



**UNIVERSIDAD DE CHILE**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS**

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

**HOSPITAL DR. EXEQUIEL GONZALEZ CORTÉS**

UNIDAD DE FARMACIA CLÍNICA

**MEDIDA RESTRICTIVA PARA OPTIMIZAR EL USO DE  
ANTIBIÓTICOS DE USO RESTRINGIDO EN UN HOSPITAL  
PEDIÁTRICO DE ALTA COMPLEJIDAD: EVALUACIÓN DE  
ADHERENCIA**

Profesor Patrocinante y Director

Prof. Elena María Vega

Director

Q.F. Roxana Santana

Informe de Internado en Farmacia clínica y Atención Farmacéutica

para optar al título de Químico Farmacéutico

**MAXIMILIANO EZEQUIEL BUSTOS PASTENES**

Santiago, Chile

2020

## **Agradecimientos**

Voy a comenzar por mi familia, la mejor que pude tener. Amados papás y hermana, ustedes son el apoyo más grande en mi vida. Siempre lo han sido, pero especialmente durante este último periodo, cuando las cosas no han sido tan fáciles. Gracias por toda su ayuda, por toda su entrega y por todo el amor que me han dado. Espero algún día poder retribuirles esto y hacerlos sentir orgullosos. Yo estoy orgulloso ser parte de esta familia.

También a los grandes amigos que conocí en esta universidad. Francesca, Javier, Carola, Darío, Constanza, Camila y Viviana soy muy afortunado de tenerlos. Gracias por siempre estar ahí, dentro y fuera de la universidad, han sido uno de los pilares más importantes en mi vida desde que los conocí. Agradezco las tardes y noches de estudio, las risas, las penas y los grandes momentos que hemos vivido juntos. Son grandes personas y estoy seguro de que todos ustedes serán grandes profesionales.

A Rodrigo, mi profesor de preuniversitario, hoy en día mi compañero de carrera. Gracias por mostrarme y contagiarme con ese gran amor que sientes por la ciencia. Sin eso, no habría tomado este lindo pero difícil camino llamado química y farmacia. Gracias profe. Agradezco el Equipo de Calidad del hospital, quienes todos los días me recibían en la oficina con una sonrisa. Especialmente a mis profesores, Roxana y Claudio, por todo lo que me enseñaron, incluso más allá de mi propio trabajo de tesis y por todo el tiempo y la confianza que depositaron en este proyecto y en mí. Igualmente, al equipo de infectología, quienes me recibieron sus visitas y sus reuniones, también muy comprometidos con el proyecto. Ambos son excelentes equipos de trabajo y realizan una gran labor dentro del hospital.

Finalmente agradezco la directora y profesora patrocinante de este trabajo, la profe Elena. Quien me ayudo a encarrilar este proyecto para que llegue a buen puerto. Gracias por la energía puesta en este trabajo, agradezco cada una de sus correcciones y sus palabras de aliento, especialmente cuando todo se veía medio gris y no sabía cómo continuar.

Gracias a cada una de las personas que me ayudo a llegar a hasta aquí, sin ustedes no sería la persona que hoy soy.

## TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO.....	3
ÍNDICE DE FIGURAS .....	5
ÍNDICE DE TABLAS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT .....	9
INTRODUCCIÓN.....	11
OBJETIVOS .....	17
METODOLOGÍA.....	18
Contexto.....	18
Descripción del estudio .....	19
Etapa 1: Diseño e implementación de la medida restrictiva.....	19
Diseño de la medida restrictiva.....	20
Implementación de la medida restrictiva.....	20
Etapa 2: Evaluación post intervención .....	21
Adherencia a la medida .....	21
Uso de antibióticos.....	22
Análisis de datos .....	24
Aspectos éticos: .....	24
RESULTADOS .....	26
Etapa 1: Diseño e implementación de la medida restrictiva .....	26

Diseño de la medida restrictiva: .....	26
Implementación de la medida restrictiva: .....	29
Etapa 2: Evaluación post intervención .....	35
Adherencia a la medida: .....	35
Uso de antibióticos:.....	37
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES.....	47
REFERENCIAS .....	48
ANEXOS.....	53
Anexo 1: Consumo de antibióticos de uso restringido en la Unidad de Paciente Critico (UPC) en Número de Dosis Diarias Definidas por 100 camas-día (DDD/100 camas-día) graficado desde septiembre del 2018 a febrero de 2020 .....	53
Anexo 2: Consumo de antibióticos de uso restringido en la Unidad de Paciente Critico (UPC) en Numero de Dosis Diarias Definidas por 100 camas-día (DDD/100camas-día) graficado desde septiembre del 2018 a febrero de 2020 .....	57
Anexo 3: Carta de aprobación del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Sur. ....	61

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama del funcionamiento de la medida restrictiva. ....	27
Figura 2: Ficha de autorización para el uso de antibióticos restringidos .....	28
Figura 3: Material educativo impreso desarrollado para difundir la medida restrictiva implementada – Afiche .....	30
Figura 4: Material educativo impreso para explicar cómo funciona la medida restrictiva implementada– Infografía .....	31
Figura 5: Material educativo impreso para explicar cómo funciona la medida restrictiva implementada – Diagrama.....	32
Figura 6: Cajas confeccionadas para depositar ficha de autorización.....	33
Figura 7: Ficha de autorización para el uso de antibióticos restringidos modificada .....	34
Figura 8: Porcentaje mensual de solicitudes de autorización para el uso de antibióticos restringidos respecto a al número de prescripciones nuevas de antibióticos restringidos en la Unidad de Paciente Critico. ....	35
Figura 9: Gráfico N°2: Porcentaje mensual de solicitudes de autorización para el uso de antibióticos restringidos respecto a al número de prescripciones nuevas de antibióticos restringidos en el servicio Médico Quirúrgico. ....	36

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Cambio porcentual del número de DDD/100 camas-día de ATB restringidos antes y después de la implementación de la medida restrictiva en la Unidad de Paciente Crítico. ....	38
Tabla 2: Cambio porcentual del número de DDD/100 camas-día de ATB restringidos antes y después de la implementación de la medida restrictiva en Médico quirúrgico..	39

## RESUMEN

**Introducción:** Debido al excesivo uso de antibióticos (ATB) es que han surgido innumerables cepas de bacterias resistentes. Frente a este escenario es que nacieron los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA). Las intervenciones en los hospitales han sido clasificadas según su naturaleza: educativas, no restrictivas y restrictivas. Las medidas restrictivas para la prescripción de antibióticos consisten en medidas impositivas que buscan limitar el uso de determinados ATB poniendo requisitos a los médicos en el proceso de prescripción.

**Objetivo:** Evaluar la adherencia del equipo de salud a una medida restrictiva para optimizar el uso de antibióticos restringidos en el Médico Quirúrgico (MQ) y la Unidad de Paciente Crítico (UPC) de un Hospital Pediátrico de alta complejidad.

**Metodología:** Estudio antes/después donde se diseñó e implementó una medida restrictiva que consistía en que los médicos tenían que solicitar una autorización al equipo de infectología y farmacia clínica para el uso de ATB restringidos en los servicios MQ y UPC. Posteriormente, se evaluó si los médicos adherían a la medida restrictiva evaluando la proporción de autorizaciones solicitadas respecto a las prescripciones de ATB restringidos hechas por los mismos. Y en segundo lugar, si se observó alguna variación en el consumo de estos empleando las dosis diarias definidas (DDD) y calculando DDD/100 camas-día.

**Resultados:** En el primer mes de implementación se observó un 58% y 24% de adherencia en UPC y MQ, respectivamente. Que posteriormente aumentó sobre un 80% en ambos servicios. En cuanto al consumo de ATB, en UPC anti-estafilocócicos aumentaron un 85% en las DDD/100camas-día. En MQ las quinolonas y anti-



estafilocócicos disminuyeron su consumo en 75% y 46% respectivamente. El consumo total en UPC aumentó un 32% mientras que en MQ disminuyó un 32%.

**Conclusiones:** Se logró implementar una medida restrictiva para el uso de ATB restringidos y evaluar la adherencia por parte los médicos. También se logró analizar el consumo de ATB mediante las DDD/100días-cama tras la intervención, aunque no se puede afirmar que los cambios observados en el consumo son debido a la implementación.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Due to the excessive use of antibiotics (ATB), innumerable strains of resistant bacteria have emerged. Faced with this scenario, the Antimicrobial Use Optimization Programs (PROA) were born. Interventions in hospitals have been classified according to their nature: educational, non-restrictive and restrictive. The restrictive measures for the prescription of antibiotics consist of tax measures that seek to limit the use of certain ATBs by placing requirements on doctors in the prescription process.

**Objective:** To evaluate the adherence of the health team to a restrictive measure to optimize the use of restricted antibiotics in the Surgical Physician (MQ) and the Critical Patient Unit (UPC) of a highly complex Pediatric Hospital.

**Methodology:** Before / after study where a restrictive measure was designed and implemented that consisted of doctors having to request an authorization from the infectology team and clinical pharmacy for the use of restricted ATBs in the MQ and UPC services. Subsequently, it was evaluated whether the doctors adhered to the restrictive measure by evaluating the proportion of authorizations requested with respect to the restricted ATB prescriptions made by them. And secondly, if any variation in the consumption of these was observed using the defined daily doses (DDD) and calculating DDD / 100 bed-days.

**Results:** In the first month of implementation, 58% and 24% adherence was observed in UPC and MQ, respectively. Which subsequently increased by over 80% in both services. Regarding the consumption of ATB, in anti-staphylococcal UPC they increased by 85% in DDD / 100beds-day. In MC, quinolones and anti-staphylococcal drugs decreased their

consumption by 75% and 46% respectively. Total consumption in UPC increased 32% while in MQ it decreased 32%.

**Conclusions:** It was possible to implement a restrictive measure for the use of restricted ATB and to evaluate adherence by physicians. It was also possible to analyze ATB consumption through DDD / 100 bed-days after the intervention, although it cannot be said that the observed changes in consumption are due to implementation.

## **INTRODUCCIÓN**

La introducción de los antibióticos (ATB) en la práctica clínica fue uno de los más grandes avances en la historia de la medicina. Estos, no solo han permitido extender la vida de los pacientes, además de mejorar su calidad de vida, sino que también ha sido posible el desarrollo de procedimientos médicos que se asocian a una alta probabilidad de infección como trasplantes de órganos, tratamientos contra el cáncer, cirugías a corazón abierto, etc. (1)

Por lo antes expuesto, el uso de ATB se ha extendido a lo largo del mundo y es uno de los grupos terapéuticos más utilizados hoy en día. Sin embargo, el mal uso aumenta la probabilidad de provocar Reacciones Adversas al Medicamento (RAM) y extiende los días de hospitalización, acrecentando junto a ello el riesgo de contraer infecciones nosocomiales. Más preocupante aún, como resultado de su excesivo uso, es que han surgido innumerables cepas de bacterias resistentes a los ATB, es decir, bacterias que no se ven afectadas por la presencia de estos compuestos ya que han desarrollado mutaciones específicas en respuesta a la exposición a estos medicamentos. (2)

El desarrollo de resistencia es preocupante porque pone en peligro la capacidad de tratar las enfermedades infecciosas y aumenta los costos de las atenciones sanitarias.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha catalogado la resistencia a ATB como un problema a nivel global y ha dicho que, si no se toman medidas urgentes, el mundo está abocado a una era post antibióticos donde muchas infecciones comunes y lesiones menores volverán a ser potencialmente mortales. (3) Por esta razón, la comunidad científica, sanitaria y política mundial se ha abocado a mitigar el problema implementando estrategias que apuntan hacia tres ejes principales.

El primer eje busca agilizar el desarrollo y comercialización de nuevos ATB efectivos contra microorganismos resistentes. Sin embargo, durante el 2017 la OMS emitió un informe donde denuncia la grave falta de nuevos ATB en fase de desarrollo en todo el mundo para combatir la amenaza de la resistencia bacteriana. En el informe destaca que existen 51 nuevos ATB en fases clínicas de desarrollo, pero, solo 8 de estas moléculas han sido clasificadas como tratamientos innovadores.(4) El segundo eje se centra en mejorar los mecanismos de control de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y el tercero apunta a la optimización del uso de ATB, con el fin de alargar su vida útil y obtener mejores resultados clínicos en pacientes con infecciones graves.(5)

Frente a este escenario es que, hace algunos años, nacieron los Programas de Optimización Del Uso De Antimicrobianos (PROA) definidos como “el esfuerzo de una institución de salud para optimizar el uso de antimicrobianos en los pacientes hospitalizados con el fin de mejorar los resultados clínicos, garantizar una terapia costo-efectiva y reducir los efectos adversos del uso de ATB (incluida la resistencia a los mismos)”.(6)

Por eso es importante que los PROA sean reconocidos como programas institucionales dentro de los hospitales, que integren a todo el equipo de salud y sean liderados por profesionales con el mejor conocimiento científico-técnico en el uso de ATB con el fin de garantizar buenos resultados. (5)

Según las recomendaciones internacionales, la estructura central de un PROA se conforma de un infectólogo, un microbiólogo y un químico farmacéutico (QF) clínico.

El infectólogo debe garantizar que las políticas de restricción del uso de ATB, las estrategias educativas para el personal de salud, las pautas de tratamientos u otras medidas que se implementen dentro del programa estén basadas en la mejor evidencia

y no supongan un riesgo para los pacientes. La presencia de un infectólogo también le otorga mayor aceptación por parte de los médicos dentro del hospital y evita que sea visto como una simple estrategia para reducir costos.(7)

El microbiólogo, experto en resistencia a los antimicrobianos, debe conocer los datos sobre las tasas de resistencia a los ATB del hospital e informar al equipo, con el fin de facilitar la toma de decisiones sobre los ATB objeto de las medidas a tomar en el programa. (8)

El QF clínico debe desarrollar estrategias para promover el trabajo multidisciplinario a fin de que el uso de ATB genere el mejor resultado; colaborando con la selección adecuada del tratamiento, optimizando la dosificación, monitorizando la terapia, desarrollando guías de tratamiento, colaborando con la educación de médicos y otros profesionales de la salud, resolviendo consultas de farmacocinética, entre otros.(7)

Además, el QF clínico es el nexo con la farmacia y el comité farmacoterapéutico para seleccionar adecuadamente un arsenal terapéutico que cumpla con las necesidades del hospital y también para liderar las estrategias restrictivas que involucren el despacho de ATB desde la farmacia.

Entre otras actividades, el QF clínico puede obtener y analizar datos de consumo de ATB de acuerdo con las recomendaciones internacionales y utilizar esa información para evaluaciones clínicas o económicas, así como para evaluar la efectividad del programa. Finalmente, es capaz de promover el uso seguro de ATB previniendo errores de medicación y eventos adversos relacionados a ellos. (9)

Un estudio que midió la adherencia de los profesionales de la salud a indicadores de calidad de uso de ATB demostró que, con la presencia de un QF clínico, el cumplimiento de estos indicadores aumentó de un 53% a un 85%.(10)

Otro estudio mostró que un programa de optimización de antibióticos liderado por un QF clínico generó 2457 intervenciones con una aceptación de un 92% por el equipo de salud, disminuyendo significativamente los días de hospitalización y el consumo de antibióticos.(11)

Las intervenciones que los PROA hacen en los hospitales han sido clasificadas según su naturaleza en educativas, no restrictivas y restrictivas. Las intervenciones educativas pueden llevarse a cabo de la forma más tradicional, como la realización de seminarios didácticos, así como también actividades formativas que involucren directamente al médico, siendo estas últimas las que han demostrado ser más efectivas. (5)

Las intervenciones no restrictivas se refieren a la elaboración de protocolos de tratamiento antibiótico para enfermedades infecciosas ajustados a la realidad del hospital. También, pueden realizarse programas de auditorías donde se revise la información clínica y microbiológica del paciente y se realicen recomendaciones al médico tratante para optimizar la terapia, estas recomendaciones pueden ser la optimización de la dosis o vía de administración del ATB, el paso de vía parenteral a enteral, el cambio o suspensión de algún ATB prescrito, etc. (12)

Además, entre las medidas no restrictivas de un PROA se encuentra la consulta con expertos, es decir, contar en el hospital con un equipo liderado por un infectólogo que se haga cargo de los pacientes críticos o complejos, actuando también como interconsultor para el manejo clínico de casos seleccionados. (5)

Las medidas mencionadas han demostrado ser las más eficaces en el largo plazo, ya que tienen mayor aceptación por parte de los clínicos y un importante impacto educativo con el paso del tiempo. (13)

Finalmente, las medidas restrictivas para la prescripción de antibióticos consisten en medidas impositivas que buscan limitar el uso de determinados ATB poniendo requisitos a los médicos en el proceso de prescripción. Entre las fórmulas más comunes para llevar esto a cabo se encuentran la aprobación de la prescripción previa a la dispensación por el equipo de infectología o aquella donde se dispensan las primeras dosis y se evalúa posteriormente la prescripción, pudiendo aprobarla o rechazarla significando la continuidad, la suspensión o el cambio del tratamiento. (5)

Estas medidas impositivas, a diferencia de las no restrictivas, pueden tener una baja aceptación por parte de los clínicos, ya que dan una alta sensación de pérdida de autonomía en la toma de decisiones, sin embargo, han demostrado una alta eficacia en el corto plazo permitiendo tener un control directo sobre las prescripciones de los ATB restringidos por parte de los equipos de infectología. (12)

Un PROA, como cualquier programa de calidad debe definir indicadores medibles de proceso y de resultado. Si, por ejemplo, uno de los objetivos de un PROA es disminuir los errores de prescripción de ATB por medio de auditorías de prescripción, un indicador de proceso puede ser el porcentaje de prescripciones revisadas por un equipo experto en la materia. Mientras que un indicador de resultados (la medida real del efecto de la intervención) consistiría en la tasa de errores de prescripción observada para dichos medicamentos. (5)

La monitorización del consumo de antimicrobianos es una herramienta ampliamente utilizada en los PROA. Uno de los indicadores para medir el consumo de antimicrobianos es la Dosis Diaria Definida (DDD) que se explica como la dosis media de mantenimiento diaria de un fármaco para su principal indicación en adultos, actualmente es la unidad



más empleada ya que permite establecer comparaciones de una forma más generalizada; entre servicios, hospitales y países. (13)

Los pacientes pediátricos son pacientes con características únicas debido a que existen varias diferencias funcionales y fisiológicas con respecto a un adulto, que provocan cambios importantes relacionados a la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos, haciendo que sean una población difícil de tratar. (14)

Además, en pediatría las enfermedades de origen infeccioso suelen ser comunes, ya que su sistema inmune aún está en formación. Esto lleva a un elevado consumo de ATB en esta población y también a un aumento en la probabilidad de hacer uso inadecuado de estos. De hecho, se ha reportado que hasta un 60% de los pacientes pediátricos hospitalizados reciben ATB. (15) Sin embargo, es preocupante darse cuenta de que la calidad de su uso no es óptima, ya que existe hasta un 40% de prescripciones innecesarias en estos pacientes.(16)

En el presente trabajo se diseñó, implementó y evaluó la adherencia de los médicos tratantes a una estrategia restrictiva del uso de ATB. Además, se analizó el consumo de ATB restringidos antes y después de la intervención en las unidades Médico Quirúrgico (MQ) y Unidad de Paciente Critico (UPC) del hospital Dr. Exequiel González Cortés, un hospital pediátrico de alta complejidad.

## OBJETIVOS

a) General:

Evaluar la adherencia a una medida restrictiva para optimizar el uso de antibióticos restringidos en los Servicios Médicos Quirúrgicos y Unidad de Paciente Crítico en un Hospital Pediátrico de alta complejidad.

b) Específicos:

- i. Implementar una medida restrictiva para optimizar el uso de antibióticos.
- ii. Evaluar la proporción de autorizaciones para el uso de antibióticos restringidos solicitadas por los médicos después de implementar la medida restrictiva.
- iii. Analizar la variación en el consumo de antibióticos restringidos a raíz de la implementación de la medida.

## **METODOLOGÍA**

Estudio antes/después que consta de dos etapas, en la primera se desarrolló e implementó una medida restrictiva enfocada al uso racional de ATB restringidos. En la segunda se registraron los datos para evaluar la adherencia a la nueva medida y analizar si hubo variaciones en los consumos de ATB restringidos.

### **Contexto**

El Hospital Dr. Exequiel González Cortés es una institución de atención cerrada y de alta complejidad, que está ubicado en Gran Avenida José Miguel Carrera 3.300, comuna de San Miguel de la ciudad de Santiago de Chile, región Metropolitana. Este recinto pertenece a la red del Servicio de Salud Metropolitano Sur (SSMS), llegando a ser uno de los 3 hospitales de especialidad pediátrica de Santiago.

Esta institución atiende a una población asignada de 317.403 pacientes con edades comprendidas entre el mes de vida y los 18 años.

Respecto a su capacidad, cuenta con 168 camas, divididas en los servicios Médico Quirúrgico (MQ), Oncología, Emergencia (Urgencias) y Unidad de Paciente Crítico (UPC), dividiéndose esta última en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Unidad de Tratamientos Intermedios (UTI).

Actualmente, no se cuenta con un PROA de forma institucional, sin embargo, se han hecho avances en esta materia gracias a los trabajos de tesis de internos de la carrera de química y farmacia en colaboración con el equipo de infectología y farmacia clínica durante el año 2018, colaborando en la selección de los antibióticos restringidos del hospital e implementando una estrategia de control del uso de ATB en UPC que dejó de funcionar a finales del mismo año. (17) El equipo de infectología y farmacia clínica está

conformado por cinco médicos infectólogos y dos farmacéuticos clínicos, quienes diariamente realizan visitas a los servicios resolviendo dudas del ámbito infectológico y farmacológico a los médicos de turno.

### **Descripción del estudio**

El presente trabajo se centró en el uso de los antibióticos de uso restringido en los servicios MQ y UPC durante el periodo comprendido entre enero del 2019 y febrero del 2020.

Los antibióticos restringidos fueron seleccionados por el equipo de infectología en el año 2018, durante los primeros avances de la formación del PROA, y fueron incluidos en este estudio los siguientes: (17)

- |                                |                 |                    |
|--------------------------------|-----------------|--------------------|
| 1. Cefotaxima                  | 6. Meropenem    | 12. Ciprofloxacino |
| 2. Ceftriaxona                 | 7. Ertapenem    | 13. Levofloxacino  |
| 3. Ceftazidima                 | 8. Vancomicina  | 14. Moxifloxacino  |
| 4. Cefepime                    | 9. Linezolid    | 15. Fosfomicina    |
| 5. Piperacilina-<br>tazobactam | 10. Tigeciclina | 16. Amikacina      |
|                                | 11. Colistina   |                    |

### **Etapa 1: Diseño e implementación de la medida restrictiva.**

En la etapa 1 se diseñó e implementó una medida restrictiva enfocada en el uso racional de ATB restringidos en los servicios MQ y UPC. Se decidió implementar la medida en estos servicios ya que como en UPC se habían realizado intervenciones

de este tipo que resultaron exitosas, se decidió ampliar su cobertura a MQ esperando resultados similares.

### **Diseño de la medida restrictiva.**

Para esta etapa del trabajo, el interno de Química y Farmacia realizó rondas clínicas con el equipo de infectología, una pasantía en la unidad de farmacia de hospitalizados donde conoció el esquema de trabajo de los equipos y llevó a cabo reuniones sucesivas con los mismos.

Finalmente, se escogió como medida a implementar el método de la aprobación diferida, para lo cual, se establecieron los actores involucrados, se definieron sus actividades en esta estrategia y se elaboraron los instrumentos necesarios (ver resultados).

Según este método, luego de la prescripción de un ATB restringido, se despachan las primeras dosis a la espera de la aprobación del tratamiento por parte del equipo de infectología.

### **Implementación de la medida restrictiva**

Una vez diseñada la estrategia, el 2 de septiembre del 2019 se inició su funcionamiento en el hospital. Se dejó este mes como “marcha blanca” para que los equipos se familiarizaran con ella y para implementar medidas de difusión del programa a todo el personal involucrado. Las medidas implementadas se detallan en los resultados.

## **Etapa 2: Evaluación post intervención**

En la última etapa, se evaluaron dos aspectos del uso de antibióticos restringidos, en primer lugar, si los médicos adherían a la medida restrictiva y en segundo lugar si hubo alguna variación en el consumo de éstos.

### **Adherencia a la medida**

En este estudio se definió adherencia como la proporción de solicitudes de autorización para el uso de ATB restringidos hechas por los médicos al equipo de infectología y farmacia clínica respecto del total de prescripciones de ATB restringidos hechas por los mismos médicos durante el tiempo de estudio. El cálculo se realizó usando la siguiente formula:

$$\% \text{ de Adherencia} = \frac{N^{\circ} \text{ de autorizaciones solicitadas por los médicos}}{N^{\circ} \text{ de prescripciones de antibióticos restringidos totales}} \times 100\%$$

Para ello el interno de farmacia clínica participó de todas las visitas médicas del equipo de infectología y farmacia clínica a los servicios intervenidos y registró cada vez que un médico les solicitaba autorizar el uso de algún ATB restringido. Además, registró diariamente en una base de datos todas las prescripciones de ATB restringidos hechas por los médicos.

Para el cálculo de adherencia solo se consideraron las prescripciones nuevas de ATB restringidos. Es decir, si un médico solicitaba extender los días de tratamiento de un paciente con ATB restringidos y el equipo de infectología y farmacia clínica

volvían a evaluar el caso para firmar una nueva autorización, esta solicitud no era considerada para el cálculo de la adherencia.

### **Uso de antibióticos**

Se evaluó calculando las DDD/100 camas-día para los meses comprendidos entre enero del 2018 y febrero del 2020. Este indicador permite conocer si el consumo de los ATB restringidos en los servicios intervenidos disminuye, aumenta o se mantiene en la segunda fase del estudio y permite conocer la situación basal referente al consumo de estos.

El cálculo de las DDD/100 camas-día se realizó según la siguiente fórmula:

$$DDD/100 \text{ camas} - \text{día} = \frac{g \text{ de antibiotico}}{DDD \text{ especifica (g)}} \times \frac{100}{n^\circ \text{ de días cama}}$$

donde:

**g antibiótico**= consumo en gramos del antibiótico en un mes

**DDD especifica**= valor de DDD en gramos dado por la OMS para dicho antibiótico

**n° de días cama** = días del mes x camas disponibles x % ocupación

Si la DDD estaba expresada en miligramos, el consumo señalado en el numerador de la ecuación se expresó en esa unidad.

El cálculo se realizó de forma mensual para cada antibiótico por servicio (MQ y UPC) en los meses comprendidos entre septiembre del 2018 y febrero del 2020. El detalle de estos resultados se los puede encontrar en los anexos.

A los fines de comparación, en este estudio se utilizaron los datos de dos periodos distintos:

**Periodo 1**= septiembre 2018 a febrero 2019.

**Periodo 2**= septiembre 2019 a febrero 2020.

Para ambos periodos se calculó la DDD/100 camas-día promedio, es decir, se sumaron las DDD/camas-día mensuales para cada antibiótico y se dividió por el número de meses (6 meses):

$$DDD/100camas - \text{día promedio} = \frac{\Sigma(DDD/100camas-día\ mensual)_{n\ meses}}{n^\circ\ de\ meses} =$$

$$DDD/100camas - \text{día promedio} = \frac{(DDD/100c-d)_{sep}+(DDD/100c-d)_{oct}+(DDD/100c-d)_{nov\dots n\ meses}}{6}$$

Una vez obtenida la DDD/100camas-día promedio de cada antibiótico se agruparon por familia antibiótica sumándolas (estos resultados son presentados en las tablas 1 y 2) como en el siguiente ejemplo:

**DDD/100camas-día promedio de quinolonas en periodo 1** = *DDD/100camas-día promedio de levofloxacino en periodo 1 + DDD/100 camas-día promedio de ciprofloxacino en periodo 1 + DDD/100 camas-día promedio de moxifloxacino en periodo 1*

**DDD/100camas-día promedio de quinolonas en periodo 2** = *DDD/100camas-día promedio de levofloxacino en periodo 2 + DDD/100 camas-día promedio de ciprofloxacino en periodo 2 + DDD/100 camas-día promedio de moxifloxacino en periodo 2*

Finalmente, se calculó la variación porcentual de las DDD/100camas-día promedio de cada familia ATB entre el periodo 1 y el periodo 2 de la siguiente forma: (datos presentados en la tabla 1 y 2)



$$\text{Variación \%} = \left( \frac{(\text{DDD}/100c - d \text{ prom})_{\text{periodo 2}} - (\text{DDD}/100c - d \text{ prom})_{\text{periodo 1}}}{(\text{DDD}/100c - d \text{ prom})_{\text{periodo 1}}} \right) \times 100$$

El primer periodo (antes) corresponde a los meses donde no existía ninguna estrategia formal ni estructurada para el control del del uso de ATB restringidos y el segundo (después) a los meses que se implementó la medida restrictiva. Los periodos van desde septiembre 2018 hasta febrero del 2019 y desde septiembre del 2019 hasta febrero del 2020.

### **Análisis de datos**

Para fines descriptivos las variables cuantitativas continuas fueron descritas como media  $\pm$  desviación estándar cuando las variables tengan distribución normal o en caso contrario, como mediana con rango intercuartil. Las variables cualitativas nominales y ordinales son informadas como porcentaje (%) y su número (n).

### **Aspectos éticos:**

- En este estudio no se usaron datos sensibles de los pacientes y se codificaron las iniciales del nombre y apellido para resguardar su identidad en la base de datos.
- En este estudio no se realizaron modificaciones en la conducta clínica de los médicos hacia los pacientes.
- No fueron extraídos datos desde las fichas clínicas de los pacientes ni se intervino en las mismas.
- No se contactaron a los pacientes ni a sus padres para obtención de datos adicionales.

- Este estudio contó con la aprobación del comité ético-científico del Servicio de Salud Metropolitano Sur con fecha de aprobación 13 de agosto de 2019 y numero de acta: 359/2019 (Anexo 3)

## **RESULTADOS**

### **Etapa 1: Diseño e implementación de la medida restrictiva**

#### **Diseño de la medida restrictiva:**

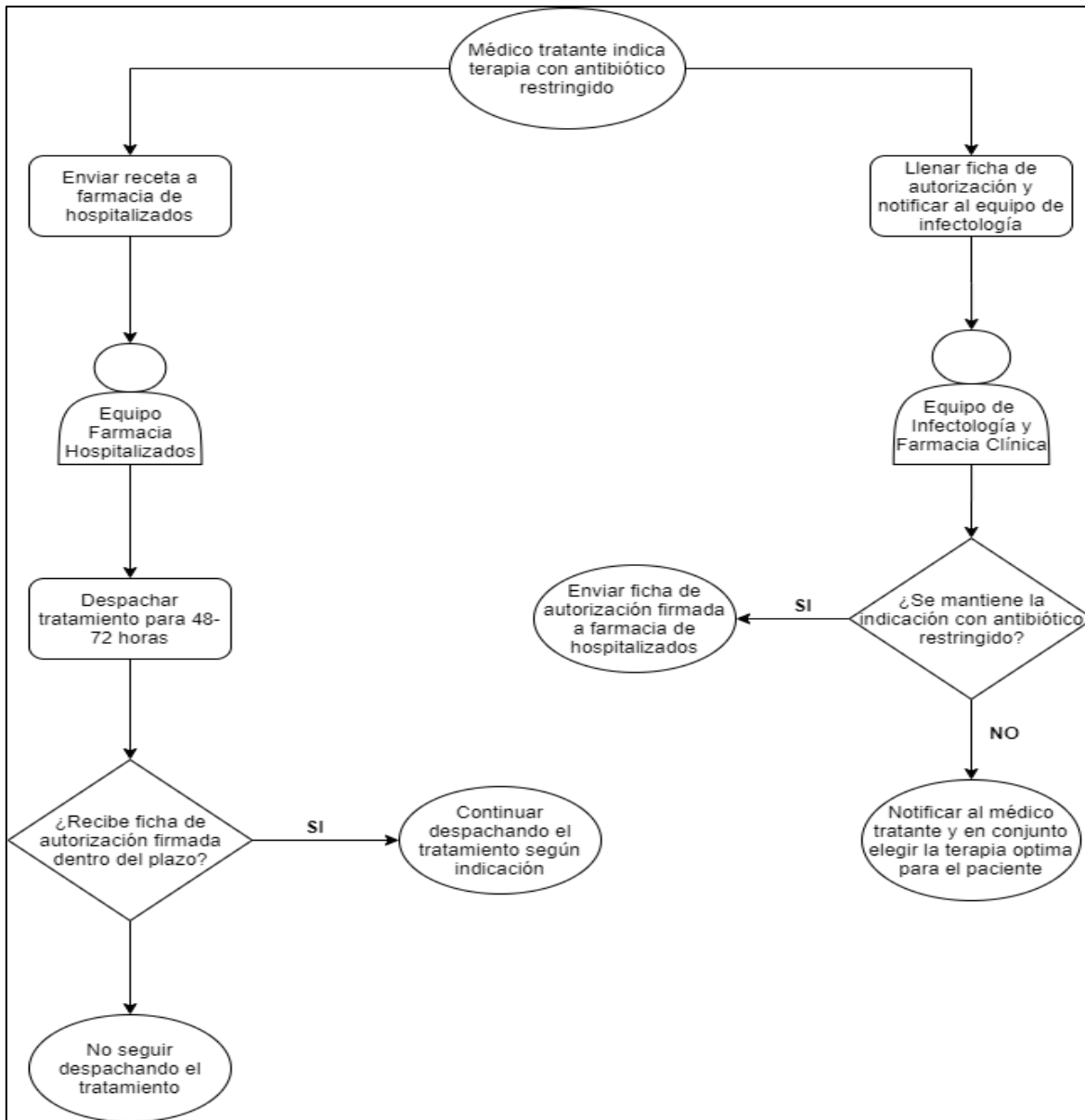
El proceso propuesto e implementado iniciaba cuando un médico tratante indicaba a un paciente el uso de uno o más ATB restringidos (Figura 1). En ese momento el médico tratante debía enviar la receta médica a la unidad de farmacia de hospitalizados para que le despachen las primeras dosis de ATB a la espera de la “Ficha de autorización para el uso de antibióticos restringidos”. (Figura 2)

Esta ficha fue diseñada durante el presente trabajo, en ella se indicaba él o los ATB restringidos prescritos, además de la dosis, el diagnóstico para el cual lo prescriben y la identificación del paciente. Las fichas fueron entregadas a los médicos de los servicios para que dispusieran de ellas. Además, el equipo de infectología y farmacia clínica también llevaban consigo fichas de autorización durante las visitas médicas.

Esta ficha debía ser llenada por el médico cada vez que indicaba el tratamiento a un paciente con uno más ATB restringidos. Luego, la debía presentar al equipo de infectología y farmacia clínica dentro de un plazo máximo 48 horas y dar una justificación verbal al equipo de por qué prescribió ese tratamiento.

Si el equipo de infectología consideraba que la indicación era correcta, procedía a indicar por cuántos días se encuentra autorizado el uso del ATB y a firmar la ficha. Inmediatamente esta era enviada a la unidad de farmacia de hospitalizados para que ellos tengan conocimiento de la autorización y despachen el o los ATB por el tiempo señalado.

**Figura 1: Diagrama del funcionamiento de la medida restrictiva.**



Si el equipo de infectología consideraba que la prescripción no era adecuada, procedían a buscar, junto al médico tratante y el equipo de farmacia clínica, la terapia óptima para el paciente. En caso de cambiar a un ATB restringido diferente se llenaba, firmaba y enviaba a la unidad de farmacia una nueva ficha de autorización.

Si la unidad de farmacia de hospitalizados no recibía la ficha de autorización para el uso de ATB restringidos dentro de un plazo de 48h en los días de semana o 72h para el fin de semana, el tratamiento no se seguía enviando al servicio.

**Figura 2: Ficha de autorización para el uso de antibióticos restringidos**

<b>Ficha de autorización para antibióticos restringidos</b>			
Fecha: _____		Servicio: _____	
Paciente: _____		Cama: _____	
Antibiótico	Posología	mg/kg/día	Días autorizados
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
Observaciones: _____			
_____			
_____			
_____ <b>Firma médico infectólogo</b>			
Nota: Este documento debe ser firmado por el equipo de infectología y adjuntado en aquellas recetas donde se indique el inicio de cualquiera de los siguientes antibióticos:			
1. Cefotaxima	8. Vancomicina		
2. Ceftriaxona	9. Linezolid		
3. Ceftazidima	10. Ciprofloxacino		
4. Cefepime	11. Levofloxacino		
5. Piperazilina.tazobactam	12. Moxifloxacino		
6. Meropenem	13. Tigeciclina		
7. Ertapenem	14. Colistin		
<b>De no ser así farmacia solo despachará la cantidad de medicamento suficiente para las primeras 48 horas de tratamiento</b>			

Cabe mencionar que el equipo de infectología y farmacia clínica realizaban visitas a los servicios intervenidos de lunes a viernes en un horario ajustado a la

disponibilidad de ambos equipos con el fin de resolver dudas a los médicos tratantes dentro de su área de experticia. Durante estas visitas los médicos tratantes tenían la oportunidad de presentar a sus pacientes y conseguir la autorización de uso de ATB restringidos.

### **Implementación de la medida restrictiva:**

#### **Charlas al equipo de salud en el MQ y UPC:**

En esta instancia se explicó detalladamente al equipo médico el procedimiento que debían seguir cuando prescribían uno o más antibióticos restringidos y se dio énfasis a la importancia de su participación en la medida restrictiva. Se dejó en claro que estas estrategias no buscan limitar la autonomía de prescripción, que se hacen con el fin de optimizar el uso de ATB en el hospital y mejorar la calidad de la atención a los pacientes.

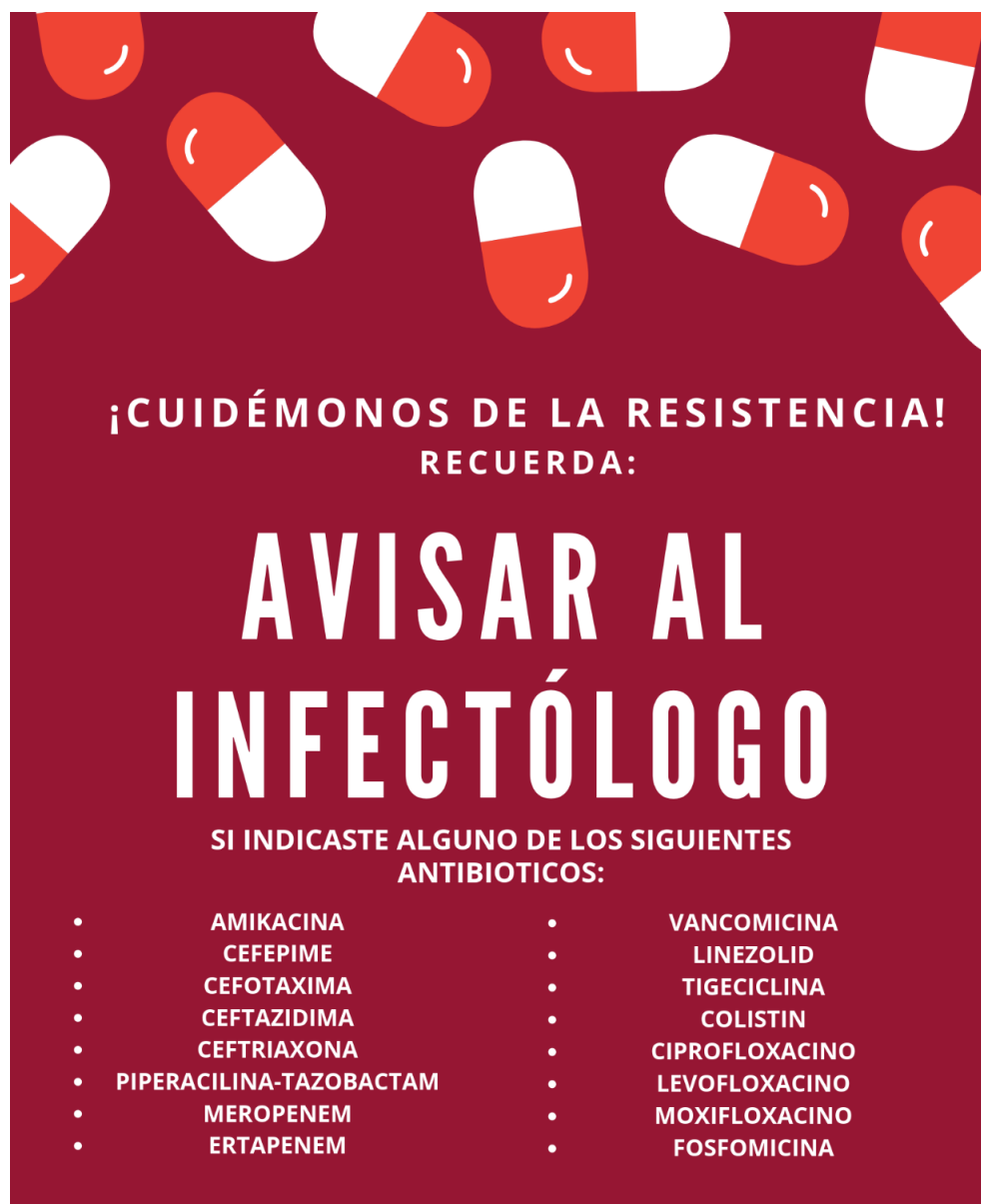
También, se les entregaron las fichas de autorización para el uso de antibióticos restringidos (Figura 2) y material educativo impreso. Estas charlas fueron dirigidas por el interno de química y farmacia. Se llevaron a cabo una vez finalizada la entrega de turno de los servicios MQ y UPC para que estuvieran presentes todos los médicos de la unidad.

#### **Material educativo impreso:**

Para difundir la medida se diseñó un afiche, una infografía y un diagrama dirigidos a los médicos de servicios intervenidos. En el primero se daba a conocer la lista de los ATB restringidos y se reforzaba la idea de avisar al equipo de infectología una vez que prescribían uno de estos ATB (Figura 3).

En la infografía se resumía de forma completa el procedimiento a seguir cuando prescribían un antibiótico restringido (Figura 4). Esta también se difundió al equipo de Farmacia de Hospitalizados.

**Figura 3: Material educativo impreso desarrollado para difundir la medida restrictiva implementada – Afiche**



**PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA)**

Consultas a:  
Maximiliano Bustos P.  
Interno de farmacia clínica  
+56986489583 

**Figura 4: Material educativo impreso para explicar cómo funciona la medida restrictiva implementada– Infografía**

## CÓMO FUNCIONA LA AUTORIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS:

Programa de optimización de antimicrobianos (PROA)

### ANTIBIÓTICOS RESTRINGIDOS

No todos los antibióticos necesitan autorización  
Solo necesitarán ser autorizados por el infectólogo los antibióticos de la lista de restringidos

### FICHA DE AUTORIZACIÓN

Debe ser firmada por el infectólogo  
Cada vez que se inicie la terapia con algún antibiótico restringido el infectólogo debe firmar esta ficha y se debe enviar a farmacia.

### PLAZOS

Farmacia despachará para 48 o 72 horas.  
Se dejará una ventana de tiempo para que el tratante consiga la autorización del infectólogo y se envíe la ficha a farmacia. Si no llega la ficha en estos plazos no se seguirá despachando el tratamiento.  
48 horas: lu-ma-mi-ju  
72 horas: vi-sa-do

### VISITAS A LOS SERVICIOS

El equipo de infectología pasará de lunes a viernes  
Durante las visitas el tratante podrá presentar a los pacientes con antibióticos restringidos para conseguir la autorización y resolver dudas de infectología.

### LOS ANTIBIÓTICOS RESTRINGIDOS SON:

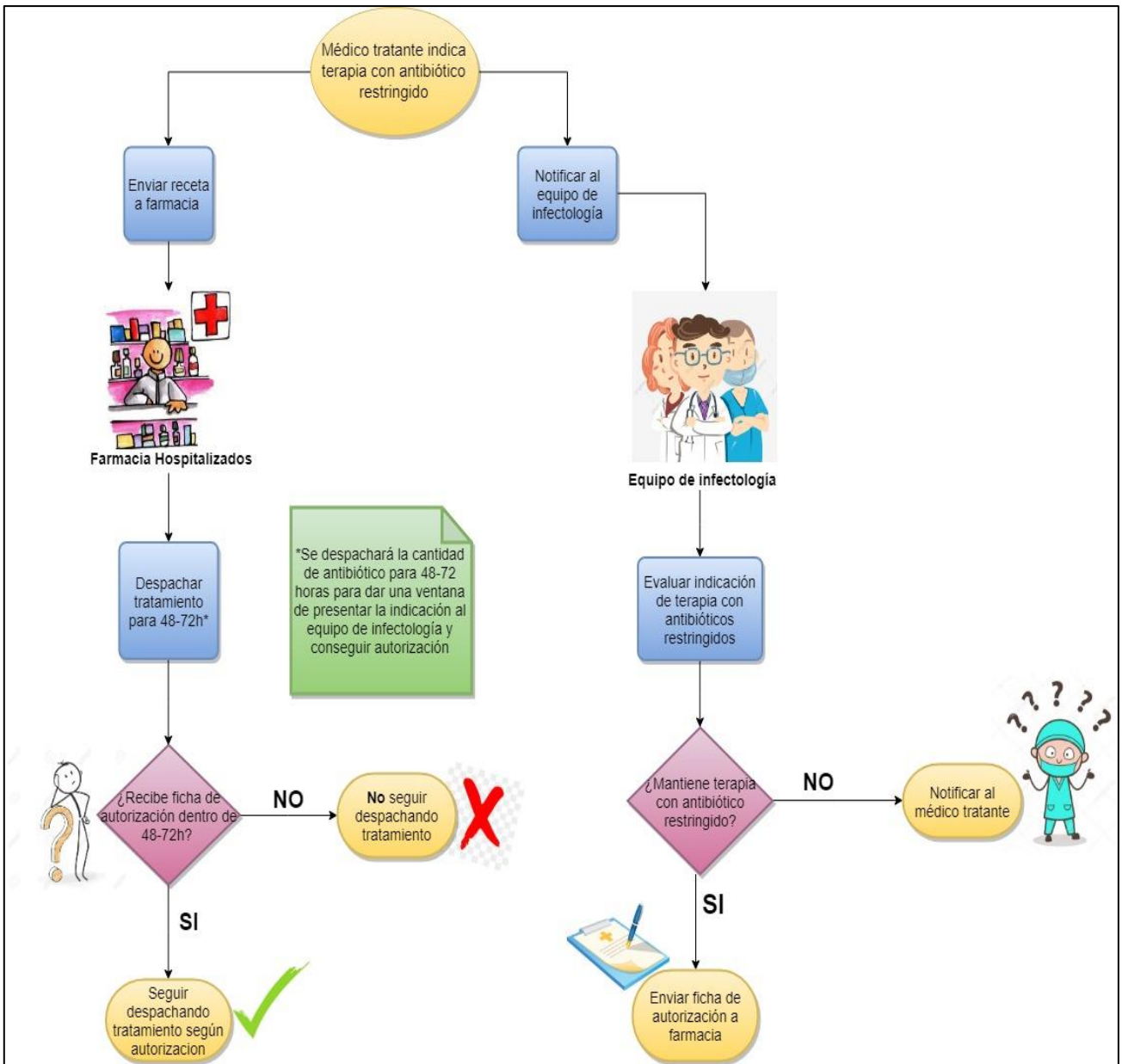
• Amikacina	• Meropenem
• Cefepime	• Ertapenem
• Cefotaxima	• Vancomicina
• Ceftriaxona	• Linezolid
• Ceftazidima	• Colistin
• Piperazilina-tazobactam	• Ciprofloxacino
• Fosfomicina	• Levofloxacino
• Tigeciclina	• Moxifloxacino

Preguntas a:  
Maximiliano Bustos +56986489583  
Roxana Santana +56978021077



El diagrama se hizo llegar a todos los equipos involucrados ya que muestra el paso a paso a seguir de cada equipo para el éxito de la intervención (Figura 5).

**Figura 5: Material educativo impreso para explicar cómo funciona la medida restrictiva implementada – Diagrama**

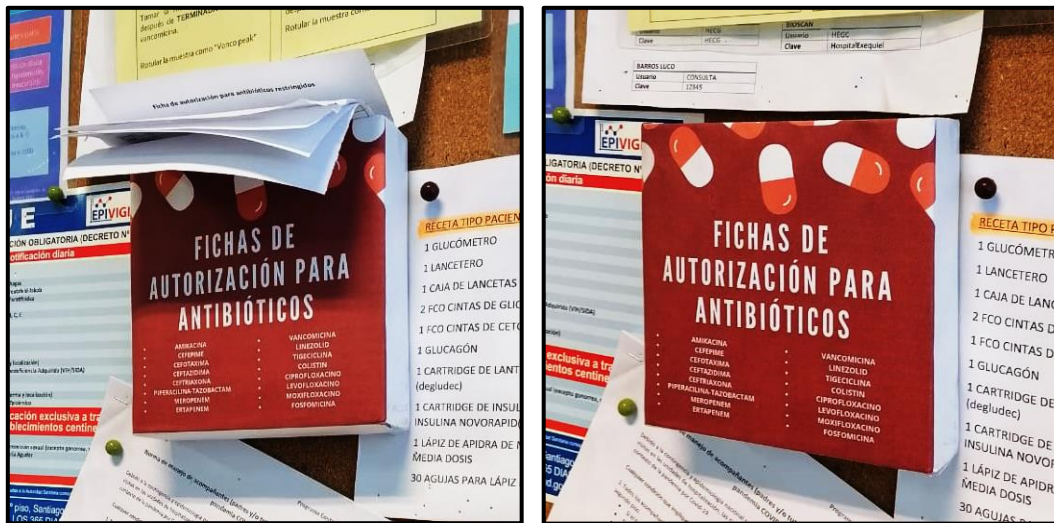


## Reunión con los jefes de los servicios intervenidos:

Esta se realizó una vez finalizado el mes de marcha blanca y el objetivo era tener una retroalimentación por parte de ellos para implementar mejoras a la medida, aumentar la aceptación por parte de los médicos y de este modo aumentar la adherencia. Fruto de esta reunión se realizó lo siguiente:

- ✓ Se confeccionaron cajas donde se depositaban fichas de autorización; se dejaron al alcance y a la vista de todos los médicos de los servicios intervenidos para facilitar el acceso a ellas y reforzar aún más la idea de avisar al equipo de infectología (Figura 6).

Figura 6: Cajas confeccionadas para depositar ficha de autorización.



- ✓ Se modificó la “ficha de autorización de antibióticos restringidos” por un diseño más grande y con menos información, que lo hacía más fácil de completar cuando prescribían un ATB restringido (Figura 7).

**Figura 7: Ficha de autorización para el uso de antibióticos restringidos modificada**

**Ficha de autorización para antibióticos restringidos**

Fecha: \_\_\_\_\_ Servicio: \_\_\_\_\_ Cama: \_\_\_\_\_

Nombre			
Apellidos			
Edad		Peso(kg)	
Diagnóstico			

Antibiótico Restringido	Dosis(mg)	Frecuencia(h)	mg/kg/día	Fecha inicio	Días autorizados

Otros antimicrobianos indicados	Dosis(mg)	Frecuencia	mg/kg/día	Fecha inicio

Observaciones

\_\_\_\_\_  
Firma médico  
infectólogo

### Portal del PROA en intranet del hospital:

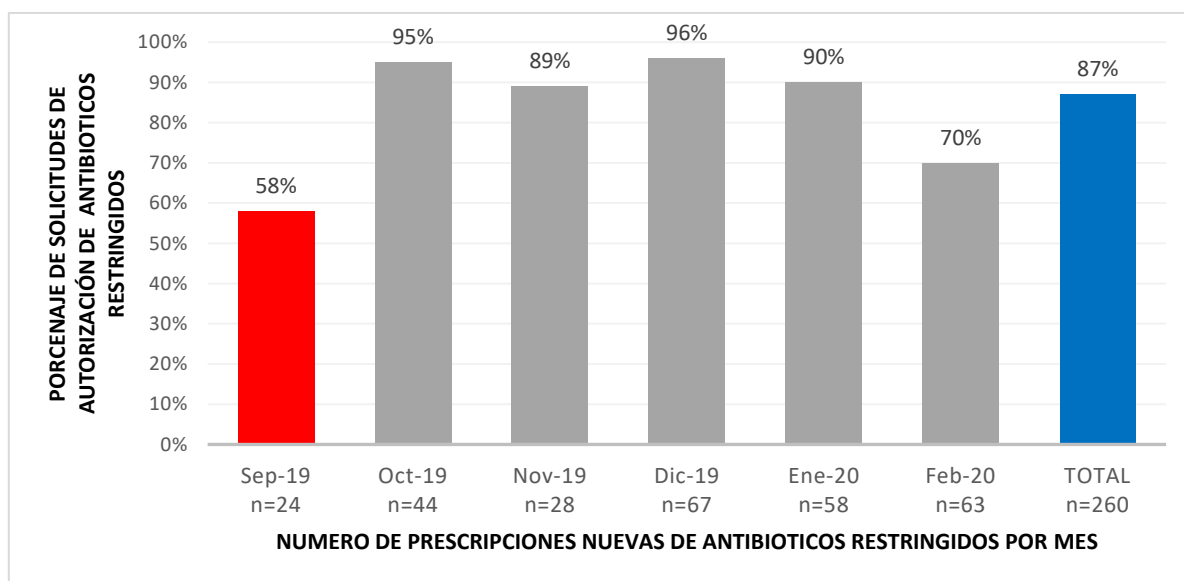
Finalizado el mes de marcha blanca el equipo de informática diseñó un portal en la intranet del hospital donde diariamente se actualizaban los datos de los pacientes con uso de ATB restringidos. De esta forma, el equipo de infectología estaba al tanto de dónde se encontraban estos pacientes y podían solicitar la ficha de autorización del uso de antibióticos restringidos al médico tratante.

### Etapa 2: Evaluación post intervención

#### Adherencia a la medida:

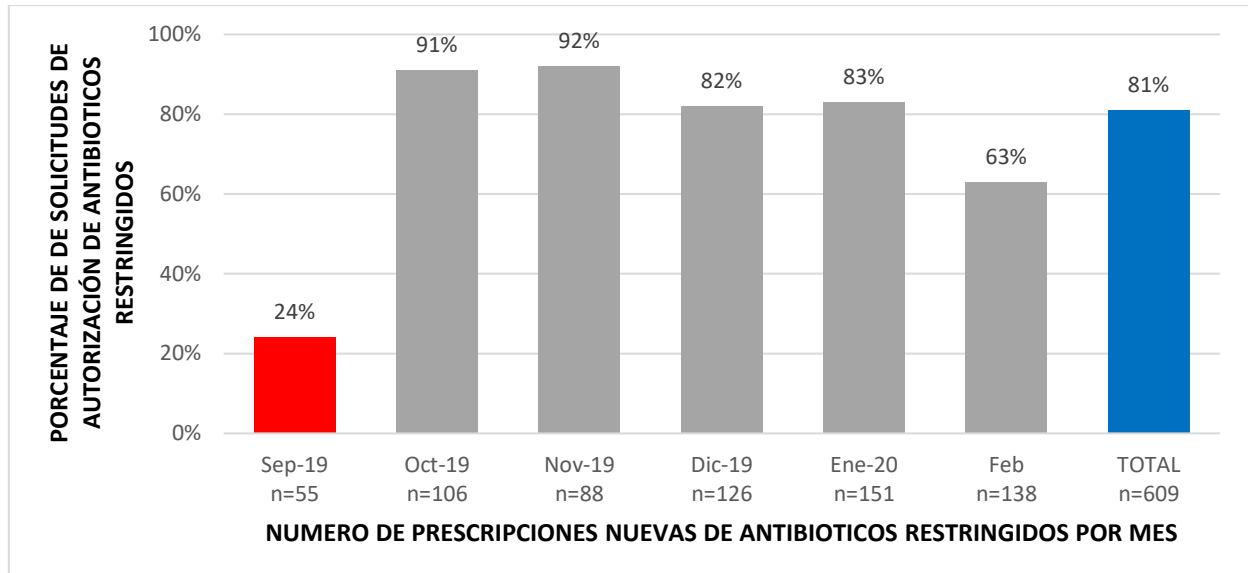
La adherencia a la medida restrictiva por parte de los médicos tratantes en UPC y MQ se expresó como el porcentaje de solicitudes de autorización para el uso de ATB restringidos que fueron presentadas mensualmente por los médicos. Este porcentaje de adherencia se muestra en las figuras 8 y 9 respectivamente.

**Figura 8: Porcentaje mensual de solicitudes de autorización para el uso de antibióticos restringidos respecto a al número de prescripciones nuevas de antibióticos restringidos en la Unidad de Paciente Crítico.**



En el mes de marcha blanca (septiembre) se observa un 58% de adherencia, que corresponde a 14 solicitudes de autorización de las 24 prescripciones de ATB restringidos que fueron hechas por los médicos. Finalmente, se observa un 87% (n=260) de adherencia promedio a la medida durante todo el periodo de intervención que corresponde a 226 solicitudes.

**Figura 9: Gráfico N°2: Porcentaje mensual de solicitudes de autorización para el uso de antibióticos restringidos respecto a al número de prescripciones nuevas de antibióticos restringidos en el servicio Médico Quirúrgico.**



En el periodo de marcha blanca (septiembre) se observó un 24% de adherencia a la medida que corresponde a 13 solicitudes de autorización de las 55 prescripciones de ATB restringidos que fueron hechas por los médicos. Finalmente, se observa un 81% (n=609) de adherencia promedio durante todo el periodo de intervención que corresponde a 493 solicitudes realizadas.

### **Uso de antibióticos:**

El uso de antibióticos en MQ y UPC fue expresado en valores mensuales de DDD/100 camas-día para cada familia de antibióticos por servicio desde septiembre del 2018 hasta febrero del 2020, los gráficos detallados se pueden encontrar en los Anexos 1 y 2.

La variación porcentual por familia de antibióticos tras la intervención en ambos servicios se muestra en las tablas N°1 y 2.

En la Unidad de Paciente Crítico, los ATB más utilizados eran las cefalosporinas no antipseudomónicas seguido por los anti-estafilocócicos. Ambos aumentaron su consumo, sin embargo, los anti-estafilocócicos pasaron a ser los más consumidos hasta la fecha de medición con un aumento de 85% en las DDD/100camas-día.

El cambio más importante fue el de piperacilina-tazobactam que aumentó su consumo en 200%. Sin embargo, sigue siendo uno de los ATB menos utilizados en el servicio. Por otra parte, se observa una leve disminución en el consumo de quinolonas y colistín, siendo este último el ATB restringido menos utilizado en la UPC. Carbapenémicos y cefalosporinas antipseudomónicas no experimentaron ninguna variación en su consumo. En tanto, el consumo de aminoglucósidos aumentó un 36% igualando al de los carbapenémicos. Finalmente, se observa un aumento del consumo total de ATB restringidos de 32% (Tabla 1).

**Tabla 1: Cambio porcentual del número de DDD/100 camas-día de ATB restringidos antes y después de la implementación de la medida restrictiva en la Unidad de Paciente Crítico.**

Antibióticos	DDD/100 camas-día		Cambio porcentual tras la intervención (%)
	Antes	Después	
<b>Cefalosporinas no antipseudomónicas:</b> ceftriaxona y cefotaxima	11,8	15,1	+27,9
<b>Anti-estafilocócicos:</b> vancomicina y linezolid	9,5	17,6	+85,3
<b>Carbapenémicos:</b> meropenem y ertapenem	8,8	8,8	0
<b>Aminoglucósidos:</b> amikacina y gentamicina	6,4	8,7	+35,9
<b>Cefalosporinas antipseudomónicas:</b> cefepime y ceftazidima	5,1	5,2	+1,9
<b>Quinolonas:</b> levofloxacino, moxifloxacino y ciprofloxacino	4,7	4,1	-12,8
<b>Piperacilina/tazobactam</b>	1,4	4,2	+200
<b>Colistin</b>	1,2	1	-16,7
<b>Fosfomicina</b>	0,0	0,0	0,0
<b>TOTAL</b>	48,9	64,7	+32,3

En MQ los ATB más consumidos eran las quinolonas, que además son los ATB que experimentaron la mayor variación en las DDD/100 camas-día con una reducción de 75% en su consumo.

**Tabla 2: Cambio porcentual del número de DDD/100 camas-día de ATB restringidos antes y después de la implementación de la medida restrictiva en Médico quirúrgico.**

Antibióticos	DDD/100 camas-día		Cambio porcentual tras la intervención(%)
	Antes	Después	
<b>Quinolonas:</b> levofloxacino, moxifloxacino y ciprofloxacino	16,6	4,1	-75,3
<b>Cefalosporinas no antipseudomónicas:</b> ceftriaxona y cefotaxima	6,5	6,7	+3,1
<b>Aminoglucósidos:</b> amikacina y gentamicina	6,1	7,3	+19,7
<b>Anti-estafilocócicos:</b> vancomicina y linezolid	4,1	2,2	-46,3
<b>Carbapenémicos:</b> meropenem y ertapenem	1,8	2,0	+11,1
<b>Cefalosporinas antipseudomónicas:</b> cefepime y ceftazidima	1,6	2,2	+37,5
<b>Piperacilina/tazobactam</b>	0,45	0,7	+55,6
<b>Colistín</b>	0,15	0,25	+60,7
<b>Fosfomicina</b>	0,0	0,0	0,0
<b>Total</b>	37,3	25,4	-32,1



Tras la intervención los aminoglucósidos pasaron a ser los ATB más utilizados en MQ junto con las cefalosporinas no antipseudomónicas. Los anti-estafilocócicos son el otro grupo de ATB que disminuyó su consumo en casi un 50%.

Por otro lado, se observa un alza en el uso de cefalosporinas antipseudomónicas, piperacilina-tazobactam y colistín, que siguen siendo los ATB menos utilizados en el servicio. En tanto, carbapenémicos y cefalosporinas no antipseudomónicas prácticamente no varían su consumo. Finalmente, se observa una disminución del consumo total de ATB restringidos de 32% (tabla 2)

## DISCUSIÓN

Los tipos de estrategias que se pueden implementar en un PROA se encuentran ampliamente descritas, así como su alta efectividad para disminuir el consumo de ATB, reducir días de hospitalización, efectos adversos y costos. Sin embargo, existe poca evidencia de los factores que influyen en la adherencia a un PROA, específicamente a una medida restrictiva del uso de ATB, y por lo tanto, en el éxito de esta. Así como hay poca evidencia de estrategias que se pueden llevar a cabo para mejorar los indicadores. (5)(18-20) Los resultados de este estudio representan cómo algunas de esas estrategias influyen en la adherencia a un PROA. Además, se evaluó el cambio en el consumo de ATB restringidos antes y después de la medida, ya que su implementación fue uno de los primeros acercamientos en el hospital a este tipo de estrategias.

Las medidas restrictivas han demostrado ser eficaces en el corto plazo para controlar el uso de determinados ATB. (20)(21) No obstante, tienen la limitante de que habitualmente no son bien recibidas por lo equipos clínicos, debido a que estos sienten una limitación en su autonomía de prescripción. (5) (22) En este trabajo se encontró el mismo problema; en MQ hubo un grupo de médicos que mostraba reticencia frente a la implementación de la medida, debido a que esta ponía trabas burocráticas en el proceso de prescripción, lo que suponía aumentar su carga laboral. Además, alegaban no haber sido parte del proceso de toma decisiones en el diseño de la medida. En la UPC no se observó este fenómeno, probablemente porque durante el 2018 ya se habían realizado intervenciones de este tipo en el servicio. Por lo tanto, se encontraban más familiarizados con el concepto de PROA y de estrategias que apuntan al uso racional de ATB. Consecuentemente, en UPC

hubo el doble de adherencia a la medida en el mes de marcha blanca que en MQ. Otra barrera en la implementación de los PROA que ha sido reportada en algunos trabajos son los recursos humanos limitados (23). En MQ trabajan cinco equipos de forma independiente unos de los otros, abarcando 107 camas, mientras que en UPC hay tan solo dos equipos (UCI y UTI) con 24 camas en total. Esto, además de hacer más difícil la difusión de la información de la medida restrictiva en MQ, generaba limitaciones de tiempo para conseguir las autorizaciones en este servicio ya que, habitualmente, era solo un infectólogo quien realizaba las visitas en ambas unidades. Además, este destinaba el tiempo de trabajo de otras actividades no relacionadas al PROA. Esto también puede explicar la diferencia observada durante el mes de marcha blanca en ambos servicios intervenidos.

En bibliografía se ha demostrado que en la medida en que se incluya a todos los actores involucrados en la implementación de intervenciones de este tipo, se tiende a observar un mayor compromiso con el éxito de estas.(24)(25) Por lo tanto para buscar soluciones a la baja adherencia observada en septiembre se realizó una reunión con los jefes de los servicios intervenidos, el equipo de farmacia clínica e infectología. Fruto de esa reunión se simplificó la ficha de autorización (figura 7) y se crearon contenedores para que estuvieran al alcance de los médicos (figura 6). Con esto se logró reducir el aumento en la carga laboral que suponía la medida para los médicos. Además, la creación del portal de intranet donde diariamente figuraban los pacientes que tienen indicado ATB restringidos logró aliviar la carga laboral para el equipo de infectología. Les permitió ir directamente a los servicios donde había pacientes con ATB restringidos y no era necesario pasearse por todos los pisos en busca de ellos.

Pasado el mes de marcha blanca, se observó un importante aumento en la adherencia, llegando más de 90% en ambos servicios. Resultando una adherencia promedio de 87% en UPC y 81% en MQ. Sin embargo, en este trabajo no se elaboró una métrica que permitiera medir la aceptación por parte de los médicos a la intervención. Por lo que, las menciones referentes a este tema son impresiones hechas por el autor en base a lo observado durante las visitas médicas en las cuales participó para el desarrollo de este trabajo

Por lo tanto, no se puede asegurar que las medidas mencionadas, junto con el material educativo impreso y las charlas a los equipos demostraron ser eficaces para lograr un aumento en la aceptación a la medida restrictiva implementada. Sin embargo, la literatura sugiere que la difusión pasiva de información mediante el uso de presentaciones y materiales impresos, ambas usadas en el presente estudio, son un método muy útil para alterar el comportamiento del médico y podrían explicar el aumento en la adherencia.(26)(27)

En este estudio también se evaluó la variación de las DDD/100 camas-día de los ATB restringidos una vez hecha la intervención. Esta métrica es ampliamente utilizada para evaluar el impacto de los PROA ya que su cálculo es sencillo, da cuenta del aumento o disminución del consumo de ATB en periodos definidos y es una importante herramienta para poder realizar estudios comparativos de consumo dentro del hospital o servicio.(5)(28)(29)

Sin embargo, DDD/100 camas-día como medida tiene importantes limitaciones que dificultan su análisis. La DDD de un ATB corresponde a la dosis de mantenimiento diaria utilizada para su principal indicación en adultos, haciendo que su cálculo no sea muy útil en pediatría ya que las dosis reales difieren de las DDD y pueden

subestimar el consumo porque habitualmente se utilizan dosis más bajas en esta población.(30)

Una métrica para el consumo de ATB más aceptada en pediatría son los Días De Tratamiento (DOT).(31) Sin embargo, su cálculo es más complejo que la unidad utilizada en este trabajo y durante el tiempo de estudio en el hospital no se disponían de las herramientas necesarias para realizarlo.

De todas formas, las DDD/100 camas-día permitieron tener una imagen más clara de la tendencia de consumo de ATB restringidos en el hospital y pueden ser de gran utilidad para el equipo de infectología y farmacia clínica para desarrollar nuevas estrategias que apunten directamente a disminuir el consumo de los ATB más utilizados o los que más lo han aumentado durante el periodo estudiado.

Por ejemplo, este trabajo señaló que hay que poner énfasis en las cefalosporinas no antipseudomónicas, uno de los grupos de ATB restringidos con más consumo en los dos servicios intervenidos y que, en UPC, ha aumentado su uso casi un 30%. Ya que numerosos estudios reconocen una asociación significativa entre el aumento de cefalosporinas de amplio espectro y una mayor incidencia de infecciones nosocomiales causados por cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE. (32) Más preocupante aún es el caso de los anti-estafilocócicos que pasaron a ser los ATB más utilizados en UPC luego de aumentar su consumo un 85%. Lo que podría relacionarse a un aumento en las prescripciones para el tratamiento de infecciones producidas por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina.(33) En cuanto al elevado consumo de ATB restringidos en UPC respecto a MQ responde necesariamente al tipo de pacientes, ya que se ha reportado que

más del 70% de ellos presentan infecciones que son causadas por microorganismos resistentes.(34)

Una de las limitaciones de este estudio fue el corto periodo de tiempo en que se midieron los datos, en la mayor parte de la literatura los resultados son observados a partir de dos o tres años de implementadas las intervenciones.

Otra limitante importante, fue la ya mencionada falta de herramientas para calcular las DOT, que hubieran reflejado una imagen más clara del consumo de ATB que las DDD. Además, al no ser un estudio controlado aleatorizado se desconoce el impacto real de las intervenciones realizadas sobre la adherencia, así como el de la medida restrictiva sobre las DDD/100 camas-día. Igualmente, se desconoce si la intervención evitó un incremento mayor del consumo, es decir que podría haber sido más alto en la segunda etapa (el después), debido a la tendencia natural del consumo de ir aumentando en el tiempo.

Por lo tanto, los resultados de este estudio en cuanto a las DDD/100 camas-día no representan el efecto real de la medida implementada, si no que del conjunto de cambios antes y después. Sin embargo, numerosos autores señalan que la implementación de estrategias que buscan controlar el uso de ATB tienden a disminuir el consumo de estos.(36-40) Lo que podría explicar la disminución del consumo observada en MQ.

Por lo expuesto, se propone la realización de nuevos estudios que continúen midiendo los indicadores de este trabajo a largo plazo, que se desarrollen las herramientas necesarias para calcular las DOT y se estime el impacto real de las intervenciones sobre el consumo de ATB.

También, incorporar a los médicos como miembros activos en la toma de decisiones en futuras intervenciones para aumentar su participación y compromiso con el éxito de las medidas a implementar. Al mismo tiempo, se propone seguir realizando intervenciones que apunten al uso racional de ATB, incorporar a un microbiólogo, ya que según las recomendaciones internacionales son parte fundamental de un PROA y podría aportar con datos de las tasas de resistencia bacteriana, lo que podría ser de gran utilidad para analizar el consumo de ATB.(8) Además de ampliar la cobertura a otros servicios y hacer que el PROA sea reconocido institucionalmente por el hospital, para aumentar los recursos disponibles y así implementar mejoras a este.

Finalmente es importante mencionar que hasta la fecha de entrega de este trabajo la estrategia implementada sigue en funcionamiento en el hospital, liderada por el equipo de infectología y farmacia clínica. Quienes, gracias a este estudio, llevan un control más estricto y sistematizado sobre los ATB restringidos, lo que deriva en un mejor uso de estos y, por lo tanto, en una mejor calidad de atención a los pacientes.

## **CONCLUSIONES**

En el presente trabajo se logró implementar una medida restrictiva del uso de ATB y se evaluó la adherencia a la misma en los servicios MQ y UPC de un hospital pediátrico de alta complejidad.

La entrega de material educativo impreso, charlas e incorporar a los médicos como miembros activos en la implementación de la medida fue útil para amentar la adherencia a la medida restrictiva en ambos servicios.

Se logró analizar el consumo de ATB restringidos tras la intervención. Sin embargo, las limitantes de este estudio no permiten relacionar a la implementación de la medida con los cambios observados en las DDD/100camas-día. De todas formas, permitió tener una imagen más clara sobre las tendencias de consumo en el hospital.



## REFERENCIAS

1. Hutchings M, Truman A, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Curr Opin Microbiol* [Internet]. 2019;51(Figure 1):72–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>
2. Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, Bradley J, Boucher HW, Scheld WM, et al. The Epidemic of Antibiotic-Resistant Infections: A Call to Action for the Medical Community from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;46(2):155–64.
3. Ministerio de Salud C. Plan Nacional contra la Resistencia a los Antibióticos [Internet]. 2017. p. 43. Available from: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2017/08/Plan-Nacional-contra-la-resistencia-a-los-antimicrobianos.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/08/Plan-Nacional-contra-la-resistencia-a-los-antimicrobianos.pdf)
4. Kern W V. Antibacterial agents. *Infect Hematol*. 2015;229–58.
5. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(1).
6. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, 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;62(10):e51–77.
7. Dellit TH, Owens RC, MCGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program

- to Enhance Antimicrobial Stewardship. 2007;44:159–77.
8. Leuthner K, Doern G. Antimicrobial Stewardship Programs. 2013;51(12):3916–20.
  9. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2018;40(5):948–52. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0675-z>
  10. Coll A, Kinnear M, Kinnear A. Design of antimicrobial stewardship care bundles on the high dependency unit. *Int J Clin Pharm*. 2012;34(6):845–54.
  11. Society ID, Epidemiol- H, Society A. Pharmacist-driven antimicrobial stewardship program in an institution without infectious diseases physician support. 2015;72:466–8.
  12. Newland JG, Banerjee R, Gerber JS, Hersh AL, Steinke L, Weissman SJ. Antimicrobial stewardship in pediatric care: Strategies and future directions. *Pharmacotherapy*. 2012;32(8):735–43.
  13. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Ceter. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. [cited 2020 Jun 24]. Available from: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
  14. Saavedra I, Quiñones L, Saavedra M, Sasso J, León J, Roco A. Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual. *Rev Chil Pediatría*. 2008;79((3)):249–58.
  15. Gerber JS, Newland JG, Coffin SE, Hall M, Thurm C, Prasad PA, et al. Variability in antibiotic use at children's hospitals. *Pediatrics*. 2010;126(6):1067–73.
  16. Mora Y, Avila-Agüero ML, Umaa MA, Jiménez AL, París MM, Faingezicht I.

- Epidemiologic observations of the judicious use of antibiotics in a pediatric teaching hospital. *Int J Infect Dis.* 2002;6(1):74–7.
17. Fernanda C, Castro G. ESTABLECIMIENTO DE LAS BASES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE ALTA COMPLEJIDAD. Pontifica Universidad Catolica de Chile; 2019.
  18. Fishman N. Antimicrobial stewardship. *Am J Infect Control.* 2006;34(5 SUPPL.):55–63.
  19. Gómez Gómez J, Bonillo C, Navarro LH, Hernández A, Vázquez EG. Estrategias para optimizar el uso de antibióticos en los hospitales. *Rev Esp Quimioter.* 2017;30(3):169–76.
  20. Reed EE, Stevenson KB, West JE, Bauer KA, Goff DA. Impact of formulary restriction with prior authorization by an antimicrobial stewardship program. *Virulence.* 2013;4(2):158–62.
  21. MacKinnon N, Kumar R. Prior Authorization Programs: A Critical Review of the Literature. *J Manag Care Pharm.* 2001;7(4):297–303.
  22. Pakyz AL, Moczygemba LR, Vanderwielen LM, Edmond MB, Stevens MP, Kuzel AJ. Facilitators and barriers to implementing antimicrobial stewardship strategies: Results from a qualitative study. *Am J Infect Control [Internet].* 2014;42(10):S257–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.04.023>
  23. Le Coz P, Carlet J, Roblot F, Pulcini C. Human resources needed to perform antimicrobial stewardship teams' activities in French hospitals. *Med Mal Infect [Internet].* 2016;46(4):200–6. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2016.02.007>

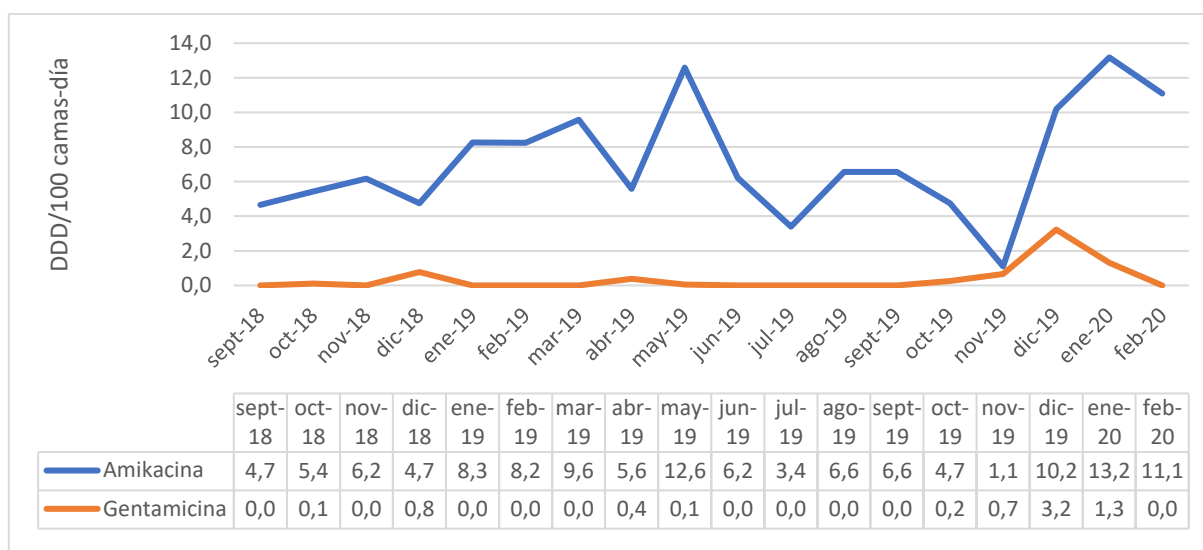
24. Perozziello A, Routelous C, Charani E, Truel A, Birgand G, Yazdanpanah Y, et al. Experiences and perspectives of implementing antimicrobial stewardship in five French hospitals: a qualitative study. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2018;51(6):829–35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.01.002>
25. Evans-Lacko S, Jarrett M, McCrone P, Thornicroft G. Facilitators and barriers to implementing clinical care pathways. *BMC Health Serv Res*. 2010;10.
26. Smith WR. Clinical practice guidelines vs actual clinical practice: The asthma paradigm. *Chest* [Internet]. 2000;118(2 SUPPL.):8S-17S. Available from: [http://dx.doi.org/10.1378/chest.118.2\\_suppl.8S](http://dx.doi.org/10.1378/chest.118.2_suppl.8S)
27. Giguère A, Légaré F, Grimshaw J, Turcotte S, Fiander M, Grudniewicz A, et al. Printed educational materials: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(4).
28. Science M, Timberlake K, Morris A, Read S, Le Saux N. Quality metrics for antimicrobial stewardship programs. *Pediatrics*. 2019;143(4).
29. Vázquez Fernández ME, Luquero Alcalde FJ, Pastor García E, Bachiller Luque MR, Vázquez Fernández MJ, Eiros Bouza JM. Análisis del consumo de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante el período 2001 a 2005. *An Pediatr*. 2007;67(1):11–7.
30. Gravatt LAH, Pakyz AL. Challenges in measuring antibiotic consumption. *Curr Infect Dis Rep*. 2013;15(6):559–63.
31. Pakyz AL, Gurgle HE, Ibrahim OM, Oinonen MJ, Polk RE. Trends in Antibacterial Use in Hospitalized Pediatric Patients in United States Academic

- Health Centers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(6):600–3.
32. Martínez JA, Aguilar J, Almela M, Marco F, Soriano A, López F, et al. Prior use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella* spp. in patients with bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58(5):1082–5.
33. Morales FE, Villa LA, Fernández PB, López MA, Mella S, Muñoz M. Evolution of use of antibiotics of restricted prescription and trend of bacterial susceptibility in concepcion regional hospital, chile. *Rev Chil Infectol*. 2012;29(5):492–8.
34. Vaccheri A, Silvani MC, Bersaglia L, Motola D, Strahinja P, Vargiu A, et al. A 3 year survey on the use of antibacterial agents in five Italian hospitals. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(4):953–8.
35. Di Pentima MC, Chan S. Impact of antimicrobial stewardship program on vancomycin use in a pediatric teaching hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(8):707–11.
36. Chin J, Green SB, McKamey LJ, Gooch MD, Chapin RW, Gould AP, et al. Restriction-free antimicrobial stewardship initiative targeting fluoroquinolone reduction across a regional health-system. *Infect Prev Pract [Internet]*. 2019;1(2):100019. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2019.100019>

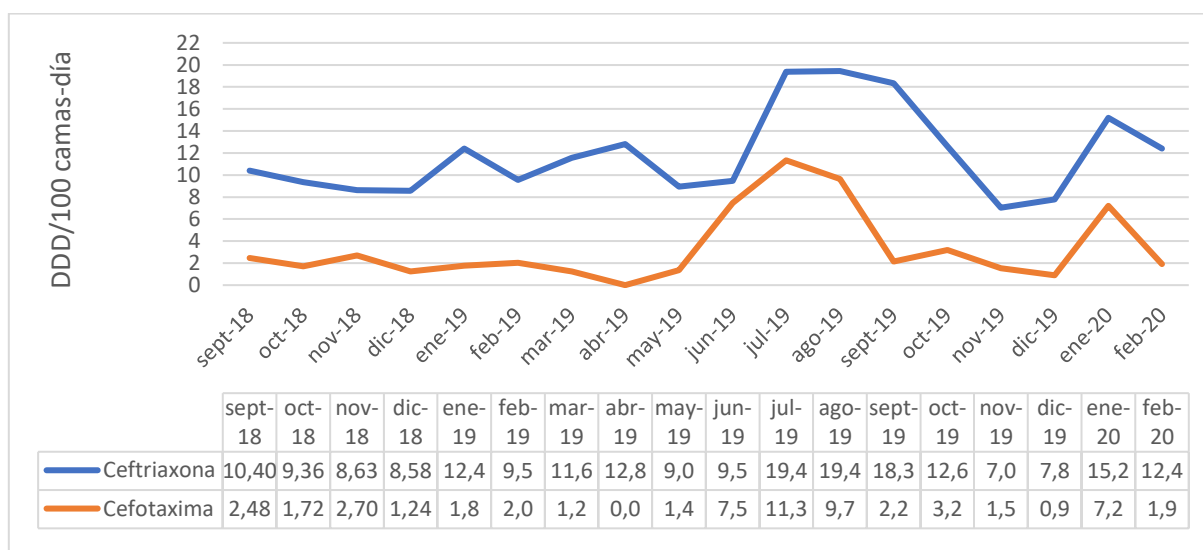
## ANEXOS

**Anexo 1:** Consumo de antibióticos de uso restringido en la Unidad de Paciente Crítico (UPC) en Número de Dosis Diarias Definidas por 100 camas-día (DDD/100 camas-día) graficado desde septiembre del 2018 a febrero de 2020

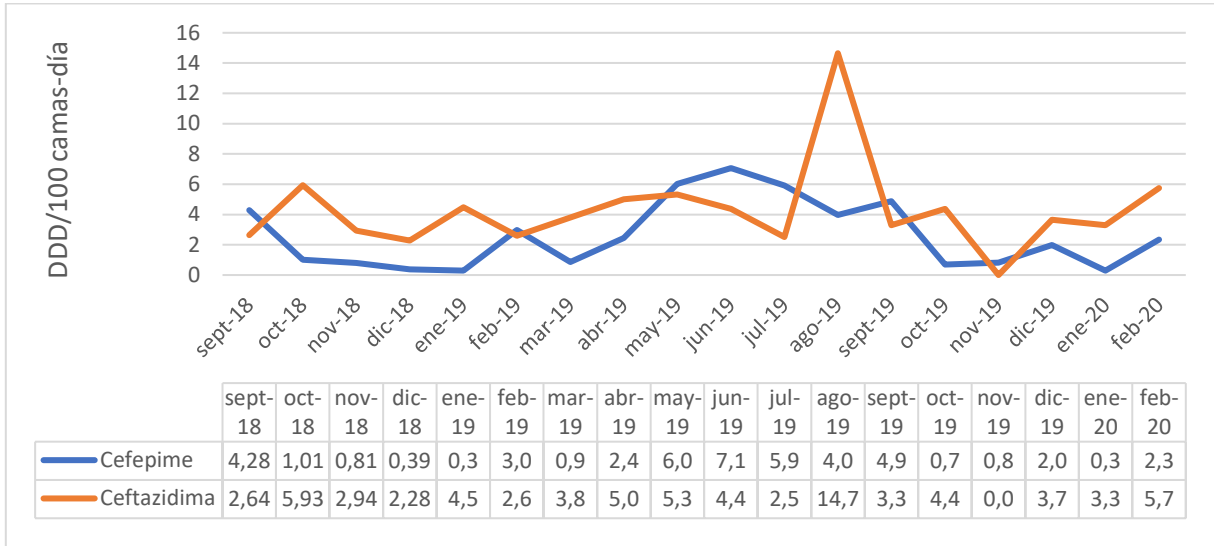
### a) DDD/100 camas-día aminoglucósidos



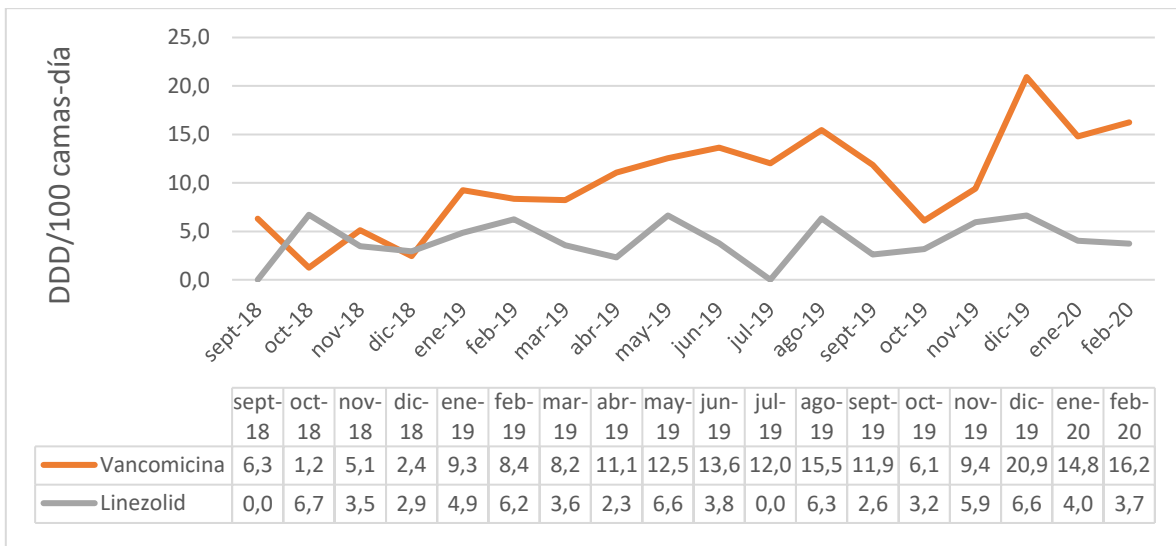
### b) DDD/100 camas-día cefalosporinas no antipseudomonicas



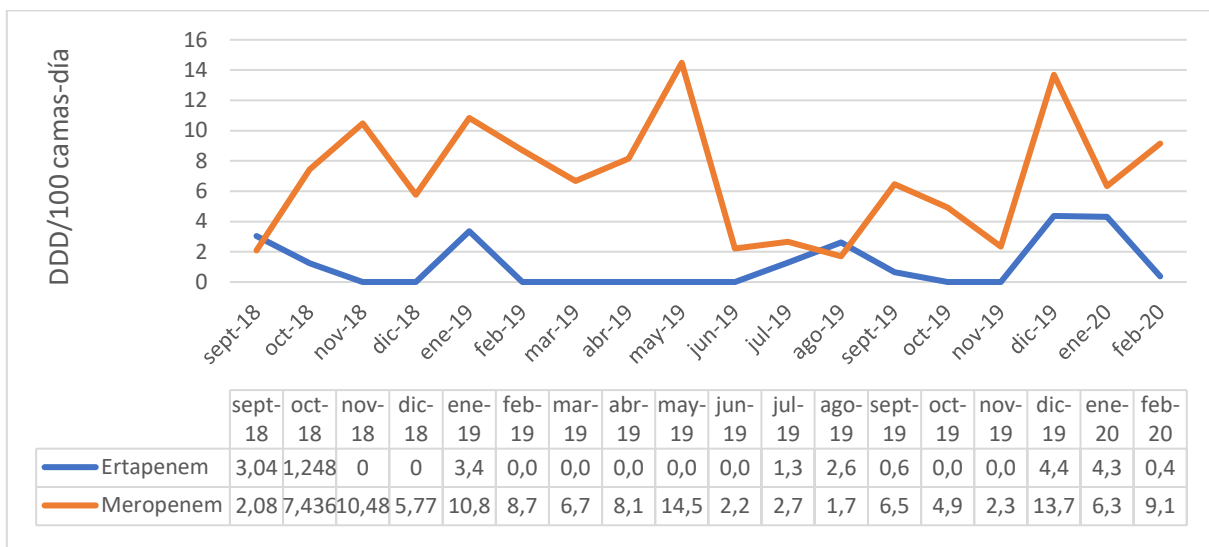
**c) DDD/100 camas-día cefalosporinas antipseudomonicas**



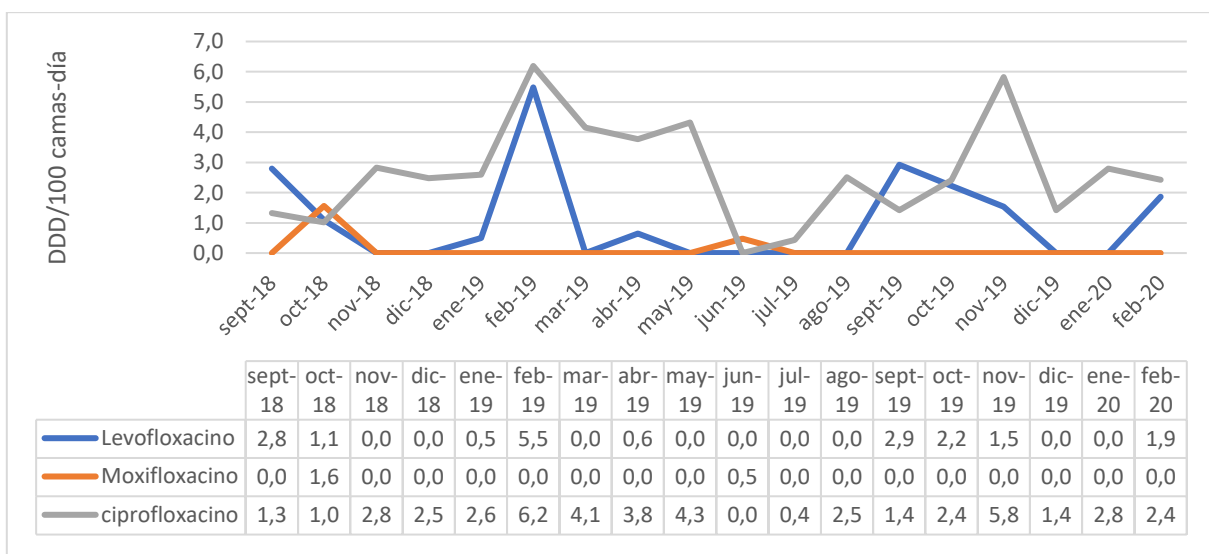
**d) DDD/100 camas-día anti-estafilocócicos**



### e) DDD/100 camas-día carbapenémicos

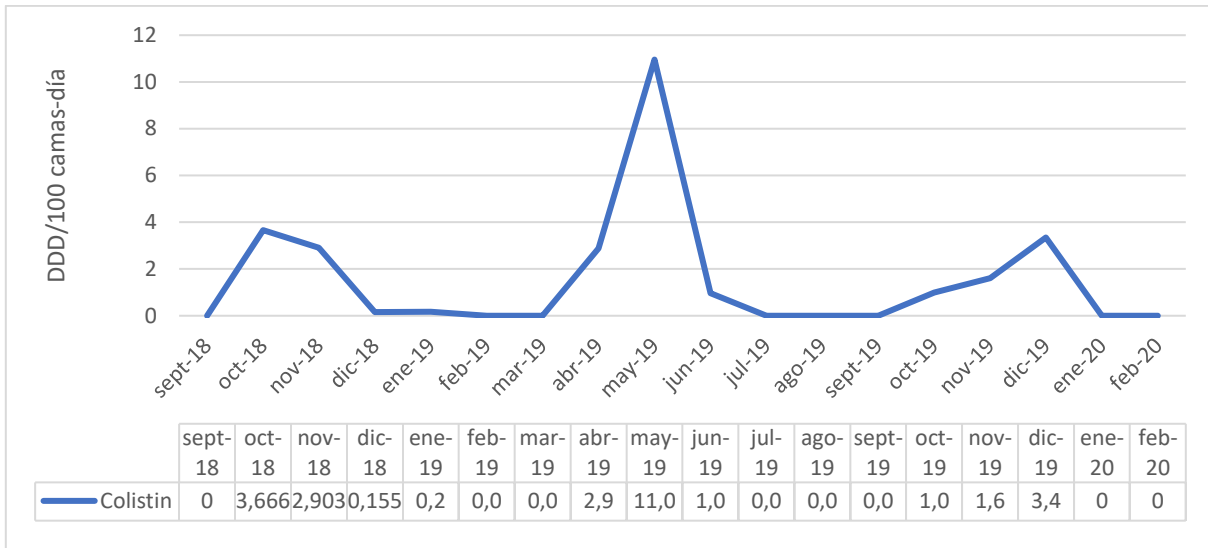


### f) DDD/100 camas-día quinolonas



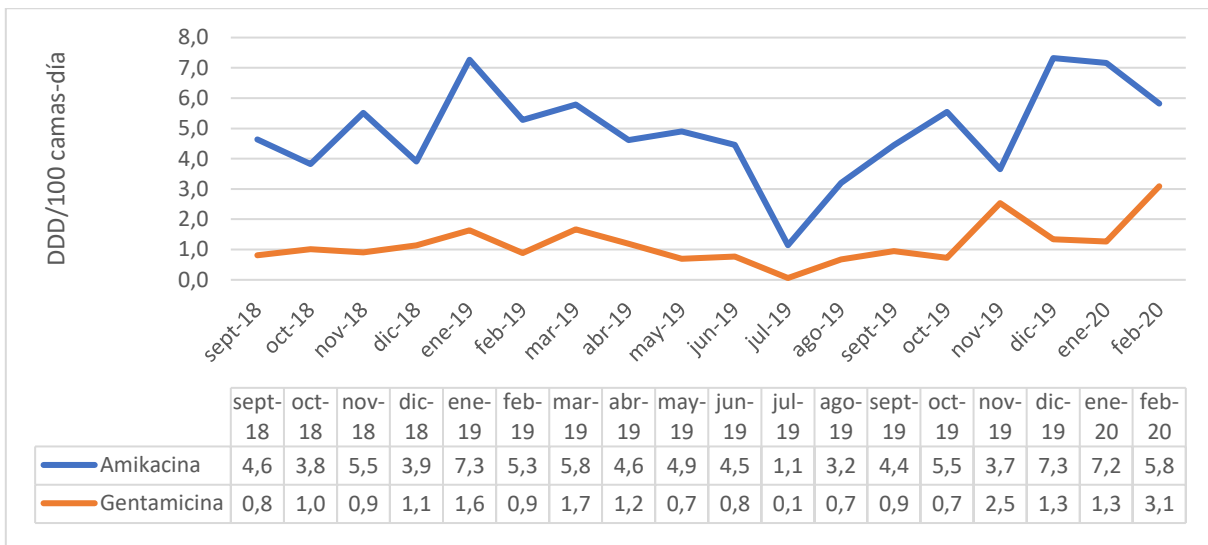


**g) DDD/100 camas-día Colistin**

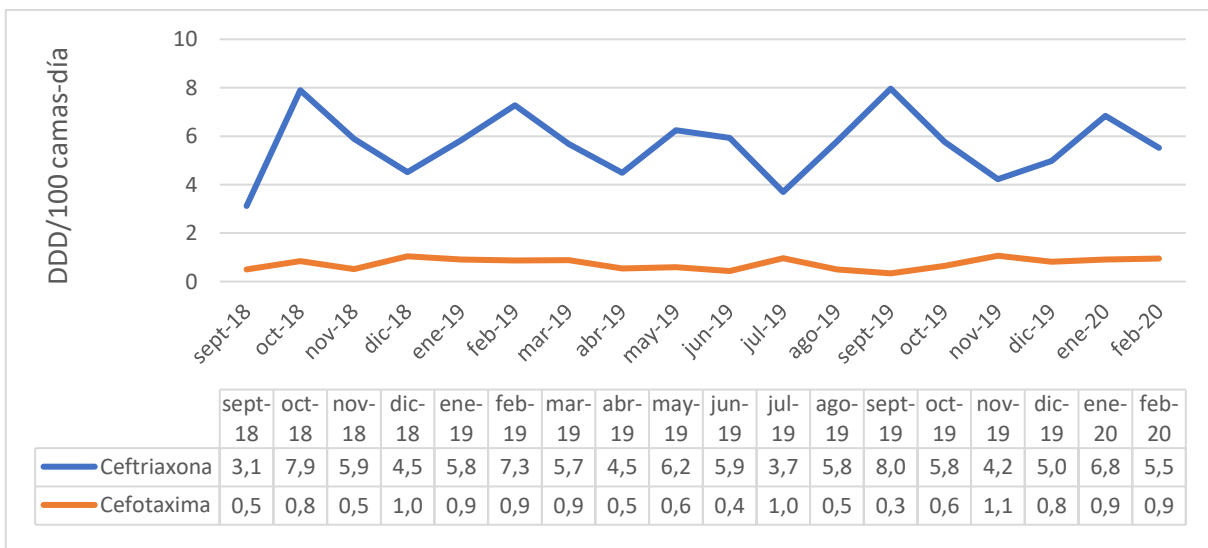


**Anexo 2: Consumo de antibióticos de uso restringido en la Unidad de Paciente Crítico (UPC) en Numero de Dosis Diarias Definidas por 100 camas-día (DDD/100camas-día) graficado desde septiembre del 2018 a febrero de 2020**

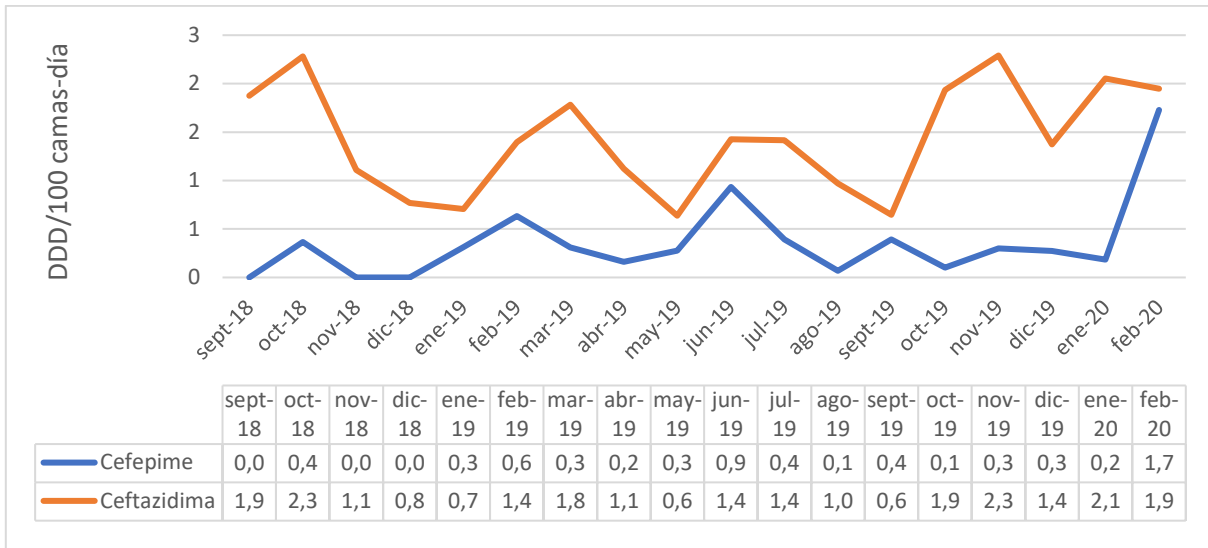
**a) DDD/100 camas-día aminoglucósidos**



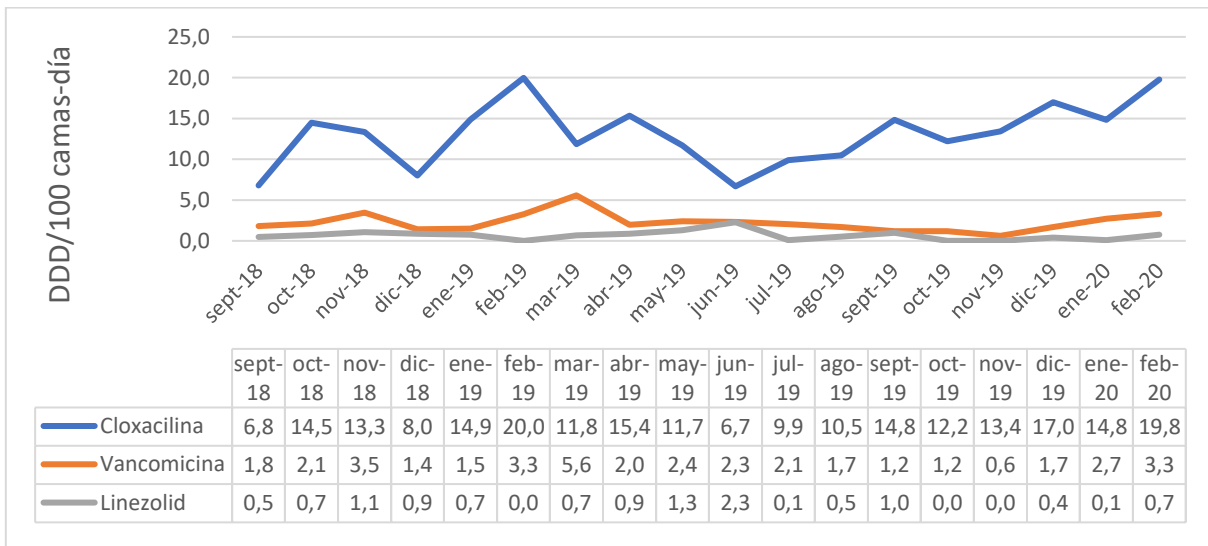
**b) DDD/100 camas-día cefalosporinas no antipseudomonicas**



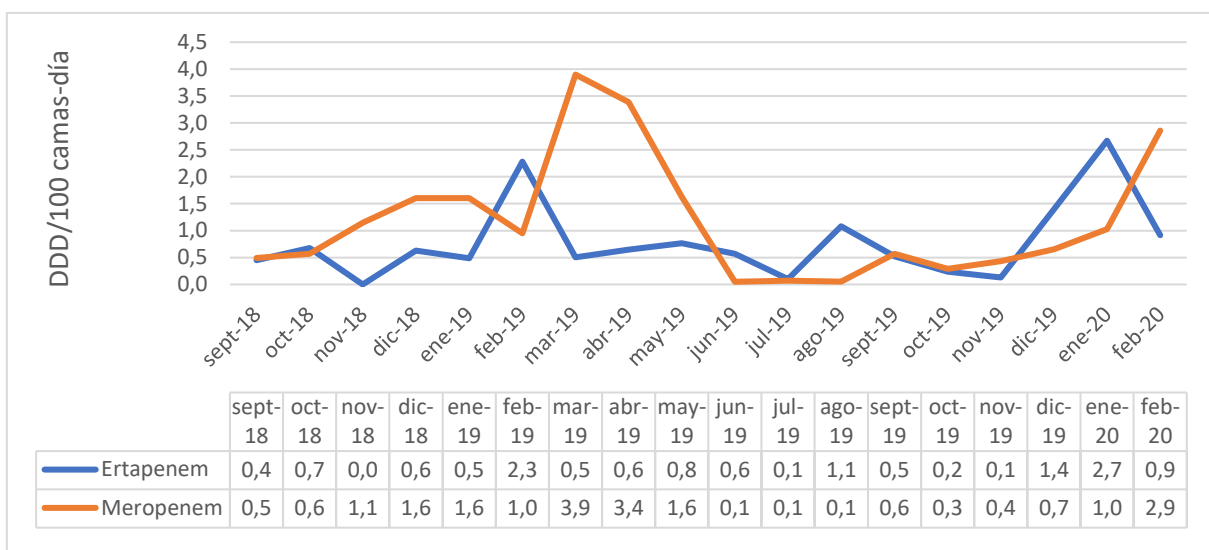
**c) DDD/100 camas-día cefalosporinas antipseudomonicas**



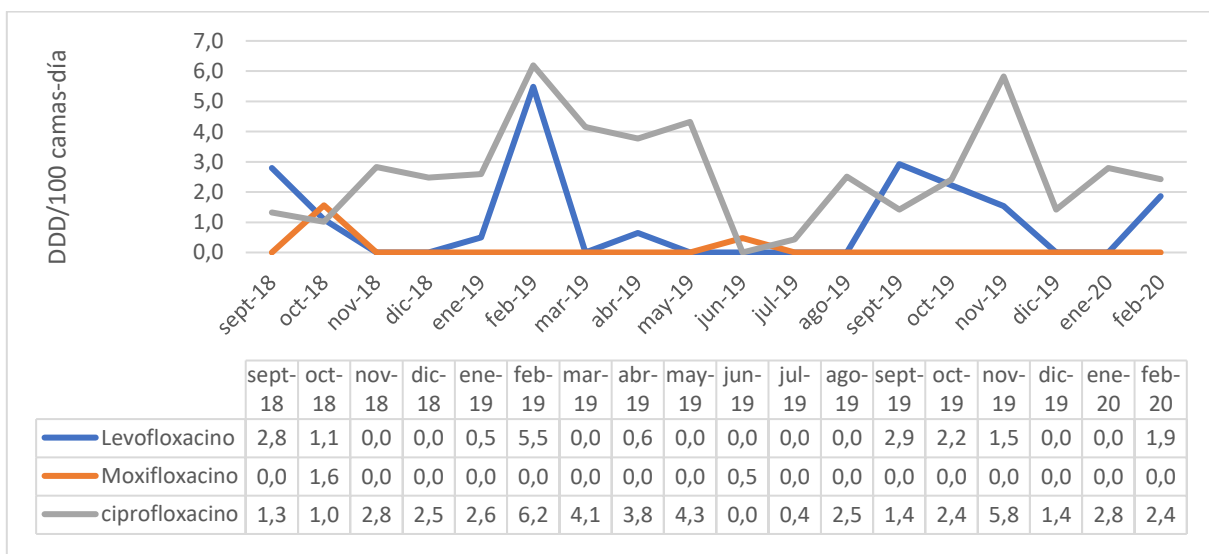
**d) DDD/100 camas-día anti-estafilocócos**



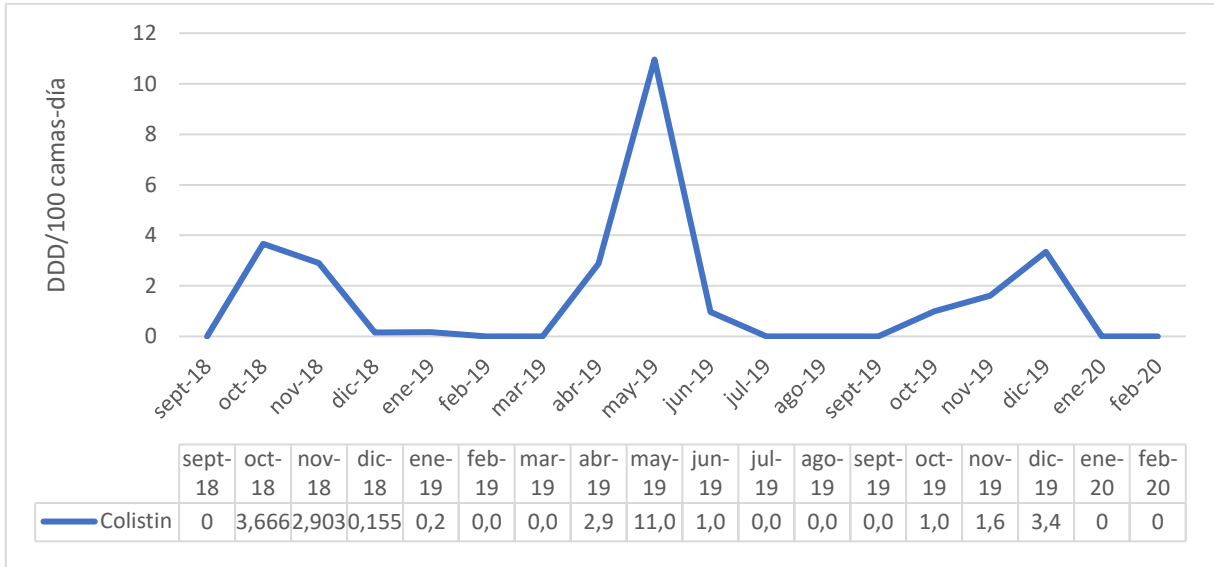
### e) DDD/100 camas-día carbapenémicos



### f) DDD/100 camas-día quinolonas



**g) DDD/100 camas-día Colistin**



**Anexo 3:** Carta de aprobación del Comité Ético Científico del Servicio de Salud  
Metropolitano Sur.



**COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO**  
Q.F.VRS/cml

**MEMORANDUM Nº: 359/2019**

**MAT.: Resultado de evaluación de Proyecto código 51-22072019.**

**Santiago, 13 de agosto de 2019**

**Q.F. ROXANA SANTANA SEPULVEDA**  
**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**PROYECTO: "Efectividad de un programa de servicios farmacéuticos para optimizar el uso de antibióticos en los servicios médico quirúrgico y unidad de paciente crítico en un hospital pediátrico de alta complejidad"**

**HOSPITAL EXEQUIEL GONZALEZ CORTES**  
**PRESENTE**

Informamos a Ud. que la Directiva del Comité Ético Científico (CEC) del Servicio de Salud Metropolitano Sur (SSMS), tomó conocimiento y evaluó los siguientes antecedentes del Proyecto: **"Efectividad de un programa de servicios farmacéuticos para optimizar el uso de antibióticos en los servicios médico quirúrgico y unidad de paciente crítico en un hospital pediátrico de alta complejidad"**, remitidos mediante carta fechada el 19/07/2019, recepcionada el 22/07/2019:

**I. Antecedentes revisados y evaluados por la Directiva del CEC SSMS, en reuniones del 30/07/2019 y 13/08/2019: (se adjunta asistencia)**

1. Carta, fechada 19/07/2019, dirigida a Pdta. CEC SSMS, firmada por Investigador Responsable, Q.F. Roxana Santana.
2. Solicitud de exención de pago, fechada 30/05/2019, dirigida a Dra. Carmen Aravena, Directora SSMS, firmada por Dra. Inés Araneda Aranda, Directora Hospital Exequiel González Cortés.
3. Certificado, fechado 30/05/2019, firmado por Directora Hospital Exequiel González C., certificando estar en conocimiento de esta investigación.
4. Certificado, fechado 29/05/2019, firmado por Directora Hospital E. González C., certificado que este trabajo ha comprometido retribuir a este hospital con los resultados de su tesis.
5. Carta, fechada 19/07/2019, firmada por Roxana Santana S., Farmacéutico Clínico, informando nómina de estudios que formó parte.
6. Certificado de Roxana Santana S., Curso "Metodología básica de la investigación".
7. Certificado de autorización, fechado 19/07/2019, firmado por Dra. Michele Drago T., Hospital Exequiel González C.
8. Certificado de autorización, fechado 19/07/2019, firmado por Dra. Karin Kirhman T., Hospital Exequiel González C.
9. Resumen Proyecto "Efectividad de un programa de servicios farmacéuticos para optimizar el uso de antibióticos en los servicios médico quirúrgico y unidad de paciente crítico en un hospital pediátrico de alta complejidad"
10. Proyecto. (02 copias)
11. Formulario Carta de Compromiso Investigador, fechado 22/07/2019, firmado por Roxana Santana S.
12. Curriculum Vitae de Q.F. Roxana Santana Sepúlveda.
13. Curriculum Vitae de Maximiliano Bustos Pastenes.

**II. Por lo anterior, la Directiva del Comité Ético Científico (CEC) del SSMS determina, con fecha 13/08/2019 que el Estudio no presenta reparos éticos y lo aprueban para el Hospital Exequiel González Cortés.**

III. Además, se adjuntan los siguientes documentos:

- Asistencia de la Reunión del Comité Ético Científico del S.S.M.S.
- Declaración de Cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas, Versión 4.0, actualizada el 11/12/18 en Sesión del CEC del S.S.M. SUR

Solicitamos a Ud. comunicar a este Comité:

1. El inicio de la ejecución del estudio.
2. Estado de avance y los eventos observados asociados y no asociados con el estudio.
3. Cualquier antecedente importante que se observe durante la ejecución de la investigación.
4. Finalizado el estudio, remitir informe final.

Saludan atentamente,

SERVICIO DE SALUD  
METROPOLITANO SUR  
**PRESIDENTA**  
O.F. VERÓNICA RIVERA SCIA RAFFIA  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO  
S.S.M.S.

DR. HECTOR JORQUERA VERGARA  
SECRETARIO  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO  
S.S.M.S.

C./c.:

- **Directora Hospital Exequiel González C.**
- Archivo Memos CEC SSMS
- Archivo Protocolo.

**Comité Ético Científico S.S.M.S. re-acreditado según Resolución Exenta N° 052170 del 20/09/2017 del SEREMI de Salud.**

Av. Santa Rosa N° 3453 - San Miguel - Santiago - Tel.: 225763637  
Celular institucional Presidenta de CEC: 58582831 - correo: veronica.rivera@redsalud.gov.cl