



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica

Implementación de estrategias para el uso apropiado de antimicrobianos en una Unidad de Pacientes Críticos dentro de un Hospital de Alta Complejidad

Informe final de Internado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica para optar al título de Químico Farmacéutico

PAULA ANDREA ALARCÓN MEYER

Profesor Patrocinante

Dra. QF Elena María Vega

Directores

QF Marcial Cariqueo
Dra. QF Elena María Vega

Santiago de Chile

2016

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres, quienes siempre estuvieron apoyando y motivando todo el proceso de mi carrera profesional. Fueron ellos los que me acogieron en mis caídas e impulsaron y celebraron junto a mí, cada uno de mis éxitos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar y de todo corazón, a mis padres, Alejandro y Elizabeth, por su enorme esfuerzo que ha permitido obtener mi título profesional. Por darme la libertad de estudiar lo que yo decidiera y por siempre confiar en que lograría ser Químico Farmacéutico.

A mis tres hermanos Andrés, Lorena, Macarena, por darme su ejemplo en cómo enfrentar estos procesos y siempre estar presentes, incluso en la distancia.

Le doy las gracias a mis grandes amistades que me han acompañado desde el 2010. A mis amigas del colegio, Gabriela y Daniela, que han estado presentes desde el día en que obtuve mis resultados PSU; a mis amigos universitarios Daniela, Paulina, Katherine, Karla, Sebastián, Gabriel y Mauro con quienes sufrimos y reímos la gran parte del tiempo, a mis amigos nadadores, Camila y Mario que, junto a ellos en el agua, liberamos las tensiones y mejoramos nuestra resistencia. Además, a Diego quien me acompañó en todo mi proceso y estuvo siempre presente cada vez que necesité de un escape en el hospital, no lo hubiera logrado sin ti, ¡muchas gracias!

A todos y cada uno de ustedes, mis amigos, les agradezco por haber sido parte de esta larga, sufrida y entretenida práctica-escritura, ayudando a superar mis miles de frustraciones y animando mi espíritu.

Finalmente agradecer a mis abuelos, que siempre me han brindado la cuota de amor durante estos siete años y que también me dieron los mejores deseos y cariño que como nieta regalona, fue necesario recibir.

¡Muchas gracias a todos!

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	vii
SUMMARY	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVO GENERAL.....	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
METODOLOGÍA.....	8
1. Búsqueda y selección de estrategias en literatura científica.....	8
2. Criterios de selección de estrategias identificadas en la literatura científica.....	9
3. Diseño de las estrategias seleccionadas para implementar en Unidad de Paciente Crítico.....	10
RESULTADOS	12
1. Búsqueda y selección de estrategias de intervenciones.....	12
1.1. Búsqueda Bibliográfica	12
1.2. Identificación de estrategias en artículos	13
1.3. Indicadores propuestos para evaluar la implementación de <i>Antimicrobial stewardship</i>	18
2. Criterios de selección de las estrategias a implementar.	18
2.1. Realización de encuesta	18
2.2. Resultados de la encuesta.....	21
3. Diseño de estrategias seleccionadas	22
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIÓN.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXOS.....	38
ANEXO 1: Encuesta en Unidad de Paciente Crítico.....	39

ANEXO 2: Referencia de estrategias encontradas en bibliografía.	40
ANEXO 3: Cambio de ficha de indicaciones.	47
ANEXO 4: Manual Antimicrobiano Local.	48

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES Y CUADROS

Esquemas

Esquema 1: Selección de artículos encontrados en bases de datos PubMed y SciELO relacionados con <i>Antimicrobial Stewardship</i>	13
---	----

Tablas

Tabla 1: Estrategias encontradas según literatura científica y comparación con propuestas de año 2014	17
Tabla 2: Indicadores del uso de antimicrobianos descritos en literatura.....	18
Tabla 3: Condición actual y conducta futura de estrategias en Unidad de Paciente Crítico	20
Tabla 4: Modificaciones e incorporación de nuevas herramientas en Unidad de Paciente Crítico.....	22

Gráficos

Gráfico 1: Opinión de los profesionales de las estrategias propuestas para implementar en Unidad de Paciente Crítico.....	21
---	----

RESUMEN

Introducción: El consumo de antimicrobianos en unidad de cuidados intensivos corresponde aproximadamente al 51% de los medicamentos y se ha observado que, en estas unidades, el porcentaje de resistencia a antimicrobianos se ha ido elevando durante el tiempo. El objetivo fue implementar estrategias locales de uso apropiado de antimicrobianos en la Unidad de Paciente Crítico del Hospital Clínico Universidad de Chile.

Métodos: La búsqueda bibliográfica a través de las bases de datos PubMed y SciElo se realizó entre los años 2010-2016. Los artículos incluidos, fueron aquellos que mencionaron estrategias de *Antimicrobial Stewardship* en hospitales de alta complejidad. En una encuesta local se evaluó en respuestas positivas, neutras y negativas las estrategias que eran factibles de implementar. El trabajo para poder desarrollar las estrategias a implementar, en la unidad de cuidados intensivos, se realizó con el equipo multidisciplinario del establecimiento.

Resultados: En la revisión bibliográfica se encontraron 362 artículos, de los cuales 49 coincidían con los criterios de inclusión, identificándose en ellos, 20 estrategias de *Antimicrobial Stewardship* de uso exclusivo en hospitales de alta complejidad. De estas estrategias 9 se implementan actualmente en unidad de cuidados intensivos, 6 necesitan un refuerzo y 6 no están implementadas. Además, estudios diagnósticos previos, recomendaron aplicar 6 de estas mismas estrategias encontradas en la búsqueda bibliográfica. De 10 estrategias encuestadas 7 (documentación, guía de bolsillo, planificador de terapia, guía antimicrobiana local, día 3 y 5, inicio temprano de terapia antimicrobiana y *switch* terapia) se

implementaron en la unidad de cuidados intensivos, en ellas se observa la necesidad la protocolización de uso de antimicrobianos, mejorar la documentación de días de tratamiento, esclarecer en qué momento se debe descalar, entre otras. La aplicación de estas estrategias se realizó a través de dos procesos, mejora en la documentación y aplicación de un Manual Protocolizado de tratamiento Antimicrobiano.

Conclusiones: El equipo de salud seleccionó para su implementación, 7 estrategias de las 20 encontradas en bibliografía. Los resultados de esta implementación demuestran que es necesario monitorear y evaluar en forma permanente estos programas, especialmente en servicios de unidades críticas, lo que permitiría mejorar el uso apropiado de este tipo de medicamentos.

SUMMARY

Introduction: Antimicrobial's use and misuse lead to bacterial resistances. The antimicrobial stewardship programs aim to establish strategies to improve the use of these drugs and thereby reduce resistance, adverse effects and costs. International guideline proposes restrictive, persuasive and structural strategies. In Chile, the feasibility of these programs are not totally studied. Antimicrobials represent the 51% of the drugs used in intensive care units and in these units, the antimicrobial resistance has increased dramatically in recent years. The objective of this study was to implement local strategies for an appropriate use of antimicrobials in an Intensive Critical Unit of a University Hospital.

Methods: We conducted a three steps process of implementation of Antimicrobial Stewardship program. First, we reviewed the literature to identify AMS strategies published from 2010 to 2016. The inclusion criteria were studies in adult patients, high complexity hospitals or ICU, and in their results show the description of the strategies. Second, a local survey was applied to health care professionals to evaluate the feasibility to implement, in this ICU, the strategies found in first step. This survey consisted of positives, neutral and negative answers and if the strategy counted with more than a half of positives responses, we considered a possible implementation of the strategy. Third, a team with a clinical pharmacist, an intensivist and infectious diseases physicians worked on the set to develop the optimal way to implement these strategies in our intensive care unit.

Results: We found 362 studies about AMS program, in which 49 included 20 strategies of AMS in ICUs. The strategies were classified in restrictive, persuasive and structural ones. In our unit, 9 of those are already implemented, 6 need reinforcement and the local survey asked about the other 8. According to their answers, 7 strategies (documentation, pocket guideline, daily self-review tool, implementation of local guidelines, reassessment of antibiotics on a pre-specified day, Initiation of effective antimicrobial therapy and intravenous-to-oral conversion) were feasible to implement in our unit. The implementation was carried out through two processes a medical record optimization and local guideline of antimicrobial treatment in ICU.

Conclusions: We implemented 7 strategies of the 20 found in literature. The strategies were selected by consensus with the health care team. It is necessary to be implementing and re-evaluating constant these programs, especially in high use of antimicrobials units, in order to improve the appropriate use of antimicrobials.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones, tanto comunitarias como nosocomiales, siguen siendo uno de los problemas más prevalentes de la medicina actual. Su relevancia socio-sanitaria no solo deriva de su elevada incidencia y morbilidad, con el consiguiente consumo de recursos, sino de la importante alarma social que generan. De hecho, casi un tercio del gasto farmacéutico hospitalario se destina a combatir las infecciones, ya sean de etiología bacteriana, viral o fúngica¹.

El descubrimiento e introducción de los antimicrobianos (ATM) en la práctica clínica ha sido uno de los mayores avances en la medicina. Su eficacia en la reducción de la morbilidad y la mortalidad es muy superior en comparación a la de otros grupos de medicamentos. Por otra parte, son los únicos fármacos con efectos ecológicos, de manera que el uso y sobre uso de ellos puede contribuir a la aparición y diseminación de resistencias microbianas. Esto se suma al poco desarrollo de nuevos fármacos por parte de la industria farmacéutica y a la aparición de gérmenes resistentes a gran parte de los ATM².

El problema de la diseminación de resistencia microbiana ha sido reconocido desde el año 2001 por la Organización Mundial de la Salud como uno de los principales problemas de salud pública³, lo que ha motivado el diseño e implementación de estrategias dirigidas a enfrentar el problema.

Según *Rodríguez et al*, existe evidencia que la utilización de ATM en el medio hospitalario es mejorable hasta en el 30-50% de los casos². Entre las razones que influyen en esta cifra tan elevada se encuentran⁴, en primer lugar, la presencia de

microorganismos resistentes y su variabilidad entre hospitales e incluso dentro de las diferentes áreas de un mismo hospital hace necesario un buen conocimiento de la epidemiología microbiológica local. En segundo lugar, la selección óptima del ATM y su posología en los diferentes escenarios infecciosos requieren también una formación específica y actualizada. Finalmente, existen barreras en las propias instituciones sanitarias que dificultan la utilización óptima de los ATM en los hospitales, como las limitaciones prácticas para el procesamiento de las muestras microbiológicas o los retrasos entre la prescripción y la administración de los ATM².

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), aproximadamente el 51% de los medicamentos utilizados corresponden a ATM⁵. Este valor impactaría en el contexto de que la aparición de cepas multirresistentes, estancias hospitalarias prolongadas, mayores tasas de fracaso terapéutico, aumento de reacciones adversas y aumento en la mortalidad⁶.

En UCI, la sepsis representa entre el 20 y el 65% de las muertes de los pacientes. Y en Chile, el 33% de los pacientes que ingresan a UCI cumplen criterios de sepsis⁷.

Además, *Kumar et al*, en el año 2006, demostraron que por cada hora de retraso en el tratamiento ATM adecuado, desde el diagnóstico de shock séptico, la mortalidad aumenta en un 7,6% en el paciente crítico⁸.

Según el consenso Sepsis 3 del año 2016, se entiende por sepsis a una o más disfunción orgánica causada por algún tipo de infección, evaluada diariamente con

la escala SOFA (*Sequential Organic Failure Assessment* - falla orgánica secuencial). Esta escala mide la severidad de la disfunción orgánica basada en la clínica del paciente y en parámetros de laboratorio⁹.

El shock séptico se define como la falla orgánica (sepsis), más un estado agudo de falla circulatoria que conlleva al uso de terapia vasopresora y al aumento de ácido láctico >2mmol/L, a pesar de la correcta resucitación con fluidoterapia⁹.

Tanto la escasez de nuevos ATM, como la elevada resistencia microbiana han motivado el desarrollo de estrategias que optimicen su uso, conocidas como, *Antimicrobial Stewardship programs* (AMS), las cuales se enfocan en mejorar el uso de este tipo de medicamentos en los hospitales, de manera que se refleje en los resultados clínicos de los pacientes y se minimicen a su vez los efectos secundarios asociados al uso y sobreuso de ellos² a través de la implementación de estos programas.

Algunas de estas estrategias son, por ejemplo, optimizar los mecanismos de control de infecciones en los centros de salud; optimizar el uso de los ATM, con intención de alargar su vida útil, considerando el escaso desarrollo de este grupo de fármacos en el mercado farmacéutico, y de obtener mejores resultados clínicos en los pacientes con infecciones graves.

Para poder evaluar el impacto de estos programas se debe utilizar indicadores de resultados como, por ejemplo, la toma de cultivos previo a la administración del esquema ATM empírico; tiempo de demora en iniciar la administración; conducta de desescalación del esquema empírico y duración total de terapia ATM¹⁰.

Si bien el concepto de *antimicrobial stewardship* no tiene una traducción literal al español, se le ha definido como conjunto de intervenciones diseñadas para mejorar y medir el uso apropiado de ATM a través de la correcta selección, dosificación, ruta de administración y duración de la terapia¹⁰. El concepto AMS ha evolucionado en individualizar las prescripciones a través de la introducción de nuevos conceptos que son, por ejemplo, evitar la administración innecesaria de ATM de amplio espectro y fomentar la desescalación¹¹.

Por descalar se entiende el cambio de la terapia antibiótica empírica de amplio espectro, por una de espectro más estrecho y acorde al microorganismo.

Los resultados globales tras la implementación de los programas AMS han demostrado una reducción en el uso de ATM, un promedio menor de duración de tratamiento, un uso más apropiado y menos efectos adversos en los pacientes¹². Por lo cual, se recomienda que estos programas se desarrollen e implementen en cada UCI o en cada institución que se encuentre a cargo de pacientes críticos¹².

La actual complejidad en el manejo de las enfermedades infecciosas y del aumento de las resistencias hace imprescindible la aplicación de estrategias de optimización del uso de ATM en los hospitales. Estas estrategias necesitan ser consideradas programas institucionales en los hospitales, donde se desarrollen de manera transversal y esencial con motivo de generar conciencia en quien recomienda, prescribe y administra este tipo de medicamentos.

Las instituciones deben incluir objetivos específicos y resultados cuantificables en función de indicadores, basándose en la realización de actividades encaminadas a mejorar el uso de antimicrobianos.

La base fundamental para lograr el éxito de estas intervenciones, a partir de la implementación de estas estrategias, es la creación de un equipo multidisciplinario con un número reducido de profesionales del área de la salud; compuesto principalmente por infectólogo, microbiólogo y farmacéutico clínico experto en antimicrobianos, considerando la inclusión de otras disciplinas que se estime necesaria^{2, 13}.

En la Unidad de Paciente Crítico (UPC) del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH), en el año 2014, se realizaron dos estudios^{a,b} prospectivos observacionales de dos meses de duración, cuyo objetivo principal fue realizar un diagnóstico de la calidad de uso y consumo de ATM en UCI e Intermedio Médico (IM) en un total de 73 pacientes.

En estos estudios se evidenció que el 97% de los casos en que se inició un esquema ATM empírico se tomaron hemocultivos previos, lo que está de acuerdo con las recomendaciones actuales¹⁴; el tiempo promedio en administrar el esquema empírico fue de 2,2 horas, excediendo el tiempo límite de 1 hora según la literatura actual⁸ y la duración promedio de terapia ATM total fue de 9,6 días, situación para la que no hay una recomendación establecida.

^a Araneda, A. Uso racional de antimicrobianos en una Unidad de Pacientes Críticos [disertación]. Santiago: Universidad de Chile; 2014.

^b Espinoza, M. Evaluación de la calidad y cantidad de uso de vancomicina en una Unidad de Pacientes Críticos de un hospital de alta complejidad [disertación]. Santiago: Universidad de Chile; 2014.

Según estos trabajos, la descalación en UPC, una vez obtenidos los resultados de cultivos, fue de 70%. Adicionalmente el 63% de los esquemas empíricos iniciados, si bien cubrían correctamente los potenciales agentes implicados, no estaban basados en la guía de uso de antimicrobianos de la unidad¹⁵, lo cual podría influir en los niveles de resistencia ATM.

A partir de estos resultados, este trabajo propuso implementar en la UPC del HCUCH, intervenciones, basadas en un análisis crítico de la literatura científica contrastada con la factibilidad local de su implementación, que permitan volver a evaluar los indicadores de resultados evaluados en el año 2014. Este trabajo corresponde a la fase intermedia de implementación de un Estudio de Utilización de Medicamentos¹⁶.

OBJETIVO GENERAL

Implementar estrategias locales de uso apropiado de antimicrobianos en la Unidad de Paciente Crítico (UPC) del Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las estrategias de uso apropiado de antimicrobianos recomendadas en la literatura científica.
2. Establecer criterios de selección de las estrategias de acuerdo a la realidad de la UPC del HCUCH.
3. Diseñar las estrategias seleccionadas a implementar en la UPC del HCUCH.

METODOLOGÍA

1. Búsqueda y selección de estrategias en literatura científica.

En las bases de datos PubMed y SciElo, se buscó de manera exhaustiva en la literatura científica, identificando artículos relacionados con *Antimicrobial Stewardship*.

Los criterios de inclusión fueron estudios que utilizan estas estrategias en hospitales de alta complejidad y/o Unidades de Cuidados Intensivos y artículos que mencionaran las estrategias utilizadas escritos en inglés y/o español.

Los criterios de exclusión consistieron en aquellos artículos que fueran publicados previo al año 2010 y pacientes menores de 18 años.

La búsqueda se efectuó con las palabras claves *antibiotic stewardship; implementation; critical care; recommendation; programs*. Algunas de estas palabras también se usaron en la búsqueda en español con su adecuada traducción.

Las estrategias de búsqueda utilizada fueron las siguientes:

- (antibiotic stewardship) AND (implementation)
- (antibiotic stewardship) AND (implementation) AND (critical care)
- (antibiotic stewardship) AND (recommendation) AND (critical care)
- (antibiotic stewardship) AND (programs) AND (critical care)
- (stewardship) AND (antimicrobianos) AND (cuidados intensivos)

Esta metodología se aplicaba en sucesión, vale decir primero se seleccionaba el título, luego *abstract* y finalmente información contenida en el artículo.

Una vez realizada la búsqueda, se procedió a recuperar, leer y analizar cada artículo, identificando todas las estrategias mencionadas y transcribiendo a una tabla resumen.

La búsqueda bibliográfica fue realizada en 4 semanas.

2. Criterios de selección de estrategias identificadas en la literatura científica.

Los criterios de selección de las estrategias a implementar se basaron en el nivel de recomendación bibliográfica (fuerte o débil); las estrategias propuestas en los estudios diagnósticos locales del año 2014^{a, b} (protocolización de procesos, desarrollo de guías de manejo antimicrobiano y educación al equipo formador de UPC) y la encuesta realizada al equipo UPC.

La encuesta realizada en UPC (anexo 1) se utilizó para determinar qué estrategias eran factibles de implementar basada en la necesidad de implementación de un programa AMS y realidad local (situación económica del establecimiento) además de la experiencia profesional del equipo de salud (médicos intensivistas, farmacéutico clínico y enfermeras de UPC).

La encuesta de estrategias de AMS en el HCUCH, se evaluó a través de una escala del 1 al 5 para cada estrategia recomendada, en donde 1 correspondía a estar muy en desacuerdo y 5 muy de acuerdo a la implementación de dicha estrategia.

Las estrategias se clasificaron en tres grupos, persuasivas, restrictivas y estructurales. En la sección final se agregó un apartado para comentarios. La encuesta fue realizada de manera verbal, y explicando cómo sería la implementación de cada una de las estrategias. En la encuesta algunas de las estrategias fueron agrupadas, anticipando que su implementación fuese en conjunto. Además, se planeó que el tiempo de entrevista no excediera los 10 minutos.

Una vez realizada la encuesta al equipo de salud, compuesto por médicos intensivistas, enfermeras y químico farmacéutico; se asociaron las respuestas en tres grupos, respuestas negativas (muy en desacuerdo y desacuerdo), respuestas neutras, y respuestas positivas (de acuerdo y muy de acuerdo) con motivo de poder facilitar su registro y la interpretación de dichos resultados.

Esta encuesta no fue validada, pero sí obtuvo la aprobación del tutor de la interna de química y farmacia, y el médico encargado de docencia del UPC de HCUCH.

El periodo de selección de estrategias fue de 8 semanas.

3. Diseño de las estrategias seleccionadas para implementar en UPC.

El desarrollo de las estrategias seleccionadas quedó a cargo de la interna de química y farmacia, quien diseñó en formato digital Word® las implementaciones. La estructura de diseño se configuró a partir de trabajos anteriores y la información obtenida y entregada a UPC, se basó en un hospital internacional y de la epidemiología local de HCUCH.

La implementación de las estrategias fue realizada en conjunto con farmacéuticos clínicos, médicos infectólogos, médicos intensivistas y médicos microbiólogos, realizando revisiones semanales con cada una de las especialidades, con motivo de poder entregar herramientas útiles para el trabajo cotidiano del equipo.

Al tener la etapa de desarrollo terminada, se propuso realizar reuniones informativas al equipo de enfermería en donde se expondría el cambio en la ficha médica (anexo 3) y el Manual de protocolización (anexo 4). Además, a los médicos jefe del servicio UPC, se les envió vía electrónica, el Manual protocolizado formato bolsillo de ATM y el nuevo formato de ficha de indicaciones médicas.

El tiempo desarrollo de este proceso, se logró al cabo de 10 semanas.

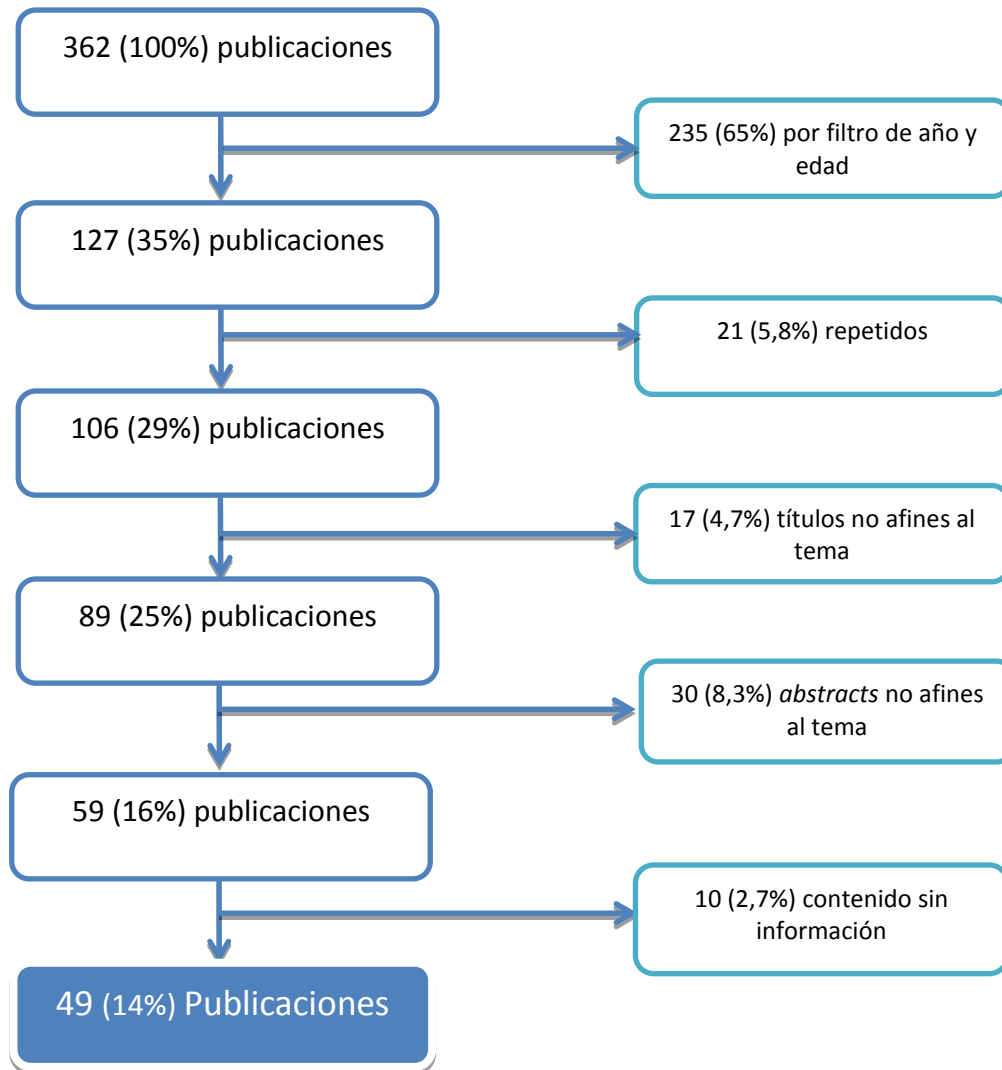
RESULTADOS

1. Búsqueda y selección de estrategias de intervenciones.

1.1. Búsqueda Bibliográfica

Según se describe en el esquema 1 y de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente, se encontró un total de 362 artículos. Al excluir los artículos previos al 2010 y pacientes menores de 18 años, resultaron 127 artículos, de los cuales 21 se encontraban repetidos, quedando 106 artículos.

De ellos se buscó e identificó información en el título, *abstract* y contenido sucesivamente. Finalmente, 49 cumplían con los criterios establecidos y 56 artículos no los cumplían, por lo que quedaron descartados.



Esquema 1: Selección de artículos encontrados en bases de datos PubMed y SciElo relacionados con AMS. Porcentaje en base a 362 publicaciones.

1.2. Identificación de estrategias en artículos

A partir de las 49 publicaciones seleccionadas, se identificaron 20 estrategias relacionadas con AMS en hospitales de alta complejidad (Tabla 1).

Las estrategias identificadas se clasificaron en tres grupos:

a. Estrategias Persuasivas: Enfocadas en la educación sobre uso de ATM y protocolización de los procesos, con el objetivo de generar un compromiso con el correcto uso de ATM.

- i. Educación: Presentaciones didácticas, mensajes a través de póster, boletines informativos o comunicación electrónica a un grupo establecido de profesionales de la salud, educación sobre uso de ATM, etc.
- ii. Visitas docentes diarias: Evaluación de hallazgos microbiológicos, terapia ATM apropiada, estrategias de desescalación, dirigidas por médicos intensivistas. Discusión de casos con infectólogos.
- iii. Planificador de Terapia: Herramienta que recuerda fecha de inicio, término e indicación. Diseñado a quedar en la ficha médica.
- iv. Auditoría: Intervención que involucra al clínico post- prescripción de ATM.
- v. Guía antibiótica local: Estandarización de la prescripción según guías prácticas clínicas y algoritmos basados en la epidemiología local del servicio.
- vi. Protocolos para desescalación: Reducción del espectro ATM para cubrir específicamente el germen identificado y reducir la exposición innecesaria a los ATM de amplio espectro.
- vii. Reevaluación de ATM: Programa diseñado para gatillar sistemáticamente la reevaluación de ATM de amplio espectro y proveer caso a caso la evolución del paciente en un día específico de la terapia.
- viii. Inicio temprano de terapia ATM: Tiempo de iniciación de terapia ATM efectiva, el cual debe ser menor a una hora, post diagnóstico de shock séptico.

- ix. Terapias efectivas breves: Duración de terapia basada en factores paciente-específicos y en guías que sugieran o especifiquen el tiempo de duración de terapia ATM.
- x. Switch terapia: Cambio de forma farmacéutica de parenteral a oral de un mismo ATM para completar terapia; el tratamiento oral es menos invasivo, dado que no necesita de catéteres.
- xi. Ciclado de ATM: Retirada de un ATM de uso general por un periodo designado de tiempo y sustituirlo con ATM de diferentes clases con espectros de actividad similar.
- xii. Terapia basada en Farmacocinética (FC)/ Farmacodinamia (FD): Para ATM como aminoglicósidos, betalactámicos y vancomicina en que se recomienda dar una dosis diaria, Infusión continua y niveles plasmáticos respectivamente.

b. Estrategias Restrictivas: Enfocadas en la restricción de ATM, cuya aplicación ha sido asociada a reducir resistencia y consumo, disminución de costos, menor incidencia de efectos adversos y disminución en los días de estadía hospitalaria.

- i. Pre-autorización: Requerimiento de médico especialista para obtener la aprobación de uso de cierto ATM antes de ser prescrito.
- ii. Restricción de ATM: Dirigido a ATM asociados a organismos resistentes, eventos adversos o alto costo. Reduciendo resistencia ATM y educar al personal sobre las indicaciones y limitando su autorización por parte del equipo multidisciplinario o especialistas de infecciones.

- iii. Interconsultas a infectólogos: Disponibilidad telefónica con visitas semanales para revisión de cada caso.
- iv. Documentación: Documentar la indicación, vía, dosis, diagnóstico, duración, descalación, fecha inicio terapia, fecha programada o estimada de término de terapia ATM.

c. Estrategias Estructurales: Enfocadas en optimizar técnicas de diagnóstico y utilización de herramientas tecnológicas.

- i. Rápida identificación de patógenos: Ensayos moleculares y espectrometría de masas para identificar especies bacterianas y susceptibilidad en hemocultivos.
- ii. Procalcitonina (PCT) - Uso óptimo de laboratorio microbiológico: Medición diaria de PCT (desde el día 1-3) como marcador clínico, en pacientes con tratamiento ATM desde su admisión a UCI o desde la sospecha clínica de infección bacteriana sistémica.
- iii. Niveles plasmáticos de ATM: Toma de muestra de sangre, previo o posterior a la siguiente administración de dosis.
- iv. Sistema computarizado de prescripción de medicamentos: Sistema que detiene automáticamente la prescripción de ATM específicos, si el infectólogo no aprueba la prescripción.
- v. Soporte computarizado asistido en toma de decisiones: Diseñado para mejorar el uso de ATM por medio de recomendaciones terapéuticas a clínicos en el momento de la prescripción.

Tabla 1: Estrategias encontradas relacionadas con AMS según literatura científica y comparación con propuestas de año 2014

Estrategias Persuasivas		
1. Educación	Referencia bibliográfica (anexo 2)	Estrategias propuestas año 2014
Educación	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	Sí
Visitas docentes diarias	13, 14	No
Planificador de Terapia	15	No
Auditoría	1, 4, 6, 8, 9, 10, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 35	No
2. Protocolos		
Guía antibiótica local	1, 2, 3, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29	Sí
Protocolos para desescalación	9, 10, 23, 26, 27, 28, 29	No
Reevaluación de ATM	3, 16, 19, 23, 30, 31, 32	No
Inicio temprano de terapia ATM	1, 33	No
Terapias efectivas breves	1, 10	No
Traslape terapia oral	1, 10, 14, 26, 34	No
Ciclado de ATM	1, 5, 6, 10	No
Terapia basada en características FC/FD	1, 6, 10, 29, 32	No
Estrategias Restrictivas		
1. Restricción de documentos y estrategias de pre-aprobación		
Pre-autorización	1, 4, 6, 8, 9, 10, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 35	No
Restricción de ATM	3, 6, 8, 10, 14, 17, 23, 36, 37, 38	No
Consultas a infectólogos	6, 9, 19, 20, 23, 36, 39	No
Documentación	4, 15	Sí
Estrategias Estructurales		
Técnicas de diagnóstico		
Rápida identificación de patógenos	1, 32, 40, 41, 42, 43	No
PCT- Uso óptimo de laboratorio microbiológico	1, 10, 25, 32, 44, 45	No
Niveles plasmáticos de ATM	1	Sí
Herramientas tecnológicas		
Sistema computarizado de prescripción de medicamentos	10, 39, 46, 47	No
Soporte computarizado asistido en toma de decisiones	1, 3, 10, 14, 23, 48	No

ATM: Antimicrobianos, FC: Farmacocinética, FD: Farmacodinamia, PCT: Procalcitonina.

Al comparar, en tabla 1, las estrategias encontradas en este trabajo con las 8 estrategias propuestas en los estudios diagnósticos del año 2014^{a,b}, se observó que sólo 5 de ellas se encontraron en esta revisión y 3 (difusión de guías, monitorización continua del programa y consideraciones de seguridad) se consideraron ambiguas, por falta de definición en dichos trabajos, eximiéndolos de una futura implementación.

1.3. Indicadores propuestos para evaluar la implementación de AMS

Para objetivar el éxito de la implementación de las estrategias, fue necesario proponer indicadores, a fin de medir el impacto durante y post implementación. En tabla 2 se describen los indicadores mayormente descritos en la literatura actual.

Tabla 2: Indicadores del uso de antimicrobianos descritos en literatura

Dosis Diaria Definida (DDD)
Costos económicos
Niveles plasmáticos de ATM
Tiempo de estadía hospitalaria
Registro en ficha de enfermería
Reacciones adversas a medicamentos

El indicador DDD se utiliza para medir consumo, en este caso, mide el consumo de ATM en UPC, que ha sido definido como estándar de oro por la OMS¹⁷.

2. Criterios de selección de las estrategias a implementar.

2.1. Realización de encuesta

El número total de entrevistados fue de ocho profesionales, entre ellos, 3 médicos jefes intensivistas (Jefe UCI, Jefe IM y Jefe Intermedio Quirúrgico (IQ)), 2 médicos

residentes intensivistas, 1 químico farmacéutico y 2 enfermeras. La entrevista fue realizada por la interna de Química y Farmacia, quien explicó personalmente cada una de las estrategias y cuál sería el modo de implementación de las mismas.

De las 21 estrategias encontradas, 9 de ellas se realizan actualmente en el Hospital, por lo que no se consideraron como futuras estrategias a implementar en dicho establecimiento y consecuentemente no fueron evaluadas, 6 necesitan un refuerzo en ser recordadas, por lo que fueron evaluadas. Las estrategias no implementadas aún, pasaron directamente a ser evaluadas (Tabla 3).

Tabla 3: Condición actual y conducta futura de estrategias de AMS en UPC

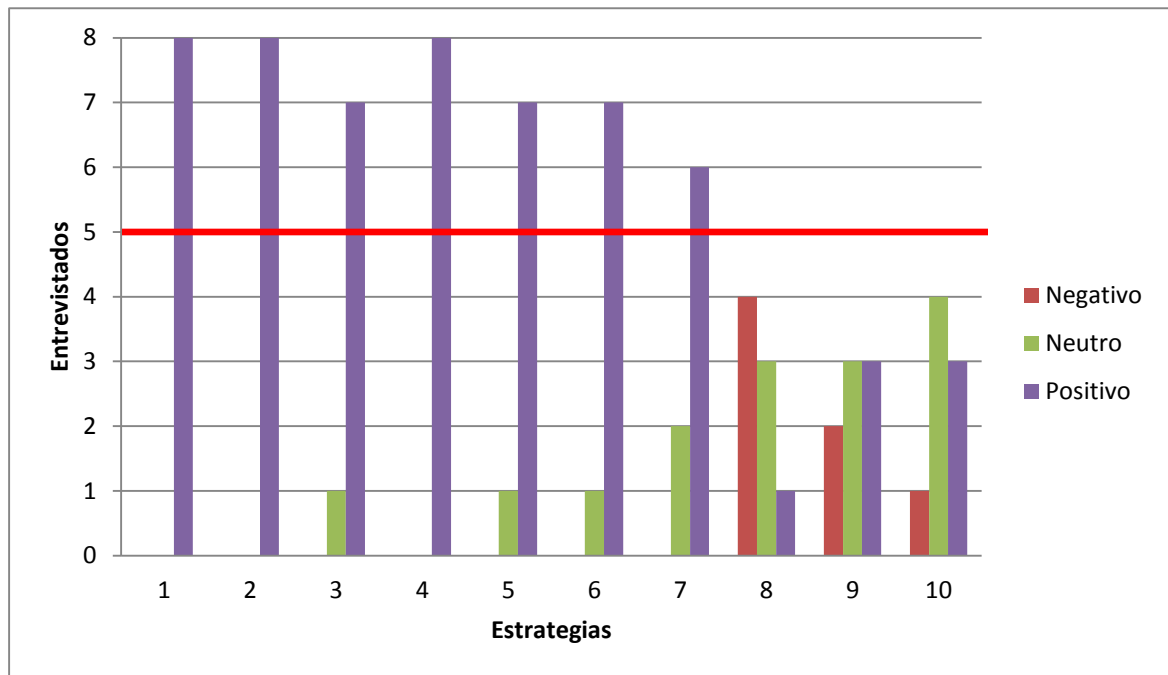
Estrategias Persuasivas		
1. Educación		
	Condición	Conducta
Educación	Refuerzo	Encuestar
Visitas docentes Diarias	Implementada	Sin modificación
Planificador de Terapia	No Implementada	Encuestar
Auditoría	Implementada	Sin modificación
2. Protocolos		
Guía antibiótica local	No Implementada	Encuestar
Protocolos para descalación	No Implementada	Encuestar
Reevaluación de ATM	Refuerzo	Encuestar
Inicio temprano de terapia ATM	Refuerzo	Encuestar
Terapias efectivas breves	Refuerzo	Encuestar
Traslape a terapia oral	Refuerzo	Encuestar
Ciclado de ATM	No Implementada	Encuestar
Terapia basada en características FC/FD	Implementada	Sin modificación
Estrategias Restrictivas		
1. Restricción de documentos y estrategias de pre aprobación		
Pre-autorización	Implementada	Sin modificación
Restricción de ATM	Implementada	Sin modificación
Interconsultas a infectólogos	Implementada	Sin modificación
Documentación	Refuerzo	Encuestar
Estrategias Estructurales		
1. Técnicas de diagnóstico		
Rápida identificación de patógenos	Implementada	Sin modificación
PCT- Uso óptimo de laboratorio microbiológico	Implementada	Sin modificación
Niveles plasmáticos de ATM	Implementada	Sin modificación
2. Herramientas tecnológicas		
Sistema computarizado de prescripción de medicamentos	No Implementada	Encuestar
Soporte computarizado asistido en toma de decisiones	No Implementada	Encuestar

ATM: Antimicrobianos, FC: Farmacocinética, FD: Farmacodinamia, PCT: Procalcitonina

2.2. Resultados de la encuesta

Los resultados de la encuesta realizadas en UPC se muestran en gráfico 1, donde el eje de las abscisas corresponde a cada estrategia encuestada, y las ordenadas al número total de entrevistados.

Gráfico 1: Opinión de los profesionales de las estrategias propuestas para implementar en UPC



1: Documentación, 2: Manual protocolizado formato bolsillo, 3: Planificador de terapia, 4: Guía ATM local, 5: Reevaluación de terapia ATM, 6: Inicio temprano de ATM, 7: *Switch* terapia, 8: Ciclado de ATM, 9: Sistema computarizado de prescripción de medicamentos, 10: Soporte computarizado asistido en toma de decisiones.

De manera arbitraria y por acuerdo entre tutor de interna e interna, se determinó que, si para una estrategia había 5 o más entrevistados con una respuesta positiva (señalada con una línea roja), ésta sería implementada.

Por lo tanto, a partir del gráfico 1 se determinó que, 7 de las 10 estrategias se implementarían en la Unidad de Paciente Crítico del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

3. Diseño de estrategias seleccionadas sobre AMS

El desarrollo de las 7 estrategias consistió en la aplicación de dos implementaciones finales (Tabla 4), las que consistieron en:

1. Modificación de la ficha de indicaciones (anexo 3), en donde se realizará la documentación y la planificación de la terapia.
2. Manual protocolizado (anexo 4) con formato de bolsillo que incluirá todas las conductas como reevaluación de la terapia, inicio temprano y el traslape a vía oral.

Tabla 4: Modificaciones e incorporación de nuevas herramientas en UPC

Ficha médica	Documentación
	Planificador de terapia
Manual protocolizado formato bolsillo	Guía antibiótica local
	Inicio temprano de terapia ATM
	Reevaluación ATM en día específico de la terapia
	<i>Switch</i> terapia

La modificación a la ficha de indicaciones consistió en documentar si existe la indicación de ATM, si el esquema de ATM estaba descalado y la duración de terapia (anexo 3).

El Manual local de terapia antimicrobiana (anexo 4) contó con el listado de antimicrobianos restringidos en el establecimiento, foco respiratorio, abdominal, bacteriemias, candidemias, sistema nervioso central y sepsis sin foco.

Además, al Manual de terapia antimicrobiana, se añadió la conducta frente a un esquema empírico iniciado en un paciente, esto quiere decir, en qué momento descalar, cómo y cuándo tomar niveles plasmáticos de vancomicina.

Finalmente, se agregó el ajuste de cada fármaco por su función renal, hemodiálisis, hemofiltración venovenosa continua y hemofiltración de alto volumen.

Ambas implementaciones se diseñaron en formato digital Word®. En el caso de la modificación a la ficha médica, se mantuvo el formato de indicación establecido por el servicio. Para el Manual de bolsillo, su diseño fue ideado de manera personal por interna y la forma de presentación de las terapias ATM, basado en tríptico propuesto el año 2015^c.

Una vez diseñadas ambas implementaciones, el material fue revisado con el médico a cargo de docencia de la unidad, intensivistas, infectología y con microbiología, todos del HCUCH. Las revisiones fueron realizadas semanalmente y de forma separada con cada uno de los equipos.

Para el grupo de enfermería de IM, se propuso realizar reuniones informativas para dar a conocer los nuevos cambios y para la enfermera Jefe de UCI, distribuir el material, explicando brevemente en qué consiste la nueva incorporación de material.

Además, la conducta de difusión quedó a cargo del farmacéutico clínico, quien agregó a la inducción que recibe el médico becado y enfermero, al momento de su incorporación a la unidad, de manera que esta información se entregue en cada rotación de médico becada y/o enfermero.

DISCUSIÓN

Este trabajo se enmarca en la implementación de programas de *Antimicrobial Stewardship* en una Unidad de Pacientes Críticos. En Chile, hasta la fecha, no se ha implementado este tipo de programas en esta clase de Unidad, por lo que este trabajo podría ser el primero en implementar estrategias que impulsen el uso apropiado de antimicrobianos en este país. Al no haber publicaciones nacionales no es posible hacer una comparación chilena a nivel hospitalario ni menos de UPC. Sin embargo, sí es factible realizar un paralelo con literatura internacional.

Por motivo de falta de tiempo, este trabajo no consistió en una revisión sistemática de la literatura científica. Sin embargo estuvo principalmente basado en la guía clínica del 2016 de *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) quienes evaluaron estrategias de *Antimicrobial Stewardship*, la que sí es una revisión sistemática de la literatura, basada en su grado de recomendación y evidencia. Es necesario esclarecer que esta no es una guía de uso exclusivo para UCI, por lo que no se conoce su impacto en servicios críticos.

De las 21 estrategias encontradas, 9 de ellas se aplican rutinariamente, lo cual es positivo si lo que se busca es poder abarcar cada una de las aristas de este tipo de programa. Sin embargo, estas 9 estrategias puede que se realicen por la razón de que así se ha acostumbrado y no por la finalidad de mejorar los resultados clínicos de los pacientes.

El nivel de recomendación es distinto entre las diferentes estrategias, por ejemplo, la pre-autorización y auditoría de uso de ATM, es considerado como una fuerte recomendación según IDSA y SHEA, por el contrario, y como se tendería a pensar, la educación tiene una débil recomendación en cuanto a su aplicabilidad y observación de resultados positivos y duraderos^{10,13}. Si bien las estrategias propuestas en este trabajo tenían un bajo nivel de recomendación, el resto de las estrategias, que contaban con una fuerte recomendación, ya se realizaban en la unidad.

En relación a la pre-autorización de uso, la recomendación no es clara si debe ser realizada por un médico, en este caso, intensivista o infectólogo. Lo que señala la literatura es que se observó una mejor recomendación de terapia antimicrobiana, tasa de curación y menor fallo terapéutico cuando estuvo presente el especialista en enfermedades infecciosas en comparación a su ausencia¹⁰. Esto sugiere que el especialista estuviese presente al momento de la prescripción, condición que está lejos de ser factible en el HCUCH, dado que el establecimiento sólo cuenta con dos médicos infectólogos y un solo químico farmacéutico (QF) especializado en antimicrobianos.

Para el caso de la auditoría, es una práctica que se ejecuta actualmente en HCUCH, pero que, en general, sufre retrasos, por la misma razón de escasez de más especialistas, lo que implica que al momento en que el equipo de Infectología acude a UCI, muchas veces el esquema empírico del paciente ya ha sufrido modificaciones. A pesar de los retrasos, en variadas ocasiones, si se solicitaba

con urgencia al equipo, ellos acudían a la Unidad, retroalimentando y orientando cada decisión del médico becado y médico intensivista.

En este contexto se podrían hacer modificaciones de manera de poder acelerar y facilitar la información al equipo de infectología. Realizar un sistema electrónico que proporcione la información al día del paciente, o una plataforma didáctica, adaptada para teléfonos celulares, podrían ser algunas de estas modificaciones.

Comparando las estrategias propuestas en los trabajos del año 2014, con la revisión bibliográfica realizada en este trabajo, no se encontraron descritas las propuestas de monitorización continua del programa y las consideraciones de seguridad y ambas estrategias no fueron tópicos abordados en el presente trabajo. En el caso de la monitorización continua, la ausencia de información se podría deber a que no se define con claridad, en ambos trabajos, qué significa e implica monitorizar.

Si se entiende por monitorizar a la medición de impacto de los programas AMS, se podría utilizar los indicadores de resultado como el uso de las DDD y costos, los cuales la literatura no establece un indicador ideal para estos programas¹⁰. Para las consideraciones de seguridad, se encontró en la literatura, que eran prácticas clínicas orientadas principalmente al equipo de enfermería y/o contacto con el paciente como, por ejemplo, el uso de mascarilla, el lavado de manos, el uso de guantes estériles, etc.^{13, 18}.

El presente trabajo no buscó identificar cuáles eran los indicadores adecuados para poder determinar el impacto de cada una de las estrategias, pero sí propuso

una lista a través de los cuales se podría medir el impacto. Según recomienda la literatura, el uso de las DDD^{10,19} y la medición de los costos^{19, 20} basados en prescripción y administración, ambos serían parámetros que permiten comparar el antes y después de implementaciones de AMS. Un futuro trabajo debería establecer cuáles son los mejores indicadores a utilizar según la evidencia estos estudios locales.

El número total de entrevistados fue de 8 profesionales, quienes presentan una mayor experiencia en unidades críticas y representan a la misma. Este número de entrevistados no fue utilizado con objeto de obtener datos estadísticos.

En relación a los resultados de la encuesta, se observó que, las estrategias de documentación, manual protocolizado formato bolsillo, planificador de terapia ATM, Guía ATM local, protocolo de 3 y 5 día, inicio temprano de la terapia ATM y el *switch* terapia, poseen todas respuestas positivas. Esto se puede deber a que son estrategias que necesitan ser recordadas continuamente y son de necesaria aplicación.

En cuanto al ciclado de antibióticos las respuestas fueron preferentemente negativas, dada la dificultad en la administración, la ardua labor para enfermería y según refiere la bibliografía, esta no es una estrategia que se recomiende, por la poca evidencia actual^{10, 13}.

Del mismo modo los sistemas computarizados que, si bien son avalados por la bibliografía^{10,13}, en la realidad actual de HCUCH, no son factibles de implementar

debido a los costos de su implementación y por un sistema de comodidad de parte del equipo médico.

Con respecto a la realización del manual protocolizado, no se contaba con la completa información de la epidemiología y resistencia local del HCUCH. Por tanto, esta intervención se basó en información del Hospital John Hopkins²¹, un trabajo realizado el año 2015 por un QF^c y la información que se obtenía sobre la epidemiología local^d.

En relación a la duración de la terapia antimicrobiana, que según refiere la literatura, debiera ser lo más breve posible¹¹, es una conducta de difícil cambio, dado que, según lo observado durante el periodo de desarrollo, el equipo médico de UCI en HCUCH, es altamente conservador, por lo que no se atreve a acortar terapias, sin ver cambios clínicos o de laboratorio.

No se encontró literatura que recomiende un número ideal de estrategias a implementar en un mismo proceso, por lo que no se sabe cómo serán aceptados los cambios realizados en UPC.

La necesidad de hacer capacitaciones orientadas en educación²², va principalmente dirigida a enfermeras y a médicos que se incorporan al servicio, recordando la justificación del inicio temprano de un esquema empírico en paciente con shock séptico⁸, descalar la terapia ATM y la *switch* terapia²³ si la condición del paciente lo permite.

^c Ávila, F. Efecto de recomendaciones de uso en la utilización de ceftriaxona y quinolonas [disertación]. Santiago: Universidad de Chile; 2015.

^d Jemenao, M. Cádiz, M. Osorio, X. Silva, F. Cifuentes, M. informe anual de vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de salud [disertación]. Santiago: Hospital Clínico de la Universidad de Chile; 2015.

Para realizar sesiones informativas, es necesario coordinar al personal al cual se busca informar. Sin embargo, esta es una de las condiciones más complejas para equipo de enfermería de UCI, dado que la disponibilidad de tiempo para reuniones y/o capacitaciones, que se requiere en ellos, es escasa.

Por lo tanto, es fundamental que, en cuanto los profesionales de salud inicien en un servicio crítico, se les realice una capacitación sobre el uso apropiado de antimicrobianos. Dejar anuncios físicos dentro de la unidad recordando estas conductas, podría ser una alternativa resolutive en este escenario.

Como el personal de enfermería está encargado de la administración de medicamentos, la capacitación debe estar orientada en ese aspecto, es decir, en qué momento tomar niveles plasmáticos, cuándo administrar o suspender una dosis, velocidades de infusión, etc. La capacitación al médico becado va orientada a qué tipo de ATM indicar, por cuánto tiempo, qué dosis y por cuál vía administrar. En consecuencia, el desarrollo de manual formato bolsillo, integró al médico y enfermero.

En cuanto al trabajo en equipo en el marco multidisciplinario², si bien en HCUCH existe ya un grupo formado, el personal que conforma el mismo, cuenta con pocas horas disponibles para realizar actividades exclusivas de AMS. Por lo tanto, es fundamental trabajar con un personal asignado a este tipo de programas, dado que el desarrollo y la implementación de intervenciones de manera individual es un proceso complejo y requiere de una operación en conjunto, con

retroalimentación y sin dejar espacios para errores, que puedan ser perjudiciales al paciente.

Sería de interés, también, tener el máximo conocimiento sobre ATM y es aún más fundamental saber cómo funciona cada unidad en la que se desarrolle un profesional de la salud. Cada programa de AMS depende del lugar donde se quiera implementar por lo que deben estar enfocados en las falencias de la unidad o equipo de trabajo y tener la capacidad de observar mejoras.

Así mismo es que el químico farmacéutico sea capaz de identificar desde y hasta dónde puede aportar y cómo puede optimizar su desempeño en el equipo. Por ejemplo, estrategias como la documentación, sería ideal que el QF tuviera su propia base de datos que esté su alcance y ser así un profesional que aporta a un equipo médico hospitalario.

Una de las fortalezas de este trabajo consistió en que sería uno de los primeros en implementar programas de AMS en unidades críticas, siendo una guía para otro servicio y/o establecimiento.

La vinculación con las distintas especialidades médicas involucradas (intensivistas, infectólogos y microbiólogos) y con QF de intensivo y de Infectología, fortaleció el trabajo de un equipo multidisciplinario.

Como limitación de este estudio se debe considerar que la información parcial recolectada de esta etapa intermedia, produce un margen de error en este tipo de programas. El *Antimicrobial Stewardship* necesita de por lo menos tres etapas 1.

el estudio diagnóstico previo a una implementación, 2. la implementación y 3. la medición de esta implementación a través de indicadores de resultados.

Todo este proceso puede por lo menos tomar un año de análisis y se requiere idealmente realizarlo de manera continua y no parcelada como ha sido el caso, para así poder obtener resultados globales y representativos.

Otra limitación consiste en que al ser un trabajo pionero en Chile no se conoce el éxito o resultados de su implementación en unidades críticas, además del entrenamiento por parte de la interna de farmacia, que carece de experticia, dado que 6 meses de preparación pudieran no ser suficientes para generar cambios.

Las proyecciones de este trabajo consisten en identificar, seleccionar y utilizar los indicadores representativos para este tipo de unidad. Esto permitiría realizar evaluaciones post implementación monitorizando constantemente el programa y estando siempre atento a los cambios de resistencias y susceptibilidad a los ATM.

Finalmente se espera que este trabajo sea una nueva herramienta de información, para futuras intervenciones que busquen implementar programas para uso apropiado de antimicrobianos en unidades críticas de Chile. Por otro lado, se evidencia la falta estudios que desarrollen métodos en cómo implementar programas de AMS nacionales.

CONCLUSIÓN

Como resultado del trabajo presentado, se implementaron estrategias que optimicen el uso de antimicrobianos en Unidades de pacientes críticos del HCUCH. A través de una búsqueda bibliográfica de estrategias en la literatura científica se seleccionaron, junto con el equipo de salud las más apropiadas para la UPC.

La implementación basada en una selección de 7 estrategias, permitió un cambio en la ficha médica del paciente, incluyendo en ella la indicación de los antimicrobianos y su condición.

Adicionalmente, el diseño de un Manual protocolizado del uso de antimicrobianos en formato bolsillo permitió la formalización de procesos antimicrobianos y el manejo de ellos en UPC del HCUCH.

En relación a las reuniones informativas con cada especialidad, estas fueron de utilidad para la incorporación del Manual protocolizado de ATM y la modificación de ficha médica. La comunicación a través de correo electrónico y por escrito físico, facilitó la entrega de información al equipo técnico de UPC.

A pesar de lo acotado del tiempo en la implementación de este proyecto, el equipo multidisciplinario que participó en el, detectó la necesidad de revisar los datos de la epidemiología local existente, considerando su reevaluación en el 2017.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Comisión de Infecciones y Política antibiótica. Guía de tratamiento antimicrobiano empírico [Internet]. Málaga: Hospital Carlos Haya Málaga; 2013 [acceso 05 Nov 2016]. Disponible en: <http://www.hospitalregionaldemalaga.es/intranet/LinkClick.aspx?fileticket=3CFQKS Bqv5o%3D&tabid=538>
- ² Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(1):22.
- ³ Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2001 [acceso 05 Nov 2016]. Disponible en: http://www.antibioticos.msssi.gob.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_contra_resistencias.pdf
- ⁴ Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(3):167-175.
- ⁵ Biswal S, Mishra P, Malhotra S, Puri GD, Pandhi P. Drug utilization pattern in the intensive care unit of a tertiary care hospital. *J Clin Pharmacol*. 2006;46(8):945-951.
- ⁶ Hernández-Gómez C, Blanco V, Mota G, et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica*. 2014;34(1):91-100.

⁷ Dougnac A, Mercado M, Cornejo R, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidados Intensivos. Primer estudio nacional multicéntrico. Rev Med Chile. 2007;135(5):620-630.

⁸ Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34(6):1589-1596.

⁹ Singer M, Deutschman C, Seymour C, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.

¹⁰ Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. 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 May 15;62(10):1197-1202

¹¹ Karam G, Chastre J, Wilcox M, Vincent JL. Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance. Crit Care. 2016 22;20(1):136.

¹² Bassetti M, De Waele JJ, Eggimann P, et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. Berlin. Intensive Care Med. 2015; 41(5):776–795.

¹³ Mehta Y, Gupta A, Todi S, et al. Guidelines for prevention of hospital acquired infections. Indian J Crit Care Med. 2014;18(3):149–163.

¹⁴ Hohn A, Heising B, Hertel S, Baumgarten G, Hochreiter M, Schroeder S. Antibiotic consumption after implementation of a procalcitonin-guided antimicrobial stewardship programme in surgical patients admitted to an intensive care unit: a retrospective before-and-after analysis. Infection. 2015 43(4):405–412.

¹⁵ Salazar N, Luengo C, Romero C, Espinoza M, Araneda A, Jirón M. Primer estudio nacional de evaluación de calidad de uso y consumo de antimicrobianos en una unidad de pacientes críticos. Rev Chilena Med Intensiva. 2014;29(1):29-55.

¹⁶ World Health Organization. Introduction to Drug Utilization Research [Internet]. Oslo: World Health Organization; 2003 [acceso 10 Ene 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4876e/s4876e.pdf>.

¹⁷ Norwegian Institute of Public Health, Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. International language for drug utilization research [Internet]. Oslo: World Health Organization; 2016 [acceso 08 Nov 2016]. Disponible en: <http://www.whocc.no/>.

¹⁸ Landelle C, Marimuthu K, Harbarth S. Infection control measures to decrease the burden of antimicrobial resistance in the critical care setting. Curr Opin Crit Care. 2014;20(5):499-506.

¹⁹ Kaki R, Elligsen M, Walker S, Simor A, Palmay L, Daneman N. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. J Antimicrob Chemother. 2011;66(6):1223-1230.

²⁰ Mehta JM, Haynes K, Wileyto EP, et al. Centers for Disease Control and Prevention Epicenter Program. Comparison of prior authorization and prospective audit with feedback for antimicrobial stewardship. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(9):1092-1099.

²¹ Cosgrove S, Avdic E, Dzintars k, Smith J. Antibiotic Management Guidelines, Treatment Recommendations for Adult Inpatients [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins Medicine; 2015 [acceso 28 Jul 2016]. Disponible en: https://www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/antibiotic_guidelines.pdf

²² Wong D, Spellberg B. Leveraging antimicrobial stewardship into improving rates of carbapenem-resistant enterobacteriaceae. *Virulence*. 2016 17:1-8.

²³ Thern J, With K, Strauss R, Steib-Bauert M, Weber N, Kern WV. Selection of hospital antimicrobial prescribing quality indicators: a consensus among German antibiotic stewardship (ABS) networkers. *Infection*. 2014;42(2):351-362.

ANEXOS

ANEXO 1: Encuesta en Unidad de Paciente Crítico.

ENCUESTA UPC HCUCH - ESTRATEGIAS AMS

Profesión/Especialidad:

A continuación, se describen propuestas de estrategias de implementación para UPC sobre Antimicrobial Stewardship.

Según su realidad, necesidad local y experiencia profesional, en una escala de 1 a 5, donde 1 corresponde a estar muy en desacuerdo y 5 muy de acuerdo, indique con cuáles estrategias está de en acuerdo para implementar en la unidad por un periodo de 1 mes.

Estrategias Restrictivas: Enfocadas en la restricción de anti-microbianos, cuya aplicación ha sido asociada a reducir consumo, disminución de costos, menor incidencia de efecto adversos y disminución en los días de estadía hospitalaria.					
Documentación de indicación, vía, dosis, diagnóstico, duración, desescalación, fecha inicio terapia, fecha programada o estimada de término de terapia antibiótica	1	2	3	4	5
Estrategias Persuasivas: Enfocadas en la educación sobre uso de antibióticos y protocolización de los procesos, con el objetivo de generar un compromiso con el correcto uso de antimicrobianos.					
Guías de bolsillo: listado de ATM restringidos, conceptos, tratamientos basados en epidemiología local	1	2	3	4	5
Planificador de Terapia en ficha médica: Documentar (timbre, adhesivo)	1	2	3	4	5
Guías antibiótica local actualizada de tratamientos empírico, profiláctico, dirigido y descalado	1	2	3	4	5
Establecer día 3 y 5 para reevaluación de terapia - Terapias efectivas breves	1	2	3	4	5
Inicio temprano de terapia ATM	1	2	3	4	5
Traslape terapia oral	1	2	3	4	5
Ciclado de ATM	1	2	3	4	5
Estrategias Estructurales: Enfocadas utilizar Herramientas tecnológicas					
Sistema computarizado de prescripción de medicamentos: detención automática de la prescripción de ATM específicos	1	2	3	4	5
Soporte computarizado asistido en toma de decisiones: Recomendaciones terapéuticas a clínicos, en momento de prescripción	1	2	3	4	5

Comentarios _____

ANEXO 2: Referencia de estrategias encontradas en bibliografía.

¹ Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. 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 May 15;62(10):1197-1202

² Bassetti M, De Waele JJ, Eggimann P, et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. Berlin. *Intensive Care Med*. 2015; 41(5):776–795.

³ Dyar OJ, Pagani L, Pulcini C. Strategies and challenges of antimicrobial stewardship in long-term care facilities. *Clin Microbiol and Infect*. 2015;21(1):10.

⁴ Katsios CM, Burry L, Nelson S, et al. An antimicrobial stewardship program improves antimicrobial treatment by culture site and the quality of antimicrobial prescribing in critically ill patients. *Crit Care*. 2012;16(6):R216.

⁵ Bal AM, Kumar A, Gould IM. Antibiotic heterogeneity: from concept to practice. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1213:81-91.

⁶ Amer MR, Akhras NS, Mahmood WA, Al-Jazairi AS. Antimicrobial stewardship program implementation in a medical intensive care unit at a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*. 2013;33(6):547-554.

⁷ Popovski Z, Mercuri M, Main C, et al. Multifaceted intervention to optimize antibiotic use for intra-abdominal infections. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(4):1226-1229.

⁸ Hou D, Wang Q, Jiang C, Tian C, Li H, Ji B. Evaluation of the short-term effects of antimicrobial stewardship in the intensive care unit at a tertiary hospital in China. *PLoS One*. 2014;9(7):e101447.

- ⁹ Wong D, Spellberg B. Leveraging antimicrobial stewardship into improving rates of carbapenem-resistant enterobacteriaceae. *Virulence*. 2016 17:1-8.
- ¹⁰ Mehta Y, Gupta A, Todi S, et al. Guidelines for prevention of hospital acquired infections. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(3):149–163.
- ¹¹ Percival KM, Valenti KM, Schmittling SE, Strader BD, Lopez RR, Bergman SJ. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on urinary tract infection treatment in the ED. *Am J Emerg Med*. 2015;33(9):1129-1133.
- ¹² Montoya M, Detorres O. Antimicrobial selection and its impact on the incidence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Pharm Pract*. 2013;26(5):483-487.
- ¹³ Hohn A, Heising B, Hertel S, Baumgarten G, Hochreiter M, Schroeder S. Antibiotic consumption after implementation of a procalcitonin-guided antimicrobial stewardship programme in surgical patients admitted to an intensive care unit: a retrospective before-and-after analysis. *Infection*. 2015 43(4):405–412.
- ¹⁴ Thern J, With K, Strauss R, Steib-Bauert M, Weber N, Kern WV. Selection of hospital antimicrobial prescribing quality indicators: a consensus among German antibiotic stewardship (ABS) networkers. *Infection*. 2014;42(2):351-362.
- ¹⁵ Chaves NJ, Ingram RJ, Maclsaac CM, Busing KL. Sticking to minimum standards: implementing antibiotic stewardship in intensive care. *Intern Med J*. 2014 Dec;44(12a):1180-1187.
- ¹⁶ Mertz D, Brooks A, Irfan N, Sung M. Antimicrobial stewardship in the intensive care setting--a review and critical appraisal of the literature. *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14220.
- ¹⁷ Mehta JM, Haynes K, Wileyto EP, et al. Centers for Disease Control and Prevention Epicenter Program. Comparison of prior authorization and prospective

audit with feedback for antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(9):1092-1099.

¹⁸ Hecker MT, Fox CJ, Son AH, et al. Effect of a stewardship intervention on adherence to uncomplicated cystitis and pyelonephritis guidelines in an emergency department setting. *PLoS One.* 2014;9(2):e87899.

¹⁹ DiDiodato G, McArthur L, Beyene J, Smieja M, Thabane L. Can an antimicrobial stewardship program reduce length of stay of immune-competent adult patients admitted to hospital with diagnosis of community-acquired pneumonia? Study protocol for pragmatic controlled non-randomized clinical study. *Trials.* 2015;16:355.

²⁰ Rimawi RH, Mazer MA, Siraj DS, Gooch M, Cook PP. Impact of regular collaboration between infectious diseases and critical care practitioners on antimicrobial utilization and patient outcome. *Crit Care Med.* 2013;41(9):2099-2107.

²¹ Lai CC, Shi ZY, Chen YH, Wang FD. Effects of various antimicrobial stewardship programs on antimicrobial usage and resistance among common gram-negative bacilli causing health care-associated infections: A multicenter comparison. *J Microbiol Immunol Infect.* 2016;49(1):74-82.

²² DiDiodato G, McArthur L, Beyene J, Smieja M, Thabane L. Evaluating the impact of an antimicrobial stewardship program on the length of stay of immune-competent adult patients admitted to a hospital ward with a diagnosis of community-acquired pneumonia: A quasi-experimental study. *Am J Infect Control.* 2016;44(5):e73-79.

²³ Kaki R, Elligsen M, Walker S, Simor A, Palmay L, Daneman N. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(6):1223-1230.

- ²⁴ Rodriguez L, Jung HS, Goulet JA, Cicalo A, Machado-Aranda DA, Napolitano LM. Evidence-based protocol for prophylactic antibiotics in open fractures: improved antibiotic stewardship with no increase in infection rates. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77(3):400-407.
- ²⁵ Kollef MH, Micek ST. Antimicrobial stewardship programs: mandatory for all ICUs. *Crit Care.* 2012;16(6):179.
- ²⁶ Ijo I, Feyerharm J. Pharmacy intervention on antimicrobial management of critically ill patients. *PharmPract.* 2011;9(2):106-109.
- ²⁷ Lisboa T, Nagel, F. Infection with multi-resistant agents in the ICU: how to escape?. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2011;23(2):120-124.
- ²⁸ Wilde AM, Nailor MD, Nicolau DP, Kuti JL. Inappropriate antibiotic use due to decreased compliance with a ventilator-associated pneumonia computerized clinical pathway: implications for continuing education and prospective feedback. *Pharmacotherapy.* 2012;32(8):755-763.
- ²⁹ Carlier M, Roberts JA, Stove V, Verstraete AG, Lipman J, De Waele JJ. A Simulation Study Reveals Lack of Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Target Attainment in De-escalated Antibiotic Therapy in Critically Ill Patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(8):4689-4694.
- ³⁰ Elligsen M, Walker SA, Simor A, Daneman N. Prospective audit and feedback of antimicrobial stewardship in critical care: program implementation, experience, and challenges. *Can J Hosp Pharm.* 2012;65(1):31-36.
- ³¹ Roger PM, Labate C, Serre S, et al. Factors associated with effective reassessment of antibiotic therapy on day 3. *Med Mal Infect.* 2013;43(3):123-127.

³² Bassetti M, Welte T, Wunderink RG. Treatment of Gram-negative pneumonia in the critical care setting: is the beta-lactam antibiotic backbone broken beyond repair? *Crit Care*. 2016;20:19.

³³ Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-1596.

³⁴ Jardin CG, Palmer HR, Shah DN, et al. Assessment of treatment patterns and patient outcomes before vs after implementation of a severity-based *Clostridium difficile* infection treatment policy. *J Hosp Infect*. 2013;85(1):28-32.

³⁵ Yeo CL, Chan DS, Earnest A, et al. Prospective audit and feedback on antibiotic prescription in an adult hematology-oncology unit in Singapore. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(4):583-590.

³⁶ Sistanizad M, Kouchek M, Miri M, et al. Carbapenem Restriction and its Effect on Bacterial Resistance in an Intensive Care unit of a Teaching Hospital. *Iran J Pharm Res*. 2013; 2(3):503-509.

³⁷ Cook PP, Gooch M. Long-term effects of an antimicrobial stewardship programme at a tertiary-care teaching hospital. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;45(3):262-267.

³⁸ Delory T, De Pontfarcy A, Emirian A, About F, Berdougou B, Brun-Buisson C, Lesprit P. Impact of a program combining pre-authorization requirement and post-prescription review of carbapenems: an interrupted time-series analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32(12):1599-1604.

³⁹ Niwa T, Shinoda Y, Suzuki A, et al. Outcome measurement of extensive implementation of antimicrobial stewardship in patients receiving intravenous antibiotics in a Japanese university hospital. *Int J Clin Pract*. 2012;66(10):999-1008.

- ⁴⁰ Box MJ, Sullivan EL, Ortwine KN, et al. Outcomes of rapid identification for gram-positive bacteremia in combination with antibiotic stewardship at a community-based hospital system. *Pharmacotherapy*. 2015;35(3):269-276.
- ⁴¹ Bork JT, Leekha S, Heil EL, Zhao L, Badamas R, Johnson JK. Rapid testing using the Verigene Gram-negative blood culture nucleic acid test in combination with antimicrobial stewardship intervention against Gram-negative bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(3):1588-1595.
- ⁴² Nagel JL, Huang AM, Kunapuli A, et al. Impact of antimicrobial stewardship intervention on coagulase-negative *Staphylococcus* blood cultures in conjunction with rapid diagnostic testing. *J Clin Microbiol*. 2014;52(8):2849-2854.
- ⁴³ Goff DA, Jankowski C, Tenover FC. Using rapid diagnostic tests to optimize antimicrobial selection in antimicrobial stewardship programs. *Pharmacotherapy*. 2012;32(8):677-687.
- ⁴⁴ Kopterides P, Tsangaris I. Procalcitonin and sepsis: recent data on diagnostic utility prognostic potential and therapeutic implications in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(7):823-835.
- ⁴⁵ Sullivan SM, Von Rueden KT. Using Procalcitonin in Septic Shock to Guide Antibacterial Therapy. *Dimens Crit Care Nurs*. 2016;35(2):66-73.
- ⁴⁶ Shinhye Cheon, Mi-Ja Kim, Seon-Jin Yun, Jae Young Moon, and Yeon-Sook Kim. Controlling endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units using antimicrobial stewardship and infection control. *Korean J Intern Med*. 2016;31(2):367-374.

⁴⁷ Hall AB, Montero J, Cobian J, Regan T. The effects of an electronic order set on vancomycin dosing in the ED. *Am J Emerg Med.* 2015;33(1):92-94.

⁴⁸ Nachtigall I, Tafelski S, Deja M, et al. Long-term effect of computer-assisted decision support for antibiotic treatment in critically ill patients: a prospective 'before/after' cohort study. *BMJ Open.* 2014;4(12):e005370.

ANEXO 3: Cambio de ficha de indicaciones.

UNIDAD DE PACIENTE CRÍTICO
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
INDICACIONES



Nombre :		Cama:		Fecha actual:	
Edad :		Ficha:		F. Ingreso UCI:	
Previsión :		APACHE II:		F. Ingreso HCUCh:	
				SOFA:	
1.	Reposo	X	45°	30°	Otro:
2.	Precauciones de contacto	SI	X	NO	Tipo:
3.	Nutrición:	SNE:			
4.	Ventilación Mecánica Invasiva	SI	NO	X	
5.	Sedación guiada por protocolo	SI	X	NO	Causa:
6.	Fentanilo	Propofol	Dexmedetomidina	Otro:	
7.	Evaluación SAS: 4 veces/día	Meta SAS:			
8.	Suspensión de Sedantes	SI	X	NO	Causa:
9.	Prueba de Ventilación Espontánea	SI	X	NO	Causa:
10.	Evaluación de dolor : 4 veces/día				
11.	CAM-ICU: 2 veces/día				
12.	Profilaxis Úlcera de Estrés	X	SI	NO	Causa:
13.	Profilaxis TVP/TEP	X	SI	NO	Causa:
14.	Catéter Central	Indicación	X	SI	NO Indica retiro
					SI X NO
15.	Catéter Urinario	Indicación	X	SI	NO Indica retiro
					SI X NO
16.	Catéter Arterial	Indicación	X	SI	NO Indica retiro
					SI X NO
17.	HGT + IC según protocolo UPC				
18.	KNT Motora y Respiratoria				
19.	CNI				
20.					
21.					

Nombre :		Cama:		Fecha actual:	
Edad :		Ficha:		F. Ingreso UCI:	
Previsión :		APACHE II:		F. Ingreso HCUCh:	
				SOFA:	
1.	Reposo		45°	30°	Otro:
2.	Precauciones de contacto	SI		NO	Tipo:
3.	Nutrición:	SNE:			
4.	Ventilación Mecánica Invasiva	SI	NO		
5.	Sedación guiada por protocolo	SI	NO		Causa:
6.	Fentanilo	Propofol	Dexmedetomidina	Otro:	
7.	Evaluación SAS: 4 veces/día	Meta SAS:			
8.	Suspensión de Sedantes	SI	NO		Causa:
9.	Prueba de Ventilación Espontánea	SI	NO		Causa:
10.	Evaluación de dolor: 4 veces/día				
11.	CAM-ICU: 2 veces/día				
12.	Profilaxis Úlcera de Estrés		SI	NO	Causa:
13.	Profilaxis TVP/TEP		SI	NO	Causa:
14.	Catéter Central	Indicación	SI	NO	Indica retiro
					SI X NO
15.	Catéter Urinario	Indicación	SI	NO	Indica retiro
					SI X NO
16.	Catéter Arterial	Indicación	SI	NO	Indica retiro
					SI X NO
17.	Antimicrobianos	SI	NO	Des-escala	SI NO Duración Terapia /
18.	HGT + IC según protocolo UPC				
19.	KNT Motora y Respiratoria				
20.	CNI				
21.					

ANEXO 4: Manual Antibiótico Local



Manual Antimicrobiano Local 2016

Uso de Antimicrobianos
exclusivo para UPC

Interna de Química y Farmacia Paula Alarcón Meyer
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Universidad de Chile

1. Listado de Antimicrobianos Restringidos

En el Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH), el listado de antimicrobianos (ATM) restringidos es:

Se debe realizar en la primera indicación, una receta programa por 5-7 días (sujeto a evolución), considerando el traslape a vía oral según sea el caso, en la cual se debe indicar en la parte superior receta programa con todos los ATM de elección. Aparte demás, debe ir la receta diaria con los ATM indicados al paciente.

<i>Antibióticos Restringidos</i>	<i>Antifúngicos Restringidos</i>
Amikacina	Anidulafungina
Amoxicilina/Sulbactam	Caspofungina
Cefepima	Voriconazol
Ceftazidima	Anfotericina B
Ciprofloxacino	<i>Antivirales Restringidos</i>
Claritromicina	Ganciclovir
Colistin	
Daptomicina	
Ertapenen	
Imipenem	
Meropenem	
Linezolid	
Piperacilina/tazobactam	
Sulperazona	
Teicoplanina	
Tigeciclina	
Vancomicina	

2. Foco Respiratorio

2.1. Neumonía Adquirida en la Comunidad

Tratamiento Empírico		
Sin riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
Ampicilina/sulbactam*	3g IV	Cada 8 horas
+		
Claritromicina*	500mg IV	Cada 12 horas
Con riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
Piperacilina/Tazobactam*	4.5g IV	Cada 8 horas
+		
Claritromicina*	500mg IV	Cada 12 horas

Alergia Penicilina (PNC): Levofloxacino* 750mg cada 24h VO/IV

*Ajuste por función renal

2.2. Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica

Tratamiento Empírico			
Vancomicina	15mg/kg IV	Cada 12h	
+			
Piperacilina/Tazobactam *	4.5g IV	Cada 8h	
o			
Amikacina	30mg/kg IV (Día 1) 20 mg/kg IV (Día 2 y 3)	Cada 24h	Nefrotoxicidad

Alergia severa PNC:

Vancomicina ¹	15mg/kg IV	Cada 12h	
+			
Levofloxacino*	750mg IV	Cada 24h	

Tratamiento Empírico paciente con Riesgo de Bacteria Multi-Resistente

Vancomicina ¹	15mg/kg IV	Cada 12h	
+			
Imipenem *	500mgIV	Cada 6h	
+			
Amikacina	30mg/kg IV	Cada 24h	Nefrotoxicidad
o			
Colistín* ²	240mg IV	Cada 8 horas	

*Ajuste por función renal

1: En shock séptico dar dosis de carga. Ver punto 7.1. 2: En shock séptico dar dosis de carga. Ver tabla 8.2
Neumonías bacterémicas: terapia asociada al menos por 7 días.

2.3. Virus Influenza

Tratamiento		
Oseltamivir ¹ *	75mg cada 12h VO/SNG	por 5-7 días
Precaución		Riesgo Hepatitis

*Ajuste por función renal

1: En paciente obeso no es necesario el ajuste de dosis.

2.4. Pneumocystis jiroveci

Tratamiento		
Cotrimoxazol *	15 - 20mg/kg IV	Por 24 horas, dividido 6-8horas por 21 días
Precauciones		Hiperkalemia
Profilaxis ¹		
Cotrimoxazol* Forte	160/800 mg/día VO/SNG	Lunes- miércoles-viernes
Alergia a sulfas		
Dapsona*	100mg al día o 200mg a la semana	

*Ajuste por función renal

1: Criterios de profilaxis: Inmunosupresión con corticoides, VIH, trasplante de precursores hematopoyéticos, trasplante de órganos sólidos (Iniciar profilaxis 72 horas post trasplante).

Dilución ampolla: Cada ampolla equivale a 80/400mg de TMT/SMX, la cual se debe diluir en 75ml de Suero Glucosado 5%, una vez preparado administrar antes de las 2 horas. **Cálculo de dosis en base a TMT.**



3. Foco Abdominal

3.1. Infecciones Intra-Abdominales

Paciente de la Comunidad		
Ceftriaxona	1g cada 12h IV	por 5-14 días
+		
Metronidazol	500mg cada 8h IV	
Paciente Hospitalizado		
Imipenem*	1g cada 24h IV	por 5-14 días
+		
Vancomicina	15mg/kg cada 12h IV	
Paciente con riesgo de Hongos, añadir además		
Anidulafungina	200mg cada 24h (dosis de carga por una vez), luego 100mg cada 24h	
o	IV	
Caspofungina		
o	70mg por una vez, luego 50mg cada 24h IV	
Micafungina	100mg cada 24h IV	

*Ajuste por función renal

3.2. Clostridium difficile

Tratamiento¹			
Infección moderada	Metronidazol 500mg VO/SNG	Cada 8 horas	por 10-14 días
	SIN VO: Metronidazol 500mg IV	Cada 8 horas	
Infecciones severas	Vancomicina ² 250mg VO	Cada 6 horas	por 10-14 días
Infecciones complicadas severa	Vancomicina ² 500mg SNG	Cada 6 horas	por 10-14 días
	+		
	Metronidazol 500mg IV	Cada 8 horas	

1: Idealmente detener todos los antimicrobianos lo antes posible. 2: No tomar niveles

4. Bacteriemia

4.1. Infecciones por catéter-venoso

Tratamiento empírico		
Vancomicina ¹	15mg/kg IV	Cada 12 horas
+		
Amikacina	30mg/kg IV	Cada 24 horas
Coco Gram Positivo en 2 hemocultivos y <i>S. aureus</i> en 1 de 2 Hemocultivos		
Vancomicina*	15mg/kg IV	Cada 12 horas
1: Tomar niveles plasmáticos: Ver punto 7.1		
Staphylococos Coagulasa Negativo		
NO tratar si sólo 1 de 2 hemocultivo positivo; catéter positivo: retirar catéter		
<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilino Sensible		
Cefazolina*	2g IV	Cada 8 horas
Cloxacilina**	2 g	Cada 6 horas
Alergia a PNC: Vancomicina ¹	15mg/kg IV	Cada 12 horas
<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilino Resistente		
Vancomicina ¹	15mg/kg cada 12h IV	
Alergia Vancomicina:		
Daptomicina ²	8-10mg/kg IV	cada 24 h IV
o		
Linezolid	600mg IV/VO	Cada 12 h
<i>Enterococcus faecalis</i>		
Ampicilina*	2g	Cada 4 horas por 7-14 días
Alergia PNC	Vancomicina ¹ 15mg/kg IV	Cada 12 horas
<i>Enterococcus faecium</i>³		
Linezolid	600mg IV/VO	Cada 12 horas
o		
Daptomicina*	8-10mg/kg cada 24 h IV	Precaución Rabdomiolisis: Aumento CK total

*Ajuste por función renal

1: Tomar niveles plasmáticos: Ver punto 7.1.

2: No usar Daptomicina si se sospecha también de foco pulmonar.

3: Según epidemiología local, *Enterococcus faecium* es resistente a Vancomicina.

4.2. Candidemia

Paciente clínicamente estable, sin tratamiento azólico previo	
Fluconazol *	800mg IV/VO (Dosis de carga) por una vez, luego 400mg/día IV/VO
Paciente clínicamente inestable o que haya recibido tratamiento previo con azoles	
Anidulafungina	200mg cada 24h (dosis de carga por una vez), luego 100mg cada 24h
o	IV
Caspofungina	
o	70mg por una vez, luego 50mg cada 24h IV
Micafungina	
	100mg cada 24h IV
Paciente con falla terapéutica¹ con equinocandinas	
Anfotericina liposomal	3 – 5 mg/kg/día

*Ajuste por función renal

1: Definido como tratamiento mayor a 5 días sin mejora clínica y/o microbiología.

5. Sistema Nervioso Central

5.1. Meningitis

Tratamiento empírico		
Ceftriaxona	2g cada 12h IV	
+		
Dexametasona	0.15mg/kg cada 6h IV	Por 2-4 días
Alergia PNC		
Vancomicina	30 mg/kg	
+		
Dexametasona	15 mg/kg cada 12h	

6. Sepsis sin Foco

Tratamiento empírico		
Imipenem*	500mg IV	Cada 6 horas
+		
Vancomicina¹	15mg/kg IV	Cada 12 horas
+		
Colistin*²	240mg IV	Cada 8 horas
Alergia a PNC		
Levofloxacin*	750mg IV	Cada 24 horas
+		
Vancomicina¹	15mg/kg IV	Cada 12 horas
+		
Amikacina	30mg/kg IV	Cada 24 horas

*Ajuste por función renal

1: Tomar niveles plasmáticos según punto 7.1; en shock séptico dar dosis de carga, ver punto 7.1.

2: En shock séptico dar dosis de carga. Ver tabla 8.2

7. Conducta de Tratamiento ATM

7.1. Niveles plasmáticos de Vancomicina

Si el esquema antimicrobiano cuenta con Vancomicina, tomar niveles plasmáticos en los siguientes casos:

- Si se carga al paciente (30mg/kg), tomar niveles antes de la tercera dosis
- Si paciente no se carga (15mg/kg), tomar niveles antes de la cuarta dosis.

- Se debe cargar al paciente en caso que esté cursando un shock séptico: En este caso, los niveles de vancomicina deben estar entre el rango de 15mg/L y 20mg/L, evaluar paciente a paciente.
- Tomar niveles una hora antes de la siguiente administración.
- En Hemodiálisis tomar niveles post diálisis y en HFVVC pre diálisis.
- En caso de tratamiento empírico con Vancomicina tomar niveles, según corresponda la dosis administrada, y volver a tomar niveles una vez que se obtenga resultados de cultivos.

7.2. Desescalación

1. Si a las 48hrs de la toma de cultivos, **NO** hay desarrollo de Bacterias Gram positivos, considere retirar del esquema empírico el ATM que cubra dicho espectro (Vancomicina, Linezolid).
2. Si al cuarto día **NO** hay desarrollo de Bacterias Gram negativos, considere retirar del esquema empírico (Amikacina, carbapenémicos) o desescalar a un ATM de menor espectro.
3. Si hay desarrollo de Gram positivos y/o negativos, evalúe ajustar esquema empírico acorde a antibiograma, según sea el caso.



8. Ajuste por Función Renal

Tabla 8.1

Fármaco	ClCr 50-30	ClCr 30-10	ClCr<10	Hemodiálisis
Ampicilina-sulbactam	-	3g/12h	3g/24h	1.5g/12h
Anidulafungina	-	-	-	-
Aztreonam	-	2g, luego 50% dosis	2g, luego 25% dosis	2g, luego 25% dosis
Caspofungina	-	-	-	-
Cefazolina	2g/8h IV	2g/12h IV	2g/24h IV	1g/24h IV
Ceftriaxona	-	-	-	-
Ciprofloxacino	500mgPO/12h	400mgIV/24h	400mg/24h	400mg/24h
Claritromicina	-	500mg/12h	500mg/12h	500mg/12h
Cotrimoxazol	-	-	7.5 mg/kg	7.5 mg/kg
Daptomicina	-	6mg/kg 48h IV	6mg/kg 48h IV	6mg/48h IV
Ertapenem	-	-	500mg/24h	500mg/24h
Fluconazol	-	-	50% dosis	100% dosis-post HD
Imipenem	250mg/8h IV	250mg/12h IV	250mg/12h IV	500mg/12h
Linezolid	-	-	-	-
Levofloxacino	750mg/48h	750mg/24h inicial, luego 500mg/48h	750mg/24h inicial, luego 500mg/48h	750mg/24h luego 500mg/48h
Metronidazol	-	-	-	-
Micafungina	-	-	-	-
Oseltamivir	-	75mg/24h	75mg/24h**	75mg/24h**
Pipercilina-Tazobactam	-	4.5g/8h	4.5/12h	4.5/12h

(-): Sin ajuste de dosis (**) Confirmar con equipo UPC

Tabla 8.2 Ajuste Colistín

ClCr(ml/min)		
>50	10 - 50	<10
240mg cada 8 horas	240mg cada 12 horas	120mg cada 12 horas
En paciente séptico, dar una dosis de carga de 720mg		

- ✓ En el caso que el paciente esté con Hemofiltración Veno-Venosa Continúa o Hemofiltración de alto Volumen las dosis de ATM **no** deben ser ajustadas, administrando dosis según función renal normal.

Bibliografía

Chelmow, D. et al. Medscape Drugs & Diseases, United States. [en línea]

<<http://reference.medscape.com>>

Cosgrove S, Avdic E, Dzintars k, Smith J, Antibiotic Management Guidelines, Treatment Recommendations For Adult Inpatients. Johns Hopkins Medicine. 2015-2016.

Dr Aine Burns, The Renal Drug Handbook, Third Edition, 2009, United Kingdom.

Gambra M. Pilar, Bidart Teresa, Profilaxis de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en niños y adultos sometidos a trasplante de órganos sólidos y de precursores hematopoyéticos. Rev Chilena Infectol 2012; 29 (Supl 1): 19-22.

Nation RL, et al, Updated US and European Dose Recommendations for Intravenous Colistin: How Do They Perform? Drug Delivery, Disposition and Dynamics, Monash Institute of Pharmaceutical Sciences, Australia, Clin Infect Dis. (2016) 62 (5):552-558.