



La salud
es de todos

Minsalud

Lineamientos técnicos

para la implementación de
**programas de optimización
de antimicrobianos** en el
escenario hospitalario
y ambulatorio.



**Lineamientos técnicos para la implementación de programas
de optimización de antimicrobianos en el escenario
hospitalario y ambulatorio.**

Asociación Colombiana de Infectología- ACIN- Capítulo Central
Subdirección de Enfermedades Transmisibles
Dirección Promoción y Prevención
Ministerio de Salud y Protección Social

Bogotá D.C., julio de 2019

JUAN PABLO URIBE RESTREPO
Ministro de Salud y Protección Social

IVÁN DARÍO GONZÁLEZ ORTIZ
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

DIANA ISABEL CÁRDENAS GAMBOA
Viceministra de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL
Secretario General

AIDA MILENA GUTIÉRREZ ÁLVAREZ
Directora de Promoción y Prevención

JOSÉ FERNANDO VALDERRAMA VERGARA
Subdirector Enfermedades Transmisibles

JULIAN TRUJILLO TRUJILLO
**Coordinador Grupo Emergentes Reemergentes y
Desatendidas**

Elaboración**Dirección de Promoción y Prevención**

Sandra Milena Corredor Suárez

Asociación Colombiana de Infectología- Capítulo Central

Carlos Arturo Alvarez

Jorge Alberto Cortés Luna

Sandra Liliana Valderrama Beltrán

Leonardo Cely

Colaboradores**Ministerio de Salud y Protección Social****Dirección de Promoción y Prevención**

Marcela del Pilar Rojas

Jose Alejandro Mojica

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Johana Aponte

Siglas y Acrónimos

CDC	Centro para el Control y Prevención de Enfermedades
GPC	Guía de Práctica Clínica
IAAS	Infecciones Asociadas a la Atención en Salud
IPS	Institución Prestadora de Servicios de Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
PROA	Programas de Optimización de Antimicrobianos

Contenido

.....	¡Error! Marcador no definido.
1. Introducción	7
2. Antecedentes	10
3. Metodología	11
4. Implementación del Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos- PROA.....	15
5. Implementación del Programa de Optimización de Antimicrobianos.	15
5.1. Fase 1. Actividades pre implementación.	16
5.2 Fase 2. Primera evaluación	24
5.3 Fase 3. Ejecución del PROA	26
5.4. Fase 4. Evaluación de la ejecución del PROA	52
5.5. Fase 5. Plan de mejora.....	54

1. Introducción

El surgimiento y uso de los antibióticos y la acción del lavado de manos, son dos de los adelantos que más han reducido la morbilidad y mortalidad en la historia de la humanidad (1). La exposición a antimicrobianos remonta a épocas antiguas, como lo evidencian los rastros de tetraciclina, encontrados en restos óseos de humanos que datan de la Nubia sudanesa 350–550 dC (2); otro ejemplo interesante, es el hallazgo de una potente molécula utilizada para el tratamiento de la malaria, el qinghaosu (artemisinina), que fue extraída en 1970 de la *Artemisia*, una planta usada por la cultura china como medicamento para diferentes enfermedades (3). El uso indiscriminado de estas moléculas de forma reciente ha contribuido de manera exponencial al incremento de la resistencia a antimicrobianos, siendo ésta una problemática de salud pública mundial. Aunque la amenaza más preocupante es acerca de los antibióticos, se conoce en la actualidad una angustiante disminución de la acción de antifúngicos, antiparasitarios y antivirales (4).

Desde mediados del siglo XX, han surgido diferentes grupos de medicamentos; uno de los que ha causado mejor impacto por su amplio espectro de acción, es el de las cefalosporinas, cuya tercera, cuarta y quinta generación, fueron utilizadas con éxito en el ambiente hospitalario (5). Sin embargo, en los últimos años se ha documentado una reducción en la susceptibilidad de los microorganismos a éste grupo de fármacos, como es el caso de las enterobacterias. Chávez M. Et.al. en Colombia, describió en infecciones nosocomiales, una resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, aztreonam y a los inhibidores de β -lactamasas en aislamientos de *Echerichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii* y *Klebsiella pneumoniae*, lo que sugirió la aparición de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y fue relacionado con el uso indiscriminado de antibióticos en el ambiente intrahospitalario (6).

Pero el mal uso de antimicrobianos que condiciona la alta resistencia a los mismos, es una tragedia que deriva no sólo del ámbito hospitalario, sino del ambulatorio; éste último, incluye el ambiente comunitario, los animales, granjas y lugares de acuicultura; convirtiéndose éstos

entornos en reservorios para microorganismos con genes de resistencia (7). En Colombia, se han encontrado residuos de gentamicina, ivermectina, estreptomicina, neomicina y albendazol en alimentos de producción pecuaria para consumo humano, derivados de aves, porcinos y bovinos (8). Algunas tetraciclinas y la estreptomicina, son utilizadas para el cuidado de plantas de frutas y los antifúngicos azoles para el tratamiento de infecciones, por ejemplo en las plantaciones de trigo (9). En nuestro medio se ha identificado resistencia a los azoles, posiblemente en relación con el uso de éstos antimicrobianos en plantaciones de flores (10).

El impacto actual del uso no racional de antimicrobianos y la incontenible resistencia a antibióticos condiciona mayor morbilidad, mortalidad y costos. Para el 2050 se estima que las muertes humanas a causa de éste fenómeno, será de 10 millones (11). En pacientes críticos con bacteremia por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente, se encontró en Colombia, una estancia hospitalaria más prolongada vs los pacientes con aislamientos sensibles y un incremento en la mortalidad cuando el tratamiento fue inapropiado (12).

El uso adecuado de antimicrobianos se encuentra ligado a la problemática de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), las cuales son eventos que ocurren por primera vez, 48 horas o más después del inicio de la hospitalización o en los 30 días siguientes a la atención médica, y son las complicaciones más habituales de la atención intrahospitalaria en Estados Unidos. Éstas son causadas frecuentemente por gérmenes multi-resistentes, los cuales se encuentran ligados al consumo indiscriminado de antibióticos, y la localización más común, hasta un 40%, es el tracto urinario relacionado con el uso de dispositivos (13).

El impacto económico de la resistencia a antibióticos y de las IAAS, es gigantesco. Roberts R. et.al. reportó que los costos médicos relacionados con infecciones asociadas a resistencia a antimicrobianos, osciló entre US\$18,588 y US\$29,069 y los costos sociales entre US\$10.7 - US\$15.0 millones, en un hospital en Estados Unidos; y describió un aumento anual de los costos globales del manejo de infecciones bacterianas de US\$20 billones, con un hallazgo de pérdida de US\$25 billones por disminución en la productividad y de US\$8 billones por cuenta de los días de estancia hospitalaria que se incrementaron por IAAS (14). Recientemente, Shrestha P, et.al. encontró que el costo económico total de la resistencia a antimicrobianos por *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*

y *P. aeruginosa* fue de \$0.5 mil millones en Tailandia y \$2.9 mil millones en Estados Unidos (15).

Los datos sobre la carga económica de las IAAS, del consumo inadecuado de antibióticos y de su resistencia, en Latinoamérica son escasos. En Colombia, se describió un incremento en los costos de la atención en salud, de pacientes con bacteriemia por *S. Aureus* meticilino-resistente, dados por una mayor estancia en cuidados intensivos, los antibióticos per se, los líquidos de uso parenteral, los paraclínicos de laboratorio y la necesidad de más terapia respiratoria (16).

Urge el desarrollo de estrategias de optimización de uso de antimicrobianos en los diferentes escenarios de la atención en salud, que incluyen: el hospitalario, las unidades de cuidado crónico y de ventilación mecánica crónica, en éstas últimas, también se ha encontrado que las intervenciones para uso adecuado de antibióticos, han disminuido el consumo de los mismos, el tratamiento de la bacteriuria asintomática y la solicitud de cultivos no apropiada (17).

2. Antecedentes

La “Organización Mundial de la Salud” (OMS), desarrolló en 2001, la “Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos”, que incluyó las siguientes medidas: “a) reducción de la carga de morbilidad y de la propagación de la infección, b) mejora del acceso a los antimicrobianos apropiados, c) mejora de la utilización de los antimicrobianos, d) fortalecimiento de los sistemas de salud y de su capacidad de vigilancia, e) cumplimiento de los reglamentos y de la legislación, f) fomento del desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas apropiados” (18). En 2015, se actualizó éste programa, con el nombre de “Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos”, 2015-2020, en el que la Asamblea Mundial en mayo, en conjunto con la “Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO)”, la “Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE)”, estableció cinco objetivos: 1. Mejorar la comprensión y concientización sobre la problemática de la resistencia bacteriana, 2. Reforzar los conocimientos con base en la investigación y la vigilancia, 3. Disminuir la ocurrencia de infecciones, 4. Optimizar el uso de antimicrobianos y 5. Plantear estrategias económicas para una inversión sostenible en nuevos medicamentos, diagnóstico y vacunación (19). A partir del 2015, la OMS y la “Organización Panamericana de la Salud (OPS)”, celebran la “Semana Mundial de la Concientización sobre el Uso de Antimicrobianos” en el mes de noviembre (20). Europa además institucionalizó el Día Europeo para el uso prudente de los antibióticos el 18 de noviembre (21).

En Latinoamérica, en 1996, la OPS, creó “La Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA)”, cuyo objetivo fue tener información microbiológica confiable, que fuera oportuna y reproducible; la cual permitiera mejorar la atención del paciente y el fortalecimiento la vigilancia (22).

En Colombia, la Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, creó el “Sistema Distrital de Vigilancia Epidemiológica de Resistencia Bacteriana (SIVIBAC)”, en el cual uno de los objetivos es lograr la contención de la resistencia bacteriana y promover el uso prudente de antibióticos (23).

Dentro del marco de optimización de uso de antimicrobianos, el Ministerio de salud y protección social (MSPS), en el 2008, elaboró el “Modelo para la Vigilancia en Salud Pública de Medicamentos, resistencia bacteriana”. En 2009, la Universidad Nacional de Colombia planteó el “Plan Estratégico para la conformación de la Red Nacional para la Vigilancia, Prevención y Control de las IAAS y la Resistencia a los Antimicrobianos, 2010-2014”. En 2012, el Consejo Nacional de Política Económica y Social, planteó como estrategia transversal, en la Política Farmacéutica Nacional, la promoción del uso adecuado de medicamentos, entre ellos los antibióticos (24). El MSPS en el “Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021”, incluyó la disminución de las IAAS, de la resistencia a los antimicrobianos y del consumo de antibióticos en el 90% en los hospitales de media y alta complejidad, como una de la metas para el 2021 (25).

La estrategia nacional más recientemente publicada es el “Programa de Prevención, Vigilancia y Control de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud IAAS y la Resistencia Antimicrobiana”, en febrero de 2018, cuyo objetivo general es disminuir la ocurrencia de IAAS y de resistencia bacteriana y sus consecuencias; bajo los principios orientadores de universalidad, equidad y eficiencia (26).

3. Metodología

El programa de implementación del “Consenso Nacional de Programas de Optimización de Antimicrobianos – PROA en el Escenario Hospitalario y Ambulatorio”, tiene como objetivo generar recomendaciones que reduzcan la amenaza de la resistencia a antimicrobianos, y a la vez disminuir la ocurrencia de IAAS. Para conseguir dicho objetivo se implementaron diferentes estrategias metodológicas de tal forma que se asegurara la calidad técnica del documento. En primera instancia se desarrolló una búsqueda sistemática de la más alta evidencia científica disponible sobre las estrategias para la optimización del uso de los antimicrobianos desarrolladas a nivel mundial. Para ello se formularon preguntas PICO y se desarrolló la búsqueda en bases de datos de las ciencias médicas, diferentes organizaciones gubernamentales de salud y finalmente literatura gris si las anteriores fuentes no rendían resultados.

Los términos de la búsqueda sistemática se extrajeron de los tesauros de términos en español (DeCS) e inglés (MeSH).

Para resolver la pregunta planteada se usaron los términos descritos a continuación:

Anti-Infective Agents: *Sustancias que reducen el crecimiento o la reproducción de las bacterias. Anti-Infective Agents; Anti-Bacterial Agents; Antitreponemal Agents; Antitubercular Agents +; beta-Lactamase Inhibitors; Leprostatic Agents; Anti-Infective Agents, Local; Hand Sanitizers; Anti-Infective Agents, Urinary; Antifungal Agents; Antiparasitic Agents; Anthelmintics +; Antiprotozoal Agents +; Antiviral Agents; Anti-Retroviral Agents +; Viral Fusion Protein Inhibitors +; Disinfectants; Contact Lens Solutions; Dental Disinfectants +; Hand Sanitizers;*

Prescription Drug Overuse: El uso de un medicamento en una cantidad mayor a la que se prescribió.

Gerenciamiento (gestión, administración, stewardship): La conducción, supervisión o gestión de algo; Especialmente: el manejo cuidadoso y responsable de algo confiado a su cuidado

Búsqueda: Los detalles de la primera búsqueda realizada en la base de datos PUBMED se resume a continuación: ("anti-infective agents"[Pharmacological Action] OR "anti-infective agents"[MeSH Terms] OR ("anti-infective"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-infective agents"[All Fields] OR ("anti"[All Fields] AND "infective"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-infective agents"[All Fields]) AND stewardship[All Fields]

Fuentes de información: La búsqueda de información se desarrolló en bases de datos especializadas en ciencias médicas, literatura gris y organizaciones gubernamentales de salud. Se tuvo en cuenta las siguientes bases de datos o bibliotecas:

Compiladores y desarrolladores de GPC:

- Guidelines International Network [http](http://www.gin-ia.org/)
- Agency for Healthcare Research and Quality/ National Guidelines Clearinghouse
- CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines
- Catálogo de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud
- National Institute for Clinical Excellence
- Scottish Intercollegiate
- American College of Physicians.

Bases de datos especializadas:

- PubMed.
- Science direct.
- Scopus.
- EmBase

Criterios de selección.

Para incluir los estudios hallados en el proceso de búsqueda de bases de datos se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Guías de práctica clínica.
- Consenso de expertos.
- Años de publicación 2012 - 2017
- Publicaciones en Inglés, y español.

Una vez se dispuso de la evidencia, tuvo lugar el consenso mediante la metodología de grupo nominal y en él participó un grupo de expertos clínicos en la problemática, referentes de instituciones nacionales representativas, quienes evaluaron y validaron la evidencia científica encontrada; tras lo cual, se plantearon las recomendaciones para el uso óptimo de los antimicrobianos en el contexto local.

El consenso de expertos, se desarrolló bajo la metodología de grupo nominal. El desarrollo de la reunión de consenso está precedido por la revisión de las recomendaciones y la evidencia científica que soporta cada una de ellas. En sesión presencial se presentó por parte del grupo desarrollador, cada una de las recomendaciones y la síntesis de literatura que las soporta y posterior a esto, se efectuaron una o dos rondas de votación para calificar el grado de la recomendación según sea necesario.

Para la evaluación utilizaron escalas ordinales con nueve niveles para calificar una recomendación. De acuerdo con estos niveles, un procedimiento en salud puede ser recomendado (apropiado), contraindicado (inapropiado) o estar en un nivel de incertidumbre, dependiendo del valor de la mediana. Adicionalmente, según el grado de dispersión de las calificaciones, puede calificarse sobre el nivel de acuerdo o consenso.

Para efectos de asignación de valores cualitativos se propone usar la escala así: i si la mediana se ubica en la zona de la escala 7 a 9 se considera que la recomendación es adecuada, indicada o de primera línea. ii. Cuando la mediana se ubica en la zona de la escala 1 a 3 se toma la recomendación como no indicada o no recomendada. iii. Si la mediana se encuentra en la zona 4 a 6 no es posible plantear afirmaciones sobre qué tan adecuada o indicada es la recomendación. En estos casos, así haya consenso, se recomienda lanzar una nueva ronda de consulta a los expertos, buscando un pronunciamiento sobre la indicación o contraindicación de la recomendación. En caso de no lograr un acuerdo en esta nueva ronda, se deben documentar los motivos presentados por los expertos que justificaron este punto de indecisión.

El índice de acuerdo se estima en función del rango inter cuartilico; Si los puntos extremos del rango de respuestas se ubican dentro de alguna de las tres regiones de la zona de escala (1 a 3; 4 a 6; 7 a 9), se considera que hay acuerdo fuerte y se declara consenso. Si los puntos extremos del rango se ubican dentro de dos regiones consecutivas (1 a 3 y 4 a 6, por ejemplo), se considera que hay acuerdo relativo. Si los puntos extremos del rango están dispersos entre dos regiones no consecutivas (1 a 3 y 7 a 9) se considera que no hubo consenso. En los casos en los que no hubo consenso o hubo acuerdo relativo se lanza una segunda ronda de calificación.

Las recomendaciones resultantes derivaron en el Programa de Optimización de Antimicrobianos, el cual fue planeado para ejecutarse de manera sistemática a nivel institucional hospitalario y ambulatorio, siguiendo lo planteado por el MSPS en las “Orientaciones técnicas para la gestión de los resultados del monitoreo de la calidad”, cuyo primer documento se expuso a partir de la Ley 1438 de 2011, y que sigue la lógica de: planear, hacer, verificar y actuar (PHVA), según el ciclo para el monitoreo de la calidad (29). De esta manera se garantiza que la información proporcionada sea clara y veraz, la cual será la base para la toma de decisiones según un área en particular o una institución.

Se proyecta que la puesta en marcha del programa se realice en un tiempo no mayor a seis meses, y que sea capaz de sostenerse en el tiempo, debido a que son necesarias estrategias urgentes para contener la resistencia a antimicrobianos y la creciente incidencia de IAAS. El programa debe ser socializado completamente con el talento humano de cada

institución antes de ser ejecutado. Los indicadores de obligatoriedad se deben establecer cada tres meses y sus resultados deben ser reportados.

4. Implementación del Programa de Optimización de Antimicrobianos- PROA

El PROA, es una estrategia de la institución hospitalaria o IPS ambulatoria, que busca la optimización de antimicrobianos, con el fin de mejorar todos los resultados clínicos de los pacientes con enfermedades infecciosas, reducir los efectos adversos de los antimicrobianos, disminuir la resistencia a antibióticos y disminuir los costos (27)(28).

Objetivo General:

- Garantizar que las instituciones prestadoras de servicios de salud- IPS, realicen el uso responsable de los antimicrobianos, con el fin de contribuir en la contención de la resistencia a los antimicrobianos.

Objetivos Específicos:

- Establecer e implementar las estrategias para la optimización del uso racional de antimicrobianos a implementar en las IPS.
- Fortalecer las capacidades del talento humano de las instituciones prestadoras de servicios de salud en el marco del uso racional de los antimicrobianos.

Alcance:

El presente documento de implementación está dispuesto para ser desarrollado en instituciones prestadoras de servicios de salud de baja, mediana y alta complejidad, su implementación puede desarrollarse de manera gradual. El seguimiento a la implementación será realizado por el ente territorial de salud.

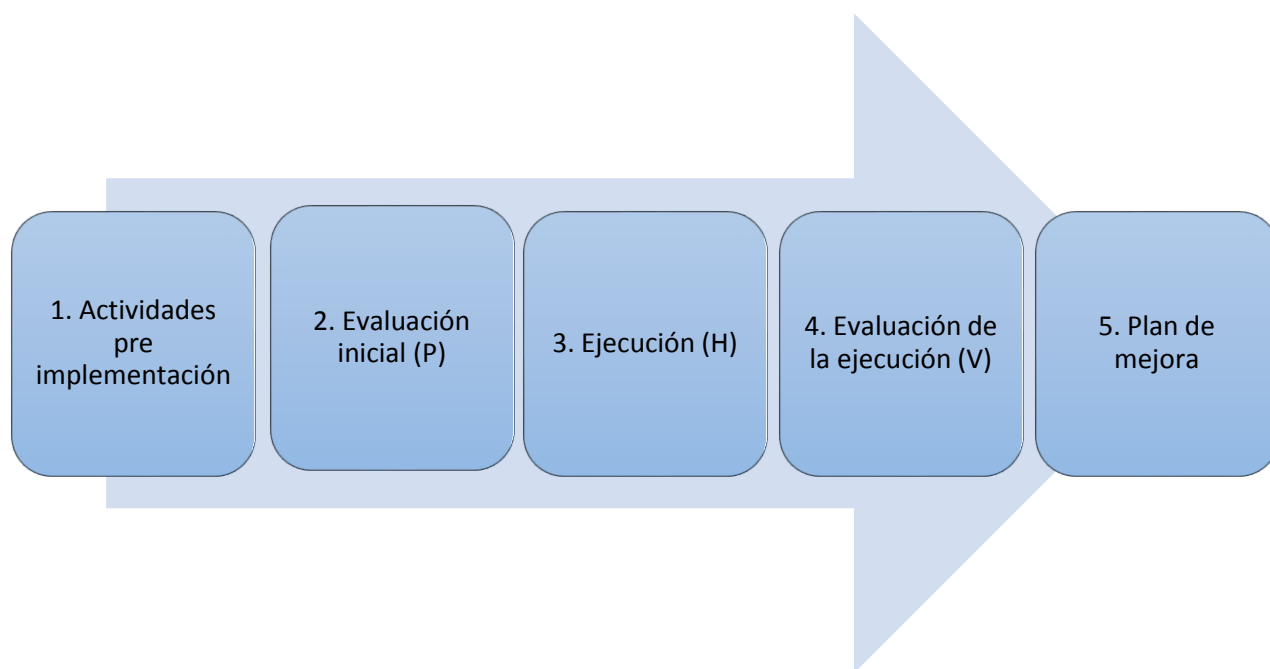
5. Implementación del Programa de Optimización de Antimicrobianos.

El programa fue organizado en cinco fases, las cuales se espera sean adoptadas en cada institución, con el fin de seguir un orden lógico y unificado a nivel nacional, que garantice los resultados esperados y la sostenibilidad. Éste puede desarrollarse en hospitales, en el ambiente ambulatorio y en instituciones prestadoras de salud (IPS) de atención domiciliaria y hospitalización en casa, incluyendo las unidades de cuidado crónico y de ventilación



mecánica crónica, en las cuales también se ha encontrado un excelente resultado con el uso de programas para uso racional de antimicrobianos. En la figura 1. Se encuentra la gráfica de la estructura general del ciclo de desarrollo del programa.

Figura 1. Fases del PROA

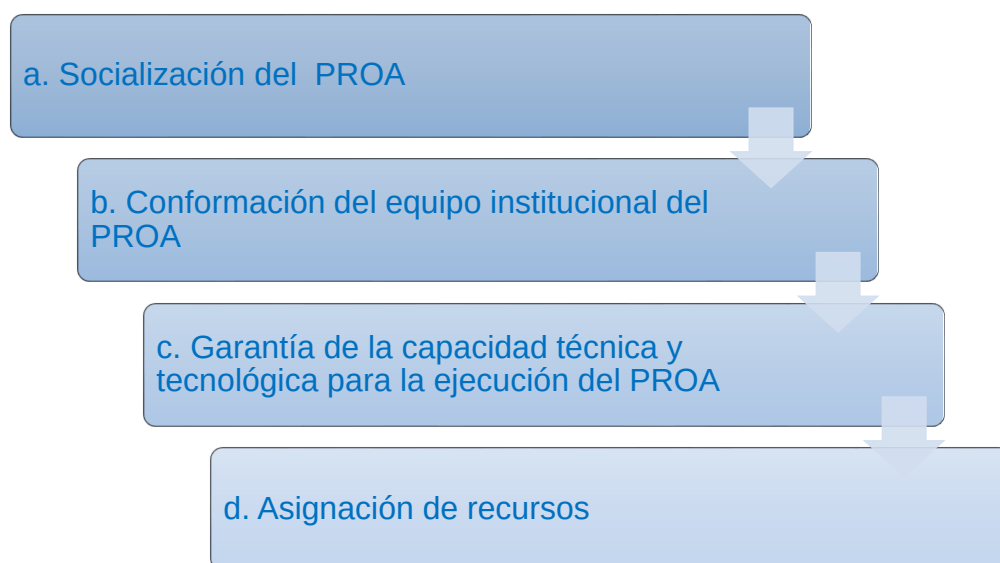


5.1. Fase 1. Actividades pre implementación.

En esta primera fase se busca la socialización de los lineamientos que debe seguir la institución hospitalaria y del ámbito ambulatorio, para ejecutar el programa de optimización de antimicrobianos (PROA) y los mínimos requerimientos para su desarrollo. Se debe contar con la participación del personal que toma las decisiones en la institución o IPS, en lo referente a los temas técnico, científico, operativo y respecto al talento humano. Durante

esta socialización de preparación se deben abordar cuatro elementos, los cuales se ilustran en la figura 2.

Figura 2. Componentes para analizar en la fase de preparación



a. Socialización del programa:

Uno de los objetivos de ésta fase es garantizar que quienes toman las decisiones en la institución hospitalaria y ambulatoria, tengan pleno conocimiento del programa y planeen las estrategias necesarias para su desarrollo.

Se ha de realizar una socialización del programa, en una reunión o sesión en la que participen directores: General, científico, administrativo, de calidad y de talento humano. Al terminar ésta tarea, el grupo de directores debe establecer en consenso dos elementos, Figura 3.

Figura 3. Actividades de Socialización del programa



Institucionalización del PROA

- Acto administrativo que contenga el PROA como una política institucional.

Propuesta del equipo institucional del PROA

- El referente del Programa de Control de Infecciones propone los miembros del equipo del PROA a los directores.
- Acto administrativo de designación de miembros de PROA y sus responsabilidades.

El encargado de ésta actividad será el referente del programa de control de infecciones correspondiente, quién será el líder de todo el proceso, sin olvidar que, todo el desarrollo del programa y el cumplimiento de los objetivos, será la responsabilidad de todos los miembros del equipo.

Las funciones del equipo del PROA se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Funciones del equipo institucional del PROA

Funciones del equipo del PROA	
Diseño del PROA	Adaptado a las condiciones culturales, organizativas, técnicas y humanas, que estén en la IPS hospitalaria o ambulatoria, el equipo debe definir la metodología y temporalidad para la ejecución del programa.
Institucionalización del PROA	Socialización del programa con las directivas de la IPS hospitalaria o ambulatoria para que sea institucionalizado e incluido como objetivo estratégico de cada institución, con todos los estándares de calidad.
Difusión del PROA	Concientización de todo el personal de la IPS sobre la grave problemática del uso inadecuado de antibióticos, la resistencia bacteriana y las IAAS, y el desarrollo del PROA como la solución a ésta situación. Presentación en las sesiones de cada área, y difusión complementaria con herramientas como intranet o similares.

**Funciones del equipo del PROA****Ejecución del PROA**

Teniendo en cuenta las recomendaciones descritas en éste manual, el equipo del PROA debe aplicar la metodología diseñada y se deben llevar a cabo las actividades de optimización de uso de antimicrobianos.

Seguimiento y evaluación del PROA

Observación por el equipo del PROA de manera estricta la adopción por los profesionales de la IPS hospitalaria o ambulatoria, de las recomendaciones y actividades planteadas en el programa. También el equipo del PROA, es responsable de la creación, seguimiento y monitorización de los indicadores.

b. Conformación del equipo institucional del PROA

Se debe conformar un grupo multidisciplinario en la IPS hospitalaria o ambulatoria, que se encargará del diseño, aplicación, seguimiento y evaluación de las actividades. Los equipos del PROA, dependiendo del nivel de complejidad deberán estar compuestos como se señala en la tabla 2.

Tabla 2. Conformación del equipo del PROA según el nivel de complejidad de la IPS.

Conformación del equipo del PROA según nivel de complejidad de la IPS		
Primer nivel	Segundo nivel	Tercer nivel
Representante administrativo de la IPS Profesional en Enfermería. Profesional en bacteriología o microbiología Regente en farmacia. Representa de medicos	Especialista en Infectología (Si no está disponible, puede ser un internista, pediatra o médico familiar con entrenamiento en PROA y con la asesoría de médico infectólogo). Profesional en Enfermería. Profesional en Microbiología (bacteriólogo con entrenamiento en microbiología). Profesional en Química Farmacéutica. Representante administrativo de la IPS. Profesional en Epidemiología con entrenamiento en PROA.	Profesional en Infectología Profesional en Enfermería. Profesional en Microbiología. Profesional en Química Farmacéutica. Representante de las diferentes especialidades clínicas de la institución. Representante administrativo de la IPS Profesional en Epidemiología con entrenamiento en PROA. Líder de capacitación



En el ámbito ambulatorio se debe conformar un equipo del PROA, igualmente, con los miembros descritos en los anteriores casos. El equipo PROA debe tener un contacto frecuente, reunirse formalmente con una periodicidad semanal, quincenal o mensual, según las necesidades de la fase del programa y todo el contenido de las sesiones debe quedar consignado en un acta que debe ser comunicada a las directivas de la institución.

Los integrantes del equipo institucional del PROA serán:

- **Profesional en Infectología:** según la disponibilidad de la IPS hospitalaria o ambulatoria, en las instituciones de tercer nivel de complejidad en adelante, en los casos en que la institución no cuente con ella, en la planta de personal, actuará un internista, pediatra, médico familiar, o médico que tenga entrenamiento en PROA e idealmente contar con la asesoría del infectólogo, cuyas intervenciones además deben atenderse en las reuniones de PROA. Contar con un profesional en infectología en el equipo, ha demostrado mejorar la terapia antimicrobiana, reducir el consumo de antimicrobianos (medido por dosis diarias definidas- DDD, y por tiempo de duración de la terapia -DOT, por sus siglas en inglés), disminuir los costos, la estancia hospitalaria, mortalidad y la presencia de bacterias multirresistentes (30).
- **Jefe de Enfermería:** este miembro del equipo, hará parte del comité de infecciones y es la persona que conocerá directamente todo lo referente a las IAAS y los datos sobre resistencia bacteriana; es quien responde las notificaciones frente a los entes de control territorial, y además monitoriza lo correspondiente a las estrategias de prevención de IAAS. El papel de enfermería en el ámbito ambulatorio corresponde al desarrollo de estrategias que pretendan educar sobre la prevención y el control de infecciones. El profesional de enfermería es el encargado de hacer seguimiento a los inicios de terapia antibiótica de medicamentos no controlados, supervisa y educa en la administración adecuada de medicamentos antimicrobianos al demás personal de enfermería de la institución.
- **Profesional de microbiología:** dependerá de la disponibilidad del personal y del laboratorio clínico en la institución (éste último aún más en el campo ambulatorio), es

quien realizará la identificación en el laboratorio de los microorganismos patógenos, y del perfil de susceptibilidad. Tiene la tarea de desarrollar informes individuales y totales que den cuenta de las infecciones, patógenos responsables y perfiles de susceptibilidad; además, tendrá que elaborar avisos y generar alarmas que se activen cuando se identifiquen gérmenes multirresistentes o patrones de resistencia poco comunes. El profesional de microbiología puede ser del área de bacteriología con formación en el área.

- **Profesional en Química Farmacéutica:** es la persona que realizará la gestión de los medicamentos, hará recomendaciones de uso, según el nivel de formación, como puede ser el caso de instituciones de baja complejidad que no cuentan con profesionales en química farmacéutica, pero si con regentes de farmacia; controlará el consumo de todos los antimicrobianos, y vigilará la prescripción de los que tengan formulación restringida. Incluso su rol incluirá intervenciones en la evaluación de dosis, intervalos de dosificación, administración, efectos adversos, interacciones, y estabilidad de las mezclas o soluciones. Además, el profesional en química farmacéutica tiene la tarea de educar a los pacientes sobre el uso racional de los antimicrobianos y la conveniencia de no usarlos en el caso de infecciones que se autolimiten.
- **Representante administrativo:** éste miembro del equipo institucional tiene la tarea de articular con el representante del área clínica o de la dirección médica los requerimientos administrativos para la implementación, seguimiento y evaluación de las actividades del PROA. Identificar los costos institucionales de las infecciones asociadas a la atención en salud.
- **Profesional en Epidemiología:** los epidemiólogos de la IPS hospitalaria o ambulatoria, impulsarán programas educativos que incluyan alertas de brotes e infecciones de interés en salud pública. Contribuirán a la creación de algoritmos de tratamiento según los análisis epidemiológicos y el comportamiento de los eventos que hacen parte del programa. Además serán los encargados de construir los indicadores del programa, presentar el análisis al comité y aportar en el diseño de las acciones de mejora con base en los datos y las decisiones tomadas.
- **Líder de capacitación:** Eventualmente, las instituciones pueden involucrar al coordinador de educación médica y/o al profesional de educación continuada para la

implementación de las jornadas de formación del personal asistencial.

c. Garantía de la capacidad técnica y tecnológica para la ejecución del PROA:

Debe establecerse un lugar dentro de la IPS hospitalaria o ambulatoria para realizar las reuniones del equipo del PROA, con los elementos técnicos que se necesiten para socializar la información recolectada, analizarla y generar propuestas de mejora según los hallazgos. Estos elementos técnicos incluyen: ordenadores, programas informáticos correspondientes, acceso a bibliografía, e idealmente un proyector. El equipo del PROA debe tener acceso a la información de la institución necesaria para la obtención cálculos de los indicadores y dependiendo del nivel de complejidad pueden requerir apoyo a la secretaria de salud Departamental.

La institución debe disponer de sistemas de soporte de decisión clínica computarizada en la historia clínica. En la Farmacia de la IPS, se deberá contar con un sistema de prescripción electrónica, de acuerdo a su nivel de complejidad, este deberá favorecer el acceso a la información para calcular el consumo de antimicrobianos, disponer de alertas electrónicas, recordatorios, sugerencias, diagnóstico, predicción y asistencia en la prescripción de antimicrobianos. Idealmente en sitios de mayor complejidad y sólo para el escenario hospitalario, la IPS podrá que contar con sistemas de formulación que estén asistidos por sugerencias de ajustes de dosis e intervalos de dosificación, según la función renal y/o hepática del paciente, el peso (28)(31) y todas las características farmacocinéticas y farmacodinámicas respectivas, así como en la formulación en pacientes críticamente enfermos hospitalizados, de antibióticos betalactámicos en infusiones intravenosas prolongadas para tratar infecciones severas cuando se sospeche la participación de un patógeno con Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) elevada o infecciones por microorganismos multirresistentes (32)(33).

La capacidad tecnológica además debe incluir la disponibilidad de:

- 1. Laboratorio general de microbiología:** La IPS debe disponer de un laboratorio de microbiología con capacidad para identificación de microorganismos con métodos manuales, automatizados o semiautomatizados, que además determinen el perfil de susceptibilidad de dicho patógeno. El equipo del PROA en conjunto con el personal del área de microbiología debe desarrollar antibiogramas estratificados y mostrar antimicrobianos selectivos al informar el perfil de resistencia, por ejemplo: antibióticos de primera o segunda línea según el contexto y el perfil determinado. Especialmente

en el ámbito ambulatorio, o en instituciones del más bajo nivel de complejidad, si la IPS no cuenta con los equipos de laboratorio, las muestras deben ser remitidas, pero debe asegurarse el estudio microbiológico inicial. Es importante garantizar la oportunidad de entrega de reportes de microbiología en el menor tiempo posible.

Los aspectos técnicos desde el punto de vista microbiológico deben incluir la tecnología adecuada para realizar la identificación y definir el perfil de susceptibilidad de los aislamientos. Según el nivel de complejidad de la institución, estos datos contendrán detalles sobre el mecanismo de resistencia.

- 2. Test rápidos de identificación de microorganismos:** La disponibilidad de laboratorios especiales es dependiente del nivel de complejidad de la IPS. Dentro de los que puede tener la institución están los test rápidos de identificación de microorganismos como: reacción en cadena de polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) (simple o multiplex en tiempo real), hibridación *in situ* con fluorescencia, espectrometría de masa o secuenciación de nueva generación. Debido a que éstas pruebas dan cuenta de la presencia del microorganismo y no de su responsabilidad directa en la infección, (porque puede ser una agente colonizador y el paciente un portador crónico), el análisis e interpretación de éstas pruebas, debe realizarse según el contexto y teniendo en cuenta los protocolos y guías institucionales contempladas en el PROA.

Dentro de las pruebas de laboratorio se debe incluir al menos un biomarcador fúngico (antígeno galactomanano, 1,3 beta-d-glucano) en instituciones con pacientes hematooncológicos, en el contexto de enfermedad fúngica invasiva.

En el contexto ambulatorio los tests rápidos también deben ser utilizados, si están disponibles en la institución, incluyendo el usado para la identificación del antígeno de *Streptococcus* del grupo A, en el contexto de faringitis.

En la IPS el médico tratante debe disponer de los resultados de las pruebas rápidas de test de identificación de microorganismos en un tiempo de máximo 48 horas.

- 3. Pruebas especiales de laboratorio:** La institución hospitalaria debe incluir en sus actividades de laboratorio la realización de pruebas como proteína C

reactiva y procalcitonina, ésta última está recomendada especialmente para decidir la interrupción de la terapia antibiótica en pacientes que cursan con infección respiratoria baja que se adquiere en la comunidad y sepsis en Unidad de Cuidado Intensivo, pero siempre debe ser utilizada teniendo en cuenta el escenario clínico, bajo protocolos específicos, y no de manera rutinaria ni aislada.

- 4. Medición de niveles de antimicrobianos:** La institución hospitalaria, de hospitalización domiciliaria, unidades de cuidado crónico y todas aquellas IPS en las que se administren, específicamente vancomicina y aminoglucósidos, deben contar con técnicas para la medición de niveles de éstos antimicrobianos, tanto valle (justo antes de la siguiente dosis) como pico (al finalizar la infusión del medicamento. Lo anterior, especialmente en pacientes con infección severa y/o con riesgo de falla renal. La institución debe contar con protocolos para toma de estas muestras.
- d. Asignación de recursos:** Una vez se tengan claras las necesidades de talento humano y de los recursos tanto técnicos como tecnológicos, quienes tomen las decisiones financieras en la institución deben asignar los recursos económicos que garantice la implementación del programa de optimización de antimicrobianos, PROA.

5.2 Fase 2. Primera evaluación

El objetivo de ésta segunda fase es hacer un balance de las condiciones de la institución hospitalaria o ambulatoria sobre el uso de antimicrobianos; algunas IPS se encontrarán en estados más avanzados, mientras que otras hasta ahora estarán empezando acciones para la gestión del uso, por lo que los resultados de ésta primera evaluación serán variables.

La estrategia para determinar las condiciones iniciales consiste en realizar una lista de chequeo que incluya las consideraciones de la información mínima necesaria para el comienzo del desarrollo del PROA. Cada ítem de la lista contiene una respuesta afirmativa y otra negativa. Si se trata de éste último caso, el formato contiene un apartado de



comentarios, en dónde se debe consignar lo pertinente para conseguir que éste ítem sea positivo para la implementación del PROA.

Los requerimientos específicos de pruebas de identificación en cada institución y todas las condiciones del laboratorio, además dependerán de las características de la epidemiología local y las guías de práctica clínica (GPC). Ver tabla 3.

Tabla 3. Formato Primera Evaluación.

Lista de chequeo de la Primera evaluación del PROA			
Talento humano: Equipo institucional del PROA*			
Consideración	SI	NO	Comentarios
Líder del equipo			
Profesional en Infectología			
Jefe de Enfermería			
Profesional en Microbiología			
Profesional en Química Farmacéutica			
Representante clínico			
Representante administrativo			
Profesional en Epidemiología			
Líder de capacitación			
Capacidad técnica para la ejecución del PROA			
Consideración	SI	NO	Comentarios
Lugar para reunión del equipo del PROA idealmente con ordenadores, programas informáticos, acceso a bibliografía, y un proyector.			
Historia clínica computarizada			
Sistemas de soporte de decisión clínica computarizada para formulación.			
Equipos de cómputo con herramienta de análisis de resistencia WHONET.			
Capacidad tecnológica para la ejecución del PROA			
Consideración	SI	NO	Comentarios
Equipos de laboratorio microbiológico para la identificación de microorganismos y perfil de susceptibilidad.			
Test rápidos para la identificación de microorganismos.			
Equipos y reactivos para pruebas especiales de laboratorio Proteína C reactiva Procalcitonina).			
Equipos y reactivos para medición de			



niveles de antimicrobianos			
Vancomicina			
Aminoglucósidos			

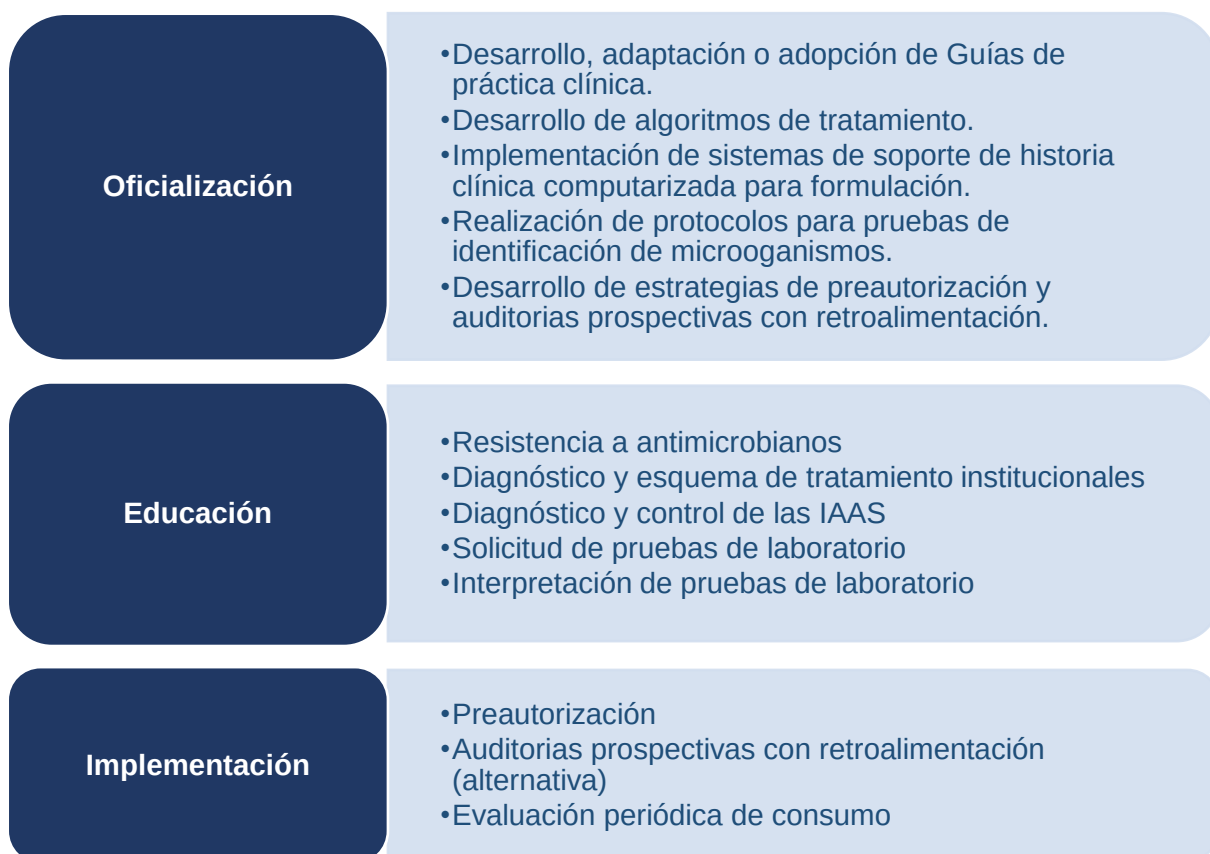
La disponibilidad de las necesidades técnicas y tecnológicas depende del nivel de complejidad de la institución y del carácter hospitalario o ambulatorio.

*Especificaciones de cada miembro del equipo en la sección” Conformación del equipo del PROA según el nivel de complejidad de la IPS”.

5.3 Fase 3. Ejecución del PROA

El plan de implementación del PROA está planeado con base en la estrategia de las 5W+H, creada por Lasswella en 1979 (34). En la figura 5 se muestran los pasos para la ejecución.

Figura 5. Plan de ejecución del PROA.



5.3.1 Elaboración de Herramientas para la implementación del PROA

A. Desarrollo, adaptación o adopción de Guías de Práctica Clínica



Dentro del PROA cada institución debe implementar una Guía de Práctica Clínica (GPC) que aborde por lo menos los siguientes síndromes infecciosos básicos: Infección de vías urinarias, neumonía adquirida en la comunidad, infección de piel y tejidos blandos, infección intraabdominal, infección osteoarticular, exacerbación infecciosa de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y profilaxis antimicrobiana en cirugía. Según el nivel de complejidad de cada institución, la frecuencia de diagnóstico de los pacientes y la epidemiología local deben ejecutarse las guías adicionales correspondientes, por ejemplo: neutropenia febril, infección en receptores de trasplante de órgano sólido o infección de receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos. En el ámbito ambulatorio dos entidades clínicas que deben contar con GPC son: rinofaringitis e infección de vías urinarias no complicada para tratamiento ambulatorio.

El desarrollo, adaptación o adopción de GPC debe involucrar líderes de servicios en el hospital o en la IPS ambulatoria. Se dispone en el país de GPC creadas por el Ministerio de Salud y Protección Social- MSPS, sin embargo, éstas pueden ser insuficientes para las condiciones y necesidades de las instituciones, respecto al diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas comunes, y de interés según el perfil epidemiológico local; por lo que también debe hacerse una búsqueda de guías no realizadas por el MSPS para ser adoptadas o adaptadas. Para seleccionar una GPC en la institución se plantean los siguientes pasos, Tabla 4.

Tabla 4. Pasos para la selección de una GPC

Paso	Realizada por el MSPS	No realizada por el MSPS
Seleccionar el tema de GPC según la incidencia del diagnóstico en la institución.	X	X
Búsqueda de GPC en la biblioteca de MSPS ¹	X	
Verificación de las recomendaciones	X	X
Definición de términos MeSH – DeSC y los criterios de inclusión y exclusión de acuerdo a las condiciones locales.		X
Búsqueda sistemática en bases de datos especializadas		X
Lista de chequeo para la tamización de la GPC. Tabla 5.	X	X

¹ <http://gpc.minsalud.gov.co/SitePages/default.aspx>



Paso	Realizada por el MSPS	No realizada por el MSPS
Implementación de la GPC	X	X

Al realizar el paso de contestar la lista de chequeo para la tamización de la GPC, si para la GPC una de las preguntas número 1, 2 o 3 es negativa, inmediatamente quedará eliminada. Ver tabla 5.

Tabla 5. Lista de chequeo para la tamización de una GPC

Nombre de la guía de práctica clínica		
Preguntas de tamización	Si	No
1. ¿Incluye los alcances y objetivos deseados para la guía institucional?		
2. ¿Está basada en la evidencia, y la búsqueda de ésta es replicable?		
3. ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?		
4. ¿Contiene recomendaciones?		
5. ¿Publicada durante los últimos 5 años?		

Fuente: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documents/Gu%C3%ADA%20Metodol%C3%B3gica_Web.pdf

Evaluación de la GPC.

Se debe realizar la evaluación de cada GPC por un grupo de 5 expertos: a) Infectólogo, b) profesional de epidemiología, c) representante de calidad, d) representante de la dirección científica, y e) representante de la dirección de enfermería, utilizando el instrumento AGREE II, que contiene 23 ítems, organizados en seis dominios (35). Para cada uno de los ítems cada uno de los miembros del grupo evaluador debe dar una puntuación desde el 1 «Muy en desacuerdo» hasta el 7 «Muy de acuerdo», si ésta corresponde a un número diferente a 1, o a 7, el evaluador debe describir en la casilla de comentarios las razones de ésta calificación. Para que un dominio de la evaluación AGREE II sea aceptado, deberá superar más del 70% del total del puntaje de dicho dominio. Ver tabla 6.

Tabla 6. Calificación AGREE II para GPC



Nombre de la guía de práctica clínica

Nombre del evaluador:

Profesión:

Item	E	E	E	E	E	Comentarios
Calificación (1al 7)	1	2	3	4	5	
Dominio 1. Alcance y Objetivo						
El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).						
El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).						
La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.						
Dominio 2. Participación de los implicados						
El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.						
Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).						
Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.						
Dominio 3. Rigor en la elaboración						
Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.						
Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.						
Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.						
Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.						
Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.						
Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.						
La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.						
Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.						

Dominio 4. Claridad de la presentación



Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.					
Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.					
Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.					
Dominio 5. Aplicabilidad					
La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.					
La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.					
Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.					
La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.					
Dominio 6. Independencia editorial					
Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.					
Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.					

E: Evaluador. 1,2,3,4, o 5: Identificación de los evaluadores.

Validación de la GPC por expertos

Las GPC que hayan sido evaluadas deben ser presentadas al grupo de expertos, que corresponde a los especialistas del servicio o área correspondiente, en dicha reunión, se tendrán que discutir los recursos con que se encuentre para la implementación, las limitaciones y seleccionar de acuerdo a la epidemiología local, la prevalencia de enfermedades infecciosas de la institución, el nivel de complejidad y el ámbito hospitalario o ambulatorio la GPC.

Cada recomendación a implementar de la GPC, debe ser analizada sobre los criterios: clínicos, económicos, profesionales, sociales, organizacionales y finalmente sobre las condiciones de calidad e implementación. También se pueden evaluar los criterios incluidos

en sistema GRADE como certeza de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones (36).

Al terminar la sesión de cada GPC, el coordinador del servicio correspondiente y el líder desarrollarán un resumen con los puntos clave discutidos.

Se sugiere que toda GPC contenga al final un apartado de información general dirigida a los pacientes especialmente en las IPS ambulatorias, que contenga los puntos clave de: signos y síntomas de alerta para consultar y señales de alerta para la no automedicación con antimicrobianos.

Difusión de la GPC

El líder de cada GPC, dará indicaciones a un grupo de dos a tres personas, sobre estrategias dinámicas y educativas para la difusión de los documentos; los cuales además se sugiere, incluirlos en la intranet de la institución, para que sean de acceso público y puedan ser consultados por todos los miembros de la institución. Otras estrategias de difusión incluyen el desarrollo de seminarios, talleres y otras modalidades pedagógicas que tienen como objetivo dar a conocer el tema y lograr en el público la apropiación y uso del conocimiento.

Desarrollo de indicadores de las GPC y seguimiento

El equipo del PROA en la actividad del desarrollo, adopción o adaptación de las GPC para cada enfermedad infecciosa, debe establecer desde un comienzo los indicadores respectivos para verificarlos en la fase de evaluación de la ejecución del programa. Dentro de los indicadores que se pueden trazar, están la adherencia a la solicitud de paraclínicos de laboratorio e imagenológicos ante la sospecha de determinado cuadro infeccioso, el inicio de antibióticos empíricos y la modificación de la prescripción según el aislamiento.

B. Desarrollo de algoritmos de diagnóstico y tratamiento

Los algoritmos serán desarrollados con base en las recomendaciones disponibles en las GPC del ministerio y según la epidemiología de la institución hospitalaria o ambulatoria. Con la construcción de algoritmos por el equipo del PROA, se previene el uso inadecuado de antimicrobianos cuando éstos se manejan de manera empírica, logrando un impacto en la reducción de la resistencia a antibióticos en las instituciones.

Se buscará orientar las conductas de los prescriptores de antimicrobianos sobre:

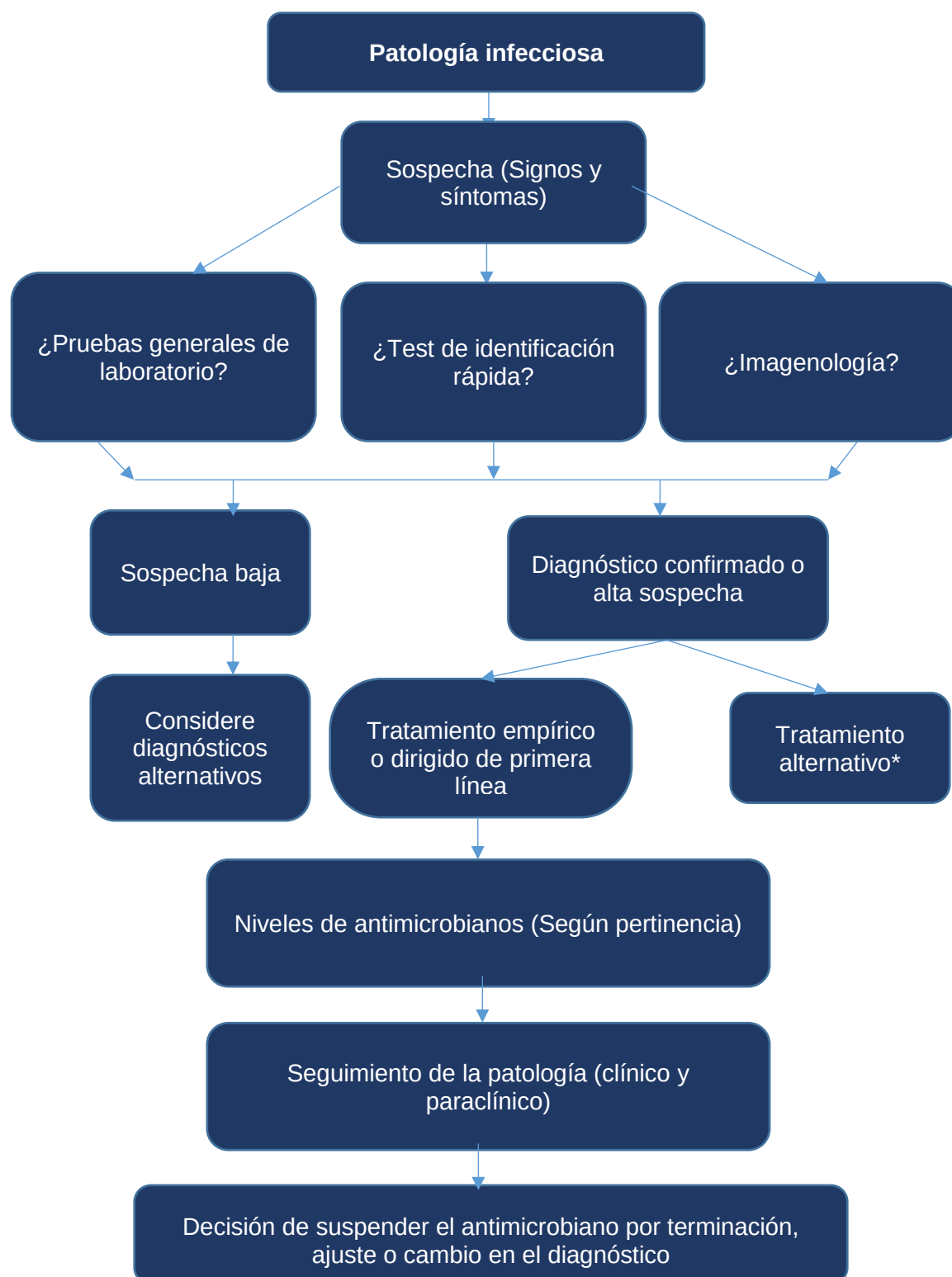
- El diagnóstico con anamnesis y examen físico de las patologías infecciosas más frecuentes según el perfil de cada institución.
- La pertinencia de estudios de laboratorio o imagenológicos.
- La formulación de antimicrobianos, con la descripción de detalles de dosis, intervalos de dosificación, tiempo de tratamiento y requerimientos para su suspensión.

Dentro de los elementos necesarios para el desarrollo de ésta actividad se encuentra:

- Epidemiología de las patologías infecciosas más frecuentes en la institución.
- Guías de Práctica Clínica seleccionadas en el paso anterior.
- Epidemiología local sobre la resistencia bacteriana.
- Medicamentos disponibles en la institución.

El esquema que se sugiere para los algoritmos se encuentra en la Figura 6.

Figura 6. Esquema básico del algoritmo de diagnóstico y tratamiento.



*Si hay contraindicaciones o no está disponible el tratamiento de primera línea

Todos los algoritmos que se construyan deben ser incluidos en los protocolos de tratamiento de las patologías infecciosas en las instituciones con el consentimiento de la dirección científica. Éstos se tienen que socializar a todos los miembros de la IPS, especialmente a los prescriptores de antimicrobianos, grupo de enfermería, los encargados de farmacia y de auditoría.

C. Implementación de sistemas de soporte de historia clínica computarizada para la formulación.

En la historia clínica electrónica de las instituciones hospitalarias y ambulatorias, se deben incluir sistemas de soporte de decisiones clínicas, que contengan funciones para apoyar las conductas de quienes prescriben, administran y suministran los antimicrobianos, basadas en los algoritmos de diagnóstico y tratamiento como: alertas, recordatorios, sugerencias, interpretación de paraclínicos, y asistencia en la formulación de medicamentos (dosis, intervalos de dosificación, duración del tratamiento, efectos adversos).

Una sección especial del soporte de decisiones clínicas corresponde a alertas e indicaciones de medicamentos controlados. En nuestro medio, también medicamentos que no estén incluidos en el plan de beneficio.

El equipo del PROA tendrá acceso a la información que se obtenga de toda la gestión de la historia clínica electrónica y podrá realizar la auditoría y seguimiento necesario, por lo que es importante que el sistema permita la realización de los indicadores de gestión de los antimicrobianos.

D. Realización de protocolos para pruebas de identificación de microorganismos.

El profesional de microbiología del equipo del PROA debe liderar la selección, definición y plan de uso de protocolos para las pruebas de identificación de microorganismos, las cuales pueden ir desde exámenes directos hasta técnicas moleculares específicas de resistencia, que según el nivel de complejidad de la institución, el carácter hospitalario o ambulatorio de la misma y la disponibilidad económica, serán implementadas.

Existen pruebas generales que también ayudan al diagnóstico inicial del microorganismo causante de la patología infecciosa como:

- a. Exámenes directos: son las coloraciones básicas como Gram, Ziehl-Neelsen,

Giemsa, tinciones argénticas.

- b. Detección de antígenos: en muestras como sangre, líquido cefalorraquídeo, orina u otras secreciones
- c. Pruebas fenotípicas rápidas: que corresponde a medios de cultivo cromogénicos y detección rápida de carbapenemasas.

Ahora se dispone de técnicas de diagnóstico rápidas que pretenden simplificar la identificación de los microorganismos, optimizando el tiempo de entrega de resultados en incluso menos de 3 horas; éstas según la decisión del equipo del PROA deben ser utilizadas según el contexto clínico, el perfil de la institución, los costos y las condiciones particulares de cada IPS. Se plantea su principal utilización en el caso de pacientes en unidad de cuidado crítico, situaciones de difícil diagnóstico o pacientes inmunosuprimidos, siendo previamente autorizados por el referente del equipo del PROA.

La mayoría de programas de ejecución de protocolos para la utilización de técnicas de diagnóstico molecular o pruebas rápidas, se basan en el trabajo de Bauer et.al (37)(38), quienes realizaron una lista de chequeo, que ha de desarrollarse en cada institución por el equipo PROA. Ver tabla 7.

Tabla 7. Pasos para la implementación de tests rápidos de identificación de microorganismos

Pasos para la implementación de tests rápidos de identificación de microorganismos	
Fase de Pre-implementación	
Pasos	Observaciones - ejemplos
1. Identificar las pruebas más útiles según epidemiología local.	Ámbito hospitalario: N° de casos de bacteriemias por <i>S. aureus</i> y estafilococos coagulasa negativos, N° de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, N° de especies de <i>Candida</i>, entre otros. Ámbito ambulatorio: N° de casos de infección respiratoria del tracto superior como faringitis por <i>Streptococcus</i> y virus.
2. Identificar los costos locales de las infecciones.	Ámbito hospitalario: costo de estancia hospitalaria, tasa de mortalidad, readmisión hospitalaria a los 30 días. Ámbito ambulatorio: costo de uso de antimicrobianos.
3. Medir el tiempo de terapia efectiva.	Duración del tratamiento antimicrobiano efectivo.

Fase de implementación



1. Instrumento de diagnóstico rápido validado por el laboratorio de microbiología.	Proteína C reactiva (PCR) en tiempo real, PCR multiplex, espectrometría de masa MALDI-TOF.
2. Determinar el tiempo de realización de las pruebas.	En tiempo real (ideal): las 24 horas al día y los 7 días a la semana. Procesamiento por grupos: seleccionar uno o varios días a la semana para procesar por acumulados.
3. Establecer las vías de comunicación de los resultados al microbiólogo, infectólogo o personal del PROA.	Correo electrónico institucional. Llamada telefónica. Sesiones de reunión.
4. Educación al tratante por parte del infectólogo o el personal del equipo del PROA respecto a los resultados.	
5. Medición de la aceptación de las recomendaciones del PROA.	

Fase de post-implementación/indicadores

2. Medición de adherencia a las indicaciones de solicitud de test rápidos según las GPC institucionales	Solicitud de pruebas rápidas según indicaciones de la GPC para cada enfermedad infecciosa (Indicador obligatorio)
3. Medición de la frecuencia de toma de muestras para pruebas rápidas previas al inicio de tratamiento empírico.	
4. Medición del tiempo para terapia efectiva.	
5. Medición del tiempo para el ajuste de la terapia o el desescalamiento.	Ajuste de tratamiento según los reportes de los test rápidos. (Indicador obligatorio).
6. Evaluación del tiempo para valoración por infectología.	
7. Medición del número de hemocultivos negativos documentados antes del egreso.	
8. Medición del número de reingresos a los 30 días.	
9. Mortalidad.	

Pruebas de diagnóstico rápido:

Este tipo de pruebas busca identificar los microorganismos en tiempo breve. Su beneficio potencial radica en una toma de decisiones más temprana por parte del clínico. Sin embargo, la limitación más importante radica en los costos, por lo que siempre debe estar

acompañado de protocolos que definan claramente las indicaciones, momentos de uso, quién los puede ordenar (y quién no), y cómo se interpretan, preferiblemente integrados en los algoritmos de las GPC.

a. PCR en tiempo real:

Esta prueba combina la amplificación y detección en un solo proceso, en ella se usa un marcador fluorescente con 2 cebadores para amplificar un trozo de ADN objetivo. Se usa para determinar microorganismos o genes de resistencia.

b. PCR multiplex:

Esta prueba utiliza una sonda marcada con fluorescencia con más de un juego de cebadores, se utiliza para identificar múltiples blancos, entre ellos microorganismos o genes de resistencia. Es importante en la interpretación considerar que la presencia de microorganismos puede corresponder a colonización o comensales, por lo que debe todo resultado debe ser analizado a la luz de la clínica.

c. Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS): esta prueba consiste en realizar una ionización al analito, provocando su desintegración por láser y analizando la razón masa/carga de los fragmentos que resultan de ésta reacción, lo que da lugar a la producción de un espectro que teniendo en cuenta la proteómica. Es el equivalente a una huella molecular del microorganismo que se esté identificando, ésta se compara con una base de datos para determinar el género y la especie. La colonia de microorganismos a analizar se obtiene de medios de cultivo sólidos generalmente, y corresponde a bacterias o levaduras principalmente, con los demás microorganismos no se ha encontrado tan buen rendimiento.

d. Fluorescencia con Hibridización in-situ de ácidos nucleicos (PNA-FISH): ésta técnica combina el uso la coloración de Gram de muestras de botellas de hemocultivos con sondas marcadas específicas con fluoresceína que están dirigidas contra ARN ribosomal ya sea de la subunidad 16S de las bacterias o de la subunidad 26S de las levaduras.

5.3.2 Educación del PROA

La educación es una intervención útil que reduce el uso inapropiado de antimicrobianos, éstas deben hacerse preferiblemente en grupos focalizados, por servicios, que incluyan fundamentalmente las siguientes temáticas:

- Resistencia a antimicrobianos
- Diagnóstico y esquemas de tratamiento de infecciones a nivel institucional
- Diagnóstico y control de las IAAS
- Pertinencia de solicitud e Interpretación de pruebas de laboratorio

Las estrategias que se proponen, se basan en ayudas didácticas como talleres, juegos de sopas de letras, crucigramas y tradicionales como presentaciones, conferencias o discusiones. Pero en la medida de lo posible se deben realizar intervenciones activas como el aprendizaje basado en problemas, discusión de casos clínicos, auditoría y retroalimentación de casos específicos. Estas intervenciones no son aisladas y se deben incluir en las acciones multidimensionales e interdisciplinarias del PROA.

Las intervenciones pueden estar dirigidas al personal de salud, a pacientes y al público en general, según el contexto sociocultural de la institución.

Si se trata del personal de salud las estrategias deben incluir: presentación y discusión de las guías de práctica clínica, difusión y análisis de algoritmos de diagnóstico y de tratamiento de las principales patologías infecciosas, actividades de retroalimentación para los prescriptores, entrenamiento en las habilidades de comunicación y entrenamiento en el uso de pruebas rápidas. El diseño de las diferentes capacitaciones deberá comprender acciones activas y pasivas (39).

Respecto al público general, las actividades de educación comprenden la información sobre las expectativas frente al papel de los antibióticos en las diferentes infecciones, la problemática global de la resistencia bacteriana, la necesidad de antibióticos dependiendo de la duración de los síntomas y la presencia de los signos de alarma, el uso de material publicitario como afiches o multimedia en pantallas de proyección de información en las instituciones para la educación sobre uso apropiado de antimicrobianos localizados en farmacias, salas de espera y en los consultorios (40).

Cuando en el PROA se tiene en cuenta la educación a las familias se ha encontrado que mejora la alfabetización en salud y se incrementan los esfuerzos de la comunidad por mejorar el uso de antimicrobianos. Ver tabla 8.

Figura 8. Estrategias de educación del PROA según el público receptor.

Estrategia de educación del PROA según el público receptor

Receptor	Temas de educación	Materiales
Prescriptores (profesionales de salud, veterinarios) y dispensadores de medicamentos	Importancia de uso racional de antimicrobianos.	Documentos actualizados sobre las temáticas disponibles en intranet y correos institucionales
	Problemática de la resistencia bacteriana.	
	Información sobre incidencia y prevalencia local de infecciones, IAAS y de resistencia bacteriana.	Acceso a toda la documentación del PROA.
	Prevención de enfermedades infecciosas.	
	Lavado de manos y medidas de bioseguridad.	Premios e incentivos económicos.
	Diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas.	
	Dosificación de medicamentos y efectos adversos.	
Pacientes y familiares	Promoción de educación a los pacientes sobre uso adecuado de antibióticos y seguimiento estricto de las condiciones de la formulación.	
	Problemática de la resistencia bacteriana.	Infografías Afiches.
	Uso adecuado de antimicrobianos.	
	Prevención de infecciones (inmunización, lucha contra vectores, uso de mosquiteros).	Estrategias multimedia como uso de pantallas en salas de espera, consultorios, laboratorio y farmacia.
	Lavado de manos e higiene alimentaria.	
	Búsqueda pertinente de la atención en salud.	
	Infecciones virales.	
	Estrategias para alivio de síntomas.	
	Promover la no automedicación con antimicrobianos.	

5.3.3 Implementación del PROA

A. Acuerdo pre-autorización de antibióticos

El objetivo de ésta estrategia es disminuir el inicio de antimicrobianos no apropiados, optimizar las opciones de tratamiento empírico, favorecer la toma de un cultivo adecuado antes de ser iniciado el medicamento y disminuir los costos de la atención en salud. Consiste en implementar una política de consecución de acuerdos entre el equipo del PROA y los médicos tratantes, antes de autorizar la dispensación de un grupo de antibióticos controlados. Esta autorización se basa en las GPC y los lineamientos ya adoptados para la institución, por lo que estará fundamentada en la evidencia.

El proceso de implementación de la estrategia comprende los siguientes pasos:

1. La metodología para llevar a cabo la pre-autorización debe ser analizada y definida en una sesión, con la participación de todos los miembros del equipo del PROA.
2. Aprobación por todos los miembros del equipo del PROA.
3. Oficialización por la dirección médica o científica de la IPS hospitalaria o ambulatorio.
4. Difusión de la estrategia a todo el personal de la institución.

Los antimicrobianos pueden ser distribuidos en dos grupos, el primero de medicamentos restringidos y el segundo, de utilización libre. La decisión de la lista que compone cada grupo se realizará según la complejidad del nivel de atención de la institución, la epidemiología local de las infecciones, el perfil de resistencia de los microorganismos, los efectos adversos y las condiciones de costos. En la tabla 8 se sugiere una distribución de éstos grupos.

Tabla 8. Grupo de antimicrobianos para prescripción

Grupos de antimicrobianos	
Grupo 1. Uso restringido	Grupo 2. Uso libre
Antibacteriano	
Cefuroxima	Penicilina cristalina
Ceftriaxona	Penicilina benzatínica
Cefotaxima	Penicilina V- Potásica
Cefoperazona/sulbactam	Ampicilina
Ceftazidima	Ampicilina/sulbactam



Cefepima	Amoxicilina
Aztreonam	Amoxicilina/clavulanato
Imipenem	Oxacilina
Meropenem	Dicloxacilina
Ertapenem	Cefalotina
Piperacilina/tazobactam	Cefradina
Tigeciclina	Cefazolina
Ciprofloxacina	Clindamicina
Levofloxacina	Amikacina
Moxifloxacina	Gentamicina
Vancomicina	Metronidazol
Fosfomicina	Norfloxacina
Colistina	Eritromicina
Medicamentos antituberculosos	Claritromicina
Ceftozolano/tazobactam	Azitromicina
Ceftazidime/avibactam	Cloramfenicol
	Nitrofurantoina
	Doxiciclina
	Trimetoprim/sulfa

Antimicótico

Itraconazol	Fluconazol
Voriconazol	Ketoconazol
Posaconazol	Clotrimazol
Isavuconazol	Nistatina
Anfotericina B liposomal	
Caspofungina	
Anidulafungina	

Antiviral

Ganciclovir	Aciclovir
Valganciclovir	
Antirretrovirales	

Tareas del médico prescriptor, en el proceso de pre-autorización, previo a la formulación:

1. Documentarse sobre las indicaciones para el uso de cada antimicrobiano.
2. Conocer la dosis, intervalo de dosificación.
3. Revisar las GPC sobre la patología a tratar.
4. Estudiar los algoritmos de diagnóstico y tratamiento de cada patología a tratar.
5. Identificar a que grupo de uso pertenece el antimicrobiano.

Autorización para el uso del medicamento del grupo 1.

Tras la realización de las anteriores tareas, debe lograr la autorización para el uso del medicamento del grupo 1 y la dispensación respectiva. Para ésta tarea se puede contar con diferentes mecanismos que favorezcan la celeridad y oportunidad de la dispensación final del medicamento. Ver figura 7.

Figura 7. Opciones para la autorización de uso de un antimicrobiano.

Telefónica	Virtual
•Comunicación con el equipo del PROA •Retroalimentación inmediata.	•Comunicación con el encargado del equipo PROA (infectólogo por chat o correo (según el nivel de complejidad, con el experto asesorado por el infectólogo, especialmente en el ambiente ambulatorio) por chat o e-mail. •Retroalimentación inmediata (chat) o menor a 24 horas hábiles (e-mail)



Formato de pre-autorización digital o manual	Combinado
•Revisión por el equipo del PROA, en cabeza del profesional en infectología y el químico farmacéutico, y realización de las intervenciones pertinentes •Una opción a considerar según la decisión del equipo del PROA es la generación de interconsulta automática al profesional en infectología, tras el diligenciamiento del formato •Tiempo objetivo, menor a 24 horas hábiles •Retroalimentación en tiempo menor a 24 horas	•Telefónica o virtual en horas hábiles •Formato de pre-autorización en horas no hábiles •Utilizar el método teléfono - virtual o el formato según la dependencia •Retroalimentación según mecanismo seleccionado

Tareas del grupo de farmacia que dispensa el medicamento

1. Revisión de las prescripciones de antimicrobianos.
2. Verificación del grupo al que pertenece el antimicrobiano.
3. Si es un medicamento de uso libre dispensarlo inmediatamente.
4. Si se trata de un medicamento de uso restringido verificar los requerimientos, que corresponderán a las indicaciones descritas en las GPC, y en los registros del Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos (INVIMA) para dispensarlo.
5. De no cumplirse los requerimientos para un antimicrobiano del grupo 1, informar al servicio correspondiente para realizar los ajustes pertinentes. Es importante realizar ésta intervención oportunamente, para no diferir el inicio de los medicamentos.
6. El grupo de farmacia debe llevar una base de datos con todas las prescripciones de antimicrobianos tanto libres como restringidos para las futuras evaluaciones y realización de planes de mejora.

Cambios en la prescripción de los antimicrobianos:

El ajuste de los antimicrobianos debe resultar del consenso entre el equipo PROA y el médico prescriptor o tratante. El proceso se debe registrar en la historia clínica, e informar al servicio de enfermería al respecto. Los ajustes incluyen:

- **Cambio del medicamento:** ésta decisión se puede deber a la utilización de uno más eficaz, con menos interacciones o efectos adversos, o por la facilidad de la administración.
- **Cambio a la vía de administración oral:** Siempre que el contexto clínico del paciente lo permita, se prefiere el uso de la vía oral para la administración de medicamentos. Se recomienda evaluar luego de 72 horas de antibioticoterapia parenteral, el posible cambio a ésta vía de administración, siempre y cuando se trate de antimicrobianos con iguales o similares espectros, y con adecuada biodisponibilidad (41). Ello ha facilitado el alta hospitalaria temprana para continuar planes de hospitalización domiciliaria o ambulatorio.
- **Ajuste de dosis y del intervalo de dosificación:** en la prescripción de antimicrobianos se debe tener en cuenta el contexto clínico, el peso, la función renal y la CIM. Con estos datos, se puede realizar el ajuste de dosis de los medicamentos.
- **Ajuste de dosificación según principios farmacodinámicos (ámbito hospitalario):** es recomendado ajustar la dosificación de los antibióticos a infusiones prolongadas o continuas, en caso de betalactámicos como, **cefepime, piperacilina/tazobactam, meropenem y doripenem**, para el tratamiento de infecciones severas, en especial en casos de CIM elevada o microorganismos multirresistentes. Con ésta forma de dosificación se ha encontrado una mayor tasa de cura clínica y menor mortalidad (32)(33)(42).

Para el uso de infusiones continuas o prolongadas los factores a tener en cuenta son:

a) Vida media del medicamento.

b) Estabilidad de la infusión, la cual está determinada por el fabricante. Respecto a la temperatura, se recomiendan cambios de infusión cada 24 horas para piperacilina/tazobactam, cada 12 horas para cefepime, cada 4 horas para meropenem y doripenem, en temperaturas ambientales de 20 a 25°C.

- c) Talento humano con entrenamiento en preparación y administración de infusiones prolongadas o continuas de antimicrobianos.
- d) Herramientas para la administración de infusiones, como bombas de infusión.

Si hay ajustes en la prescripción con necesidad de seguimiento por parte del equipo PROA, debe establecerse desde un principio la periodicidad de ésta actividad; uno de los casos corresponde a la formulación de antimicrobianos que requieran medición de niveles plasmáticos, como vancomicina y aminoglucósidos.

Formato de prescripción y ajuste de antimicrobianos Grupo 1.

Si la IPS hospitalaria o ambulatoria decide para el proceso de pre-autorización el uso de formato de prescripción de antimicrobianos, éste puede ser inédito de cada institución o adaptado de otros, y debe tener como mínimo, los siguientes datos:

- a) Identificación del paciente: nombre, nº de identificación, edad, entidad prestadora de salud (EPS), servicio, peso, cama.
- b) Fecha de prescripción.
- c) Diagnóstico principal y diagnóstico infeccioso, por el que se prescribe el antimicrobiano.
- d) Si el diagnóstico infeccioso es sospechado o confirmado.
- e) Datos de la confirmación del diagnóstico etiológico como: origen/tipo de muestra y resultado.
- f) Si está con tratamiento antimicrobiano actualmente, el nombre, presentación, dosis, frecuencia, tiempo de tratamiento.
- g) Razones del cambio del tratamiento actual o de la adición de un antimicrobiano nuevo.
- h) Sobre el antibiótico solicitado, los datos mínimos son: si es una indicación profiláctica o de tratamiento, el nombre, la presentación, dosis, frecuencia y tiempo de tratamiento.
- i) Observaciones.
- j) Nombre del médico que prescribe.
- k) VoBo del representante del equipo PROA (Profesional en Infectología)
- l) Fecha de VoBo del representante del equipo PROA (Profesional en Infectología).

En la figura 8 se muestra una propuesta de un Formato de prescripción de antimicrobianos.

Figura 8. Formato de prescripción y ajuste de antimicrobianos Grupo 1.

Formato de prescripción de antimicrobianos

El diligenciamiento de éste formato es necesario para la dispensación del antimicrobiano de uso restringido, y corresponde a un documento adicional a la formulación

Hospitalización	()	Ambulatorio	()
Identificación del paciente			
Nombre			Nº identificación
No. H.C.		Peso	Edad
Fecha de prescripción		Servicio	
EPS			
Cama			
Diagnóstico principal			
Diagnóstico infeccioso			
Sospechado	()	Confirmado	()
Examen confirmatorio	Origen/tipo de muestra		Resultado
Tratamiento antimicrobiano actual. Nombre:			
Forma de presentación	Dosis	Frecuencia	Tiempo de tratamiento
Razón del cambio del tratamiento actual o de adición de un antimicrobiano nuevo:			
Antibiótico solicitado	Profilaxis	()	Tratamiento
			()
Nombre	Presentación	Dosis	Tiempo de tratamiento
1.			
2.			
3.			
4.			
Observaciones:			

Nombre del médico prescriptor		La salud es de todos	Minsalud
Vo. Bo Equipo PROA			
Fecha de Vo. Bo			

Funciones del encargado de la pre-autorización de la prescripción; generalmente profesional en infectología, o médico internista, pediatra o de medicina familiar con la asesoría de un profesional en infectología:

- a) Revisión de las solicitudes de autorización de antimicrobianos del grupo 1, junto con la historia clínica del paciente de la institución, con el fin de determinar si es pertinente su formulación; de acuerdo a ello autorizar la dispensación o comunicarse con el médico tratante o prescriptor para asesorar sobre la continuidad o suspensión del mismo, y en caso de necesidad de seguimiento, solicitar al médico tratante que se genere una interconsulta para tal objetivo.
- b) Realizar retroalimentaciones periódicas sobre la formulación de los antimicrobianos en la institución y generar espacios asistenciales de discusión sobre la temática, procurando las buenas relaciones interpersonales y un enfoque asertivo.
- c) Determinar cuáles son las debilidades y fortalezas más frecuentes de los médicos prescriptores en la formulación de antimicrobianos, para crear estrategias de mejora.
- d) Según los hallazgos en la revisión de formatos e historias clínicas, priorizar la revisión con el personal de la institución de las GPC y algoritmos de diagnóstico y tratamiento de las patologías infecciosas más frecuentes.

Funciones del profesional en química farmacéutica responsable del proceso de pre-autorización:

- a) Difundir el proceso de pre-autorización de antimicrobianos en el grupo de farmacia institucional.
- b) Vigilar el cumplimiento de los pasos y actividades a cargo del grupo de la farmacia.
- c) Apoyar la revisión del uso de antimicrobianos en la institución.
- d) Dispensar los medicamentos del grupo de uso libre.
- e) No dispensar los medicamentos del grupo de uso restringido hasta que cumplan con todas las condiciones.

- f) De encontrarse inconsistencias en el diligenciamiento del formato de prescripción de antimicrobianos o la formulación directa por el medio dispuesto en la institución (en caso de que la institución no haya optado por el uso del formato), comunicarse con el médico tratante y el servicio correspondiente inmediatamente, para la corrección necesaria, ya que esto no puede retrasar el tratamiento de una enfermedad infecciosa.
- g) Revisar las demás prescripciones e historia clínica de los pacientes con antimicrobianos, para alertar sobre las interacciones y reacciones adversas de cuidado.
- h) El grupo de farmacia debe llevar un registro del consumo mensual de antimicrobianos en términos de Dosis Diarias Definidas (DDD) y Tiempo de Duración de la Terapia DOT (por su sigla en inglés).

B. Auditorías prospectivas con retroalimentación:

Esta actividad corresponde a una alternativa a la estrategia del acuerdo pre-autorización de antibióticos, consiste en una revisión retrospectiva de las órdenes de los antimicrobianos formulados en un lapso máximo de 2 días hábiles; se trata de una estrategia ha demostrado contribuir a la optimización del uso de antimicrobianos (43)(44). En caso que el encargado de la auditoría, idealmente el profesional en infectología, encuentre una prescripción inadecuada, debe contactar al médico prescriptor para solucionar el inconveniente.

Componentes del proceso de auditoría prospectiva:

Identificación de los pacientes con antimicrobianos prescritos: los mecanismos alternativos a desarrollar por el grupo de vigilancia de antimicrobianos para esta tarea se encuentran en la tabla 9.

Tabla 9. Estrategias para la identificación de pacientes con antimicrobianos

Estrategias para la identificación de pacientes con antimicrobianos	
Estrategia	Descripción
Revisión de formatos de prescripción de antimicrobianos.	Si son electrónicos, acudir a la consulta de todos los pacientes con antimicrobianos formulados. De ser manuales, se sugiere un sitio único para su archivo, en dónde puedan ser consultados.



Revisión de kárdex de enfermería, o registro de medicamentos (ámbito hospitalario únicamente)

Destinar una hora fija para realizar la revisión diaria, se sugiere que el servicio de enfermería sea capacitado para registrar con una alerta o señalización los antimicrobianos de uso restringido.

Realizar una revisión de los antibióticos con alto riesgo de toxicidad, y aquellos que por ejemplo en caso de profilaxis, ya hayan completado el esquema y estén formulados.

Informe de laboratorio*

El grupo de laboratorio se comunica con el profesional en infectología para informar sobre todos los pacientes con antimicrobianos del grupo 1, bacteremia, candidemia y aislamientos multirresistentes.

Rondas de grupos especiales (ámbito hospitalario únicamente)

Se sugiere realizar una valoración específica de ciertos grupos de pacientes, con uso frecuente de antibióticos, como: Unidad de cuidado intensivo, Unidad de cuidado neonatal, pacientes con neutropenia febril posquimioterapia. Se sugiere realizar ésta actividad con periodicidad diaria o cada dos días hábiles.

* Se sugiere notificar en una sección especial, los antimicrobianos de alto costo, amplio espectro y toxicidad.

En todas las estrategias debe realizarse la retroalimentación respectiva que corresponderá a una discusión académica con el médico prescriptor del antimicrobiano.

1. Enfoque clínico del paciente con antimicrobianos de uso restringido y seguimiento:

El profesional en infectología será el encargado de analizar las historias clínicas de los pacientes con uso de antimicrobianos del grupo 1, con el fin de realizar la retroalimentación respectiva al médico tratante, en caso que se necesite suspensión o continuación del medicamento. La historia clínica debe contar con las razones para la administración del antimicrobiano, es decir, si es por profilaxis, tratamiento empírico o dirigido. En algunos casos puede ser necesario solicitar paraclínicos para tomar conductas adicionales, especialmente si existe la posibilidad de diagnósticos diferenciales no infecciosos. La opinión del profesional en infectología debe quedar consignada en la historia clínica como una respuesta a interconsulta, y todo requerimiento de seguimiento debe ser atendido.



2. Interpretación de los paraclínicos microbiológicos para la toma de decisiones:

Con ésta tarea se pretende realizar una interpretación de los paraclínicos microbiológicos a la luz del contexto clínico, y desarrollarla en la institución para contribuir al uso optimizado de antimicrobianos. Los elementos que componen la adecuada interpretación de los resultados de microbiología son (45):

- El estricto seguimiento del protocolo para toma de muestras.
- La implementación de alarmas en la historia clínica según los resultados de los laboratorios de microbiología, con una nota adicional que incluya el requerimiento de la comunicación con el equipo PROA para llegar a acuerdos sobre el manejo del paciente. Dentro de las alarmas, las que se sugieren son: bacteriemias; aislamiento de microorganismos productores de BLEE, AMPc, *S. aureus* meticilino resistente, KPC, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos o betalactámicos; cultivos positivos de líquido cefalorraquídeo, articular, pleural y pericárdico y microorganismos multirresistentes o inusuales (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter spp.* y microorganismos del grupo HACEK).
- Inferencias microbiológicas adecuadas, basadas en los resultados del antibiograma y según el perfil de susceptibilidad. En la tabla 10. se encuentra una adaptación de lo publicado por Livermore DM et.al. al respecto (46).

Tabla 10. Inferencias microbiológicas con el resultado del antibiograma (46).

Inferencias microbiológicas con el resultado del antibiograma		
Microorganismo	Resistencia	Inferencia – acción
<i>Staphylococci</i>	Oxacilina, meticilina, cefoxitin	Resistencia a todos los beta lactámicos, excepto ceftarolina
<i>Staphylococci</i>	Eritromicina	Posible resistencia inducible a clindamicina (evitar o usar con precaución)
<i>Staphylococci</i>	Eritromicina y clindamicina	Resistencia constitutiva a macrólidos y linconsamidas. Dosis altas en infección de piel y tejidos blandos.
<i>S. pneumoniae</i>	Oxacilina (zona $\leq$ 18mm)	Posible resistencia a penicilina. Realizar un E-test para usar la penicilina o cefalosporina.
<i>E. faecalis</i>	Ampicilina	Posible <i>E. faecium</i> , podría ser otra especie menos frecuente o resistencia adquirida: revisar especie o referir.
<i>H. influenzae</i>	Cefaclor	Resistencia no mediada por beta lactamasa probablemente (mejor indicador que ampicilina)



<i>N. gonorrhoeae/H. influenzae</i>	Acido nalidíxico	Posible susceptibilidad reducida o resistencia a quinolonas.
<i>Klebsiella spp./E. coli</i>	Ceftazidime o cefpodoxime	Posible productor de BLEE
Cualquier enterobacteria	Cefalosporinas de segunda generación	Posible beta lactamasa potente
Cualquier enterobacteria	Cefalosporinas de tercera generación	Posible beta lactamasa potente
Cualquier enterobacteria	Resistente a cualquier ureidopenicilina	Posible penicilinasas
Cualquier enterobacteria	Resistente a cualquier combinación de beta-lactámico con inhibidor	Resistencia al beta-lactámico

5.4. Fase 4. Evaluación de la ejecución del PROA

Se sugiere establecer indicadores para la evaluación de la ejecución del PROA, que sean sencillos, prácticos y objetivos, para medir el alcance del programa, con una visión global y completa de los avances, ya que se ha documentado que esto mejora la optimización del tiempo (47)(48). A partir de lo analizado en el comportamiento de los indicadores, la institución debe plantear lo necesario para acelerar la consecución de los objetivos, mejorar la realización de actividades, y construir nuevas metas de ser lo correspondiente.

Uno de los principales indicadores sugeridos para el seguimiento del consumo de antibióticos y actualmente implementado por el Instituto Nacional de Salud en el sistema de vigilancia de la resistencia bacteriana, es el indicador de Dosis Diarias Definidas (DDD) adicionalmente en población pediátrica puede ser de bastante utilidad el indicador de dosis diarias definidas.

Indicadores de uso de antimicrobianos:

Dosis diarias definidas (DDD) y tiempo de duración de la terapia (DOT):

El PROA debe contener indicadores del uso de antimicrobianos como DDD y DOT. Ello permitirá tener un control sobre el impacto de las intervenciones del programa en la institución tanto hospitalaria como ambulatoria (49). Las DDD es uno de los indicadores más ampliamente usados, que además permite la evaluación de costos, ya que dentro de los cálculos incluye los gramos del medicamento que se utilizan. Además, facilita la realización de comparaciones entre los periodos que se evalúen. Existe la medición para el ámbito ambulatorio, que corresponde a número de DDD/1000 habitantes-día, y la del ambiente

hospitalario es número de DDD/100 camas día de estancia hospitalaria, o número de DDD/1000 estancias-año. Es de tener en cuenta que no permite analizar uso individualizado (por paciente) (50)(51).

Para el cálculo de cada indicador se debe diseñar un archivo que se sugiere sea en hoja anexa de Excel, con una ficha individual.

Los indicadores se deben organizar según la etapa del desarrollo del programa. Ver tabla 11 con ejemplos y anexos de las fichas de indicadores.

Tabla 11. Indicadores del desarrollo del PROA.

Indicadores del desarrollo del PROA		
Categoría	Descripción	Ejemplos
Proceso	Corresponde a la medición de la cantidad de actividades desarrolladas en el marco del programa.	Número de muestras para prueba microbiológica tomadas antes del inicio de tratamiento antimicrobiano (Indicador obligatorio). Número de solicitudes de pruebas de microbiología generales, especiales y test rápidos de identificación de microorganismos.
		Adherencia a la GPC Número de valoraciones por infectología de pacientes con antibióticos del grupo 1. Número de valoraciones por infectología de pacientes en unidad de cuidado intensivo, en unidad de cuidado intensivo con neutropenia febril post quimioterapia. (Solo ámbito hospitalario).
Resultado	Útiles para la vigilancia del proceso y el cumplimiento de actividades y metas a corto y largo plazo.	Consumo de antibióticos en términos de DDD-DOT en el ambiente hospitalario y ambulatorio. Proporción de ajustes de prescripción de tratamiento antimicrobiano según el hallazgo microbiológico (Indicador obligatorio). Proporción de ajustes de prescripción de tratamiento antimicrobiano en unidad de cuidado intensivo, en unidad de cuidado neonatal y en pacientes con neutropenia febril posquimioterapia. (Sólo ámbito hospitalario). Número de cambios de medicamento por infectología.
		Duración de profilaxis antibiótica perioperatoria (que sea menor a 24 horas) (Indicador obligatorio).
Impacto	Evidencia el cumplimiento de actividades y metas a largo	Incidencia de IAAS por gérmenes resistentes como Enterobacterias BLEE,



plazo. Son la evaluación más global del rendimiento del PROA.

AMPC, y resistentes a carbapenémicos. Esto incluye las extrainstitucionales. (Indicador obligatorio).

Perfil institucional de resistencia bacteriana.

5.5. Fase 5. Plan de mejora

Después de la realización de la actividad anterior, a partir de los resultados de los indicadores, se debe construir un plan de mejora. En éste se realiza una ruta para la consecución de determinado objetivo, según el indicador que tenga debilidades o que requiera acciones para su ajuste.

El esquema de construcción del plan de mejora, se debe realizar a partir de las estrategias de las 5W+H y se propone abordarlo a partir de 5 componentes:

1. **Objetivos o metas:** Lo que se desea alcanzar en un tiempo determinado, a partir del análisis de los indicadores. Se propone elaborar un tablero de control para cada indicador y su meta correspondiente.
2. **Acciones:** Corresponde a las actividades concretas que se deben desarrollar para alcanzar los objetivos.
3. **Recursos:** Elementos necesarios para el desarrollo de actividades y consecución de los objetivos.
4. **Responsables:** Establecer las personas de la institución responsables del desarrollo de actividades del plan de mejora.
5. **Calendario:** Establecer fechas para el cumplimiento de las actividades y consecución de los objetivos.

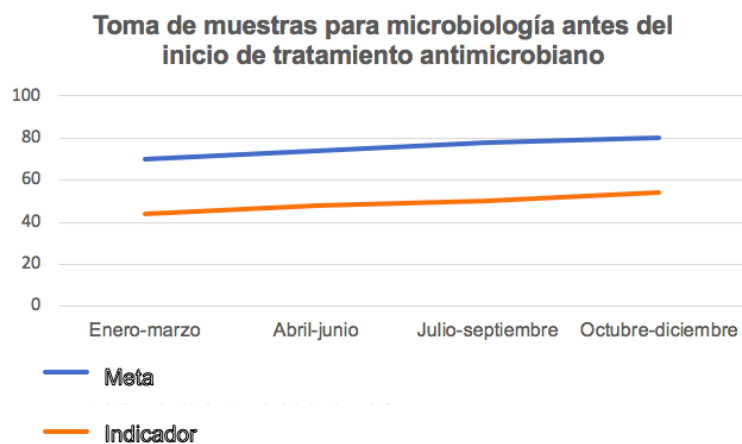
Para la elaboración del tablero de control se debe establecer el tiempo de seguimiento, y la periodicidad de las evaluaciones. Ver figura 9.

Figura 9. Ejemplo de tablero de control.

Indicador: Toma de muestras para microbiología antes del inicio de tratamiento antimicrobiano		
Periodo	Meta	Indicador
Enero-marzo	70	44
Abril-junio	74	48



Julio-septiembre	78	50
Octubre-diciembre	80	54



En la tabla 10 se muestra el modelo de plan de acción dentro de la fase del plan de mejora.

Tabla 10. Modelo de plan de acción para el plan de mejora

Programa institucional para la optimización del uso racional de antimicrobianos						
Proceso				Código del proceso		
Objetivo o meta	Acción o actividad	Responsable	Tiempo	Cumplimiento		Observaciones
				Si	No	

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Stanić Benić M, Milanič R, Monnier AA, Gyssens IC, Adriaenssens N, Versporten A, et al. Metrics for quantifying antibiotic use in the hospital setting: results from a systematic review and international multidisciplinary consensus procedure. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(suppl_6):vi50-vi58.
2. Nelson ML, Dinardo A, Hochberg J, Armelagos GJ. Brief communication: Mass spectroscopic characterization of tetracycline in the skeletal remains of an ancient population from Sudanese Nubia 350-550 CE. *Am J Phys Anthropol.* 2010;143(1):151–4.
3. Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol.* 2010;1(DEC):1–7.
4. Collignon P, McEwen S. One Health—Its Importance in Helping to Better Control Antimicrobial Resistance. *Trop Med Infect Dis.* 2019;4(1):22.
5. Harrison CJ, Bratcher D. Cephalosporins : A Review. 2019;29(8).
6. Mónica C, Cecilia SM, Cabrera CE, Gómez RF, Pallares CJ. Bacterias resistentes a los antibióticos en infecciones nosocomiales de un hospital en Colombia. *Enfermedades Infecc y Microbiol.* 2013;33(1):19–25.
7. Huijbers PMC, Blaak H, De Jong MCM, Graat EAM, Vandenbroucke-Grauls CMJE, De Roda Husman AM. Role of the Environment in the Transmission of Antimicrobial Resistance to Humans: A Review. *Environ Sci Technol.* 2015;49(20):11993–2004.
8. María Lozano AC, Diana Arias CM. Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Rev Colomb Ciencias Pecu.* 2008;21(1):121–35.
9. Vidaver AK. Uses of Antimicrobials in Plant Agriculture. *Clin Infect Dis.* 2002;34(s3):S107–10.
10. Alvarez-Moreno C, Lavergne R-A, Hagen F, Morio F, Meis JF, Le Pape P. Fungicide-driven alterations in azole-resistant *Aspergillus fumigatus* are related to vegetable crops in Colombia, South America. *Mycologia* [Internet]. 2019;111(2):1–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00275514.2018.1557796>
11. Government of Canada Releases Pan-Canadian Framework on Antimicrobial Resistance [Internet]. Available from: https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2017/09/government_of_canadareleasespan-canadianframeworkonantimicrobial.html
12. Castillo JS, Leal AL, Cortes JA, Alvarez CA, Sanchez R, Buitrago G, et al. Mortality among critically ill patients with bacteremia : a multicenter cohort study in Colombia Study setting. *Paho.* 2012;32(1):343–50.
13. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Bakar MA. Health care-associated infections – An overview. *Infect Drug Resist.* 2018;11:2321–33.
14. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott II RD, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009;49(8):1175–84. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/605630>
15. Shrestha P, Cooper BS, Coast J, Oppong R, Do Thi Thuy N, Phodha T, et al.

- Enumerating the economic cost of antimicrobial resistance per antibiotic consumed to inform the evaluation of interventions affecting their use. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):1–9.
16. Barrero LI, Castillo JS, Leal AL, Sánchez R, Cortés JA, Álvarez CA, et al. Impacto económico de la resistencia a meticilina en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en hospitales de Bogotá. *Biomédica*. 2014 Mar;34(3):345–53.
17. Rhee SM, Stone ND. Antimicrobial stewardship in long-term care facilities. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2014;28(2):237–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2014.01.001>
18. Organización Mundial de la Salud OMS. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. *Oms*. 2001;2:104.
19. Salud OM de la. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Resist a los Antimicrob [Internet]. 2018; Available from: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/es/%0Afile:///home/emmanuel/Zotero/storage/XYISDBQL/es.html>
20. PAHO. 2017. Semana Mundial de Concientización sobre el Uso de los Antibióticos 2017 [Internet]. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12487:world-antibiotic-awareness-week&Itemid=42445&lang=es
21. Europa E. Día europeo para el uso prudente de los antibióticos [Internet]. Available from: <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/es>
22. OPS. Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos - ReLAVRA. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13682:relavra-home&Itemid=42427&lang=es
23. Bogotá S (Secretaria D de S de. Boletín epidemiológico de resistencia bacteriana – SIVIBAC año 2014. 2018;(12). Available from: <http://www.saludcapital.gov.co/DSP/Boletines temticos/IAAS/2014/Boletín Resistencia Bacteriana 2014.pdf>
24. Conpes. Política Farmaceutica Nacional Documento Conpes Social 155. Conpes Soc Cons Nac Política Económica y Soc [Internet]. 2012;49. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos y Publicaciones/Política Farmac?utica Nacional.pdf>
25. Colombia Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública, PDSP, 2012 - 2021. *Minist salud* [Internet]. 2013;1(32):452. Available from: <http://www.saludcapital.gov.co/DPYS/Documents/Plan Decenal de Salud Pública.pdf>
26. Ministerio de Salud y Protección Social. PROGRAMA DE PREVENCIÓN , VIGILANCIA Y CONTROL DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD-IAAS Y LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Ministerio de Salud y Protección Social Dirección de Promoción y Prevención Subdirección de Enfermedades Transmisibles Febre. *Minsalud* [Internet]. 2018;1–61. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/programa-iaas-ram.pdf.%0A>
27. MacKenzie FM, Struelens MJ, Towner KJ, Gould IM, Goossens H, van der Meer J, et al. Report of the Consensus Conference on Antibiotic Resistance; Prevention and Control (ARPAC). *Clin Microbiol Infect*. 2005;11(11):938–54.
28. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado

- E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Farm Hosp.* 2012;36(1).
29. Salud M de. Documento técnico n° 1 GESTIÓN DEL MEJORAMIENTO CONTINUO DE LA CALIDAD. Web Minist La Salud [Internet]. 2016;1–81. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/orientaciones-tecnicas-gestion-resultados-monitoreo-calidad.pdf>
 30. C. P, E. B-N, O.J. D, S. H. The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2014;20(10):963–72. Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1469-0691%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed12&N=EWS=N&AN=2014941199](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1469-0691%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed12&N=EWS=N&AN=2014941199)
 31. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Executive summary: Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(10):1197–202.
 32. MacVane SH, Kuti JL, Nicolau DP. Prolonging β -lactam infusion: A review of the rationale and evidence, and guidance for implementation. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2014;43(2):105–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.10.021>
 33. Abdul-Aziz MH, Sulaiman H, Mat-Nor MB, Rai V, Wong KK, Hasan MS, et al. Beta-Lactam Infusion in Severe Sepsis (BLISS): a prospective, two-centre, open-labelled randomised controlled trial of continuous versus intermittent beta-lactam infusion in critically ill patients with severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1535–45.
 34. Trias M, González P, Fajardo S, Flores L. Las 5 W + H y el ciclo de mejora en la gestión de procesos. *INNOTECH Gestión* [Internet]. 2011;1 ene-dic:20–5. Available from: <http://ojs.latu.org.uy/index.php/INNOTECH-Gestion/article/view/5/4>
 35. Brouwers, Melissa. Browman, GP. Burgers J. INSTRUMENTO AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de práctica clínica. (2009). Disponible en: https://www.agreertrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Spanish.pdf. *Heal* (San Fr. 2009;56).
 36. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaecche R, Selva A, Marzo-Castillejo M CP. GRADE: Methodology for formulating and grading recommendations in clinical practice. *Atención Primaria.* 2019;8(5):55.
 37. Bauer KA, Perez KK, Forrest GN, Goff DA. Review of rapid diagnostic tests used by antimicrobial stewardship programs. *Clin Infect Dis.* 2014;59(Suppl 3):S134–45.
 38. Messacar K, Parker SK, Todd JK, Dominguez SR. Implementation of rapid molecular infectious disease diagnostics: The role of diagnostic and antimicrobial stewardship. *J Clin Microbiol.* 2017;55(3):715–23.
 39. Andrea Maldonado Lizarazo N, Luna Villamil MA, Lopera Velásquez V, Robledo J, Robledo Restrepo CG. Caracterización de los programas de prevención y control de infecciones en instituciones hospitalarias de Medellín - Colombia, 2011. *Infectio.* 2014;17(3):136–45.
 40. Mangione-Smith R, Zhou C, Robinson JD, Taylor JA, Elliott MN, Heritage J. Communication practices and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children. *Ann Fam Med.* 2015 May;13(3):221–7.
 41. Oosterheert JJ, Bonten MJM, Schneider MME, Buskens E, Lammers J-WJ, Hustinx

- WMN, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial. *BMJ*. 2006 Dec;333(7580):1193–1193.
42. Roberts JA, Paul SK, Akova M, Bassetti M, De Waele JJ, Dimopoulos G, et al. DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive Care Unit Patients: Are Current β -Lactam Antibiotic Doses Sufficient for Critically Ill Patients? *Clin Infect Dis*. 2014 Apr;58(8):1072–83.
 43. Elligsen M, Walker S.A, Simor A DN. Prospective Audit and Feedback of Antimicrobial Stewardship in Critical Care: Program Implementation, Experience, and Challenges. *Can J Hosp Pharm* [Internet]. 2012;65(4):31–6. Available from: <https://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp/article/view/1161/1552>
 44. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Oct;18(4):638–56.
 45. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ*. 1998 Sep;317(7159):652–4.
 46. Livermore DM, Winstanley TG, Shannon KP. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. *J Antimicrob Chemother*. 2001 Jul;48 Suppl 1:87–102.
 47. Moehring RW, Anderson DJ, Cochran RL, Hicks LA, Srinivasan A, Dodds Ashley ES. Expert Consensus on Metrics to Assess the Impact of Patient-Level Antimicrobial Stewardship Interventions in Acute-Care Settings. *Clin Infect Dis*. 2017 Feb;64(3):377–83.
 48. van den Bosch CMA, Geerlings SE, Natsch S, Prins JM, Hulscher MEJL. Quality Indicators to Measure Appropriate Antibiotic Use in Hospitalized Adults. *Clin Infect Dis*. 2015 Jan;60(2):281–91.
 49. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJM, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Heal Care*. 2007;16(6):440–5.
 50. Ibrahim OM, Polk RE. Antimicrobial use metrics and benchmarking to improve stewardship outcomes: methodology, opportunities, and challenges. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 Jun;28(2):195–214.
 51. Först G, de With K, Weber N, Borde J, Querbach C, Kleideiter J, et al. Validation of adapted daily dose definitions for hospital antibacterial drug use evaluation: a multicentre study. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Oct;72(10):2931–7.