

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C.
Dirección de Salud Pública

Uso prudente
de **antibióticos**
en instituciones prestadoras
de servicios de salud



Samuel Moreno Rojas

Alcalde Mayor de Bogotá, D. C.

Héctor Zambrano Rodríguez

Secretario Distrital de Salud de Bogotá, D. C.

José Fernando Martínez Lopera

Director de Salud Pública

María Patricia González Cuéllar

Profesional especializada, Área de Vigilancia en Salud Pública

Daibeth Henríquez Iguarán

Profesional especializada, Área de Vigilancia en Salud Pública
Infecciones intrahospitalarias y resistencia bacteriana

© Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C.

Dirección de Salud Pública

Área de vigilancia en salud pública

Carrera 32 n° 12-81, cuarto piso

Bogotá-Colombia

www.saludcapital.gov.co

Coordinación editorial

Oficina Asesora de Comunicaciones en Salud

ISBN 978-9588313184

Primera edición

Bogotá, mayo de 2008

Diseño, diagramación e impresión

Editorial Linotipia Bolívar y Cía. S. en C.

CONTENIDO

1. Resumen de recomendaciones	9
1.1 Recomendaciones para las instituciones prestadoras de servicios de salud	9
1.1.1 <i>Vigilancia de la resistencia antimicrobiana</i>	9
1.1.2 <i>Gestión antibiótica</i>	10
1.1.3 <i>Estrategias educativas</i>	11
1.1.4 <i>Control de infecciones intrahospitalarias</i>	11
1.1.5 <i>Vigilancia del consumo de antimicrobianos</i>	12
1.2 Recomendaciones a prescriptores de antimicrobianos	12
1.2.1 <i>Aplicar conceptos microbiológicos y farmacológicos</i>	12
1.2.2 <i>Importancia del laboratorio de microbiología en la formulación de antibióticos</i>	13
1.2.3 <i>Espectro de las infecciones bacterianas</i>	14
1.2.4 <i>Factores para la elección de antibióticos</i>	14
1.2.5 <i>Antibióticos de elección</i>	15

2. Introducción	17
3. Antecedentes	21
4. Compromiso institucional en el manejo de antibióticos	31
5. ¿Cómo establecer pautas locales de uso de antibióticos en instituciones prestadoras de servicios de salud de segundo y tercer nivel?	37
5.1 Vigilancia de la resistencia antimicrobiana	39
5.1.1 <i>Laboratorio de microbiología</i>	40
5.1.2 <i>Comités de antibióticos</i>	41
5.1.2.1 Funciones del comité de antibióticos	42
5.1.2.2 Organización del comité de antibióticos ...	43
5.1.2.3 Miembros del comité	44
5.1.2.4 Papel del servicio farmacéutico	45
5.1.2.5 Papel de los servicios clínicos	46
5.1.2.6 Funcionamiento del comité	46
5.1.3 <i>Formulario de antibióticos</i>	49
5.1.4 <i>Guías de práctica clínica</i>	50
5.1.5 <i>Restricción de antibióticos: medidas impositivas frente a no impositivas</i>	57
5.1.6 <i>Rotación de antibióticos</i>	59
5.2 Medidas educativas	59
5.2.1 Estrategias educativas que han probado ser ineficaces	60
5.2.2 Estrategias educativas que han probado ser efectivas	63
5.3 Control de infecciones intrahospitalarias	64
5.3.1 <i>Uso de los patrones locales e institucionales de resistencia</i>	64
5.4 Vigilancia del consumo de antibióticos en las instituciones de salud	65

5.4.1	<i>Examen de los datos globales sobre consumo de fármacos</i>	66
5.4.1.1	Dosis diaria definida (DDD)	67
6.	Fundamentos para la formulación racional de antibióticos	75
6.1.	Conceptos microbiológicos y farmacológicos	75
6.1.1	<i>Concentración inhibitoria mínima (CIM)</i>	75
6.1.2	<i>Efecto bactericida y bacteriostático</i>	76
6.2	Indicadores para el uso de antibióticos	77
6.3	Importancia de los cultivos y el laboratorio	77
6.4	Espectro de las infecciones bacterianas	78
6.4.1	<i>Embarazo</i>	79
6.4.2	<i>Diferencias en grupos étnicos</i>	81
6.4.3	<i>Función renal</i>	81
6.4.4	<i>Función hepática</i>	82
6.4.5	<i>Sitio de infección</i>	82
6.5	Antibióticos de elección	82
6.6	Indicaciones de la terapia combinada	83
6.7	Factores del hospedero que determinan la infección	84
6.8	Vías de administración de antibióticos	84
6.9	Cambio de antibióticos según resultados de los cultivos	85
6.10	Duración del tratamiento antibiótico	86
6.11	Uso de profilaxis	87
6.12	Costo de los antibióticos	88
7.	Bibliografía	89
8.	Siglas	97
	Participantes	98

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Doce pasos para prevenir la resistencia a los antimicrobianos	32
Tabla 2.	Medidas para asegurar el uso racional de antibióticos en los hospitales	38
Tabla 3.	Ciclo de actividades y funcionamiento del comité de infecciones y antibióticos	48
Tabla 4.	Principios para el desarrollo e implementación de una guía de práctica clínica	51
Tabla 5.	Barreras e intervenciones propuestas para aumentar la adherencia a las guías de práctica clínica	52
Tabla 6.	Guías de práctica clínica en antibioticoterapia de enfermedades infecciosas: tópicos por tratar.	54
Tabla 7.	Estrategias destinadas a implementar cambios en el médico general, comparadas con intervenciones dirigidas a modificar conductas en la prescripción de antibióticos en un hospital	61
Tabla 8.	Dosis diaria definida de antibióticos de uso común en nuestro medio	68
Tabla 9.	Pasos para el cálculo del número de dosis diaria definida	71
Tabla 10.	Medidas para seguir las tendencias de consumo de antimicrobianos y resistencia	73
Tabla 11.	Efecto y recomendaciones de antimicrobianos cuando son administrados en el embarazo	79
Tabla 12.	Tiempo de tratamiento de acuerdo con el tipo de infección	86

1. RESUMEN DE RECOMENDACIONES

1.1 Recomendaciones para las instituciones prestadoras de servicios de salud

1.1.1 Vigilancia de la resistencia antimicrobiana

- Cada institución debe desarrollar un plan de monitoreo y vigilancia de la resistencia que le permita extraer datos locales que colaboren con el control del fenómeno local y regionalmente.
- Es ideal la implementación de sistemas computarizados de multianálisis en los laboratorios de microbiología como WHONET, que permiten vigilar detalladamente la resistencia local y señalar los aislamientos o cultivos que pueden representar brotes emergentes de resistencia.
- Se requiere la estandarización de la metodología de los ensayos de susceptibilidad antimicrobiana.
- Se debe mantener una lista local de microorganismos de alerta, que indiquen la emergencia de resistencia y la necesidad de cambios en las políticas de antibióticos.

- Los consolidados de los datos de vigilancia de la resistencia bacteriana se deben informar y presentar a quienes recetan antimicrobianos, por lo menos una vez al año.

1.1.2 Gestión antibiótica

- Todas las instituciones prestadoras de servicios de salud deben tener comités de farmacia y terapéutica eficaces, que puedan supervisar el uso de antimicrobianos.
- Los comités de infecciones y antibióticos deben formular y actualizar periódicamente directrices para el tratamiento y la profilaxis con antimicrobianos. Estas políticas antimicrobianas deben estar de acuerdo con las directrices distritales, los requisitos locales y los datos de susceptibilidad antimicrobiana.
- Se deben tener formularios antimicrobianos hospitalarios ajustados a la realidad y las necesidades locales.
- Las instituciones deben establecer guías de práctica clínica en las que intervengan los prescriptores de cada institución y que tengan seguimiento de observancia (adherencia) y capacidad de retroalimentación.
- Las políticas de restricción de antibióticos se deben basar en los patrones locales de susceptibilidad antimicrobiana, limitando el uso de antibióticos, potenciales inductores de resistencia o asociados a presión selectiva (por ejemplo, cefoxitin, ceftazidima y otras cefalosporinas de tercera generación, quinolonas, etcétera) o moléculas cuyo uso debe reservarse para ciertas indicaciones (cefalosporinas de cuarta generación, carbapenémicos, glucopéptidos, oxazolidinonas, etcétera).
- La administración de la institución prestadora de servicios de salud debe velar por el proceso de adquisición oportuna y adecuada de insumos necesarios y moléculas antimicrobianas basado en las recomendaciones emitidas por el Comité de infecciones intrahospitalarias en coordinación con el Comité de farmacia y terapéutica.

1.1.3 Estrategias educativas

- Todas las instituciones deben velar porque sus miembros acudan a programas educativos sobre la prescripción de antimicrobianos y el control de las infecciones. Estos programas deben incluir a todos los trabajadores de la salud.
- Los programas educativos deben contar con la participación de los acudientes, y se espera que estén basados en la evidencia médica con evaluaciones sobre el cumplimiento de las recomendaciones locales.
- Las directivas hospitalarias tienen la misión de controlar y vigilar las actividades de promoción de las empresas farmacéuticas en el medio hospitalario, y velar porque esas actividades proporcionen un beneficio educativo.

1.1.4 Control de infecciones intrahospitalarias

- Las instituciones prestadoras de servicios de salud deben tener programas de control de las infecciones intrahospitalarias basados en las prácticas óptimas vigentes, que asuman la responsabilidad de manejar eficazmente la resistencia a los antimicrobianos
- Se debe contar con instalaciones de aislamiento suficientes y personal capacitado.
- Las instituciones deben promover la adopción de precauciones habituales (como la desinfección de manos) y medidas de aislamiento, además de estimular el cumplimiento de estas precauciones por parte de los trabajadores de la salud.
- Es conveniente validar y aplicar métodos microbiológicos rápidos para el examen y la detección de portadores de organismos de alerta en los pacientes de alto riesgo que ingresan a las unidades de cuidado intensivo o remitidos de otras instituciones con alto potencial de colonización; o estimular el mantenimiento de medidas de aislamiento pertinentes.

- Para evitar la diseminación de la resistencia en pacientes que ya poseen gérmenes resistentes o están bajo tratamiento antimicrobiano con gérmenes de amplio espectro se debe promover la aplicación de precauciones de aislamiento.

1.1.5 Vigilancia del consumo de antimicrobianos

- En cada institución se debe estimular la farmacovigilancia.
- Es conveniente que se lleve a cabo una inspección local regular de los datos hospitalarios sobre el uso de antimicrobianos. Debe utilizarse la unidad DDD/100 pacientes diarios, definida por la OMS, además de transferir los datos a todos los médicos.
- Los comités de infecciones intrahospitalarias y farmacia y terapéutica deben estimular la investigación y analizar los motivos de la fluctuación en el consumo de agentes antimicrobianos en los diferentes servicios.

1.2 Recomendaciones a prescriptores de antimicrobianos

Es misión y labor de los médicos que recetan antimicrobianos:

1.2.1 Aplicar conceptos microbiológicos y farmacológicos

- Los antibióticos deben ser utilizados para el manejo de infecciones bacterianas ocasionadas por microorganismos susceptibles. Esta afirmación implica la realización de un diagnóstico clínico y una sospecha microbiológica. No se deben usar antibióticos por sospecha de infección sin un diagnóstico claro.
- Existen pocas situaciones en las que el uso de antibióticos es imperativo, pero en todas ellas se debe hacer un diagnóstico clínico apropiado. Entre ellas se encuentra la neutropenia febril posquimioterapia, la meningitis bacteriana aguda o la sepsis posesplenectomía.

- Tener en cuenta los conceptos microbiológicos y farmacológicos en cada caso individual, para determinar la mejor selección del antibiótico, su vía de administración, dosificación e intervalos de administración.
- Favorecer el empleo de terapia secuencial (vía intravenosa a vía oral).
- Recomendar el uso de aminoglucósidos en monodosis diaria.

1.2.2 Importancia del laboratorio de microbiología en la formulación de antibióticos

- Adecuar el tratamiento antibiótico a los resultados de los cultivos facilitados por el servicio de microbiología. Siempre que sea posible se deben tomar muestras para procesamiento microbiológico en el laboratorio.
- Las muestras deben ser tomadas del sitio de infección y no de áreas en las que la contaminación sea altamente probable (por ejemplo, secreciones en contacto con piel, úlceras, etcétera).
- Al tomar la muestra se deben garantizar las mejores condiciones de esterilidad para que ésta no sea contaminada con microorganismos de la flora normal. Esto último se debe tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados, ya que estos son microorganismos presentes de forma normal en el organismo y su presencia debe alertar acerca de la posibilidad de contaminación.
- Si se han tomado los cultivos apropiados y la interpretación es correcta, es posible escoger de acuerdo con el antibiograma del cultivo el medicamento que tiene el mejor espectro (más estrecho), más cómodo por dosificación o uso oral, o más económico. Este ejercicio permite reducir la presión de selección ejercida por el uso de los mismos antibióticos de forma repetida en un área geográfica o un hospital.

1.2.3 Espectro de las infecciones bacterianas

Es muy importante considerar los microorganismos dependiendo de varios factores entre los que se encuentran:

- *El órgano comprometido*: es distinto considerar una infección pulmonar que una de vías urinarias o intraabdominal.
- *La edad*: el grupo de patógenos puede variar para una misma patología dependiendo del grupo etáreo, como sucede en las meningitis, las neumonías, etcétera.
- *El sitio de adquisición*: es importante considerar si la infección proviene de la comunidad o el paciente ha estado en contacto con el hospital; esto afecta la susceptibilidad de los microorganismos a los antibióticos.

1.2.4 Factores para la elección de antibióticos

Entre otros factores que pueden determinar el antibiótico por elegir se incluyen:

- Existen antibióticos que pueden tener un efecto potencialmente deletéreo para el feto, por lo que antes de prescribirlos se debe asegurar su uso o el estado de gravidez de la mujer.
- Es importante considerar la edad, ya que puede reflejar cambios en la composición corporal o en las funciones de ciertos órganos.
- La función renal debe ser considerada en medicamentos con eliminación fundamentalmente por esta vía.
- La función hepática puede ser de importancia en algunos antibióticos.
- Son importantes los datos acerca de alergias frente al uso de antibióticos en el pasado.
- También es un elemento clave para una formulación apropiada considerar el sitio de la infección: algunos antibióticos pueden tener mejor penetración o una capacidad pobre de llegar a ciertos

órganos. Por ejemplo, en las meningitis es indispensable escoger los medicamentos con mejor penetración a la barrera hematoencefálica.

1.2.5 Antibióticos de elección

- Para cada microorganismo o diagnóstico clínico existen ciertos medicamentos que han sido escogidos por su efectividad, potencia o menor número de efectos adversos como el medicamento de elección. Este es el antibiótico más apropiado siempre que se pueda utilizar.
- Es importante conocer los diagnósticos y los antibióticos de elección para las patologías comúnmente encontradas; así mismo, la actualización en los cambios de susceptibilidad que puedan ocurrir en estos microorganismos.
- Tratar de reducir el empleo de antibióticos antipseudomónicos cuando se consideraba poco probable la infección por *Pseudomonas aeruginosa* (por ejemplo, en infecciones adquiridas en la comunidad).
- Fomentar la limitación del empleo de glucopéptidos para infecciones por bacterias resistentes a otros antibióticos o para pacientes alérgicos a betalactámicos.
- Limitar el empleo de piperazilina-tazobactam, cefepima y carbaenémicos para el tratamiento de infecciones nosocomiales.
- Estimular el uso de antibióticos por vía oral (especialmente levofloxacina, clindamicina y metronidazol) siempre que la tolerancia digestiva del paciente lo permita.
- Suspender los tratamientos antibióticos profilácticos inadecuados. Tiene utilidad en la realización de cirugías limpias-contaminadas o limpias en ciertos órganos, en pacientes expuestos a meningitis por meningococo, pacientes en procedimientos odontológicos con riesgo de endocarditis, etcétera. La profilaxis sólo se administra por tiempo corto (siempre menor a 24 horas).

- Limitar los tratamientos excesivamente prolongados tras la curación clínica de la infección. Infecciones leves pueden ser tratadas por 7 días o menos, las infecciones severas pueden requerir de 2 ó 3 semanas y las infecciones crónicas pueden necesitar tiempos más prolongados.
- Suspender el tratamiento antibiótico cuando no exista evidencia de enfermedad infecciosa bacteriana.
- Frente a medicamentos terapéuticamente equivalentes se deben escoger los de menor costo.

2. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el uso indiscriminado de antibióticos, tanto en la comunidad como en las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS), se asocia al aumento de costos en la atención y a la aparición de gérmenes multirresistentes con todas las complicaciones asociadas a su presencia¹. En Colombia, son pocos los estudios que evalúan el impacto del uso de antibióticos en los hospitales; lo mismo sucede con las estrategias para su control, y no hay información publicada sobre el impacto de dichas medidas con respecto a la resistencia antimicrobiana y a costos de la atención, a excepción de la experiencia de Pérez y col². Sin embargo, si se tienen en cuenta los altos perfiles de resistencia encontrados en los hospitales colombianos se puede inferir el uso inadecuado. Arias y col³, al evaluar la resistencia de Gram positivos en hospitales colombianos, encontró *S. aureus* meticilino resistentes (SAMR) en 56%, y enterococo vancomicino resistente (EVR) en 9,7%. Cortés y col⁴, en un seguimiento de tres años a los perfiles de resistencia de quince hospitales de Bogotá, además de confirmar la alta tasa de resistencia de SAMR (41-49%), describen el incremento preocupante de resistencia en gérmenes Gram negativos: *Pseudomonas* resistentes a imipenem (21-31%), *Klebisella spp.* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Este libro recopila las recomendaciones relativas a la implementación de estrategias en las instituciones prestadoras de servicios de salud, con el fin de detener el avance de la resistencia bacteriana, basado en el uso racional de antibióticos como medida para ello. Aun cuando el grupo es conciente del papel de otros factores, como el cumplimiento de medidas de control básicas (aislamientos, lavado de manos, etcétera) no se incluyen recomendaciones acerca de estos tópicos, sin olvidar que probablemente la mejor estrategia para lograr contener la resistencia bacteriana son las propuestas integrales que permiten incidir simultáneamente en los diferentes factores.

Esta guía, más que pretender hacer un listado de las indicaciones terapéuticas para cada uno de los pacientes infectados, propone las recomendaciones para favorecer la prescripción de antimicrobianos, así como los elementos esenciales para establecer una política de antibióticos en las instituciones prestadoras de servicios de salud de Bogotá. Cada IPS debe tener en cuenta esta política de antibióticos, aun cuando cada una debe definir la forma de implementación, de acuerdo con sus recursos y necesidades. Estas recomendaciones han sido elaboradas y consensuadas por profesores de la Facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia y la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá, especialistas en medicina interna y enfermedades infecciosas asignados por la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, que proporcionó el soporte económico necesario.

Basándose en las evidencias científicas disponibles, el grupo propone unas recomendaciones a las situaciones clínicas más comunes y a las incertidumbres más frecuentes que se presentan en las instituciones prestadoras de servicios de salud y que puede plantearse el médico en el momento de evaluar su proceso de formulación de antibióticos para el control de enfermedades infecciosas con etiología bacteriana, aunque algunas de estas medidas podrían aplicarse para la decisión de prescribir cualquier antimicrobiano (antimicótico, antiviral, antimicobacteriano o antiparasitario).

El documento está dividido en varias secciones: antecedentes, compromiso institucional en el manejo de antibióticos, recomendaciones para el establecimiento de un programa de uso prudente de antibióticos y estrategias por implementar en instituciones prestadoras de servicios de salud de segundo y tercer nivel. Finalmente, se describen los fundamentos para la formulación racional de antibióticos.

3. ANTECEDENTES

La introducción de los antibióticos de forma masiva a mediados del siglo pasado produjo una ventaja del hombre contra las bacterias, que ha sido sólo temporal y no como se planteaba inicialmente de control y eliminación total. La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno evolutivo biológico natural que puede ser acelerado por diversos factores, epidemiológicos: relaciones entre poblaciones, nichos ecológicos, medidas de control, etcétera. O biológicos: naturaleza de los mecanismos de resistencia, posibilidades de expansión de estos como la rápida capacidad para desarrollar resistencia y de replicación por parte de los microorganismos, la presencia de reservorios ambientales de genes de resistencia y la posibilidad de generación de mutaciones espontáneas. Sin embargo, gran parte del problema se ha desarrollado por el abuso al que han sido sometidos los antibióticos tanto por uso excesivo como inadecuado, lo que lleva a la rápida aparición de cepas resistentes a la acción de los antimicrobianos, que proliferan y aumentan cada día; en la literatura hay numerosos estudios publicados que demuestran de forma evidente el aumento de resistencia a los antibióticos de los microorganismos causantes de infecciones de la comunidad y del entorno hospitalario⁵.

Entre los factores relacionados con el uso de antimicrobianos no sólo se debe tener en cuenta la calidad de los antibióticos y la decisión correcta de administrarlos o no, sino también la manera de administrarlos (vía, intervalos de administración y dosificación), las interacciones *in vitro* que tienen las moléculas antimicrobianas y su objetivo terapéutico, junto con los riesgos individuales asociados a administrar un antimicrobiano a un paciente dado y el efecto ecológico derivado de su uso⁶. La estrategia mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) define como uso apropiado de los antimicrobianos el uso eficaz en relación con el costo de los antimicrobianos con el cual se obtiene el máximo efecto clínico-terapéutico y simultáneamente se minimiza la toxicidad del medicamento y el desarrollo de resistencia microbiana⁷. Lo anterior implica que el médico no sólo debe hacerse la pregunta ¿cuál es la prescripción antibiótica ideal para este paciente hoy?, sino que al hacerla debe involucrar en este cuestionamiento, además de evaluar si realmente lo requiere, la elección del agente antimicrobiano, la dosificación y posología, con menor riesgo de selección de resistencias y el tiempo necesario. Sin embargo, en el trabajo diario hospitalario este principio no siempre ocurre por varias razones; a continuación se describen algunas de las causas frecuentes de prescripción errónea de antibióticos descritas en la literatura y observadas por los autores en su práctica habitual.

- *Incertidumbre diagnóstica*: la prescripción de antibióticos en la práctica general se basa con frecuencia en el diagnóstico clínico de infecciones con un alto grado de incertidumbre diagnóstica, lo que supone una incertidumbre adicional ya que, antes de afrontar la decisión de prescribir un antibiótico, el médico debe evaluar si el cuadro clínico es de origen bacteriano o no. En muchas ocasiones se decide administrar antibióticos por la existencia de incertidumbre diagnóstica, y no por haber diagnosticado una infección bacteriana.
- *Razones legales*: muchas veces por temor a la equivocación y la amenaza cada vez más latente de las implicaciones legales, es común que se decida iniciar un antibiótico para uso terapéutico o profiláctico, por *si acaso* hay infección o evitar que esta ocurra.

- *Buenas intenciones*: muchos médicos piensan que los antibióticos siempre son la mejor opción para ofrecer a un paciente. El temor a las consecuencias de no prescribir los antibióticos, con frecuencia innecesarios, lleva a veces al médico a prescribirlos, justificando su conducta en ciertas enfermedades con el argumento de la prevención de complicaciones o posibles secuelas y al mismo tiempo con el argumento que los antibióticos no producen ningún daño. Todo esto hace de los antibióticos los denominados “fármacos del miedo” o “los medicamentos mágicos o milagrosos”.
- *Dosis inadecuada*: se ha demostrado que muchas de las prescripciones en los hospitales son inadecuadas en cantidad o intervalo entre dosis. Un concepto a veces presente en la mente del médico sería: “Si con una dosis baja es suficiente para curar una determinada enfermedad, si se aumenta la dosis y se prolonga el tratamiento será mejor”. Como se describe más adelante, este concepto no es válido siempre.
- *Profilaxis inadecuada*: se ha observado que hasta 30% de los pacientes internados reciben antibióticos profilácticos; de ellos, 80% se prolonga más allá de las 24 horas, con lo que dejan de ser profilácticos para convertirse en terapéuticos, sin un cuadro clínico compatible que amerite su uso
- *Utilización de planes combinados o de amplio espectro*: para cubrir gérmenes poco frecuentes o por considerar posibles sinergias con la premisa de “dos es mejor que uno y tres es mejor que dos”. Algunas veces no sólo se logra el efecto deseado sino antagonismo o mayor probabilidad de efectos secundarios y costos sin ningún beneficio.
- *Presión del paciente*: López-Furtz en su capítulo “Factores culturales y sociales que determinan la prescripción de antibióticos”⁸ describe en detalle este fenómeno por el cual el paciente presiona la prescripción de antibióticos. Cumple un papel importante la concepción mágica sobre su poder curativo, la relación arraigada entre fiebre, infección y gravedad clínica y la búsqueda permanente por el “nuevo antibiótico”. Lo preocupante es que Buttler y

col⁹ demostraron en un estudio sobre la prescripción de antibiótico en infecciones respiratorias altas, que si el médico percibía que el paciente esperaba recibir un antibiótico, la prescripción aumentaba hasta diez veces. Además, no se debe olvidar que muchas veces si el paciente no recibe la prescripción antimicrobiana decide consultar a otro médico que cumpla su demanda o directamente a la farmacia.

- *Presión de tiempo*: el tiempo de la consulta médica y de valoración de pacientes en los diferentes sistemas de salud ha disminuido, lo que dificulta no sólo un mejor diagnóstico sino en caso de considerar que no se requiere antibióticos, probablemente demandará más tiempo la justificación ante el paciente, por lo que muchas veces se opta por el camino más fácil: la prescripción de la receta.
- *Costo y disponibilidad de paraclínicos*: en muchos lugares es difícil o excesivamente costoso acceder a métodos rápidos de diagnóstico para excluir enfermedades bacterianas y así evitar tratamientos antibióticos innecesarios.
- *Conocimiento inadecuado sobre enfermedades infecciosas*: no todos los profesionales se encuentran formados y actualizados sobre las enfermedades infecciosas y la prescripción de antimicrobianos, lo que puede llevar a errores de diagnóstico y, por ende, a prescripciones inadecuadas. Muchas veces se formulan antibióticos por “inclinaciones”, “preferencia subjetiva”, “actitud”, “hábitos”, “tendencia”, etcétera, del médico. Incluso se mencionan las “tradiciones terapéuticas locales” o la “elección tradicional por un departamento hospitalario”, es decir, una especie de hábito colectivo no basado en evidencia clínica que puede aumentar en forma colectiva y repetida la resistencia bacteriana.
- *Presión de la industria*: la industria farmacéutica invierte gran cantidad de dinero en el desarrollo y mercadeo de nuevos antimicrobianos. En algunas ocasiones sus representantes “actualizan” al personal médico sobre las bondades de sus productos y, dependiendo de la formación del médico y de su capacidad de filtrar dicha información, dependerá también su prescripción adecuada.

- *Distribución inadecuada de insumos y antimicrobianos*: muchas veces en nuestro medio la carencia de recursos, ya sea por mala planificación administrativa o asistencial o básicamente por presupuestos insuficientes, las instituciones se ven obligadas a prescindir de la compra de insumos básicos para un buen programa de control de infección (jabones, desinfectantes, guantes, batas, etcétera), insumos de apoyo diagnóstico que permitan precisar diagnósticos (reactivos de laboratorio clínico, medios de cultivo, imágenes diagnósticas, etcétera) y moléculas de antimicrobianos. En este último punto, algunas veces las prácticas de prescripción se basan en la disponibilidad de la farmacia más que en el juicio clínico o microbiológico, lo que no solamente puede aumentar la resistencia bacteriana, sino los costos asociados a la atención hospitalaria.
- *Falta de control de calidad de los antibióticos*: a pesar que en Colombia existen reglamentaciones para avalar la calidad de los medicamentos, incluyendo los antibióticos, no se puede negar que en la práctica clínica los médicos se enfrentan a la duda sobre el éxito terapéutico por la calidad de los medicamentos, algunas veces con o sin razón, lo que finalmente puede incidir en la prescripción o no de un antibiótico y en la dosis administrada. En muchas de nuestras instituciones no existen criterios claros para la compra de antimicrobianos, ni tampoco se ha evaluado el impacto que pueden tener concentraciones insuficientes de un fármaco en la resistencia bacteriana de una institución o en fracasos terapéuticos, dada la poca cultura de nuestras instituciones a la farmacovigilancia.

Actualmente, los antibióticos se consideran recursos sanitarios no renovables, ya que el ritmo de crecimiento de la resistencia sobrepasa al de la incorporación de nuevas familias de antibióticos¹⁰, con una variable adicional: en los últimos 20 años¹¹ el número de moléculas nuevas registradas ha disminuido en más de 50%, y en la actualidad la investigación en este campo no es prioritaria para la industria farmacéutica, por lo que en los Estados Unidos se requirió

en 2006 la intervención estatal en el estímulo para el desarrollo de antibióticos.

Lo anterior hace que la resistencia bacteriana no se deba considerar únicamente como un problema puntual en la asistencia de un paciente dado, sino que debe ser considerada como un problema institucional y ecológico para una comunidad con repercusiones en la salud humana, lo que la convierte en un problema de salud pública ya que las generaciones actuales y futuras pueden contraer enfermedades resistentes a los tratamientos¹², generando mayor morbilidad, mortalidad y costos asociados, sin olvidar que la presencia de la resistencia bacteriana intrahospitalaria puede ser transferida a la comunidad, magnificando el problema.

Al evaluar la influencia sobre los costos, entre 25 y 40% de todos los pacientes hospitalizados reciben antibióticos, de los cuales 50% de las prescripciones pueden ser erróneas. La formulación de antimicrobianos representa casi 50% de los gastos de farmacia en las instituciones hospitalarias y 15% de todo el gasto en salud¹³. El uso innecesario de medicamentos y la utilización de agentes de amplio espectro en circunstancias clínicas en las que medicamentos más antiguos y de corto espectro pero no menos efectivos pueden tener un efecto terapéutico adecuado incrementa notablemente los costos de cualquier hospitalización en todos los niveles de atención. La resistencia antimicrobiana implica también un aumento del gasto, tanto por la necesidad del uso de agentes de segunda línea, que usualmente son más costosos, como por el incremento en el número de días de hospitalización secundarios a falla terapéutica¹⁴. En un análisis de diez estudios sobre prácticas de prescripción en hospitales universitarios en todo el mundo se encontró que de 41% a 91% del total de prescripciones de antimicrobianos habían sido inapropiadas¹⁵. El gasto adicional por paciente derivado de prácticas de formulación ineficientes y uso irracional es generalmente mayor en los hospitales, lo que es preocupante por la escasez de recursos y porque los prescriptores de la comunidad con frecuencia copian las prácticas de los prescriptores de los hospitales¹⁶. Existen estudios en los que

se comprueba que el uso de antibióticos más baratos no provoca un deterioro de los resultados clínicos, lo que permite pensar que los beneficios de los antibióticos en el ámbito poblacional e individual serían los mismos, o incluso más, si su consumo fuera inferior en cantidad o en costo¹⁷.

En Bogotá, el trabajo del Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá (Grebo) y la Secretaría Distrital de Salud, mediante una vigilancia epidemiológica de cinco años, ha permitido identificar una alta prevalencia de gérmenes con elevados perfiles de resistencia: *Staphylococcus aureus* y coagulasa negativo resistente a meticilina; *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae* con fenotipos compatibles de BLEE (betalactamasas de espectro extendido); *Pseudomonas aeruginosa* resistente a imipenem y quinolonas y *Acinetobacter baumannii* multirresistente¹⁸, por lo que es prioritaria la búsqueda de estrategias para disminuir su diseminación. Finalmente, se debe anotar que el fenómeno de la resistencia no ocurre sólo en las bacterias y las micobacterias (como la tuberculosis multirresistente, por ejemplo), sino también en las infecciones protozoarias (resistencia a la cloroquina del *P. falciparum*), infecciones micóticas (*Candida albicans* resistente a azoles) y en las infecciones virales (VIH y antirretrovirales). No obstante, para la mayor parte de las instituciones prestadoras de servicios de salud el principal problema de resistencia radica en el uso de antimicrobianos para combatir infecciones bacterianas, dada la mayor frecuencia de uso.

Varios estudios avalan la posición de que el consumo total de antimicrobianos es el elemento fundamental de la selección de la resistencia. Cada vez que se usa un antibiótico se elimina a las bacterias susceptibles (sensibles) y las resistentes se mantienen con vida; es decir, que el uso de antimicrobianos selecciona a las bacterias resistentes (presión selectiva). El nexo entre uso de antibióticos y resistencia no siempre se puede entender con esta relación simple, ya que en particular se debe tener en cuenta la contribución relativa del modo de empleo (dosis, duración del tratamiento, vía de administración, intervalo entre dosis) en la generación de resistencia, así

como la naturaleza química de algunas moléculas de antibióticos y la inducción de resistencia (por ejemplo, cefalosporinas de tercera generación e inducción de BLEE en enterobacterias) o el daño colateral que produce su prescripción con respecto a la resistencia a otras moléculas (vg. resistencia del *S. aureus* a la oxacilina por el uso de quinolonas, resistencia del enterococo a la vancomicina por el uso de ceftriaxona, etcétera). Paradójicamente, el uso insuficiente de antimicrobianos debido a falta de acceso, dosis inadecuadas, incumplimiento o productos de mala calidad puede ser tan importante en cuanto a la resistencia como el uso excesivo. En conclusión, no es discutible que el uso inadecuado de antimicrobianos no sólo se asocia con resultados terapéuticos no deseados, sino a la generación de resistencia bacteriana y si se pretende contener la aparición y diseminación de ésta en las instituciones de salud se debe mejorar el uso de estos fármacos de forma prioritaria¹⁹.

Por otra parte, la resistencia a los antimicrobianos es más frecuente en instituciones prestadoras de servicios de salud que en otros ámbitos, debido a la presión selectiva discutida arriba, que se ejerce sobre los microorganismos por el uso aumentado de antimicrobianos en este tipo de instituciones. En pocas horas o días después de haber ingresado a la institución prestadora de servicios de salud los pacientes sufren cambios en la flora normal de la orofaringe, tracto digestivo y piel, sustituyéndose los microorganismos habituales por *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias multirresistentes. Es importante destacar que por cada paciente con infección evidente hay muchos más colonizados, y que estas modificaciones en la flora normal son consecuencia de todas las intervenciones a que se someten los pacientes.

El personal del hospital es también una fuente importante de microorganismos multirresistentes, aun cuando su participación más crítica es como acarreadores temporales, entre paciente y paciente. Se han descrito portadores de bacterias tanto Gram positivas como Gram negativas que han sido causa de brotes epidémicos. Además, los equipos o compuestos (jabón, desinfectantes, etcétera) participan también de manera importante en la presentación epidémica de infecciones por bacterias multirresistentes, causando brotes de infecciones

urinarias, respiratorias y bacteriemias, de acuerdo con el material o sustancia involucrada. A menudo no se usan los procedimientos básicos de control de las infecciones intrahospitalarias, de manera que son frecuentes las transferencias de microorganismos resistentes de unos enfermos a otros y entre los enfermos y el personal de salud. Este último punto es uno de los más importantes en el control de la resistencia bacteriana, pero dada su magnitud la Secretaría Distrital de Salud ya ha elaborado guías sobre estos tópicos.

El establecimiento de programas de uso prudente de antibióticos no es novedoso; en una encuesta realizada en 88 hospitales de Estados Unidos se encontró que más de 60% contaba con algún sistema de control para la prescripción de antibióticos, mientras que 91% de los hospitales pertenecientes al proyecto ICARE del CDC usaban al menos una estrategia de control²⁰, y generalmente los hospitales universitarios son los que tienen programas mejor establecidos. Así mismo, el gobierno francés promulgó hace diez años las recomendaciones de carácter obligatorio para el uso de antibióticos en los hospitales, incluyendo la implementación de funciones permanentes a los comités de medicamentos²¹. En Colombia no existe una política nacional de uso prudente de antibióticos en el ámbito general ni en los hospitales. Sin embargo, desde hace más de quince años (hospitales San Juan de Dios y San Ignacio de Bogotá, y San Vicente de Paul de Medellín, entre otros), y de forma más reciente varias instituciones públicas o privadas han empezado a establecer políticas para la prescripción de antibióticos en la ciudad. Las estrategias usadas son diversas, basadas en restricción de antibióticos (autorización de la formulación sólo a un número limitado de médicos, autorización en la farmacia para despachar sólo en ciertas patologías y por un tiempo determinado, autorización solamente con justificación previa, no autorización de compra ni prescripción, introducción de formatos, etcétera)²², e incluso rotación de antibióticos. Aun cuando en general la mayoría de las aproximaciones han demostrado ser útiles, es necesario articular estas estrategias dentro de una política global distrital que estimule su continuidad y la implementación en aquellas instituciones que no lo han hecho. No se debe olvidar que desde 2004 esta estrategia está

integrada a la política de prevención, control y vigilancia epidemiológica de infecciones intrahospitalarias de la Secretaría Distrital de Salud y la restricción para la venta de antimicrobianos sin prescripción médica^{23, 24}.

4. COMPROMISO INSTITUCIONAL EN EL MANEJO DE ANTIBIÓTICOS

El conjunto de directrices y estrategias encaminadas a controlar y mejorar el uso de antimicrobianos en el hospital es lo que se ha denominado clásicamente con el término *política de antibióticos*. Incluye la selección de los antimicrobianos disponibles en el formulario del centro hospitalario, el grado de disponibilidad o las condiciones para emplear cada uno de ellos, la elaboración de guías de práctica clínica, la formación continua de los prescriptores, el estudio de la evolución del consumo y de las resistencias y, finalmente, la implementación de intervenciones específicas encaminadas a modificar la prescripción²⁵.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), el Instituto Nacional de Salud (NIH) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), entidades de Estados Unidos de América, dirigieron un grupo de trabajo constituido por diez instituciones, con el objeto de elaborar un plan integral para hacer frente a la naciente amenaza de resistencia a los antimicrobianos. Uno de los puntos de máxima prioridad del plan es “establecer y

facilitar, en colaboración con diversos socios, la ejecución de intervenciones educativas y conductuales que ayuden a los médicos a recetar antimicrobianos de manera apropiada”. En este punto se considera vital el compromiso institucional con la emergencia de resistencia para el apoyo de una serie de medidas que permitan el control del fenómeno. La iniciativa comprende cuatro estrategias: prevención de la infección; diagnóstico y tratamiento eficaces; uso acertado de los antimicrobianos; y prevención de la transmisión. Para su desarrollo se creó un programa especial denominado “Doce pasos para prevenir la resistencia a los antimicrobianos”, que se resume en la tabla 1²⁶.

TABLA 1

DOCE PASOS PARA PREVENIR LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Estrategia	Paso	Observaciones
Prevenir la infección	Paso 1. Vacunación	<ul style="list-style-type: none"> • Suministre vacuna para la influenza al personal de salud. • Recomiende vacuna para influenza y <i>S. pneumoniae</i> para pacientes de alto riesgo después del egreso hospitalario.
	Paso 2. Uso adecuado de catéteres	<ul style="list-style-type: none"> • Use catéteres sólo cuando sea necesario. • Uso correcto del catéter. • Aplique los protocolos adecuados para inserción y cuidado de catéteres. • Remueva el catéter cuando ya no sea necesario.

Estrategia	Paso	Observaciones
Diagnóstico y tratamiento eficaces	Paso 3. Adapte el tratamiento al agente patógeno	<ul style="list-style-type: none"> • Es necesario diagnosticar correctamente el agente patógeno causal para asegurarse de administrar el tratamiento antimicrobiano apropiado. • Por ende, casi siempre se recomienda hacer cultivos al tratar a adultos hospitalizados con infección conocida o presunta. • Es preciso seleccionar el tratamiento antimicrobiano empírico de tal manera que se concentre en los agentes patógenos probables y sea compatible con los datos locales sobre sensibilidad a los antimicrobianos. • Es preciso seleccionar el tratamiento antimicrobiano empírico de tal manera que se concentre en los agentes patógenos probables y sea compatible con los datos locales sobre sensibilidad a los antimicrobianos. • El tratamiento definitivo debe concentrarse en los agentes patógenos conocidos una vez que se identifiquen y se den a conocer los resultados del antibiograma.
	Paso 4. Acceso a expertos	<ul style="list-style-type: none"> • Varios estudios señalan que el aporte de especialistas en enfermedades infecciosas puede mejorar el resultado del tratamiento del paciente y el uso de antimicrobianos y disminuir el costo del tratamiento y el periodo de hospitalización. • La consulta debe considerarse necesaria en casos de pacientes con enfermedades subyacentes complicadas, con complejos regímenes de tratamiento antimicrobiano, que no responden al tratamiento de la forma prevista y que tienen mayor riesgo de interacción medicamentosa u otros efectos adversos relacionados con el tratamiento.

Continúa

Estrategia	Paso	Observaciones
Uso adecuado de antibióticos	Paso 5. Practique control antimicrobiano	<ul style="list-style-type: none"> • Comprométase con programas locales de uso apropiado de antimicrobianos.
	Paso 6. Use datos locales	<ul style="list-style-type: none"> • Conozca la sensibilidad y la resistencia bacteriana en su institución. • Conozca su formulario antibiótico institucional. • Conozca su población de pacientes.
	Paso 7. Trate la infección, no la contaminación.	<ul style="list-style-type: none"> • Use antisepsia apropiada para tomar hemocultivos. • Evite cultivar puntas de catéter aisladas. • Evite cultivar catéteres periféricos.
	Paso 8. Trate la infección, no la colonización	<ul style="list-style-type: none"> • Trate la neumonía, no el aspirado traqueal. • Trate la infección del tracto urinario, no la colonización del catéter. • Trate la bacteriemia, no el cultivo de la punta de catéter. • Trate la infección ósea, no la flora de la piel.
	Paso 9. Conozca cuándo no usar Vancomicina	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> meticilino resistente puede ser sensible a otros antimicrobianos.
	Paso 10. Suspenda el tratamiento antibiótico	<ul style="list-style-type: none"> • Cuando la infección ya está tratada. • Cuando la infección no se ha diagnosticado. • Cuando la infección no es probable.

Estrategia	Paso	Observaciones
Prevenir la transmisión	Paso 11. Aislar el patógeno	<ul style="list-style-type: none"> • Es indispensable tomar medidas lógicas para aislar los microorganismos resistentes a los antimicrobianos antes de que se transmitan a otros pacientes o causen una epidemia en un establecimiento de atención de salud. • En caso de duda sobre los procedimientos apropiados de aislamiento, se recomienda consultar a un especialista en control de infecciones. • Evite contacto con fluidos corporales contaminados.
	Paso 12. Rompa la cadena de contagio	<ul style="list-style-type: none"> • El personal de salud es un elemento importante de la cadena de transmisión en los hospitales. • Los agentes patógenos resistentes a los antimicrobianos se transmiten de un paciente a otro cuando ocurren lapsos en los buenos hábitos de lavado de las manos y en otras prácticas de control de infecciones.

Fuente: adaptado de: OMS. Campaña de prevención de la resistencia a los antimicrobianos. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/ad/dpc/cd/amr-cdc.ppt>

En las instituciones prestadoras de servicios de salud es necesario desarrollar sistemas que permitan optimizar el uso de antibióticos, reducir la presencia de infecciones intrahospitalarias y unir las decisiones administrativas a los procesos terapéuticos y las órdenes de suministro de la farmacia de la institución. Lo anterior requiere la asignación de recursos para la capacitación del personal y la vigilancia de la infección intrahospitalaria; así mismo, de planes de apoyo terapéutico, que si se comparan con los costos económicos y de salud pública asociados a la mala prescripción probablemente son mucho menores. Sólo en las instituciones en las que hay apoyo institucional directo para el funcionamiento de este programa se obtiene un resultado exitoso.

5. ¿CÓMO ESTABLECER PAUTAS LOCALES DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN INSTITUCIONES PRESTADORAS DE SERVICIOS DE SALUD DE SEGUNDO Y TERCER NIVEL?

La cuestión no es si hay que controlar el uso de antibióticos, sino cómo hacerlo²⁷. Ante todo, debe ser claro que para el éxito terapéutico y para la contención de la resistencia es vital la elección adecuada desde el inicio del tratamiento; no obstante, es importante destacar que ninguna política de control de antibióticos debe poner en riesgo al paciente, y su objetivo primordial debe ser que la mayor proporción posible de pacientes con infecciones reciba una terapia antibiótica empírica y etiológica adecuada. Para lograr este objetivo se pueden establecer diferentes tipos de intervenciones, que se pueden clasificar en:

- *Persuasivas*: distribución de materiales educativos; reuniones educativas; procesos de consenso local; visitas de extensión educativa; líderes de opinión locales; recordatorios proporcionados verbalmente, por escrito o por computadora; auditoría y retroalimentación.
- *Restrictivas*: información selectiva de las susceptibilidades del laboratorio; restricción de la lista de medicamentos disponibles; autorización previa de las prescripciones por médicos especialistas en enfermedades infecciosas; sustituciones terapéuticas; órdenes de detención automática, rotación y ciclado de antimicrobianos.

- *Estructurales*: influencia en la prescripción de antibióticos mediante la introducción de formatos de prescripción escritos o electrónicos.

En la tabla 2 se presentan algunas medidas que han ayudado a modificar las prácticas de prescripción de antimicrobianos en el medio hospitalario, con el objeto de reducir su consumo global y modificar su uso en favor de regímenes que tengan menos posibilidades de fomentar la aparición de cepas resistentes, teniendo en cuenta que la mayoría son complementarias e idealmente se deben implementar de forma integral. A continuación se profundizará en la aplicación de estas medidas. El proyecto ARPAC demostró que la existencia de un formulario de antibióticos, un comité multidisciplinar farmacológico y terapéutico (DTC) y un activo programa educativo sobre el uso de antibióticos y la resistencia a los mismos conducía a un menor consumo²⁸.

TABLA 2
MEDIDAS PARA ASEGURAR EL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS
EN LOS HOSPITALES

Vigilancia de la resistencia antimicrobiana.
Laboratorio de microbiología.
Gestión antibiótica.
Conformación de comités terapéuticos hospitalarios.
Comité de farmacia.
Comité de infecciones y antibióticos.
Formulario de antibióticos.
Guías de práctica clínica y política de antibióticos.

Restricción de antibióticos: medidas impositivas frente a no impositivas.
Estrategias educativas.
Otras medidas

5.1 Vigilancia de la resistencia antimicrobiana

La vigilancia es un factor crítico para contener el problema de la resistencia a los antimicrobianos y requiere un seguimiento a lo largo del tiempo, de la magnitud y de las tendencias de la resistencia a los antimicrobianos, así como del uso de estos medicamentos y la utilización de datos para planificar las intervenciones y determinar su impacto²⁹. La vigilancia de la resistencia tiene como elemento básico la información aportada por el laboratorio de microbiología. La resistencia varía en gran medida según la localización geográfica, el tipo de comunidad y la categoría de la institución. Los usuarios inmediatos de esa información son los clínicos que aprovechan los datos para orientar el tratamiento individual de sus pacientes. Sin embargo, esta valiosa información también provee la base para el desarrollo de guías de práctica clínica, permite la evaluación de las intervenciones locales y medidas educativas en antibióticos y favorece la detección, el seguimiento y la contención de cepas resistentes en las instituciones.

Cada institución debe desarrollar un plan de monitoreo y vigilancia de la resistencia, que le permita extraer datos locales que colaboren con el control local del fenómeno y obtener consolidados uno o dos veces por año. En los laboratorios de microbiología, la Secretaría Distrital de Salud ha propuesto, para tal fin, la implementación de sistemas computarizados de multianálisis como WHONET, que permiten seguir detalladamente la resistencia local y señalar los aislamientos o cultivos que pueden representar brotes emergentes de resistencia.

En adición a los datos de resistencia, existe la necesidad imperiosa, tanto para las instituciones de salud como para los gobiernos distrital

y nacional, de recolectar y revisar el uso de antibióticos, elemento que permite determinar la verdadera relación entre el uso y la aparición de resistencia, permitiendo la toma de medidas específicas que disminuyan su aparición.

5.1.1. Laboratorio de microbiología

El laboratorio de microbiología del hospital desempeña una función importante en la detección y la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, ya sea en el hospital o en la comunidad. Según el tipo de hospital, se debe favorecer la disponibilidad de servicios de laboratorio de microbiología con personal capacitado en dicha área. Pero no sólo se trata de *tener* un centro de diagnóstico. Al implantarlo se debe velar por la eficacia y la garantía de la calidad de las pruebas de diagnóstico, la determinación de gérmenes y la sensibilidad de los agentes patógenos. Si esto no se realiza se corre el riesgo de obtener datos errados que llevan a la mala prescripción de antibióticos en la clínica. Así mismo, se debe proceder a estandarizar la metodología de los ensayos de susceptibilidad antimicrobiana, junto con el mantenimiento de una lista local de organismos de alerta.

Con el fin de guiar la selección del tratamiento apropiado, el laboratorio debe poder hacer pruebas de alta calidad, para determinar el tipo de infección de que se trata y su sensibilidad a los antimicrobianos. Para ello es indispensable contar con personal capacitado, suministros apropiados, materiales, equipos, un sistema de control de calidad interno y procedimientos de garantía de calidad con control externo. Al menos una vez al año, el laboratorio debe producir y difundir a los médicos que prescriben antibióticos dentro del hospital los datos de la vigilancia local, tanto de los agentes patógenos o síndromes predominantes como de sus modalidades de resistencia a los antimicrobianos³⁰.

También debe funcionar muy de cerca con el comité de infecciones intrahospitalarias de la IPS, con el comité de farmacia y terapéutica y con los proveedores de atención, con el fin de que se sometan a prueba

los antimicrobianos apropiados y se notifiquen los resultados, para así detectar brotes o infecciones poco comunes y determinar las tendencias de la resistencia. De acuerdo con la disponibilidad de recursos, el laboratorio podría hacer también algunas pruebas especializadas; por ejemplo, tipificación molecular de las cepas bacterianas, como apoyo a la investigación epidemiológica.

Debido a la necesidad de una cobertura antibacteriana precoz y adecuada, y al impacto en el panorama de resistencia de la prolongación del uso de antimicrobianos de amplio espectro, se ha desarrollado la estrategia llamada desintensificación o de-escalamiento: en los pacientes con infecciones graves se toman las muestras bacteriológicas apropiadas y se inicia un esquema antimicrobiano empírico de amplio espectro; una vez identificado el agente se reduce el espectro de la terapia mediante la suspensión de los antimicrobianos innecesarios, y, eventualmente, la modificación del antibacteriano activo por otro de espectro más estrecho, si ello es posible. Esta conducta no aumenta la mortalidad ni la duración de la estadía en unidad de cuidado intensivo y, por el contrario, reduce significativamente la incidencia de resistencia y sobreinfección. El avance tecnológico que representan los hemocultivos automatizados en la sensibilidad y el tiempo de latencia, junto con la estandarización de las técnicas de obtención de muestra de cepillado bronquial, lavado broncoalveolar y aspirados traqueales que permiten estudios cuantitativos, han sido decisivos para poder implementar la estrategia de-escalamiento³¹.

5.1.2 Comités de antibióticos

En las instituciones prestadoras de servicios de salud la existencia de un comité de antibióticos eficaz es un elemento fundamental para el control del uso de antimicrobianos. En instituciones grandes se puede tener un subcomité a partir del comité de farmacia y terapéutica o infecciones intrahospitalarias, que sólo se dedique al uso de antibióticos, mientras que en instituciones de segundo nivel puede ser el mismo comité de infecciones intrahospitalarias o el comité

de farmacia y terapéutica, pero con funciones y tiempos claramente establecidos, que permitan el buen funcionamiento. Se deben incluir farmacéuticos, médicos, microbiólogos y administradores, con el fin de encontrar un equilibrio entre la necesidad de satisfacer la demanda de una atención de salud de calidad y las limitaciones financieras.

5.1.2.1 Funciones del comité de antibióticos

Como actividades importantes que debe desempeñar un comité de antibióticos se encuentran:

- Promover el buen uso de los antimicrobianos mediante la elaboración de políticas escritas y guías de práctica clínica para el uso apropiado de los antimicrobianos en el hospital, teniendo en cuenta los datos de la vigilancia de la resistencia local. Las políticas deben ser de carácter local, reuniendo el consenso de los médicos y los microbiólogos.
- Establecer la lista de antimicrobianos de distribución controlada y las modalidades para su control.
- Establecer la lista de antimicrobianos admitidos en la institución, así como su actualización de acuerdo con las condiciones clínicas atendidas localmente, teniendo en cuenta los perfiles de resistencia locales y los cambios epidemiológicos que ocurren en la institución y en su población de influencia.
- Definir un programa de análisis del uso de antimicrobianos, que pueda auditar y retroalimentar periódicamente a los proveedores de atención.
- Promover la vigilancia del consumo de antibióticos y su relación con la resistencia bacteriana e indicaciones terapéuticas.
- Definir los mecanismos de detección de reacciones adversas a medicamentos y errores en la formulación de antimicrobianos, con el fin de identificarlos y corregirlos.
- Informar a los proveedores de salud sobre la información derivada de sus actividades, decisiones y recomendaciones.

- Brindar mecanismos que permitan la retroalimentación sobre el impacto y la utilidad de las decisiones tomadas y la reorientación de las guías y los protocolos basados en los cambios de los perfiles de resistencia bacteriana local y regional.
- Promover la investigación en la institución en asuntos relacionados con el buen uso de antimicrobianos.

5.1.2.2 Organización del comité de antibióticos

Debe contar con un enfoque multidisciplinario y transparente, con la respectiva competencia técnica. Su éxito dependerá del apoyo decidido y visible de los máximos responsables de la administración del hospital.

Es frecuente que estos comités deban mediar en los conflictos que surgen entre los médicos y la farmacia o la administración, por las restricciones impuestas en la prescripción; conflictos que se pueden reducir si el personal está convencido de la necesidad y las ventajas del sistema por utilizar, y si se permite la participación de gran parte de los actores involucrados en la prescripción de antimicrobianos. Una opción que favorece el compromiso de los trabajadores del sistema de salud es la presencia de una representación amplia, y que las decisiones adoptadas para corregir los problemas de uso de medicamentos se documenten y difundan. Si no existe la difusión adecuada de la información su credibilidad disminuirá.

Es importante también que el comité actúe con total transparencia en todas sus decisiones y evite los conflictos de intereses. Los miembros no deben tener relación con empresas farmacéuticas o deben declarar las relaciones existentes, con el fin de evitar conflictos de intereses. A todos los miembros del comité se les debe exigir que firmen una “declaración de intereses”, declaración que puede comprometerlos con los principios de trabajo y éticos del comité, y con sus funciones y responsabilidades para con otros profesionales del sistema de salud, la administración del hospital y la comunidad.

Como base de trabajo, las decisiones del comité de antibióticos deben fundamentarse en principios científicos sólidos y, en la medida de lo posible, en hechos comprobados, después de la revisión adecuada de la literatura. Las empresas farmacéuticas sólo se pueden involucrar cuando sea necesario garantizar el flujo de información sobre sus productos farmacéuticos.

5.1.2.3 Miembros del comité

Deben intervenir profesionales de la salud de diferentes especialidades. Los miembros deben seleccionarse atendiendo a sus cargos y responsabilidades, y tener funciones definidas. El comité puede estar compuesto por un médico representante de cada una de las principales especialidades, si existen dentro del hospital, que incluyen:

- Enfermedades infecciosas.
- Cirugía.
- Obstetricia y ginecología.
- Medicina interna.
- Pediatría.
- Cuidado intensivo.
- Medicina general y urgencias.
- Una enfermera, habitualmente la responsable de control de infecciones intrahospitalarias o, en ocasiones, la coordinadora del departamento de enfermería.
- Un químico farmacéutico o regente de farmacia.
- Un representante del laboratorio clínico, preferiblemente el profesional encargado del área de microbiología.

Por parte del grupo administrativo del hospital se deben incluir representantes del departamento administrativo (director o subdirector científico) y financiero (gerente o director administrativo).

Si el número de participantes es menor, será más fácil alcanzar acuerdos por consenso. No obstante, un número mayor de miembros puede aportar conocimientos más amplios, reducir la carga de trabajo y facilitar la ejecución de las decisiones.

Pueden incluirse también otros miembros con reconocimiento profesional, como un especialista en farmacología, uno en garantía de la calidad o auditoría médica o un representante de los consumidores. Si la institución no cuenta con un especialista en enfermedades infecciosas puede solicitar apoyo a una entidad universitaria con la que tenga convenio docente-asistencial, a las sociedades científicas afines o invitar a personas de la institución que tengan reconocimiento académico y liderazgo en el buen uso de los antimicrobianos.

En el papel que debe desempeñar cada uno de los miembros se hace énfasis en el correspondiente al representante del laboratorio de microbiología, farmacia y servicios clínicos, basado en las recomendaciones francesas del buen uso de antimicrobianos, recordando que el cumplimiento de estas funciones por cada uno de los servicios involucrados depende directamente del grado de compromiso y acompañamiento por parte de la administración de la institución. Las funciones del laboratorio de microbiología ya se describieron.

5.1.2.4 Papel del servicio farmacéutico

- El servicio farmacéutico, con la administración de la IPS, debe garantizar la disponibilidad y la compra de los antimicrobianos e insumos básicos para el control de las infecciones.
- Los antibióticos definidos como indispensables deben existir permanentemente, y es necesario que vele por la continuidad de los tratamientos antibióticos que se le siguen a los pacientes.
- Asegurar que el despacho de los antimicrobianos siga las normas establecidas por el comité con respecto al uso controlado de ciertas moléculas e indicaciones clínicas.

- Mantener actualizada la información sobre las necesidades de compra de antibióticos, así como la lista de los disponibles, costos y consumos.
- Establecer y mantener estrategias de farmacovigilancia con respecto al uso de antimicrobianos.

5.1.2.5 Papel de los servicios clínicos

- Elaborar las recomendaciones adaptadas a las situaciones clínicas más frecuentes o para el uso de los antibióticos que se consideren de importancia (basados en su espectro, perfil de resistencia, costos, etcétera). Dichas recomendaciones deben escribirse como protocolos, que deben ser aprobados previamente por el comité.
- Analizar la información suministrada por la farmacia y el laboratorio de microbiología y difundir la información importante en sus servicios.
- Contribuir al desarrollo de farmacovigilancia en cada uno de los servicios.
- Promover la capacitación y la actualización en los aspectos relacionados con la prescripción de antimicrobianos, la resistencia bacteriana, la epidemiología local y los protocolos establecidos en la institución, especialmente en las instituciones universitarias con alto grado de población rotante.

5.1.2.6 Funcionamiento del comité

- Debe reunirse, al menos, cada trimestre y preferiblemente cada mes. La periodicidad puede variar en función de las necesidades y cuando sea necesario pueden convocarse reuniones especiales.
- El secretario debe elaborar y distribuir a los miembros, con antelación suficiente, el orden del día, los documentos complementarios y las actas de la reunión anterior, para que puedan examinarlos antes de cada reunión. Estos documentos deben conservarse

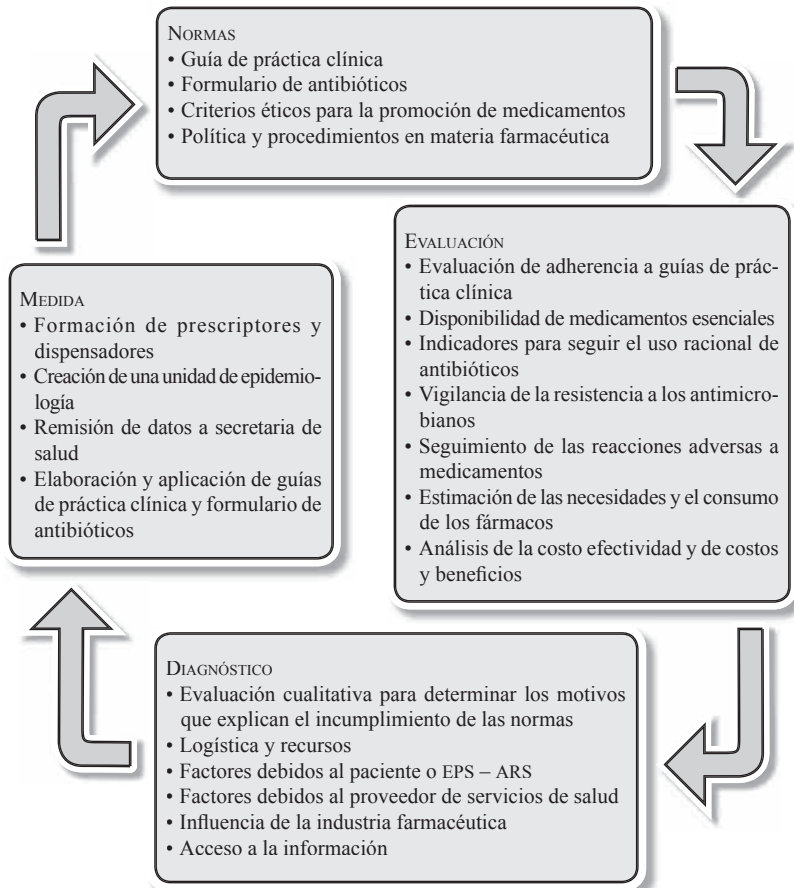
permanentemente en los archivos del hospital y distribuirse a los jefes o directores de todos los departamentos médicos.

- Todas las recomendaciones deben documentarse y distribuirse al personal médico y a las autoridades interesadas del hospital.
- Debe existir una actividad coordinada con la Secretaría Distrital de Salud y con los comités de otros hospitales, que permita desarrollar actividades y compartir información sobre la vigilancia de resistencia antimicrobiana, uso de antimicrobianos y reacciones adversas a medicamentos. La comunicación entre los diferentes comités permite conocer la situación real, las experiencias exitosas, la apertura de investigaciones y la estructuración de estrategias educativas, como los programas de puesta al día de los conocimientos médicos.
- Es importante reconocer las dificultades implícitas en la recolección de los datos locales de susceptibilidad antimicrobiana. No obstante, es indispensable contar con información exacta sobre el uso de antimicrobianos para tomar decisiones racionales al respecto e interpretar los datos sobre la resistencia. Para esto se debe fortalecer la unidad de epidemiología del hospital, que bajo la tutoría de un médico cuente con una enfermera epidemióloga o auxiliares de investigación que recojan los datos de prescripción, el análisis de la utilización de antimicrobianos (o auditoría), que permitan la retroalimentación sobre el desempeño a quienes prescriben y al comité de infecciones intrahospitalarias.
- Los programas de este tipo que usan muestras obtenidas manualmente de los datos de prescripción e indicadores sencillos de desempeño han tenido éxito, mejorando las prácticas de prescripción de antibióticos en algunos países en desarrollo. Si bien es posible lograr la disminución de la prevalencia de la resistencia por medio de programas de control, cuando estos se descuidan la prevalencia de los microorganismos resistentes puede aumentar súbitamente de nuevo.

- La autocritica y la evaluación del comité son muy importantes para mejorar su actuación e impacto. En la evaluación del impacto del grupo es importante utilizar indicadores, para que se pueda comprobar si se están alcanzando las metas y los objetivos propuestos.

En la tabla 3 se señala el ciclo de actividades y funcionamiento del comité de infecciones y antibióticos.

TABLA 3
CICLO DE ACTIVIDADES Y FUNCIONAMIENTO DEL COMITÉ
DE INFECCIONES Y ANTIBIÓTICOS



5.1.3 *Formulario de antibióticos*

La premisa de que cualquier clínico debe poder usar el fármaco antimicrobiano que considere necesario sin ningún tipo de validación por sus pares no es, por lo general, congruente con el uso óptimo de los antimicrobianos. Todos los clínicos deberían poder justificar la forma en que utilizan estos medicamentos. Los formularios de los hospitales, que consisten en listas de los fármacos de uso corriente que la institución tiene en existencias para los pacientes hospitalizados y de consulta externa, guían procesos paralelos como son la selección de fármacos antimicrobianos y las adquisiciones y suministros, que constituyen un medio para disminuir la prescripción inapropiada de antimicrobianos y reducir los gastos.

Cuando los formularios se utilizan conjuntamente con las guías clínicas, promueven el uso correcto de los fármacos de preferencia de cada categoría de la lista de antimicrobianos. Un punto adicional en el que ayudan los formularios de prescripción de antibióticos es la ayuda que eventualmente pueden brindar a los médicos en la sugerencia de dosificación y posología, como se demostró con la introducción de un formato en el hospital San Ignacio². Tanto los sistemas de formulación basados en computador como los hechos a mano deberían incluir un formato en el que se sugiera al prescriptor la dosis y las dosificaciones de administración establecidas para un antibiótico. Sin embargo, deben contar con parámetros en los que se puedan hacer excepciones individuales.

En resumen, los formularios sirven para no tener existencias innecesarias de muchos antimicrobianos cuyo espectro se duplica, para reforzar la importancia de que el personal clínico tenga buen conocimiento de un número apropiado de fármacos antimicrobianos, el mejoramiento de la posología y la duración de tratamiento, y para la restricción de ciertos antibióticos (ya sea por la exclusión de forma selectiva de algunos de ellos o por limitar su uso a ciertas indicaciones o personas).

El impacto sobre el consumo en términos de dosis diaria definida (DDD) es discreto, aun cuando sí se obtienen beneficios sustanciales sobre el gasto sin afectar negativamente a los resultados clínicos. La

eficacia específica de contar con un formulario para reducir la generación de resistencia a los antimicrobianos no se conoce claramente.

5.1.4 Guías de práctica clínica

Las guías para la práctica clínica (GPC) pueden mejorar las decisiones que se tomen y, en consecuencia, la atención del paciente. Se ha demostrado su eficacia a la hora de fomentar el uso racional de medicamentos, siempre que:

- Se elaboren de forma participativa, en colaboración con los usuarios finales (prescriptores del sistema de salud).
- Su lectura sea fácil y no estén obsoletas.
- Su introducción se haga mediante una presentación oficial, se proporcione la formación y la supervisión pertinentes y la difusión sea amplia.
- Se elaboren en el ámbito institucional y local e incluyan aportes de varios autores, reflejen el consenso y utilicen información de la vigilancia local, hasta donde sea posible.
- Los programas que utilizan guías clínicas dan mejores resultados cuando se llevan a cabo con otras intervenciones, como la educación y la evaluación por pares, que cuando se aplican por sí solos.
- Así mismo, las guías son una referencia para evaluar regímenes de tratamiento óptimos para el seguimiento y la auditoría del uso de medicamentos.
- Las guías de práctica clínica no son perfectas. En diversos estudios se ha notado la disminución en un tipo de resistencia al controlar ciertos agentes antimicrobianos; sin embargo, puede aumentar la resistencia a otros antimicrobianos sobre los cuales no se había impuesto ningún control. Se encuentra además que lo que muchas veces se presenta como guías de práctica clínica basadas en evidencia clínica no lo son, y sólo representan una revisión, a veces no sistemática, de la literatura con el sesgo del autor. Las guías que muestran recomendaciones basadas en evidencia clínica tienen mayor cumplimiento que las basadas en consensos. Igualmente,

las recomendaciones explícitas, claras y directas que tienen poca controversia y se presentan de manera frecuente en la práctica clínica son mejor aceptadas³².

- Otro problema que surge cuando existen guías de práctica clínica radica en la adherencia de los médicos a estas. Los opositores a la aplicación de las guías alegan pérdida de autonomía para el médico, rigidez en las recomendaciones e irrelevancia para su aplicación en el paciente individual. En el otro extremo se encuentran los médicos que sólo se rigen por las guías y no individualizan el cuidado de sus pacientes, muchas veces buscando un amparo legal o académico. En estos casos se puede correr el riesgo de descuidar las circunstancias específicas de cada paciente y fallar en la terapéutica. La tabla 4 resume los puntos que la Asociación Americana de Pediatría considera necesarios para el desarrollo e implantación de una GPC³³, y la 5 señala las principales barreras existentes para la aplicación de las GPC y las posibles intervenciones que pueden ayudar a mejorar su cumplimiento.

TABLA 4
PRINCIPIOS PARA EL DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN
DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Los clínicos tratantes, los pacientes y sus familias deben tener la responsabilidad de las decisiones relacionadas con el manejo de los pacientes
Las GPC deben desarrollarse para mantener o mejorar la calidad del cuidado en salud y sólo secundariamente para proveer un uso más eficiente de los recursos (contener o reducir costos).
Las GPC deben basarse en información clínica de alta calidad e idealmente en evidencia, siempre que esta esté disponible, así como en el consenso que sobre ella alcancen los profesionales de la salud que las desarrollan.

Continúa

La metodología para el desarrollo de las guías y la evidencia clínica que las soportan deben ser explícitas y estar al alcance de los usuarios.
Las GPC se deben diseñar específicamente cuando se pretenda aplicarlas al cuidado de un determinado grupo demográfico o clínico (por ejemplo, niños, ancianos).
Las GPC deben reconocer la posibilidad de diferencias individuales entre pacientes y, por tanto, deben permitir la variación racional de la práctica clínica.
Los organizaciones que desarrollan y promueven el uso de GPC deben diseñar mecanismos que permitan a los usuarios apelar las decisiones tomadas.

Fuente: American Academia of Pediatrics. Task force on medical management guidelines. Guiding principles, attributes and process to review medical management guidelines. Pediatrics 2001; 109: 1378-82.

TABLA 5
BARRERAS E INTERVENCIONES PROPUESTAS PARA AUMENTAR
LA ADHERENCIA A LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Barreras identificadas	Intervenciones propuestas
GPC	Diseminación	Todos los proveedores de salud deben tener acceso a la guía, idealmente por escrito. No es un documento que deba reposar en la biblioteca de la subdirección científica. Deben tenerlo todos los médicos.
	Credibilidad	Debe incorporar políticas de cada departamento hechas por consenso. Así mismo, deben programarse encuentros para presentarlas y discutir las con todos los médicos.

	Barreras identificadas	Intervenciones propuestas
Médicos	Rechazo al cambio o uso de la GPC. Algunos especialistas senior consideran pérdida de autonomía y criterio el uso de GPC.	Combinación de retroalimentación grupal e individual con detalle académico. Incorporar a estos especialistas y jefes de departamento en la elaboración de estas GPC.
	Insuficiente conocimiento por parte del personal sobre interacciones medicamentosas, cinética y dinámica de los fármacos, así como aplicación de terapia de escalamiento.	Soporte educativo activo.

Fuente: modificada de Mol PG. The quest for optimal antimicrobial therapy. Dissertation University of Groningen, The Netherlands. 2005.

Aún así, las guías de tratamiento son un instrumento útil, especialmente en los países de escasos recursos, donde sirven para simplificar los protocolos de tratamiento y limitar la variedad de antimicrobianos que los servicios farmacéuticos tienen en existencia. Es necesario que se elaboren con base en evidencia clínica y patrones de vigilancia local a la resistencia bacteriana. Su aplicación y adherencia debe revisarse periódicamente, así como sus conceptos, ya que el beneficio que proveen depende de que los datos de la vigilancia de la resistencia sean exactos y estén actualizados, al igual que la información sobre el resultado de los tratamientos. Se ha propuesto que se revisen cada seis meses a un año.

La tabla 6 contiene los parámetros básicos con los que debe contar una GPC en enfermedades infecciosas.

TABLA 6
 GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN ANTIBIOTICOTERAPIA
 DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS: TÓPICOS POR TRATAR³⁴

Item	Contenido	Observaciones
Metas	<p>La meta de la guía debe ser la prescripción racional de la terapéutica antimicrobiana basada en la mejor evidencia clínica disponible con el fin de:</p> <p>Optimizar el tratamiento de la infección.</p> <p>Reducir el riesgo de toxicidad.</p> <p>Limitar la emergencia de cepas resistentes.</p> <p>Reducir costos.</p>	<p>Debe regularse según las necesidades y condiciones locales.</p>
Limitaciones	<p>Las guías no deben contener toda la información necesaria sobre una enfermedad o medicamento. Debe señalarse la existencia de documentos complementarios como vademécum, registro nacional de medicamentos esenciales y libros de texto en donde profundizar.</p> <p>Deben señalarse los mecanismos de recolección y evaluación de la información. Idealmente se debe contar con un sistema de calificación de la evidencia clínica.</p>	<p>Las guías dan lineamientos generales para tópicos en particular. En ciertas situaciones deben hacerse guías independientes para situaciones particulares (neutropenia febril, peritonitis CAPD, etcétera).</p>

Item	Contenido	Observaciones
Principios generales de terapia antimicrobiana	Cuándo prescribir antimicrobianos y cuándo no hacerlo.	Definir adecuadamente los términos de infección, colonización y contaminación.
	Pasos previos al inicio de la terapia antimicrobiana.	Insistir en la necesidad de un diagnóstico preciso. Toma de muestras microbiológicas antes de iniciar la terapia empírica.
	Terapia empírica de infecciones comunes.	Las recomendaciones deben basarse en los patrones de sensibilidad local y disponibilidad institucional de antibióticos, según los formularios de medicamentos de cada hospital. Insistir en la necesidad del inicio rápido y temprano de la terapia antibiótica si está indicada. Señalar las vías de administración, las dosis ideales y la frecuencia de administración. Enfatizar en el ajuste de dosis de algunos medicamentos en casos de insuficiencia renal, contraindicaciones, y posibles interacciones. No es necesario que toda esta información esté en la guía, pero se deben advertir de estas condiciones y remitir al lector a los documentos que contienen esta información. Brindar alternativas de tratamiento en casos de alergia o intolerancia.

Continúa

Item	Contenido	Observaciones
		<p>Enfatizar en las circunstancias e indicaciones para cambiar un medicamento IV a oral, así como las alternativas disponibles para ello.</p> <p>Establecer qué hacer si el paciente no responde al tratamiento tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico.</p> <p>Determinar la duración ideal de la terapia antimicrobiana.</p> <p>Insistir en la necesidad de cambio del antimicrobiano según los patrones de susceptibilidad encontrados en muestras microbiológicas.</p>
	Profilaxis antimicrobiana	Señalar terapia de elección y alternativas así como tiempo de inicio de la medicación.
Apéndices	Medicamentos de primera elección y alternativas.	
	Medicamentos restringidos que requieren autorización de infectología o dirección de departamento.	
Referencias		
Evaluación de adherencia y seguimiento		

Fuente: basada en Morgan M. Writing hospital antimicrobial guidelines. ESCMID 2005; 2: 1-9.

5.1.5 Restricción de antibióticos: medidas impositivas frente a no impositivas

Cuando se piensa en disminuir la resistencia, emplear menos antibióticos aparece como una deducción lógica: si no hay antibióticos no hay resistencia, se podría pensar. Sin embargo, frente a pacientes con patologías complejas como las que cada vez encontramos más en nuestro sistema de salud y dado el desconocimiento real de los límites para cada antibiótico o pareja bacteria-antibiótico que permita evitar la resistencia, “reducir por reducir” es, además de una medida impopular, peligrosa, que podría llegar a causar situaciones de conflicto con los prescriptores o los pacientes, sin que de ello se deriven necesariamente beneficios.

Se debe trabajar más en el fortalecimiento del diagnóstico objetivo y en los parámetros claros que justifiquen el uso de antibióticos en los pacientes hospitalizados. Por otra parte, la restricción de ciertos antibióticos suele llevar al aumento en la utilización de otros, por lo que la presión antibiótica persiste, cambiando simplemente de dirección sin que los resultados mejoren.

Las estrategias para el control antimicrobiano pueden categorizarse como medidas impositivas o no impositivas. Las primeras se basan en la restricción del formulario de antibióticos y la necesidad de aprobación previa de la prescripción de determinados antibióticos por parte de especialistas en enfermedades infecciosas. Estas estrategias son más eficaces a corto plazo y sus resultados más fáciles de medir, pero en general son mal aceptadas por los médicos a los que se les impone la restricción y carecen de una acción formativa. Las estrategias de restricción de antibióticos en ocasiones son percibidas como coercitivas, lo que provoca rechazo entre los médicos, que las ven como una imposición por parte de especialistas que a veces no están en contacto directo con el paciente; para evitar este efecto, es aconsejable complementarlas con medidas de tipo informativo y educativo basadas en evidencia clínica que demuestre la necesidad de las medidas³⁵. En una revisión sistemática de la literatura avalada por la colaboración *Cochrane* se encuentra que las intervenciones restrictivas tienen mayor repercusión inmediata que las persuasivas.

Revisiones anteriores no habían encontrado diferencias entre estos tipos de intervención³⁶.

Se ha establecido un sistema de calificación de antibióticos para su formulación cuando se usan medidas de manejo impositivo. En los establecimientos de atención primaria en salud y las instituciones sin laboratorios de microbiología probablemente no es posible distinguir entre *restringido* y *muy restringido*, y ambas categorías deben considerarse una sola.

- Los antimicrobianos de uso *no restringido* por ningún prescriptor son “inocuos”, eficaces y de un precio razonable, como es el caso de la amoxicilina; pueden ser prescritos sin la aprobación de los prescriptores de mayor jerarquía o de los subcomités de control de la infección o de antimicrobianos. Es de aclarar que el calificativo de “inocuos” desde el punto de vista de la resistencia bacteriana no es directamente proporcional al costo, el uso clínico y su antigüedad. Hay moléculas que son baratas, de uso masivo, pero que a su vez pueden generar resistencias (por ejemplo, clindamicina y EVR).
- Los antimicrobianos de uso *restringido* pueden ser más caros o tener un espectro de acción más amplio o ser inductores de resistencia, como en el caso de la ceftazidima o la vancomicina. Estos antimicrobianos sólo deben utilizarse para 1) combatir infecciones específicas de sensibilidad comprobada al antimicrobiano en cuestión (tras el cultivo y el antibiograma); o 2) como tratamiento provisional de urgencia de infecciones sospechosamente graves o potencialmente mortales mientras se aguardan los resultados del cultivo y del antibiograma. El uso de estos antimicrobianos necesitará la autorización adicional de un médico de mayor categoría que tenga la formación debida en el manejo de enfermedades infecciosas.
- Los antimicrobianos de uso *muy restringido* son aquellos, como el linezolid o los carbapenems, que convendría reservar para el tratamiento de infecciones potencialmente mortales en las que

el cultivo y el antibiograma hayan indicado resistencia a otros antimicrobianos eficaces y menos costosos.

- La selección de qué moléculas se deben considerar en cada categoría dependerá de las condiciones propias de cada institución, los perfiles de resistencia, los cuadros clínicos que maneja, el tipo de pacientes, etcétera.
- Las medidas no impositivas gozan de mejor aceptación por parte de los médicos prescriptores y, por tanto, de una mayor función educativa a largo plazo, aun cuando sus resultados son más difíciles de medir. Es claro, sin embargo, que dentro de las políticas de control antimicrobiano se recomienda reservar antibióticos cruciales (por ejemplo, carbapenems, glucopéptidos, cefalosporinas de cuarta generación y oxazolidinonas).

5.1.6 Rotación de antibióticos

La rotación de antibióticos consiste en alternar clases de antimicrobianos del formulario cada mes o par de meses, lo que, en teoría, reduciría la presión selectiva de una clase de antimicrobianos. En la revisión de 1999 de la OMS no se presentaron pruebas de que la rotación redujera la resistencia a los antimicrobianos. Es posible que la rotación afecte la resistencia sólo de manera transitoria y que, en última instancia, únicamente sirva para remplazar un problema de resistencia por otro de la misma naturaleza³⁷. En general, el grupo no considera el establecimiento de esta política como una medida exitosa en el control de la resistencia.

5.2 Medidas educativas

Los métodos educativos se justifican si tenemos en cuenta la existencia indudable de deficiencias en el conocimiento del uso de los antibióticos por parte de los médicos. Las causas de dichos vacíos están bien reseñadas en la literatura e incluyen^{38, 39}:

- Entrenamiento inadecuado de los profesionales de la salud en el uso racional de antibióticos.

- Mercadeo agresivo de antibióticos por parte de la industria farmacéutica, que brinda información clínica sesgada hacia médicos prescriptores.
- Educación médica continua inexistente o inadecuada en relación con el control de la infección y el uso de antibióticos.
- Entrenamiento mínimo o ausente en todos los niveles en relación con los hábitos de salud (por ejemplo, lavado de manos).

Se deben poner en marcha programas educativos, institucionales e independientes, destinados a mejorar el conocimiento del diagnóstico de las enfermedades infecciosas y el manejo de los antibióticos. Las estrategias no funcionan en todas las instituciones ni en todos los niveles. Para el éxito de una medida se requiere en gran parte del compromiso institucional, el liderazgo de los proveedores de salud y la aceptación por parte de la comunidad hospitalaria, que a veces constituye la barrera principal para el cumplimiento de los objetivos propuestos. En la tabla 7 se presentan varias estrategias encontradas en la literatura, destinadas a implementar cambios en los médicos generales, comparadas con intervenciones dirigidas a modificar conductas en la prescripción de antibióticos en un hospital. Se han ensayado diferentes modalidades, desde los programas de educación médica continua hasta la discusión de casos clínicos en ateneos. Estudios estadounidenses parecen demostrar que el mayor impacto se logra con la educación personalizada, lo que sin duda es costoso en tiempo y esfuerzo.

5.2.1 Estrategias educativas que han probado ser ineficaces

Una de las medidas más usadas en todos los medios como estrategia educativa para favorecer el uso prudente de antibióticos es la disseminación de guías de práctica clínica o mensajes educativos, sin ningún tipo de retroalimentación ni refuerzo académico. En estudios controlados se ha demostrado que los médicos que reciben gran cantidad de información impresa, sin ningún tipo de sostén académico adicional, no cambian sus prácticas de formulación con

mayor frecuencia que médicos del grupo control que no reciben la información⁴⁰.

Otro método usado con frecuencia para promover la educación sobre el uso de antibióticos se basa en conferencias con expertos, en las que se encuentra usualmente una audiencia pasiva con mínima posibilidad de interacción. Dicha estrategia muestra impacto mínimo o ausente sobre el cambio de conductas en los profesionales de la salud.

TABLA 7
ESTRATEGIAS DESTINADAS A IMPLEMENTAR CAMBIOS
EN EL MÉDICO GENERAL, COMPARADAS CON INTERVENCIONES DIRIGIDAS
A MODIFICAR CONDUCTAS EN LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS
EN UN HOSPITAL

	General ¹¹	Agentes antimicrobianos
INTERVENCIONES ORIENTADAS A PROFESIONALES		
Distribución de material educativo	Efecto limitado ⁴¹ .	Su impacto clínico es pequeño, limitado en algunos estudios ^{42, 43, 44} .
Encuentros educativos - Conferencias - Pequeños cursos interactivos	Efectos positivos y negativos. La mayoría son efectivos cuando se combinan con retroalimentación ⁴⁵ .	
Educación continua	Efectiva para cambiar las conductas de prescripción ^{46,47} .	Requieren sustento académico ⁴⁸ .
Líderes de opinión local	Difíciles de identificar. Pueden ocasionar efectos positivos y negativos ⁴⁹ .	
Auditoría con métodos de retroalimentación y recordatorios	Impacto limitado. Si se combina con educación continua o métodos de repaso puede ser más efectiva ⁵⁰ .	

Continúa

	General¹¹	Agentes antimicrobianos
Métodos con recordatorios	Especialmente efectiva para vacunación y tamizaje de cáncer ⁵¹ .	- Los métodos con recordatorios tienen valor para terapia de escalamiento, cambio de terapia IV a oral o combinación de estas dos medidas.
Sistemas de información por computador	La mayoría son efectivos ^{52, 53, 54} .	- Métodos de soporte por computador.
Campañas masivas en medios	La mayoría son efectivas ⁵⁵ .	
Combinación de intervenciones	Más efectiva que intervenciones sencillas en algunas revisiones ¹³ .	Las medidas efectivas incluyen: combinar programa educativo con GPC ⁵⁶ , retroalimentación, recordatorios, restricción de antibióticos, formulario de antibióticos o combinación de estas estrategias ^{57,58} .
INTERVENCIONES INSTITUCIONALES		
Equipo multidisciplinario	Efectivo en enfermedades crónicas y pacientes geriátricos ⁵⁹ .	Equipo de manejo de antibióticos. Servicio de enfermedades infecciosas para interconsulta. Han probado ser efectivos ⁶⁰ .
Intervenciones de mejoramiento de la calidad	Efectos limitados. La mayoría de estudios son series de casos ⁶¹ .	- Formularios de antibióticos. - Ciclado de antibióticos. - Se requieren más estudios.

Fuente: modificada de Mol PG. The quest for optimal antimicrobial therapy. Dissertation University of Groningen, The Netherlands. 2005.

5.2.2 Estrategias educativas que han probado ser efectivas

Las estrategias destinadas a limitar el uso de antibióticos, incluidos los formularios normalizados para las hojas de pedidos de antimicrobianos, las restricciones en el formulario de medicamentos y los sistemas de aprobación, solamente pueden tener éxito si se emplean recursos para asegurar que haya supervisión y respuesta.

La sustitución automática en el servicio farmacéutico de un medicamento por otro similar o de una vía de administración por otra (por ejemplo, de la vía intravenosa por la oral) puede tener mucho éxito para reducir los costos, pero no siempre es aceptable para los médicos.

La evaluación multidisciplinaria de la utilización de medicamentos es un método usado en instituciones que han logrado con éxito la participación de profesionales apropiados en el proceso, pero exige que los recursos iniciales de personal tengan máxima eficacia en función del costo.

La educación interactiva de los proveedores de atención de salud es también un método exitoso cada vez más aceptado a medida que se adquiere experiencia.

La retroalimentación sobre el desempeño puede ser un instrumento poderoso para mejorar los patrones de receta de antimicrobianos. Ese método tiene más probabilidades de aceptarse cuando se compara la utilización en una unidad con el tiempo o con un valor de referencia; la retroalimentación sobre el desempeño específico de determinados proveedores puede hacerse con éxito si se supera la resistencia inicial.

El sistema electrónico de apoyo para adopción de decisiones puede ser el método más apropiado para mejorar el uso de antimicrobianos a largo plazo.

Habrá que considerar también la interacción con la industria farmacéutica, incluso el control apropiado del acceso de los representantes de dicha industria al personal clínico y el seguimiento de

los programas educativos auspiciados por la industria para los proveedores de atención de la salud. Las políticas de control del uso de antimicrobianos aplicadas en combinación con prácticas de higiene y educación han servido para reducir la resistencia a dichos fármacos en algunas instituciones.

5.3 Control de infecciones intrahospitalarias

5.3.1 Uso de los patrones locales e institucionales de resistencia

La transmisión de bacterias de alta resistencia en el ámbito hospitalario, llamada también transmisión nosocomial, magnifica el problema de la resistencia microbiana y puede llegar a causar infección de pacientes que no están en tratamiento con antibióticos. También puede darse la transmisión de cepas resistentes entre el personal del hospital y los pacientes, en ambas direcciones. Las prácticas dirigidas a controlar la infección intrahospitalaria son un factor clave para reducir la transmisión horizontal de la infección en los hospitales⁶². Las prácticas deficientes de control de infecciones tienen como consecuencia una mayor difusión de las cepas bacterianas resistentes en las instituciones prestadoras de servicios de salud.

La mejor manera de coordinar las actividades relacionadas con el control de infecciones intrahospitalarias es por medio de un programa activo y eficaz para ese efecto. Las siguientes medidas han dado resultado: poner a determinados pacientes en cohortes; aislar a los pacientes infectados o hacer uso riguroso de barreras de precaución; dar de alta tempranamente a los pacientes; y modificar el uso de los fármacos antimicrobianos.

Los elementos fundamentales de un programa de control de infecciones intrahospitalarias eficaz incluyen:

- El personal debe lavarse las manos con jabón o enjuagarse las manos con alcohol entre paciente y paciente y antes de emprender cualquier procedimiento.

- El uso de barreras de precaución, por ejemplo, guantes y batas en ciertos procedimientos establecidos.
- La esterilización y desinfección adecuadas de los suministros y los equipos.
- La aplicación de técnicas estériles y de protocolos en los procedimientos médicos y de enfermería, como pueden ser la cateterización vesical, la administración de inyecciones, la inserción de accesos centrales y periféricos, el uso de respiradores, la esterilización de los equipos y otros procedimientos quirúrgicos.
- El mantenimiento de la desinfección apropiada o del control sanitario adecuado del entorno hospitalario, incluidas: la ventilación adecuada; la limpieza de las salas, los quirófanos, la ropa, etcétera; la provisión de un adecuado abastecimiento y saneamiento del agua; la manipulación inocua de los alimentos; la eliminación inocua del equipo infectado y la eliminación inocua de los líquidos corporales infectivos (esputo).
- El aislamiento de los pacientes infecciosos del resto de los pacientes no infectados.
- La capacitación del personal de salud en técnicas estériles apropiadas y procedimientos de control de la infección.

Para evitar la diseminación de la resistencia en pacientes que ya poseen gérmenes resistentes o están bajo tratamiento antimicrobiano con gérmenes de amplio espectro se deben promover las precauciones de aislamiento.

5.4 Vigilancia del consumo de antibióticos en las instituciones de salud

Algunos problemas en la utilización de los medicamentos pueden corregirse mediante cambios oportunos en la lista del formulario u otras medidas. Es importante que los comités de farmacia y antibióticos señalen qué problemas son prioritarios y hagan las recomenda-

ciones pertinentes. Si no se investiga, mide y documenta el uso de medicamentos es imposible evaluar la eficacia de las medidas destinadas a fomentar su uso racional. Al mejorar la vigilancia del uso de antimicrobianos un hospital puede tomar decisiones racionales sobre el manejo de los recursos destinados a optimizar el cuidado de los pacientes, reduciendo las tasas de infección por cepas resistentes⁶³. A continuación se presentan métodos adecuados para detectar problemas de uso de medicamentos.

5.4.1 Examen de los datos globales sobre consumo de fármacos

Los métodos basados en datos globales utilizan datos que no se refieren a pacientes individuales y pueden obtenerse con relativa facilidad. Incluyen métodos como el análisis ABC, análisis por categorías terapéuticas, análisis VEN y la técnica de la dosis diaria definida (DDD), usada para detectar problemas generales en el uso de medicamentos.

Los datos necesarios para estos análisis salen de numerosas fuentes, como registros de adquisiciones, de almacenes de medicamentos, de existencias y de dispensación de la farmacia, registros de errores de medicación y de reacciones adversas a los medicamento (RAM). La ventaja principal del examen de datos globales en relación con el uso de antimicrobianos se da al brindar las bases para responder a estos cuestionamientos:

- Costo de los fármacos utilizados, por fármacos individuales y por categorías de fármacos.
- ¿Qué antibióticos son los más costosos?
- ¿Qué porcentaje del presupuesto se destina a determinados fármacos?
- Cantidades (en unidades, por ejemplo, comprimidos) de antimicrobianos utilizados.
- ¿Qué antibióticos se usan con más frecuencia y cuáles se utilizan menos?

- ¿El consumo real de antimicrobianos corresponde con el consumo previsible según los registros de morbilidad?
- Uso por paciente y prescriptor de determinados productos.
- Uso relativo de productos sustituibles por equivalentes terapéuticos.
- Incidencia de reacciones adversas a los medicamentos y de errores en la formulación.

Estos datos se pueden dividir según las unidades de la IPS y brindan una visión clara de la situación existente, institucionalmente y por grupo de prescriptores. Es de anotar que no se trata solo de medir. La verdadera utilidad de estos cálculos está dada con los cambios que aparezcan secundarios al uso de esta información. Para los efectos de esta guía se hará énfasis en el uso de la DDD como parámetro esencial en la medición del consumo de antimicrobianos.

5.4.1.1 Dosis diaria definida (DDD)

El análisis del consumo de medicamentos medido en términos de número de unidades puede ayudar a determinar qué medicamentos individuales o grupos terapéuticos se consumen en exceso o en cantidades inferiores a las oportunas. El uso de la DDD permite comparar los datos de consumo de medicamentos entre instituciones o servicios de una institución a lo largo del tiempo, independientemente de las diferencias de precios, así como las divergencias que puedan existir en la disponibilidad de los fármacos. Se estableció con el propósito de hacer estimaciones crudas del número de personas (adultos) expuestas a un fármaco.

La DDD es la dosis de mantenimiento diaria promedio prevista para la indicación principal del medicamento. Las DDD de cada medicamento son definidas internacionalmente por el Centro colaborador de la OMS en metodología estadística de los medicamentos en Oslo, Noruega (<http://www.whocc.no>). En la tabla 8 se presentan las DDD para los antibióticos más usados en nuestro medio.

TABLA 8
 DOSIS DIARIA DEFINIDA DE ANTIBIÓTICOS
 DE USO COMÚN EN NUESTRO MEDIO⁶⁴

Nombre	DDD (OMS 2005)
Doxiclina (oral)	0,1
Tetraciclina (oral)	1
Minociclina (oral)	0,2
Cloramfenicol (parenteral)	3
Ampicilina (oral)	2
Ampicilina (parenteral)	2
Amoxicilina (oral)	1
Penicilina benzatínica	3,6
Penicilina procaínica	0,6
Dicloxacilina (oral)	2
Oxacilina (parenteral)	2
Ampicilina más inhibidor de betalactamasa (parenteral)	2
Amoxicilina más inhibidor de betalactamasa (oral)	1
Ampicilina más inhibidor de betalactamasa (oral)	1,5
Ticarcilina más inhibidor de betalactamasa	15
Piperacilina más inhibidor de betalactamasa	14
Cefalexina	2
Cefalotina	4
Cefazolina	3
Cefradina	2
Cefoxitin	6
Cefuroxima (oral)	0,5
Cefuroxima (parenteral)	3
Loracarbef	0,6
Cefotaxima	4

Nombre	DDD (OMS 2005)
Ceftazidima	4
Ceftriaxona	2
Cefixima	0,4
Cefoperazona	4
Cefepima	2
Aztreonam	4
Meropenem	2
Ertapenem	1
Imipenem	2
Trimetroprim + sulfametoxazole (oral)	1,92
Trimetroprim + sulfametoxazole (parenteral)	1,92
Eritromicina (oral)	1
Eritromicina etilsuccinato (oral)	2
Espiramicina	3
Claritromicina (oral)	0,5
Azitromicina	0,3
Clindamicina (oral)	1,2
Clindamicina (parenteral)	1,8
Lincomicina (oral)	1,8
Lincomicina (parenteral)	1,8
Gentamicina (parenteral)	0,24
Amikacina	1
Ciprofloxacina (oral)	1
Ciprofloxacina (parenteral)	0,5
Norfloxacina	0,8
Levofloxacina (oral)	0,5
Levofloxacina (parenteral)	0,5
Moxifloxacina	0,4

Continúa

Nombre	DDD (OMS 2005)
Vancomicina (parenteral)	2
Metronidazol (parenteral)	1,5
Metronidazol (oral)	2
Ornidazol (parenteral)	1
Nitrofurantoina	0,2
Rifampicina (oral)	0,6
Tinidazol (oral)	2

Fuente: datos tomados de Monnet DL. ABC calc – antibiotic consumption calculator (Microsoft Excel application) version 3.1. Statem Serum Institut. 2005.

La conversión de las cifras globales disponibles en los registros de existencias o estadísticas de ventas de las farmacias en DDD proporciona una indicación aproximada del número potencial de días de tratamiento correspondientes a un medicamento que se ha adquirido, distribuido o consumido. Con esta información, los medicamentos pueden compararse utilizando las unidades de:

- número de DDD / 1.000 habitantes por día, para el consumo de antimicrobianos en la población ambulatoria.
- número de DDD / 100 camas por día (100 camas-día), para el uso hospitalario.

Si de los cálculos correspondientes al uso de gentamicina se obtiene una cifra de 2 DDD por cada 100 camas-día, esto significa que por cada 100 camas del hospital, todos los días 2 pacientes consumen 240 mg de gentamicina. Estas interpretaciones suponen que la dosis diaria prescrita (la cantidad realmente recetada a un enfermo) es igual que la dosis diaria definida, pero en realidad puede ocurrir que no sea así. ¿La razón? La DDD es una unidad de medida técnica, establecida por convención, basada en el examen de la información disponible de las dosis recomendadas por el fabricante, estudios publicados y recomendaciones de expertos, así como en la práctica médica de al-

gunos países seleccionados. Las cantidades recetadas en la práctica a un paciente pueden variar en función de la enfermedad tratada. En estas condiciones, se calcula la dosis diaria prescrita (DDP) mediante el examen de una muestra de recetas médicas y luego se utiliza este dato, del mismo modo que la DDD, para la conversión de los datos globales fácilmente disponibles.

Las unidades de DDD pueden usarse para comparar los consumos de medicamentos con igual espectro antimicrobiano. Pueden analizarse la evolución del uso de medicamentos, para fines de seguimiento y para medir el efecto de las medidas establecidas por los comités de antibióticos. Mediante este método puede compararse también el consumo en diferentes zonas geográficas u hospitales. Las DDP pueden ser variables con el tiempo e incluso pueden diferir dependiendo del hospital o área geográfica, por lo que deben ser validadas periódicamente. La tabla 9 muestra la forma en que se calcula el número de DDD y su aplicación.

TABLA 9
PASOS PARA EL CÁLCULO DEL NÚMERO DE DOSIS DIARIA DEFINIDA

Ecuación	Paso	Ejemplo	Práctica
Numerador	1. Averiguar la cantidad de medicamentos comprados por la farmacia en un año: número de unidades (comprimidos, cápsulas, inyecciones) y forma farmacéutica (mg, g, UI).	Cantidad de cefalotina comprada.	5.000 ampollas de cefalotina de 1 gramo.
	2. Calcular la cantidad consumida en un año, expresada en mg, g ó UI, multiplicando el número de unidades (comprimidos, cápsulas, inyecciones) por la potencia.	Consumo anual de cefalotina.	5.000 ampollas x 1 gramo = 5.000 gramos

Continúa

Ecuación	Paso	Ejemplo	Práctica
	3. Dividir la cantidad obtenida por la DDD asignada al medicamento (número DDD).	Número DDD = Consumo anual de cefalotina DDD Cefalotina.	5.000 gramos / 4 = 1.250 DDD
Denominador	Número total de días-estancia.	Número de camas (300) x Porcentaje de ocupación (0,80) x Número de días (365)	300 x 0,80 x 365 = 87.600
Ecuación	Número DDD de Cefalotina ----- ----- x 1.000 Número total de días-paciente	1.250 ----- x 1.000 87.600	DDD = 14,26 DDD/1.000 días-estancia

En el ámbito hospitalario se usa la tasa DDD/1.000 días-estancia recomendada por la National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)⁶⁵. La OMS sugiere la tasa DDD/100 días-estancia. Lo importante es usar siempre la misma tasa y hacer las comparaciones con esta. En el ámbito extrahospitalario la tasa utilizada es DDD/1.000 habitantes. Una forma de cuantificar la prescripción antibiótica es hacerlo en términos económicos, lo que permite detectar variaciones significativas en los costos entre las "unidades prescriptoras" comparadas.

El Departamento de investigación y desarrollo del Statens Serum Institut, dentro del Programa nacional danés de investigación y control de la resistencia a antimicrobianos (Danmap), acaba de desarrollar una calculadora para ser utilizada por el Grupo europeo de estudio de política de antibióticos (Esgap). Esta calculadora fue diseñada como una herramienta para facilitar a los microbiólogos y especialistas en enfermedades infecciosas el cálculo del consumo de antibióticos en los hospitales y en las distintas especialidades. Su manejo es sencillo y permite transformar los datos que suministran los servicios de farmacia, que son en general en envases o viales, en una cifra que permite un análisis comparativo cualitativo y cuantitativo generali-

zable. ABC Calc se puede obtener gratuitamente de Microsoft Excel. La OMS recomendó la utilización de ABC Calc para los informes de consumo de antibióticos en forma de dosis diarias definidas (DDD) por cada 100 estancias. Se puede descargar gratuitamente en la dirección electrónica www.escmid.org/Files/ABC%20Calc_3.1.xls

Otra forma de comparar las tasas globales de prescripción antibiótica es usar índices como la tasa de utilización antimicrobiana (número de días-antibiótico dividido por el número de días de hospitalización) y la incidencia de uso antimicrobiano (número de tratamientos antimicrobianos iniciados en un periodo de tiempo dividido por el número de días de hospitalización en esa unidad de tiempo x 1.000). En la tabla 10 se encuentran algunas medidas adicionales que se usan frecuentemente en el hospital para seguir las tendencias de consumo de antimicrobianos y resistencia.

TABLA 10
MEDIDAS PARA SEGUIR LAS TENDENCIAS DE CONSUMO
DE ANTIMICROBIANOS Y RESISTENCIA

Puntos estratégicos	Medidas de resultado	Medidas de proceso
Control de antibióticos: óptima elección y duración de terapia antimicrobiana	Número de infecciones debidas a aislamientos con cepas de bacterias resistentes a antibióticos usados para terapia empírica. Número de pacientes a los que se les administra el medicamento.	Número de regímenes empíricos inapropiados. Número de pacientes a los que se da terapia empírica.
	Número de pacientes infectados o colonizados con cepas de bacterias resistentes a antibióticos usados para terapia empírica. Número de pacientes a los que se les administra el medicamento.	Número de pacientes con regímenes empíricos sin pruebas microbiológicas. Número de pacientes a los que se da terapia empírica.

Continúa

Puntos estratégicos	Medidas de resultado	Medidas de proceso
	Número de efectos adversos de terapia empírica. Número de pacientes a los que se les administra el medicamento.	Media del tiempo entre el inicio de terapia empírica y el diagnóstico microbiológico.
	Costo o cantidad de antimicrobianos empíricos administrados en un periodo dado.	Número de pacientes con diagnóstico microbiológico que tienen regímenes empíricos inapropiados. Número de pacientes a los que se da terapia empírica.
		Media de la duración de terapia empírica.

Fuente: adaptado de ⁶⁶ Murthy R. Implementation of strategies to control antimicrobial resistance. Chest 2001; 119; 405-411.

6. FUNDAMENTOS PARA LA FORMULACIÓN RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

El objetivo de la terapia antimicrobiana es la erradicación de un microorganismo en el sitio de la infección. Para lograr esta meta se debe elegir el medicamento más apropiado, para lo cual hay que tener una serie de consideraciones en su elección. En los siguientes apartes mencionaremos los elementos fundamentales que se deben tomar en cuenta para una decisión racional sobre el uso de antibióticos.

6.1. Conceptos microbiológicos y farmacológicos

6.1.1 Concentración inhibitoria mínima (CIM)

Es la menor concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento de 5×10^5 unidades formadoras de colonias bacterianas (UFC) en 1 ml de medio de cultivo tras 18 a 24 horas de incubación. Es una medida de la potencia de un antibiótico frente a un microorganismo.

Según la CIM se considera que hay bacterias sensibles cuando un antibiótico logra erradicar el germen utilizando concentraciones que suelen alcanzarse en el tejido de la infección; moderadamente sensibles (intermedio), cuando se requiere el incremento en la dosis habitual para lograr la erradicación; y resistentes, cuando es improbable un buen resultado terapéutico a dosis máximas.

Otras consideraciones farmacodinámicas se explicarán en el capítulo relacionado con la farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos. Por ahora baste decir que la mayoría de los capítulos incluirán la información con respecto a la CIM90, es decir la CIM con la que se logra la inhibición de 90% de las cepas probadas.

6.1.2 Efecto bactericida y bacteriostático

- *Bactericidas*, cuando son capaces de lograr una gran reducción del inóculo inicial erradicándolo totalmente. Usualmente esta reducción está en el orden de 10^3 (1.000 veces) o superior. Pertenecen a este grupo los betalactámicos, los aminoglicósidos, la rifampicina, la vancomicina, las polimixinas, las quinolonas y la nitrofurantoina.
- *Bacteriostáticos*, cuando inhiben el crecimiento de la colonia bacteriana y la reducción bacteriana es inferior a mil veces. La colonia puede permanecer viable y reproducirse nuevamente una vez se suspende el antibiótico, si este no se administra el tiempo suficiente. A este grupo pertenecen las tetraciclinas, los macrólidos, lincosaminas, sulfamidas y el trimetoprim.

La capacidad de un medicamento de pertenecer a uno u otro grupo depende de su mecanismo de acción, de su estructura molecular y de la potencia frente a los distintos microorganismos. En general, los antibióticos que actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana (por ejemplo, beta lactámicos) son bactericidas en la fase de replicación de la bacteria mientras que aquellos que actúan inhibiendo la síntesis de proteínas (por ejemplo, macrólidos, tetraciclinas) son bacteriostáticos.

Estos conceptos fundamentales han sido puestos a consideración de forma reciente. No hay datos suficientes para considerar a los bactericidas mejores que a los bacteriostáticos⁶⁷. Además, se dispone de estudios clínicos en los que el uso de un bactericida es comparable al de un bacteriostático para el tratamiento de diferentes infecciones. En general, en infecciones de difícil erradicación (como por ejemplo

una endocarditis o una meningitis) o en pacientes inmunocomprometidos se prefiere el uso de medicamentos con mayor actividad bactericida⁶⁸.

6.2 Indicadores para el uso de antibióticos

- *Pacientes con alta probabilidad de infección y desenlace potencialmente fatal.* Un ejemplo lo constituyen los pacientes con neutropenia febril o con sepsis pos esplenectomía, en los que se inicia el tratamiento empírico una vez se hace el diagnóstico. Estos casos tienen una alta mortalidad sin tratamiento y los métodos diagnósticos no son lo suficientemente rápidos para identificar la causa e iniciar tratamiento específico. Una vez se aísla el microorganismo se debe tratar con un agente específico⁶⁹.
- *Pacientes con diagnóstico clínico de infección bacteriana.* Por ejemplo, pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, meningitis, sinusitis bacteriana, otitis media, celulitis, etcétera. En estos casos el antibiótico se inicia de forma empírica para realizar un cubrimiento de los gérmenes más probables.
- *Se debe tener en cuenta que no todas las infecciones clínicas ameritan antibiótico.* Tal es el caso e las infecciones virales en las que se prescriben antibióticos en cerca de 50% de los casos. Este escenario permite el abuso del uso de antimicrobianos y la generación de resistencia.

6.3 Importancia de los cultivos y el laboratorio

El método de tinción de Gram es una de las herramientas más empleadas para iniciar un antibiótico. Provee información rápida que orienta sobre el microorganismo causal. El informe de la morfología de la bacteria (cocos o bacilos o coco bacilos) y si colorean o no con la tinción (Gram positivos o Gram negativos) permite seleccionar una terapia antibiótica mucho más dirigida.

Se debe tomar siempre que se obtengan especímenes de esputo, secreciones, líquidos corporales o abscesos. Para que sean identificados mediante la tinción de Gram se requiere la presencia de 10^5 organismos. Sin embargo, su sensibilidad en el caso de enfermedad es muy buena, dado que normalmente en casos de enfermedad se pueden encontrar concentraciones hasta de 10^6 - 10^7 microorganismos.

Siempre que sea posible se deben hacer cultivos antes de iniciar los antibióticos. En el caso de hemocultivos, por ejemplo, se deben tomar al menos dos botellas de hemocultivos, cada uno de ellos a partir de al menos 10 mililitros de sangre. Su sensibilidad aumenta según el tamaño del inóculo y de acuerdo con el número de botellas tomadas. Se recomienda tomar hasta tres muestras en un periodo de 24 horas si la clínica sugiere infección grave.

Es importante tener en cuenta que en algunos casos se debe preferir el informe cuantitativo para diferenciar contaminaciones, colonizaciones o infecciones. Por ejemplo, presencia de más de 15 unidades formadoras de colonias (UFC) de un microorganismo en la punta de un catéter se considera colonización, y en secreción orotraqueal se requiere más de 10^7 UFC de bacterias para sugerir el germen como agente etiológico de neumonía, etcétera. Por último, hay que recordar que el sólo crecimiento de un germen en muchos casos no es sinónimo de iniciar antibióticos.

6.4 Espectro de las infecciones bacterianas

Existe una serie de variables que orientan sobre el posible patógeno responsable del proceso infeccioso. Como se mencionó, el Gram es de particular ayuda; sin embargo, existen otros factores.

- *El órgano comprometido*: los probables gérmenes implicados en las infecciones en tracto gastrointestinal y vía biliar generalmente son bacilos Gram negativos y anaerobios, mientras que en las infecciones de piel son Gram positivos o en aquellas que afectan las vías urinarias son Gram negativos.

- *La edad:* de manera similar algunos patógenos son más prevalentes según los grupos etáreos.
- *El sitio de adquisición:* los microorganismos adquiridos en la comunidad difieren de los adquiridos en el ámbito hospitalario tanto en su naturaleza como en su susceptibilidad antibiótica. En general, los gérmenes adquiridos en el hospital son más resistentes que los de la comunidad y predominan los bacilos Gram negativos como *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, entre otros.

6.4.1 Embarazo

Los antibióticos atraviesan la barrera placentaria en diverso grado y algunos de ellos podrían tener efectos sobre el feto, por lo que se deben tener en cuenta. En la tabla 11 se describen los principales grupos de antimicrobianos con sus toxicidades en el embarazo.

TABLA 11
EFECTO Y RECOMENDACIONES DE ANTIMICROBIANOS
CUANDO SON ADMINISTRADOS EN EL EMBARAZO

Antibacterianos	Toxicidad en embarazo	Recomendación
Ácido nalidíxico	Aumenta PIC	Contraindicado
Aminoglicósidos	Ototoxicidad	Precaución
Claritromicina	Tóxica en animales	Evitar
Fluoroquinolonas	Artropatía en animales	Evitar
Imipenem-cilastatina	Tóxico en animales	Precaución
Metronidazol	Carcinógeno en ratas	Precaución
Nitrofurantoina	Anemia hemolítica	Contraindicado
Norfloxacin	Artropatía	Contraindicado

Continúa

Antibacterianos	Toxicidad en embarazo	Recomendación
Sulfamidas	Ictericia/Anemia hemolítica	Contraindicado
Tetraciclina	Decoloración dentaria	
Inhibición crecimiento	Contraindicado	
Trimetoprim	Malformaciones congénitas	Precaución
Clindamicina	No se conoce	Precaución
Antimicobacterianos	No se conoce bien pero parecen teratogénicas	Precaución
Antifúngicos		
Anfotericina B	No se conoce	Probablemente inocua
Fluconazol	Toxicidad en animales	Precaución
Itraconazol	Toxicidad en animales	Precaución
Nistatina	No se conoce	Probablemente inocua
Antivíricos		
Aciclovir	Ninguna conocida	Precaución
Didanosina	Ninguna conocida	Inocua
Ganciclovir	Toxicidad en animales	Precaución
Amantadina	Teratógena	Contraindicado
Ribavirina	Mutágeno, teratógeno	Contraindicado
Estavudina	Toxicidad en animales	Precaución
Zidovudina	Desconocida	Precaución

Las penicilinas, con excepción de la ticarcilina, las cefalosporinas y la eritromicina no son teratógenas y pueden usarse en el embarazo.

6.4.2 Diferencias en grupos etáreos

La función renal varía con la edad y es menor en los prematuros y en el recién nacido, para normalizarse entre los 2 y 12 meses y nuevamente disminuir en la vejez. La capacidad metabólica del hígado varía también con la edad, por lo que se deben tener precauciones con el uso de algunos medicamentos en la etapa neonatal y en los ancianos, ya que al tener una menor capacidad metabólica se potencia la hepatotoxicidad descrita con algunos medicamentos (por ejemplo, la isoniacida).

También existen diferencias en la acidez gástrica, que altera la absorción de algunos antimicrobianos. En los menores de 3 años de edad y en los mayores de 40 la acidez es menor, favoreciendo la absorción de algunos como los betalactámicos.

6.4.3 Función renal

Muchos de los antimicrobianos se eliminan por vía renal ya sea por filtración o secreción tubular o ambos. Entre estos están los aminoglicósidos, las penicilinas, las cefalosporinas, el imipenem, el aztreonam, las fluoroquinolonas, el trimetoprim, las tetraciclinas y la vancomicina, por lo cual requieren ajustes según la función.

Los ajustes de la dosis se pueden hacer de varias maneras: prolongando el intervalo de dosificación o se puede disminuir la dosis y mantener constante el intervalo.

Con el fin de estimar la función renal del paciente se puede aplicar la fórmula de Cockcroft y Gault:

$$\text{Depuración de creatinina en hombres} = \frac{(140 - \text{edad}) (\text{peso})}{72 \times \text{creatinina sérica.}}$$

$$\text{Depuración de creatinina en mujeres} = \text{Resultado anterior} \times 0,85$$

Siempre que se utilice esta fórmula se debe usar el peso promedio. En consecuencia, el antibiótico elegido debe ser ajustado según

la depuración. Existen diversos nomogramas de las dosis óptimas según esta variable.

6.4.4 Función hepática

El antibiótico seleccionado también debe ser ajustado en caso de metabolizarse por esta vía. Tal es el caso de la cefoperazona, cloranfenicol, clindamicina, doxiciclina, eritromicina, metronidazol, nafcilina, rifampicina y sulfametoxazol que se elimina por el hígado.

Otras drogas como el fluconazol, itraconazol y la nitrofurantoina requieren monitoría de niveles séricos cuando se utilizan en pacientes con enfermedad hepática.

6.4.5 Sitio de infección

Es uno de factores más importantes; condiciona no sólo el tipo de fármaco, sino la vía de administración. Para garantizar una concentración tisular adecuada se deben tener en cuenta la irrigación del tejido, la liposolubilidad del antibiótico y su grado de ionización, y la penetración a otras barreras naturales (barrera hemato-encefálica, próstata, retina, etcétera).

6.5 Antibióticos de elección

Ciertos microorganismos tienen mayor susceptibilidad frente a determinados antibióticos. También pueden existir estudios clínicos que favorezcan el uso de un cierto antibiótico. Ejemplos de estas asociaciones incluyen el *Staphylococcus aureus* meticilino sensible, en el que el uso de un betalactámico y, específicamente, una penicilina resistente a penicilinas (oxacilina o meticilina) son los medicamentos ideales. Otro ejemplo lo constituyen las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, en las que los carbapenémicos han mostrado la mejor respuesta clínica.

6.6 Indicaciones de la terapia combinada

Su principal indicación es la búsqueda de sinergismo (una disminución en la CIM al utilizar los dos antibióticos) o para impedir o contrarrestar la aparición de las resistencias (por ejemplo, el tratamiento de la tuberculosis y la malaria; ampicilina más sulbactam) o para ampliar el espectro antibiótico en infecciones mixtas como es el caso de infecciones abdominales, pélvicas y los abscesos cerebrales (por ejemplo, cefalosporinas más antianaerobios).

Algunas asociaciones (beta lactámicos más aminoglucósidos) se han usado tradicionalmente en infecciones severas como en pacientes con neutropenia febril; sin embargo, en la actualidad hay estudios que evidencian un alto riesgo de efectos secundarios sin mayor efectividad clínica, por lo que esta combinación no se recomienda.

Otras posibles combinaciones son los inhibidores de beta lactamasas, como ampicilina sulbactam, para evitar los efectos de resistencia a los antibióticos mediados por betalactamasas. Y la combinación imipenem con cilastatina, que evita la degradación por la dehidropeptidasa I del imipenem en el borde en cepillo del riñón y la producción de metabolitos intermedios tóxicos. En ciertas patologías como la tuberculosis el uso de medicamentos en combinación es indispensable para garantizar éxito terapéutico y disminuir las posibilidades de resistencia. En otras patologías como la malaria el uso de medicamentos combinados se utiliza para disminuir el riesgo de resistencia o para alcanzar distintos estados del parásito y lograr su erradicación.

Las desventajas de las combinaciones incluyen los mayores costos, el riesgo de colonización con bacterias resistentes (superinfección), mayor riesgo de efectos secundarios (alergias, interacciones medicamentosas, etcétera) y el antagonismo si no se hacen de forma apropiada (por ejemplo, la combinación de lincomicinas, cloranfenicol y macrólidos que actúan en el mismo sitio de acción y pueden competir entre ellos o tener sitios de resistencia similares).

6.7 Factores del hospedero que determinan la infección

En la evaluación de pacientes en los que se considera una posible infección se deben tener en cuenta ciertos factores del hospedero que pueden ser críticos para determinar la etiología o el grupo de antibióticos por utilizar. Ya se ha mencionado el embarazo, la función renal o la función hepática pero otros factores del individuo incluyen:

- *Inmunosupresión*: el abordaje y los microorganismos relacionados con pacientes inmunosuprimidos como aquellos con cáncer, quimioterapia, esteroides, infección por VIH, patologías autoinmunes como el lupus, etcétera, son totalmente diferentes. En estos casos se deben considerar los microorganismos usuales para la patología, pero también microorganismos oportunistas como hongos, virus y ciertas bacterias.
- *Prótesis*: en estos pacientes es importante considerar la necesidad o no de retirar la prótesis para el manejo apropiado de la infección. En las prótesis es posible la formación de biopelículas, en las que los antibióticos no penetran y que, por tanto, impiden la curación de la infección con el sólo manejo médico. En estos casos es fundamental también hacer el mayor esfuerzo para tomar los cultivos apropiados antes de iniciar los antibióticos, con el fin de mantener la sensibilidad del cultivo y determinar el tiempo de tratamiento apropiado. De forma general, cuando se encuentra una prótesis sobreinfectada, aún con el antibiótico apropiado para el microorganismo y el órgano afectado, la probabilidad de cura se reduce entre 40 y 50% con respecto a los episodios en los que se retira la prótesis.

6.8 Vías de administración de antibióticos

La ruta intravenosa es la preferida en infecciones severas, ya que facilita la biodisponibilidad del antimicrobiano. La terapia oral se reserva a los pacientes con infecciones leves a moderadas que la toleren y que se pueden manejar ambulatoriamente. Sin embargo, hay

medicamentos que pueden tener una excelente absorción y lograr bio-disponibilidades superiores a 90%, como ocurre con las quinolonas, el metronidazol, el fluconazol y otros.

6.9 Cambio de antibióticos según resultados de los cultivos

Una de las consideraciones más importantes a la hora de establecer el uso racional de antibióticos es la posibilidad de utilizar la información disponible acerca del paciente y del antibiótico de forma dinámica. Integrando la información mencionada sobre los antibióticos de elección y la necesidad de cultivos microbiológicos apropiados, se desprende que una vez obtenida tal información se debe hacer un cambio de antibióticos con el fin de reducir el espectro de los antimicrobianos utilizados y reducir la presión de selección del uso del antibiótico. Este ejercicio, conocido popularmente como “escalonamiento” (del inglés *de-scaling*) implica, por ejemplo, que en un paciente con infecciones en unidad de cuidado intensivo (UCI) por cocos Gram positivos, iniciemos vancomicina de forma empírica. Sin embargo, una vez se identifica un *Staphylococcus aureus* meticilino sensible lo prudente es cambiar a oxacilina. Este cambio reduce la presión de selección de la vancomicina sobre otros microorganismos y mejora las posibilidades de éxito terapéutico en algunos casos. Pero además, la interpretación correcta de la información microbiológica y clínica de la evolución de un paciente nos permite *suspender* los antibióticos en los pacientes en los que se retira el diagnóstico de infección. Por ejemplo, en un paciente con sospecha de neumonía asociada al respirador que recibe un antibiótico, pero al tercer día los cultivos de las pruebas invasivas son negativos y tenemos un diagnóstico alternativo, se puede retirar el antibiótico con seguridad, y de esta forma disminuimos efectos adversos. El terminar o completar los días de formulación de un tratamiento erróneamente indicado es un error frecuente. La resistencia aparece de forma proporcional al uso de antibióticos, así que el uso de menos antibióticos representa una menor posibilidad de resistencia⁷⁰.

6.10 Duración del tratamiento antibiótico

La duración de la terapia se ha establecido de forma tradicional y es necesario realizar estudios que validen esos tiempos de tratamiento. Se considera que para infecciones leves 5-7 días es suficiente, para infecciones severas entre 10-20 días y en infecciones crónicas 6-12 semanas. No obstante, la decisión debe ser individual. Hay que tener en cuenta que tratamientos prolongados innecesariamente promueven la colonización por gérmenes resistentes⁷¹. En la tabla 12 se describen algunos ejemplos de duración de tratamiento de acuerdo con el germen.

TABLA 12
TIEMPO DE TRATAMIENTO DE ACUERDO CON EL TIPO DE INFECCIÓN

Tipo de infección	Duración del tratamiento (días)
Meningitis por meningococo	7-10
Meningitis por neumococo	10-14
Meningitis por <i>H. influenzae</i>	10-14
Faringitis por estreptococo	10
Otitis media	7-10
Sinusitis bacteriana	7-10
Neumonía por neumococo	7-10
Neumonía por Gram negativos (<i>Klebsiella</i> , <i>pseudomona</i> o <i>enterobacter</i>)	14-21
Neumonía por Micoplasma	14
Neumonía por <i>Legionella</i>	21
Endocarditis por <i>S. viridans</i>	28
Endocarditis por <i>S. aureus</i>	28-42
Artritis séptica (no gonocócica)	14-21

Es importante mencionar que este es uno de los campos en los que nueva información se adiciona de forma continua. Por ejemplo, mientras hace unos años se consideraba que las peritonitis podrían requerir 14 días de tratamiento antibiótico, hoy se considera que si se logra erradicar el foco infeccioso el antibiótico se puede suspender 3 días después, si los signos clínicos muestran una evolución favorable.

6.11 Uso de profilaxis

Para finalizar es importante mencionar el uso de la profilaxis antibiótica. El uso excesivo de antibióticos ha llevado a la generación de resistencia. Sus indicaciones deben ser limitadas a ciertas circunstancias en las que la presencia de un proceso infeccioso puede desencadenar complicaciones graves en el individuo, como ocurre en pacientes inmunosuprimidos o en los sometidos a procedimientos quirúrgicos. A continuación se describen algunos ejemplos en los que se justifica su uso.

- Meningitis por meningococo con ciprofloxacina en dosis única y como alternativa rifampicina por dos días.
- Quimioprevención para tuberculosis con isoniacida 300 mg/24 h por 9 meses (tratamiento de una tuberculosis latente).
- Celulitis recurrente por *Streptococcus* del grupo A con penicilina benzatínica 1'200.000 u/4 semanas
- Bacteriurias en el embarazo con amoxicilina 500 mg cada 24 horas por 10 días.
- Contacto sexual sospechoso por gonococo con doxiciclina 100 mg vo cada 12 horas por 7 días o por *Chlamydia* con ceftriaxona o por *T. pallidum* con penicilina G benzatínica 2'400.000 u dosis única.
- Fiebre reumática: penicilina G benzatínica 1'200.000 u cada 4 semanas.
- Prevención de endocarditis bacteriana en personas con válvulas protésicas o alteraciones valvulares, que vayan a requerir mani-

pulación dentaria o de la vía aérea superior con amoxicilina oral 2 g, 1 h a 30 minutos antes de intervención.

- En endocarditis con intervención gastrointestinal o genitourinaria se utilizan las mismas medicaciones, con la excepción de si hay alergia a la ampicilina parenteral se debe usar vancomicina 1 g I.V 1 hora antes de la intervención adicionando gentamicina.
- En cirugías limpias contaminadas y en algunas limpias se recomienda el uso de cefazolina.

6.12 Costo de los antibióticos

El costo del medicamento va más allá del valor individual de cada tableta o ampolla. Por ejemplo, un antibiótico de uso intravenoso requiere una infraestructura hospitalaria o un servicio domiciliario que incrementa los costos finales. Otros factores que influyen incluyen la frecuencia de la administración, el número de antibióticos necesarios y las toxicidades potenciales. Es importante que esta no debe ser la primera variable por tener en cuenta en la selección del medicamento, pero una vez se han resuelto las preguntas anteriores y tenemos más de una posible opción se recomienda escoger la menos costosa.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Howard D, Cordell R, McGowan JE, et al. Measuring the economic costs of antimicrobial resistance in hospital settings: Summary of the Centers for Disease Control and Prevention-Emory Workshop. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1573-8.
- 2 Pérez A, Dennis RJ, Rodríguez B, Castro AY, Delgado V, Lozano JM, Castro MC. An interrupted time series analysis of parenteral antibiotic use in Colombia. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(10): 1013-1020.
- 3 Arias CA, Reyes J, Zúñiga M, Cortés L, Cruz C, Rico L, Paneso D. Multicentre surveillance of antimicrobial resistance in enterococci and staphylococci from Colombian hospitals, 2001-2002. *Journal Antimicrobial Chemother* 2003;51:59-68.
- 4 Cortés JA, Álvarez CA, Leal AI, Grebo. Antimicrobial resistance in big hospitals in Bogota, Colombia, 2001-2003. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(S3):1-86.
- 5 Levin BR. Minimizing potential resistance: A population dynamics view. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl) 31:161-9.

- 6 MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clinical Microbiology Reviews*, 2005, 18 (4): 638-656.
- 7 De Vries1 TP, Henning1 RH, Hogerzeil HV, et al. Guía de la buena prescripción. Organización Mundial de la Salud. Programa de Acción sobre los Medicamentos Esenciales. Ginebra. 1994.
- 8 López-Furtst MJ. Factores culturales y sociales que determinan la prescripción de antibióticos. En Levy G, Sosa A. Uso y abuso de los antibióticos. Ed. Arena, Montevideo, 2006. pp: 169-174.
- 9 Butler CC, Rollnick S, Maggs Rapport F, Pill RM, Stott NCH. Understanding the culture of prescribing: A qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ* 1998;317:637-42.
- 10 Campos J, Baquero F. Resistencia a antibióticos. ¿Que hacer ahora? *Med Clin (Barc)* 2002;119(17):656-8.
- 11 Spellberg, B, JH Powers, EP Brass, LG Miller y JE Edwards, Jr. 2004. Trends in antimicrobial drug development: Implications for the future. *Clin. Infect. Dis.* 38:1279-1286.
- 12 Gould IM. A review of the role of antibiotic policies in the control of antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother.* 1999; 43:459-65.
- 13 Mol PG. The quest for optimal antimicrobial therapy. Dissertation University of Groningen, The Netherlands. 2005.
- 14 McGowen JE Jr. Economic impact of antimicrobial resistance. *Emerging infectious diseases.* 2004; 7: 286-292.
- 15 Hogerzeil HV. Promoting rational prescribing: An international perspective. *Br J Clin Pharmacol*, 1995, 39:1-6.
- 16 Organización Mundial de la Salud. Departamento de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica y Management Sciences for Health. Center for Pharmaceutical Management. Rational

- Pharmaceutical Management Program. Comités de farmacoterapia. Guía práctica. París. 2003.
- 17 Ortqvist A. Antibiotic treatment of community-acquired pneumonia in clinical practice: A European perspective. *JAntimicrob Chemother* 1995;35:205-12.
 - 18 Leal AL, Buitrago G, Álvarez C. Vigilancia de resistencia bacteriana. Resultados. Primer trimestre de 2005. *Boletín Epidemiológico Distrital*. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Dirección de salud pública Área de vigilancia en salud pública. 2005; 10 (7).
 - 19 Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra. 2001.
 - 20 Rifenburg, RP, JA Paladino, SC. Hanson, JA. Tuttle y JJ. Schentag. 1996. Benchmark analysis of strategies hospitals use to control antimicrobial expenditures. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 53:2054-2062.
 - 21 Agence Nationale pour le Développement de l'évaluation Médicale 5 ANDEM. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la resistance bacterienne. París: ANDEM,1996.
 - 22 Álvarez CA, Osorio L, Correa C, González M. Impact of a program of rational use of antibiotics in a teaching hospital. 42th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. Boston, pp. 98.
 - 23 Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Resolución 234 de 2005.
 - 24 Consejo Bogotá. Acuerdo 145 de 2005.
 - 25 Cobo J. Impacto de las políticas de antibióticos en el hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(4): 183-5.
 - 26 OMS. Campaña de prevención de la resistencia a los antimicrobianos. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/ad/dpc/cd/amr-cdc.ppt>

- 27 Gould IM. A review of the role of antibiotic policies in the control of antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother.* 1999; 43:459-65.
- 28 ARPAC. <http://www.abdn.ac.uk/arpac/>
- 29 OMS. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos — La contención de la resistencia a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 2005.
- 30 Oteo J, Campos J. Valor de los sistemas de vigilancia de resistencia a antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003; 21 (3): 123-5.
- 31 Kollef M, Fraser V. Antibiotic resistance in the Intensive Care Unit. *Ann Intern Med* 2001; 134: 298-314.
- 32 Grol R, Daijhuizen J, Thomas S, et al. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: Observational study. *BMJ.* 1998; 317: 858-6.
- 33 American Academia of Pediatrics. Task force on medical management guidelines. Guiding principles, attributes and process to review medical management guidelines. *Pediatrics* 2001; 109: 1378-82.
- 34 Morgan M. Writing Hospital Antimicrobial. *ESCMID* 2005; 2:1-9.
- 35 Yague A. Variabilidad en la prescripción de antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(2):78-84.
- 36 Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, Holmes A, Ramsay C, Taylor E, Wilcox M, Wiffen P. Intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de antibióticos en pacientes hospitalizados (Revisión *Cochrane* traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 37 Kucers A, Street A. Rotation of antimicrobials: Possibilities for success. *WHO Drug Information*, 1999, 13(2):67–71.

- 38 Avorn, J, et al. Information and education as determinants of antibiotic use: Report of task force 5. *Rev Infect Dis* 1987;9: S286-S296.
- 39 Bell RA, Kravitz RL, Wilkes MS. Direct-to-consumer prescription drug advertising and the public. *J Gen Intern Med* 1999;14:651-657.
- 40 Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance. A systematic review of the effects of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995;274:700-705.
- 41 Grimshaw J, Eccles M, Walker A, Thomas R. Changing physician's behaviour: What works and thoughts on getting more things to work. *J Cont Educ Health Prof* 2002; 22: 237-43.
- 42 Avorn J, Solomon DH. Cultural and economic factors that mis(shape) antibiotic use: The nonpharmacologic basis of therapeutics. *Annals of Internal Medicine*. 2000; 133: 128-35.
- 43 Bearden GT, Allen GP. Impact of antimicrobial control programs on patient outcomes. *Disease management and health outcomes*. 2003; 11:723-36.
- 44 Belongia EA, Sullivan BJ, Chyou PH, Madagame E, Reed KD, Schwartz B. A community intervention trial to promote judicious antibiotic use and reduce penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* carriage in children. *Pediatrics* 2001;108: 575-83.
- 45 Davis DA, O'Brien MA, Freemantle N, et al. Impact of formal continuing medical education: Do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behaviour or health care outcomes? *JAMA* 1999; 282: 867-74.
- 46 Hulscher MEJL, Wensing M, Grol RPTM, van der Weijden T, van Weel C. Interventions to improve the delivery of preventive services in primary care. *Am J Public Health* 1999; 89: 737-46.

- 47 Thomson MA, Oxman AD, Davis DA, et al. Outreach visits to improve health professional practice and health care outcomes (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software, 1997.
- 48 Rubin M, Bateman K, Alder S, Donnelly S, Stoddard G, Samore M. A multifaceted intervention to improve antimicrobial prescribing for upper respiratory tract infections in a small rural community. *Clin Infect Dis* 2005;40:546-53.
- 49 Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Local opinion leaders to improve health professional practice and health care outcomes (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software, 1997.
- 50 Thomson MA, Oxman AD, Davis DA, Haynes RB, Freemantle N. Audit and feedback to improve health professional practice and health care outcomes (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 3, part 1. Oxford: Update Software, 1997.
- 51 Oxman AD. No magic bullets. A systematic review of 102 trials of interventions to help health care professionals deliver services more effectively or efficiently. *CMAJ* 1995; 153:1423-31.
- 52 Shea S, DuMouchel W, Bahamonde L. A meta-analysis of 16 randomized controlled trials to evaluate computer-based clinical reminder systems for preventive care in the ambulatory setting. *JAMA* 1996; 3:399-409.
- 53 Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, Smith K. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes. *JAMA* 1998; 280:1339-46.
- 54 Walton R, Dovey S, Harvey E, Freemantle N. Computer support for determining drug dose: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 1999; 318:984-90.
- 55 Grilli R, Freemantle N, Minozzi S, et al. Impact of mass media on health services utilisation (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software, 2000.

- 56 Torrecilla M, Lama C, González M. Estrategias de intervención para el uso racional de antimicrobianos. *Atenc primaria* 2003; 31 (6):372-6.
- 57 Finkelstein JA, Davis RL, Dowell SF, et al. Reducing antibiotic use in children: A randomized trial in 12 practices. *Pediatrics* 2001;108:1-7.
- 58 González R, Steiner JF, Lum A, Barrett PH. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: Impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. *JAMA*1999;281:1512-9.
- 59 Rubenstein LZ, Stuck AE, Siu AL, et al. Impacts of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: Overview of the evidence. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: S8-S16.
- 60 Larson E, Saiamn L, Haas J. Perspectives on antimicrobial resistance: Establishing an interdisciplinary research approach *Am J Infect Control* 2005;33:410-8.
- 61 Shortell SM, Bennett CL, Byck GR. Assessing the impact of continuous quality improvement on clinical practice: What it will take to accelerate progress. *Milbank Q* 1998; 76: 593-624.
- 62 Nicolle LE. Infection control programmes to contain antimicrobial resistance. World Health Organization Zurich, 2001.
- 63 Fridkin and Gaynes (Centers for Disease Control and Prevention). *Clinics in Chest Medicine* 199; 20:303-16.
- 64 Monnet DL. ABC calc – antibiotic consumption calculator (Microsoft Excel application) version 3.1. Statem Serum Institut. 2005.
- 65 National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS). System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470-85.
- 66 Murthy R. Implementation of Strategies to Control Antimicrobial resistance. *Chest* 2001; 119; 405 - 411

- 67 Betts RF, Chapman SW, Penni RL. Reese and Betts' A practical approach to infectious diseases, 5ta edición, 2003. Capítulo 27:969-988.
- 68 Estes, L. Review of pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobial agents. Mayo Clin Proc. 1998: 73 1114-1122.
- 69 Thompson RL, Wright AJ. General Principles of antimicrobial therapy. Mayo Clin Proc 1998: 73, 995-1006.
- 70 González R, et al. Excessive antibiotic use for upper respiratory infections in the United States. Clin Infect Dis 2001, 33:757.
- 71 Mediavilla A, Flórez, J, García-Lobo, JM. Farmacología humana: farmacología de las enfermedades infecciosas: principios generales y asociaciones de antibióticos. Tercera edición, Editorial Masson S.A. 1998. Capítulo 63:1061-1083.

8. SIGLAS

IPS	instituciones prestadoras de servicios de salud.
SAMR	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes.
EVR	enterococo vacomicino resistente.
BLEE	betalactamasas de espectro extendido.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
GREBO	Grupo para el control de la Resistencia Bacteriana en Bogotá.
DDD	dosis diaria definida
GPC	guía médica clínica
CIM	concentración inhibitoria mínima
MFC	medidas formadoras de colonias bacterianas

PARTICIPANTES

Carlos Arturo Álvarez Moreno, MD, DHMT.

Especialista en enfermedades infecciosas.

Profesor asociado Universidad Nacional de Colombia.

Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana (Grebo).

Vicepresidente Asociación Colombiana de Infectología.

Jorge Alberto Cortés Luna, MD, DHMT.

Especialista en enfermedades infecciosas.

Profesor asociado Universidad Nacional de Colombia.

Grupo para el control de la Resistencia Bacteriana (Grebo).

Presidente Capítulo Central Asociación Colombiana de Infectología.

Jorge Roberto Támara, MD

Especialista en enfermedades infecciosas.

Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana

Grupo para el control de la Resistencia Bacteriana (Grebo).

Gustavo Roncancio, MD.

Especialista en medicina interna.

Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana

Agradecimientos

Universidad Nacional de Colombia

Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana (Grebo).

Asociación Colombiana de Infectología.