera Generación durante los años de estudio.

Univariate Tests of Significance for DHD (No regulados F Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition Include condition: ATC=" Penicilinas y Cefalosporinas d					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	16.97262	1	16.97262	18.48120	0.000084
Años	0.12725	3	0.04242	0.04619	0.986668
Error	44.08187	48	0.91837		

Reporte del ANOVA para la categoría Aminoglicósidos durante los años de estudio

Univariate Tests of Significance for DHD (No regulados Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition Include condition: ATC="Aminoglicosido"					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	0.012943	1	0.012943	14.05309	0.001265
Años	0.000006	3	0.000002	0.00219	0.999854
Error	0.018420	20	0.000921		

Reporte del ANOVA para la categoría Tetraciclinas durante los años de estudio

Univariate Tests of Significance for DHD (No regulados Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition Include condition: ATC="Tetraciclina"					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	0.338154	1	0.338154	6.403989	0.035222
Años	0.004673	3	0.001558	0.029498	0.992637
Error	0.422429	8	0.052804		

Reporte del ANOVA para la categoría Carbapenems durante los años de estudio

Univariate Tests of Significance for DHD (No regulados Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition Include condition: ATC="Carbapenems")					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	0.000113	1	0.000113	19.81629	0.002135
Años	0.000001	3	0.000000	0.05505	0.981801
Error	0.000046	8	0.000006		

Reporte del ANOVA del grupo de antibióticos no regulados entre el periodo pre medida regulatoria (1) y post medida regulatoria (2).

Univariate Tests of Significance for DHD (No regulados Sigma-restricted parameterization Effective hypothesis decomposition)					
Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	8.90834	1	8.908340	16.95857	0.000078
Regulacion	0.05781	1	0.057813	0.11006	0.740759
Error	53.58062	102	0.525300		