



HOSPITAL DEL NIÑO
Dr. José Renán Esquivel

**MANUAL DEL COMITÉ PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO
DE ANTIBIÓTICOS (PROA)**

ELABORADO POR:
Comité Programa de Optimización en el uso de Antibióticos

Noviembre 2017

Elaborado por: Comité de PROA Firma: Dra. Elizabeth Castaño _____ Firma: Dra. Ximena Norero V. _____ Fecha: _____	Revisado por: Dr. Moisés Céspedes Sub-Director Firma: _____ Fecha: _____	Aprobado por: Dr. Paul Gallardo Director Firma: _____ Fecha: _____
--	---	---

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 1-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

ÍNDICE

Miembros del Comité	Pág. 2
Introducción	Pág. 3
Definición de PROA	Pág. 4
Definiciones operativas	Pág. 4
Objetivos del Comité	Pág. 4
Organización del Comité	Pág. 5
Funciones del Comité	Pág. 7
Recursos humanos y técnicos	Pág. 7
Enfoques generales de formas de iniciar el PROA	Pág. 8
Intervenciones educativas	Pág. 9
Intervenciones restrictivas	Pág. 11
Medidas no impositivas de ayuda a la prescripción médica	Pág. 14
Guías de tratamiento empírico para patologías más frecuentes	Pág. 17
Lista de medicamentos restringidos por Infectología	Pág. 18
Recomendaciones para el tratamiento de infecciones frecuentes en Pediatría	Pág. 20
Profilaxis Antimicrobiana Pre-operatoria	Pág. 28
Función de la sección de Microbiología en el PROA	Pág. 35
Monitorización del Programa de Optimización de Antibióticos (PROA)	Pág. 39
Referencias	Pág. 42
Anexos	Pág. 44

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 2-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

MIEMBROS DEL COMITÉ DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS

Dra. Ximena Norero Vega	- Coordinadora del Comité
Dra. Marvis Corro	- Representante de Dirección Médica
Dra. Dora Estripeaut C.	- Representante de Comité de Farmacoterapia
Dra. Elizabeth Castaño G.	- Representante del Comité de IAAS
Dr. Raúl Esquivel S.	- Representante del Servicio de Epidemiología
Lic. Julio Nieto	- Representante Laboratorio Clínico
Dra. Dayra Miguelena	- Representante de Sala de Cuidados Intensivos
Dr. Lander González	- Representante de Departamento de Medicina
Dr. Luis Barrios	- Representante de Departamento de Neonatología
Lic. Carlos Curra	- Representante del Servicio de Farmacia
Licda. Rosy Gomez	- Representante del Departamento de Enfermería
Dr. Valentín García	- Representante de Cuarto de Urgencias

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 3-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento e introducción de los antimicrobianos en la práctica clínica fue uno de los mayores avances en la medicina, por los efectos directos (curación de infecciones) como indirectos (permitiendo el desarrollo de los procedimientos terapéuticos asociados a una alta probabilidad de aparición de infecciones graves, como los trasplantes, la ventilación mecánica, etc.)¹ De hecho, este período de la medicina fue denominado la «era antibiótica». La expresión más llamativa del efecto positivo de los antimicrobianos se observan en los pacientes con infecciones graves (sepsis grave y shock séptico) en los que la utilización precoz de antibióticos adecuados se asocia a un beneficio muy marcado en términos de reducción de la mortalidad; ninguna otra intervención terapéutica en medicina tiene un impacto semejante.

Sin embargo, desde la introducción de los antibióticos se ha comprobado cómo los microorganismos pierden con el tiempo su sensibilidad natural a estos agentes a través de la selección y transmisión de diversos mecanismos de resistencia.

Los factores relacionados con este fenómeno son múltiples y con frecuencia difícilmente individualizables, pero cabría destacar la transmisión horizontal de microorganismos resistentes o de mecanismos de resistencia, así como la influencia de la exposición a los antimicrobianos.

La pérdida de sensibilidad a los antibióticos ha sido resuelta, hasta hace poco, mediante el desarrollo de nuevos antimicrobianos.

Las escasas perspectivas de desarrollo de nuevos antimicrobianos durante la próxima década indican que este modelo no puede mantenerse.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 4-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Definición de PROA

El programa de optimización en el uso de antibióticos (PROA) o “*Stewardship program*” se define globalmente como cualquier actividad para optimizar la selección, la dosis, la duración o la ruta de un antibióticos². Estos programas de optimización implementan, dirigen y monitorean el uso apropiado de antimicrobianos en una institución de salud. Estos programas proporcionan un enfoque estándar, basado en evidencias, para el uso juicioso de antimicrobianos.

PROA: "Un conjunto coherente de acciones para el uso responsable de los antimicrobianos "³

Definiciones operativas

Tratamiento apropiado: Se refiere a aquel que es activo frente al patógeno causante de la infección.

Tratamiento adecuado: Aquel que además de ser apropiado es correcto en dosificación, duración y vía de administración, así como que siga las recomendaciones de tratamiento vigentes, sean externas o locales.

Tratamiento profiláctico: Indicado para la prevención de una potencial infección.

Tratamiento empírico: El utilizado antes de conocer la etiología y sensibilidad del patógeno causante.

Tratamiento dirigido: Utilizado una vez conocida la etiología y la sensibilidad, se hayan tenido o no en cuenta.

OBJETIVOS

Los objetivos generales de los Programas de Optimización en el uso de Antibióticos (PROA) en los hospitales consisten en:

1. Mejorar los resultados clínicos.
2. Reducir los efectos adversos relacionados con la utilización de antibióticos, incluyendo la resistencia.
3. Garantizar una terapia coste-efectiva.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 5-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Organización del Comité

Criterios básicos para la composición debe estar basado en:

1. Multidisciplinario.
2. Número reducido de miembros.
3. Núcleo imprescindible de estar formado por:

a. Infectólogo o clínico experto en enfermedades infecciosas.

Es esencial para un programa exitoso de administración de antimicrobianos la presencia de al menos un médico entrenado en enfermedades infecciosas que dedica una parte de su tiempo al diseño, implementación y / o evaluación del programa. Tener un equipo dirigido por un médico de enfermedades infecciosas puede aumentar la aceptación y el cumplimiento del programa por otros médicos. Reduce la percepción que este programa de administración es un esquema de ahorro de costos solamente.²

b. Farmacéutico.

Realizan la mayoría de las actividades cotidianas de un programa de optimización del uso de antibióticos (*Stewardship*), incluyendo la educación, antes y después de la revisión de la prescripción, y el desarrollo de la guía.

c. Microbiólogo.

Su función es proporcionar los datos específicos de cultivo y susceptibilidad para optimizar la terapia individual.

Deben realizar los antibiogramas locales con datos específicos de susceptibilidad a gérmenes actualizados al menos una vez al año, pueden ayudar a desarrollar directrices de tratamiento para ciertas infecciones dentro de la institución. Además, debido a que este programa también observa directamente cómo quienes reciben la información dada por el laboratorio usan e interpretan los datos de microbiología, pueden proporcionar retroalimentación importante al laboratorio sobre mecanismos óptimos para la comunicación de pruebas de laboratorio y modalidades de prueba que deben considerarse para mejorar la atención al paciente.

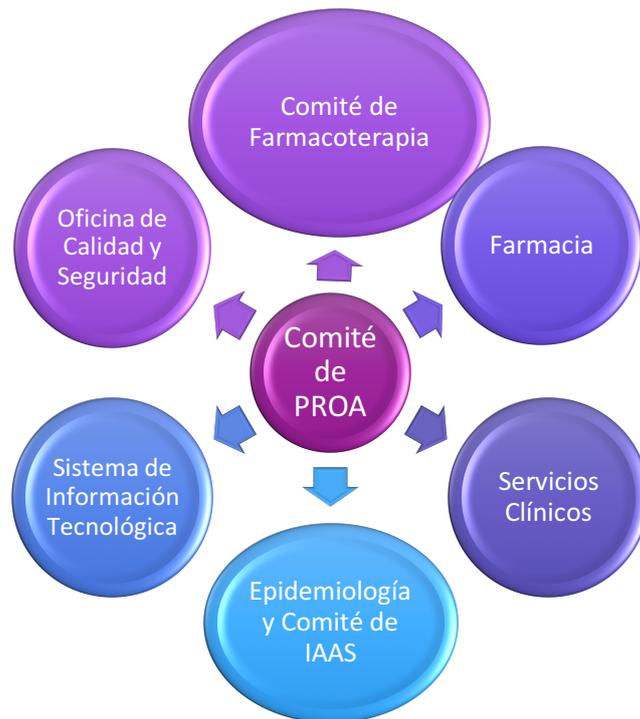
4. Otros miembros:

- a. Representante de Cuidados Intensivos pediátricos.
- b. Representante de Cuidados Intensivos neonatales.
- c. Coordinación con el Equipo de IAAS.
- d. Representante de Medicina
- e. Representante de Dirección Médica

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 6-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

En la figura 1. Podemos encontrar la interacción del Comité de PROA con los diferentes estamentos hospitalarios.

Fig 1. Estructuración del Programa de Optimización de Uso de Antibióticos



	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 7-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

FUNCIONES DEL COMITÉ

1. Diseño del Programa de Optimización del uso de antibióticos, que debe adaptarse a las características del hospital, seleccionando estrategias, recursos técnicos y humanos disponibles.
2. Institucionalización del programa, se debe garantizar que sea considerado dentro de los objetivos estratégicos del hospital y velar por su cumplimiento.
3. Difusión del programa a todos los profesionales del centro.
 - a. Explicarlo antes de su implementación a los profesionales (médicos prescriptores funcionarios y residentes)
 - b. Mantener retroalimentación periódica.
 - c. Utilización de mensajes claves
 - i. Presentación del problema “Utilizamos mal los antibióticos”.
 - ii. Causa “Conocimiento insuficiente, escaso tiempo para actualización”.
 - iii. Consecuencias “Aumento de la resistencia, menor disponibilidad de antibióticos para usar, aumento de morbi- mortalidad”.
 - iv. Solución “El Programa de optimización de uso de antibióticos”.
4. Seguimiento y evaluación del programa.
 - a. Los miembros del equipo deben realizar las tareas de campo del programa, por lo que deben realizar una parte de su tarea asistencial ligada al mismo.
 - b. Reuniones quincenales o mensuales.
 - c. Elaboración de actas.
 - d. Distribución de tareas a cada miembro del comité.

Recursos humanos y técnicos

El PROA necesita recursos humanos y materiales, y corresponde a la Dirección Médica y a la dirección administrativa proporcionarlos.

- a. Recursos humanos: Debe realizarse un análisis detallado de la necesidad de en base a la inversión de tiempo y esfuerzo y los resultados esperados.
- b. Recursos materiales y técnicos: El equipo debe contar con un lugar adecuado para realizar sus reuniones y con los recursos técnicos necesarios para analizar la información y proporcionar la formación acordada (ordenadores, programas informáticos, proyectores, acceso a bibliografía actualizada, representación en la página web institucional, etc).

El hospital debe proveer el acceso al Comité de datos hospitalarios básicos necesarios para el cálculo de los distintos indicadores de proceso o de resultado (estancias, ingresos, mortalidad). Los recursos técnicos necesarios o aconsejables para llevar a cabo el programa desde los ámbitos de Microbiología y Farmacia.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 8-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

ENFOQUES GENERALES DE FORMAS DE INICIAR EL PROA, ^{4,5}

1. Autorización previa o formulario restringido (p. Ej., Programa restrictivo): Requisito de que la aprobación sea dada por el equipo de PROA antes de la liberación de un antimicrobiano. Los agentes restringidos son generalmente elegidos basados en el espectro, el costo y los riesgos de efectos secundarios tales como nefrotoxicidad.
2. Auditoría y retroalimentación prospectiva (p. Ej., Programa persuasivo): Revisión de los pacientes con antimicrobianos por el Comité de PROA con retroalimentación a los médicos con recomendaciones de cambios o interrupción si es apropiado. Para las instalaciones más grandes donde la revisión exhaustiva es impráctica, los criterios para la revisión pueden incluir unidades específicas como UTI, quemados, ciertos antimicrobianos seleccionados o diagnósticos seleccionados.
3. Ordenes automáticas de finalización del antibiótico: Tener una fecha establecida para la interrupción de los antibióticos (días de administración), que requeriría una orden adicional para que el medicamento continúe.
4. Tiempo de espera con terapia empírica: Un mensaje a los médicos prescriptores para revisar el uso de antimicrobianos en un determinado momento después de la iniciación (+/- 48 horas) para evaluar los resultados de las pruebas de diagnóstico, la necesidad de tratamiento de continuar con el mismo y la elección adecuada del agente.
5. Intervención farmacológicas automáticas para el uso adecuado y seguro de los antibióticos: Las intervenciones incluyen el cambio del antibiótico de la administración intravenosa a la formulación oral, ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, el monitoreo terapéutico del fármaco (pico y valle), la optimización farmacodinámica o farmacocinética y la notificación de antibióticos que actúan de la misma forma o agentes que presentan interacciones medicamentosas con administrados de forma concomitante al paciente.
6. Educación: A médicos funcionarios, residentes, enfermería sobre los principios del PROA ("Stewardship program") y uso de antibióticos.
7. Aunque no se considera una actividad del Comité de PROA, la incorporación de un farmacéutico clínico en los países de visita en la Sala de Terapia intensiva, puede servir de consultor al iniciar la terapia de antibióticos.
8. La existencia de protocolos de manejo de las diferentes patologías que se manejan en la instalación de salud que estarán basadas en directrices nacionales y antibiograma local. Éstos pueden ser para síndromes particulares tales como neumonía, infecciones individuales tales como Clostridium difficile, o basados en ciertos antimicrobianos tales como orientación sobre el uso apropiado de vancomicina.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 9-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

INTERVENCIONES EDUCATIVAS

La utilización y prescripción de antibióticos en las diferentes instituciones hospitalarias requiere de un conocimiento adecuado sobre los mismos, además, de aspectos clínicos y microbiológicos de los diferentes cuadros infecciosos que presentan los pacientes y de las estadísticas epidemiológicas institucionales.

Las medidas educativas, son una estrategia importante para el control de la resistencia antimicrobiana, ya que permiten acciones encaminadas a promover el uso “prudente” de los antibióticos. La promoción y desarrollo de actividades educativas sobre la utilización de antimicrobianos debe y tiene que ser considerado como prioridad.⁶

El implementar actividades formativas de manera continua, permanente y evaluables a nivel institucional, por ejemplo a través de un programa de capacitación a los pediatras y residentes de pediatría, contribuirán a mejorar la utilización de los antibióticos en nuestro hospital.

Según *Sbarbaro*, la prescripción de antibióticos no depende de manera exclusiva del grado de conocimiento teórico del prescriptor (por ejemplo la farmacodinamia y farmacocinética de los antibióticos, fisiopatología de procesos infecciosos o epidemiología de los mismos); sino que está influenciada, además, por hábitos tradicionales.⁷

En este sentido, es fundamental, la instrucción de los residentes de pediatría, que, al estar en etapa de formación, aún no han solidificado ni consolidado sus hábitos de prescripción de antibióticos, por lo que no se ven influenciados por prácticas poco científicas.

Los estudios han demostrado que las actividades formativas no deben ser pasivas y tradicionales, ya que no tienen un fuerte impacto en la mejoría de las prescripciones antibióticas.

En la actualidad, se aboga por estrategias educativas activas y prácticas, donde por medio de escenarios clínicos y talleres donde se establecen soluciones de problemas clínicos, se ha logrado mucha más efectividad.⁸

Estas medidas educativas y formativas, son una estrategia global, que deben ser planificadas en conjunto con los servicios de docencia institucionales.

Una vez instauradas y planificadas las estrategias educativas a seguir a nivel institucional, se podrá:

1. Verificar el adecuado no adecuado apego a las normas y políticas antimicrobianas de la institución.
2. Evaluar y medir si las actividades formativas han logrado algún impacto a nivel institucional.

En el año 2011, el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC) en conjunto con la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), publicaron un consenso en donde dan directrices de los principales aspectos a tomar en cuenta en los programas y actividades formativas y educativas.¹ Ver Tabla1.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 10-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Tabla 1. Principales áreas para la organización de actividades educativas sobre la utilización de antibióticos en los hospitales

<ol style="list-style-type: none"> 1. Principios del buen uso de antibióticos en el hospital 2. Consecuencias del uso inadecuado de los antibióticos 3. Epidemiología microbiana. Espectro y seguridad de los principales antibióticos 4. Diagnóstico etiológico de los principales síndromes de las enfermedades infecciosas 5. Tratamiento antibiótico empírico y optimización posterior del mismo 6. Duración de los tratamientos antibióticos 7. Optimización de la dosificación de antimicrobianos 8. Uso de antibióticos en profilaxis quirúrgica

Cada uno de estos aspectos debe ser adaptado al ámbito local. En nuestra institución, se podrían realizar actividades presenciales con grupos reducidos, por medio de módulos sencillos, en forma de talleres de casos clínicos. No solo dirigidos a los residentes de pediatría, sino también a los especialistas como parte de un programa de educación médica continua.

De forma periódica, se pueden realizar encuestas, con el fin de medir y detectar necesidades que surjan en el proceso de educación.

Podemos concluir que la educación es un pilar fundamental en las intervenciones del PROA, ya que permite influir en los hábitos de prescripción y utilización de antibióticos en nuestro hospital. Es necesario contar con el apoyo de los directivos y docencia para poder poner en marcha este programa y así garantizar la viabilidad de recursos, adaptados a las características de nuestro hospital.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 11-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

INTERVENCIONES RESTRICTIVAS

Una de las líneas de optimización del uso de antibióticos son las estrategias o intervenciones restrictivas. Éstas deben actuar en simultáneo y en concordancia con otras intervenciones como educativas y no punitivas, etc.

La intervención restrictiva es aquella cuando esta limita la autonomía del prescriptor (en este caso médico), es decir, controla el uso de determinados antimicrobianos a unas indicaciones específicas mediante políticas de restricción de su uso⁹

Para poner en marcha, medidas restrictivas del uso de antibióticos en nuestra institución, necesitamos disponer de una metodología adecuada y unificada para la evaluación de antibióticos en los hospitales, ya que su utilidad depende de la situación epidemiológica local.

En general, se considera que las estrategias restrictivas tienen efectos inmediatos, desde el momento de su instauración, y permiten un control muy directo sobre el consumo de antibióticos. Sin embargo, la implementación de las mismas puede causar resistencia por funcionarios institucionales debido a que pueden percibir una pérdida de autonomía, lo que puede llevar a situaciones de obviar las restricciones y no cumplir con los protocolos de aprobación de antibióticos. Por lo que las medidas informativas y educativas deben actuar en simultáneo.¹⁰

En el año 2011, el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC) en conjunto con la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), publicaron un consenso en donde se enumeran las principales estrategias restrictivas y sus principales inconvenientes específicos. Ver Tabla 2.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 12-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Tabla 2. Principales Estrategias restrictivas y potenciales inconvenientes asociados.

Medidas Restrictivas	Potenciales Inconvenientes
<ul style="list-style-type: none"> Inclusión de fármacos en la guía farmacoterapéutica del hospital. 	<ul style="list-style-type: none"> Heterogeneidad en la toma de decisiones.
<ul style="list-style-type: none"> Solicitud específica para el uso de un determinado fármaco. 	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de la burocracia. Estrategias para evitarlas: falsas indicaciones, solicitud inadecuadamente rellena.
<ul style="list-style-type: none"> Aprobación personalizada por equipo de antibióticos previa a dispensación. 	<ul style="list-style-type: none"> Disponibilidad del equipo las 24 h. Posibilidad de retrasos en dispensación de primera dosis. Baja aceptabilidad por los prescriptores y posibilidad de conflictos. Posibilidad de que se obvie el uso de antibióticos restringido cuando son necesarios.
<ul style="list-style-type: none"> Aprobación posterior (siguiente mañana laborable o al día 3) 	<ul style="list-style-type: none"> Baja aceptabilidad por los prescriptores y posibilidad de conflictos.
<ul style="list-style-type: none"> Órdenes de retirada automática de un fármaco. 	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo de suspensión inadecuada. Escasa aceptabilidad por los prescriptores.
<ul style="list-style-type: none"> Rotación cíclica 	<ul style="list-style-type: none"> Solo aplicable a determinadas unidades. Determinadas situaciones existentes pueden hacer inviable su práctica (elevada resistencia a algunos fármacos incluidos en la rotación) Dificultad para mantener la disciplina y aceptabilidad en periodos prolongados Necesidad de romper la disciplina ante cambios epidemiológicos (aparición de un microorganismo resistente al fármaco que corresponde, etc.)

En nuestro hospital existe una guía de uso de antibióticos para determinadas situaciones¹¹, que debe ser tomada en cuenta al momento de prescribir los mismos. Los fármacos prescritos precisan ser utilizados bajo los lineamientos allí detallados.

Deben utilizarse los antibióticos indicados en el cuadro básico de antibióticos del hospital. En casos particulares, podrán utilizarse antibióticos no incluidos, siempre ordenados en conjunto con el servicio de Infectología, pues en este sentido, aplican otras aristas como por ejemplo: que el registro del fármaco demuestre la no inferioridad en eficacia con respecto al fármaco de referencia y similares datos de seguridad, costo del medicamento, situación epidemiológica de nuestro hospital y la actividad frente a determinados patógenos. Otras medidas restrictivas institucionales pueden incluir la : la probación previa a la dispensación por el servicio de Infectología y/o Comité PROA, la probación diferida, por ejemplo, se facilitan las primeras dosis y se evalúa la prescripción posteriormente, aprobando su continuidad o requiriendo un cambio de tratamiento y/o la autorización en función de una interconsulta específica. ^{12,13}

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 13-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Para que las políticas restrictivas con su adecuada justificación y pertinente aprobación sean exitosas, se requiere de educación y difusión de las mismas. Esto exige de disponibilidad y dedicación por parte del Comité PROA, además de recursos suficientes para su aplicación, como por ejemplo sistemas tecnológicos computarizados para determinados servicios como Farmacia y Bacteriología.

Es igual importante que un buen control de uso de antibióticos incluye la duración del uso de determinado antibiótico. Se pueden implementar estrategias como hojas de control de los mismos, y o la implementación de órdenes de retirada de un medicamento.

El tener conocimiento de la epidemiología de los principales gérmenes y sus respectivas resistencias, ayudará a restringir un grupo de antibióticos y controlar brotes institucionales. Tomando en cuenta, obviamente, que al controlar unos medicamentos puede generarse una presión selectiva aumentada sobre otro microorganismo o sobre otro determinado mecanismo de resistencia. Esto ha llevado a considerar medidas de diversificación en la prescripción.

Otro punto importante a tener en cuenta al implementar las medidas restrictivas, es endurecer las medidas básicas de control de infecciones institucionales con el fin de evitar transmisión cruzada de gérmenes para evitar uso innecesario de antibióticos producto de malas prácticas.

La rotación clínica de antibióticos es otra forma restrictiva. La misma está enfocada hacia el tratamiento antibiótico empírico, aunque también modifica el dirigido. Esta medida tiene tasas de éxito variables en los estudios publicados, ya que depende del escenario en la que se adopte. La rotación de antibióticos sigue un esquema cíclico. Esto puede llevar al uso excesivo de un antibiótico, que al sobrepasar su umbral, puede llevar al desarrollo de emergencias de resistencias bacterianas, cerrándose el ciclo al suspender el medicamento. El pilar en estos casos, es preservar la actividad antibiótica mediante la rotación de forma programada, disminuyendo la presión selectiva causada por el uso continuado de la misma clase de antibiótico. La duración de cada ciclo dependerá de la capacidad del germen de producir o desarrollar resistencias y la manera en que el antibiótico es utilizado. Durante este tiempo no está permitido el uso de otros grupos de antibióticos.^{14,15}

Finalmente podemos concluir que los estudios reportan que la implementación de medidas restrictivas institucionales tiene impacto a corto plazo, en cuanto a reducción en el uso de los fármacos restringidos, disminución en costos e incluso reducciones en determinadas tasas de resistencias bacterianas.^{16,17}

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 14-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

MEDIDAS NO IMPOSITIVAS DE AYUDA A LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA

El objetivo de estas medidas es facilitar y reforzar las prescripciones de antibióticos, manteniendo la capacidad de decisión del prescriptor para garantizar la continuidad en la calidad de la prescripción.

Las principales medidas a considerar son;

1) Promover el uso de guías locales de tratamiento empírico y dirigido:

- Estas guías están basadas a la epidemiología local, patrones de susceptibilidad y disponibilidad de medicamentos, con la sustentación de la evidencia científica para cada patología.
- Están orientadas a el manejo de los procesos infecciosos más frecuentes
- Estas guías se actualizarán periódicamente incluyendo las nuevas posibilidades terapéuticas y cambios en los patrones de resistencia
- Incluyen el tratamiento de primera línea y en algunos casos tratamientos alternativos. En los casos de tratamiento dirigido se especifica la duración del tratamiento

2) Promover el uso de guías de profilaxis antimicrobiana:

- El uso de antibióticos profilácticos representa un porcentaje importante de uso de antimicrobianos en las instituciones de salud.
- El cumplimiento de los tiempos descritos para la profilaxis antibiótica y el uso de los antibióticos adecuados representan una intervención óptima para disminuir resistencias bacterianas y sus complicaciones.
- Estas guías serán ajustadas anualmente según los resultados de las evaluaciones periódicas de infección en el sitio quirúrgico para mantener una reducción en las tasas de infecciones quirúrgicas.

3) Asesorías continuas de optimización de uso de antibióticos

- El asesoramiento dirigido en el tratamiento antibiótico susceptible a optimización consiste en las evaluaciones de las prescripciones con la posterior recomendación específica.
- El asesoramiento va dirigido a la orientación académica en cuanto a la adecuación del espectro antibiótico (desescalamiento), uso de los antibióticos de amplio espectro en las infecciones graves, ajuste en la duración del tratamiento, promoción de la terapia secuencial con el paso de la vía intravenosa a la oral
- Estas asesorías pueden realizarse de manera continua en un servicio al inicio del tratamiento, al tercer día o al séptimo día de tratamiento para valorar la posibilidad de suspensión del tratamiento.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 15-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

4) Visitas conjuntas con los especialistas a cargo de los pacientes, médico residente, internos, estudiantes y los especialistas en enfermedades infecciosas

El objetivo de estas visitas conjuntas es establecer comunicación verbal directa con la discusión y retroalimentación de los casos que conduzca al aprendizaje y confianza en el manejo del paciente manteniendo la autonomía del prescriptor en la toma de decisiones clínicas del paciente

En estas visitas los puntos a destacar son:

- Revisión de la información clínica y microbiológica de los pacientes seleccionados para realizar las recomendaciones respecto al tratamiento antibiótico (cambios de tratamiento)
- Valorar tratamiento secuencial (vía Intravenosa a Oral)
- Revisión y optimización de dosis de los antimicrobianos
- Establecer duración del tratamiento según patología y gravedad
- Suspensión del tratamiento antibiótico

5) Educación continua a los prescriptores:

- Proveer a los prescriptores de información educativa efectiva de manera regular y actualizada.
- Informar sobre programas de formación en línea sobre los aspectos básicos de mecanismo de resistencia bacteriana
- Implementación de seminarios o talleres prácticos sobre el uso adecuado de antibióticos para las diferentes patologías para médicos en formación
- Inclusión dentro del programa académico de los médicos residentes los conocimientos sobre un programa de administración de antibióticos.

6) Desescalamiento terapéutico:

Consiste en la ejecución de un ajuste en el tratamiento empírico inicial a un tratamiento definitivo, luego de obtener los resultados microbiológicos con patrones de susceptibilidad bacteriana hacia un espectro de cobertura antibiótica menor. El desescalamiento antibiótico incluye la omisión de un antibiótico luego de la confirmación por clínica y laboratorios de que la condición del paciente no está asociada a una infección bacteriana. Para poder cumplir con esta intervención es esencial la toma de cultivos en todos los pacientes que inician terapias empíricas.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 16-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

7) **Definición de profilaxis antimicrobiana:**

- Uso de fármacos antimicrobianos en ausencia de infección sospechada o documentada para prevenir el desarrollo de una infección o enfermedad.

8) **Tiempo y duración de la profilaxis antimicrobiana:**

- Se recomienda administrar la profilaxis antimicrobiana 1 o 2 horas antes de la cirugía. En el caso de Vancomicina o fluorquinolonas se recomienda su administración 120 minutos antes del procedimiento. **La profilaxis solo se debe mantener hasta 24 horas** después del procedimiento.
- **Si la intervención es prolongada se deberá administrar una dosis a las 3 o 4 horas posterior a la primera dosis, de forma parenteral.**
- Cuando el antibiótico se administra demasiado pronto o demasiado tarde, disminuye su eficacia y puede incrementar el riesgo de SSI

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 17-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

GUÍAS DE TRATAMIENTO EMPÍRICO PARA PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

Con el objetivo de orientar un mejor uso de los antimicrobianos según distintas patologías, presentamos las recomendaciones de tratamientos para las patologías más frecuentes que se pueden presentar en el Hospital.

En el Hospital del Niño se utiliza la estrategia del control de la prescripción de antibiótico, denominada en inglés “Front End”. La estrategia “Front end” consiste en poner a disposición los antimicrobianos a través de un proceso de aprobación.

Para poder aplicar con esta estrategia, se debe contar con una lista de antimicrobianos restringidos y una lista de patologías para los cuales estos antimicrobianos no requerirán a aprobación.

Reglas de oro para la prescripción de antimicrobianos “MINDME”

M: microbiología guía la terapia siempre que sea posible

I : Indicaciones deben estar basadas en la evidencia

N: “Narrowest”: El espectro más estrecho requerido

D: Dosis adecuada para el lugar y tipo de infección.

M: Minimizar la duración de la terapia

E: Ensure: Garantizar monoterapia en la mayoría de los casos.

En los casos de bacteriemia, se iniciará un tratamiento empírico según el foco infeccioso y condición del paciente mientras se obtengan los resultados de los cultivos. Los resultados de los cultivos están disponible generalmente a las 48-72 h de la extracción de las muestras. Esta información junto con la evolución clínica del paciente serán las bases para modificar, si es necesario, el tratamiento empírico e indicar el tratamiento antimicrobiano dirigido.

Para la selección del tratamiento antimicrobiano dirigido deben tenerse en cuenta cinco principios básicos: a) el antimicrobiano seleccionado debe ser el más eficaz; b) debe ser el más seguro; c) debe ser el de espectro más reducido; d) debe ser el más fácil de administrar.

En general se recomiendan 7-14 días de tratamiento para las bacteriemias no complicadas, pero esto debe evaluarse según la evolución clínica y microbiológica. Si es una bacteriemia por *S. aureus* no complicada y sin riesgo de endocarditis, la duración del

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 18-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

tratamiento debe ser 10-14 días. En caso de bacteriemia por *S. aureus* no complicada en pacientes con valvulopatía previa, con hemocultivos negativos a las 48-96 h de tratamiento, sin vegetaciones en el ecocardiograma realizado a partir del quinto día de tratamiento, y sin evidencia de complicaciones metastásicas en otras localizaciones, se dará tratamiento antimicrobiano por un mínimo de 14 días. En la bacteriemia complicada por *S. aureus* el tratamiento deberá ser por un mínimo de 28 días. En la candidemia la duración del tratamiento antifúngico será debe ser de al menos 14 días a partir del último hemocultivo negativo.

LISTA DE MEDICAMENTOS RESTRINGIDOS POR INFECTOLOGIA

Considerando que la resistencia antimicrobiana resulta de una presión selectiva por el uso indiscriminado de antibióticos y que la aplicación de medidas para la restricción del uso de antibióticos, han sido asociadas a una disminución de la resistencia del microorganismo, presentamos un listado de los medicamentos que están restringidos sujetos a la aprobación por Infectología para su utilización.

ANTIBIÓTICOS

- Claritromicina
- Azitromicina
- Cefixima
- Cefuroxima
- Cefotaxima
- Ceftazidima
- Ceftriaxona
- Cefepima (Excepto Hematología - Oncología)
- Meropenem
- Imipenem
- Ertapenem
- Ciprofloxacina oral o iv.
- Levofloxacina iv u oral
- Vancomicina
- Linezolid
- Piperacilina-tazobactam (ver excepciones abajo)
- Ampicilina-sulbactam (excepto para UTI, UCI y Neo)
- TMP/SMX iv
- Polimixina b
- Metronidazol iv
- Tigeciclina

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 19-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

ANTIVIRALES

- Cidofovir
- Aciclovir (iv y oral)
- Ganciclovir
- Oseltamivir

ANTIFÚNGICOS

- Anfotericina B
- Anfotericina liposomal
- Fluconazol iv
- Itraconazol
- Caspofungina
- Voriconazol iv y oral

EXCEPCIONES:

Se permitirá el inicio de tratamiento con Ceftriaxona o Cefotaxima sin requerir autorización por infectología en las siguientes condiciones:

- Meningitis bacteriana
- Sepsis con sospecha de etiología bacteriana
- Neutropenia febril
- Profilaxis en casos de abuso sexual
- Orqui-epididimitis en jóvenes con vida sexual activa
- Pielonefritis

Está autorizado el uso de Cefepime sin restricción en el tratamiento inicial del paciente hemato-oncológico con neutropenia febril.

Se permitirá el uso de Piperacilina tazobactam sin requerir autorización en las siguientes condiciones:

- Apendicitis complicada
- Mordedura de ofidio

Se autoriza el uso de Ampicilina/sulbactam en casos de Mordeduras por animales o mordedura humana.

* En estos casos, las recetas deberán ir acompañadas del diagnóstico del paciente y la continuación del tratamiento será definida por el Servicio de Infectología.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 20-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES FRECUENTES EN PEDIATRÍA

Patología y edad	Gérmes más frecuentes	Primera opción	Duración del tratamiento
Adenitis bacteriana	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Oxacilina o Cefalosporina de 1era generación o Amoxicilina/clavulánico o Ampicilina/Sulbactam	7 – 10 días Si hay mejoría clínica, considerar cambio a v.o y manejo ambulatorio
Celulitis periorbitaria pre-septal	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Oxacilina o cefalosporina de 1 generación	7-10 días. Considerar cambio a vo y manejo ambulatorio en caso de mejoría clínica.
Celulitis periorbitaria post-septal (los patógenos se relacionan con infección sinusal)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> Anaerobios	Cefotaxima + Oxacilina Ceftriaxona + Oxacilina	10-14 días post drenaje, hasta 21 días. Considerar cambio a vo y manejo ambulatorio en caso de mejoría clínica.
Celulitis facial con puerta de entrada en boca	Anaerobios	Clindamicina o Penicilina sódica o Amoxicilina/clavulánico	7- 10 días
Patología y edad	Gérmes más frecuentes	Primera opción	Duración del tratamiento
Celulitis por mordedura de animales	<i>Pasteurella spp</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus spp</i> Anaerobios Capnocytophaga spp	Amoxicilina/clavulánico o Ampicilina/sulbactam	5-10 días Considerar cambio a v.o y manejo ambulatorio en caso de mejoría clínica
Celulitis por mordedura de	Anaerobios <i>Staphylococcus aureus</i>	Amoxicilina/clavulánico o Ampicilina/sulbactam	5- 10 días Considerar

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 21-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

humanos	<i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus spp</i>		cambio a v.o y manejo ambulatorio en caso de mejoría clínica
Celulitis por mordedura de reptiles	Enterobacterias Anaerobios <i>Pseudomonas</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Piperacilina/ tazobactam	10- 14 días y según respuesta clínica
Celulitis otras localizaciones	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Oxacilina o Clindamicina (en caso de alergia a penicilina)	7-10 días. Considerar cambio a v.o y manejo ambulatorio en caso de mejoría clínica
Conjuntivitis Bacteriana			
<1mes	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina+cefotaxime+azitromicina	5-7 días iv hasta descartar enfermedad sistémica Azitromicina 5 días vo
>1mes	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> no tipificable <i>Moraxella catarrhalis</i>	Ciprofloxacina oftálmica	7-10 días.
Patología y edad	Gérmes más frecuentes	Primera opción	Duración del tratamiento
Infección de vías urinarias			
<1 mes	Enterobacterias, <i>Enterococcus spp</i>	Ampicilina + Cefotaxima	7-10 días En casos de bacteriemia tratar por 14 días.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 22-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

1-3 meses	Enterobacterias	Ampicilina + Cefotaxima o Ampicilina + Ceftriaxona	7-10 días En casos de bacteriemia tratar por 14 días.
> 3 meses	Enterobacterias	Cefotaxima* o Ceftriaxona* o	7-10 días Considerar cambio a vo si buena respuesta clínica y/o microbiológica. Vo: Cefixima o Amoxicilina/ac. Clavulánico.
Meningitis bacteriana			
<3 meses	Enterobacterias, <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Enterococcus spp</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <i>Neisseria meningitidis</i>	Ampicilina + Cefotaxima	21 días para Enterobacterias y <i>P. aeruginosa</i> 14-21 días para <i>S. aureus</i> . 14 días para <i>S. agalactiae</i> 10 días para <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b y <i>S. pneumoniae</i> 7 días <i>Neisseria meningitidis</i>
Patología y edad	Gérmenes más frecuentes	Primera opción	Duración del tratamiento
>3 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cefotaxima o Ceftriaxona (ambos a dosis meníngea)	10 días para <i>Haemophilus</i>

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 23-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Patología y edad	Gérmenes más frecuentes	Primera opción	Duración del tratamiento
Neumonía adquirida de la comunidad			
<1 mes	<i>Enterobacterias,</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Enterococcus spp</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina + gentamicina	21 días para Enterobacterias 14 días para <i>S. agalactiae</i>
1-3 meses Patrón típico	<i>Enterobacterias,</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Enterococcus spp</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Ampicilina + gentamicina	14-21 días para <i>S. aureus</i> 10 días para <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b y <i>S. pneumoniae</i>

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 24-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Patología y edad	Gérmenes más frecuentes	Primera opción	Duración del tratamiento
Neumonía Patrón atípico 1-3 meses	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Azitromicina o Claritromicina	Azitromicina: 5 días Claritromicina: 10 días
Neumonía en >3 meses Patrón típico	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Ampicilina	10 días Considerar cambio a v.o si hay buena respuesta clínica y/o microbiológica v.o: Amoxicilina
Neumonía en > 5 años Patrón atípico	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Azitromicina o Claritromicina	Azitromicina: 5 días Claritromicina: 10 días
Neumonía con derrame pleural	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Cefotaxima + Oxacilina o Clindamicina en caso de sospecha de SAMR (<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente)	3- 4 semanas (Al menos 2 semanas posterior a la toracocentesis)
Neumonía nosocomial	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ampicilina/sulbactam o Piperacilina/tazobactam	10-14 días
Abscesos pulmonar	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b Anaerobios <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefotaxima + Clindamicina	14-21 días o más, según evolución.
Neumonía por broncoaspiración	Anaerobios	Clindamicina o Ampicilina/Sulbactam	10 días o más, según evolución.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 25-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Patología y edad	Gérmenes más frecuentes	Primera opción	Duración del tratamiento
Osteomielitis o Artritis séptica			Artritis: 14-21 días Osteomielitis: 6-8 semanas
<1 mes	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> Enterobacterias	Oxacilina + Cefotaxima	Considerar cambio a v.o luego de 14-21 días de tratamiento, paciente afebril, sin dolor, PCR <2 mg/dl o una disminución de PCR en 2/3 del valor más alto. Amoxicilina+Ac. Clavulánico tid Completar 4-6 semanas de tratamiento.
1-3 meses	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> , Enterobacterias <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Oxacilina + (Cefotaxima o Ceftriaxona)	Considerar cambio a v.o luego de 14-21 días de tratamiento, paciente afebril, sin dolor, PCR <2 mg/dl o una disminución de PCR en 2/3 del valor más alto. Amoxicilina+Ac. Clavulánico tid Completar 4-6 semanas de tratamiento.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 26-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Patología y edad	Gérmes más frecuentes	Primera opción	Duración del tratamiento
Osteomielitis o Artritis séptica			
3 m- 5 años	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Oxacilina	Considerar cambio a tratamiento v.o luego de 5 días iv, si afebril, sin dolor por 24h, PCR <2 mg/dl o una disminución de PCR en 2/3 del valor más alto. Cefalexina o dicloxacilina. Completar 4-6 semanas de tratamiento.
> 5 años	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Oxacilina	Considerar cambio a tratamiento v.o luego de 5 días iv, si afebril, sin dolor por 24h, PCR <2 mg/dl o una disminución de PCR en 2/3 del valor más alto. Cefalexina o dicloxacilina. Completar 4-6 semanas de tratamiento.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 27-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Patología y edad	Gérmenes más frecuentes	Primera opción	Duración del tratamiento
Sepsis bacteriana			
<1 mes	Enterobacterias, <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Enterococcus spp</i>	Ampicilina + gentamicina	7-10 días
1-3 meses	Enterobacterias, <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b Enterococcus spp <i>Neisseria meningitidis</i>	Ampicilina + Cefotaxima	7-10 días
3 meses – 5 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <i>Neisseria meningitidis</i>	Cefotaxima o Ceftriaxona	7-10 días
>5años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>		7-10 días
Shock Tóxico			
	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Oxacilina + clindamicina Penicilina + clindamicina	7-10 días

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 28-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

PROFILAXIS ANTIMICROBIANA PRE-OPERATORIA

Definición de profilaxis antimicrobiana:

Uso de fármacos antimicrobianos en ausencia de infección sospechada o documentada para prevenir el desarrollo de una infección o enfermedad.¹⁸

Tiempo y duración de la profilaxis antimicrobiana:

Se recomienda administrar la profilaxis antimicrobiana 1 o 2 horas antes de la cirugía. En el caso de Vancomicina o fluorquinolonas se recomienda su administración 120 minutos antes del procedimiento. La profilaxis solo se debe mantener hasta **24 horas** después del procedimiento.

Si la intervención es prolongada se deberá administrar una dosis a las **3 o 4 horas** posterior a la primera dosis, de forma parenteral.

Cuando el antibiótico se administra demasiado pronto o demasiado tarde, disminuye su eficacia y puede incrementar el riesgo de SSI.

Forma de administración de la profilaxis

La vía intravenosa es la vía de elección. Las cefalosporinas se administran en perfusión durante 5 minutos. La clindamicina y aminoglucósidos durante 20-30 minutos. La vancomicina 120 minutos y metronidazol, durante 60 minutos. En cirugía colorrectal se puede combinar la profilaxis iv y oral preoperatoria.¹⁹

Los factores de riesgo para la infección del sitio quirúrgico son:

a) **Duración** relativa de la intervención: la operación que dura más del percentil 75 para ese tipo de procedimiento o intervención, se considera prolongada y por lo tanto tendría más riesgo de infección. La duración refleja generalmente mayor complejidad técnica de la cirugía.

b) **Score de riesgo anestésico (ASA = American Society of Anesthesiologists)**, que refleja el estado de salud del paciente antes de la cirugía. Tabla 4.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 29-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Tabla 4. Score ASA

Score ASA	Estado de Salud
1	Paciente con buena salud.
2	Paciente con enfermedad sistémica leve.
3	Paciente con enfermedad sistémica grave que limita la actividad pero no es incapacitante.
4	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, con amenaza constante para la vida.
5	Paciente terminal con expectativa de vida de < de 24 horas, con o sin intervención quirúrgica.

Un score ASA > 2 se asocia con un riesgo incrementado de infección de la herida y este riesgo de añade al riesgo de la duración de la infección y al riesgo dependiente del tipo de herida.

Clasificación de procedimientos quirúrgicos: ^{20,21,22}

Uno de los principales factores que influyen en la infecciones posoperatorias es la cantidad de microorganismos en la herida durante el procedimiento, virulencia de los microorganismos, presencia de material extraño y factores de riesgo del huésped.

1. Cirugía Limpia:

- Heridas quirúrgicas no infectadas, sin inflamación.
- Heridas en las que no se incluye vías respiratorias, tracto digestivo, tracto genitourinario, cavidad oro faríngea.
- Procedimientos sin interrupciones en la técnica aséptica.
- Son procedimientos electivos.
- Bajo riesgo de infección 1-2%, por lo cual el uso de antimicrobianos sistémicos no está indicado, salvo las siguientes excepciones:
 - Implantación de material protésico intravascular.
 - Implantación articulación protésica.
 - Cirugía a corazón abierto.
 - Cirugías en recién nacidos.
 - Cirugías Neuro-quirúrgicas.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 30-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

2. Cirugía Limpia-contaminada:

- Cirugías que involucran tracto gastrointestinal, tracto biliar, apéndice, vagina u orofaringe.
- Cirugía de urgencia siempre que no se encuentre evidencia de infección y sin interrupción importante de la técnica aséptica.
- Riesgo de infección 3-15 %.
- Está indicada profilaxis antibiótica en los siguientes casos:
 - Procedimientos del tracto gastrointestinal con obstrucción y uso de antagonistas de receptores H2 o inhibidores de bomba de protones,
 - Pacientes con cuerpo extraño permanente.
 - Cirugías de vías biliares.
 - Cirugías de vías urinarias.

3. Cirugía contaminadas:

- Tejidos muy contaminados como:
 - Heridas abiertas, heridas quirúrgicas con interrupciones importantes de la técnica aséptica o derrame del TGI.
 - Vísceras expuestas.
- Riesgo de infección 15%
- En las heridas contaminadas la profilaxis debe considerarse en pacientes con víscera inflamada no purulenta y contenida dentro de una víscera. En los pacientes con inflamación e infección continuada, debe considerarse tratamiento , más que profilaxis.

4. Cirugías sucias e infectadas: Los organismos que causan la infección posoperatoria estuvieron presentes en el campo operatorio antes de la cirugía.

- Estas incluyen heridas sucias e infectadas que incluyen el traumatismo con perforación de más de 4 horas.
- Heridas con tejido desvitalizado retenido.
- Heridas que impliquen infección clínica existente o vísceras perforadas.
- Riesgo de infección 40%.
- La indicación es tratamiento antimicrobiano, no profilaxis

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 31-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Tabla 5. Recomendaciones para la profilaxis antimicrobiana pre-operatoria

Procedimiento	Antibiótico Recomendado	Dosis
Cardiovascular	Cefalotina	30 mg/kg
Cardiororácico	Cefalotina	30 mg/kg
Vascular	Cefalotina	30 mg/kg
Gastrointestinal		
Gastroduodenal	Cefalotina o Metronidazol	30 mg/kg 15 mg/kg
Vías biliares	Cefalotina o Metronidazol	30 mg/kg 15 mg/kg
Apendicetomía no perforada	Cefalotina o Metronidazol gentamicina o Clindamicina gentamicina	+ 15 mg/kg+ 2.5 mg/kg + 10 mg/kg + 2.5 mg/kg
Apendicitis perforada	Cefalotina metronidazol Meropenem o Ertapenem	+ o 30 mg/kg + 15 mg/kg 20 mg/kg 30 mg/kg
Genitourinaria		
Genitourinaria	Cefalotina o TMP-SMX	30 mg/kg 4-5 mg/kg
Cabeza y cuello	Clindamicina o Cefalotina metronidazol	10 mg/kg + 30 mg/kg + 15 mg/kg
Neurocirugía	Cefalotina o vancomicina	30 mg/kg 15 mg/kg
Ortopedia	Cefalotina o Vancomicina(sospecha de SAMR)	30 mg/kg 15 mg/kg
Trauma	Cefalotina o Vancomicina(sospecha de SAMR)	30 mg/kg 15 mg/kg
Cirugía vía aérea Con traqueostomía	Clindamicina + Gentamicina	10 mg/kg + 5 mg/kg
Neonatos menores de 72 horas	Ampicilina + Gentamicina	50 mg /kg / dosis 2.5 mg/kg

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 32-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

*** En el caso de los recién nacidos que tengan una hospitalización prolongada, la profilaxis antibiótica debe estar dirigida a los organismos colonizadores, nosocomiales y al sitio de la operación.**

Tabla 6.Recomendaciones para los siguiente procedimientos

Procedimiento	Recomendado
Cirugía médula espinal	Profilaxis antibiótica no indicada
Fracturas de cráneo con o sin fístula de LCR	Profilaxis antibiótica no indicada
Laparotomías y cirugía abdominal que no comprometa vísceras	Profilaxis antibiótica no indicada
Cirugía limpia (sin traqueostomía)	Profilaxis antibiótica no indicada
Cateterismo	Profilaxis antibiótica no indicada
Cirugía Ortopédica limpia sin material de fijación permanente	Profilaxis antibiótica no indicada

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 33-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

PROFILAXIS EN ODONTOLOGÍA²³

Las heridas quirúrgicas fueron clasificadas por Altemeier de acuerdo con su riesgo potencial de contaminación e infección:

- A) **Tipo I:** Heridas limpias (no apertura de mucosas como la cavidad oral): tasa verificada de infección de 1 a 4%. No precisan profilaxis antibiótica.
- B) **Tipo II:** Heridas limpias-contaminadas (apertura de mucosas como la cavidad oral o intervención de patología inflamatoria): tasa verificada de infección de 5 a 15%. Requieren profilaxis antibiótica con fármacos que cubran microorganismos gram positivos y anaerobios.
- C) **Tipo III:** Heridas contaminadas (patología oncológica en la que se actúa simultáneamente sobre la cavidad oral y el cuello): tasa verificada de infección de 16 a 25%. Debe efectuarse profilaxis antibiótica cubriendo gram negativos, cuya cobertura es controvertida en cirugías limpias y limpias contaminadas.
- D) **Tipo IV:** Heridas sucias e infectadas: tasa verificada de infección superior al 26%. Precisan de un tratamiento antibiótico adecuado siempre.

Son candidatos a profilaxis en pacientes con factores de riesgo para infección local o sistémica (pacientes con factores de inmunodepresión), todos los procedimientos invasivos. En los pacientes con factores de riesgo de infección focal tras bacteriemia (endocarditis, infección de prótesis) está siempre indicada la profilaxis de los procedimientos invasivos que puedan realizarse en este tipo de pacientes.

En el sujeto sano la profilaxis solo está recomendada en caso de exodoncia de diente incluido, cirugía peri apical, cirugía ósea, cirugía implantaria, injertos óseos y cirugía de tumores benignos.

Las bacterias que causan las infecciones odontogénicas son generalmente saprofitas. Durante la evolución de la caries dental, las bacterias que penetran en los túbulos dentinarios son fundamentalmente anaerobios facultativos como *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* y lactobacilos. Cuando la pulpa se necrosa, las bacterias avanzan por el conducto radicular y el proceso evoluciona hacia una inflamación peri apical.

En esta fase predominan *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Fusobacterium spp.* y *Peptostreptococos spp.* La microbiología de las complicaciones infecciosas es variada. Frente a los bacilos gram positivos aerobios o facultativos implicados (*Eubacterium*, *Actinomyces* y *Propionibacterium*) y espiroquetas, todos los grupos de antibióticos habitualmente utilizados (aminopenicilinas, amoxicilina + ác. clavulánico, macrólidos y metronidazol) son activos excepto el metronidazol. Frente a cocos gram positivos implicados (*Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Peptostreptococcus*) sólo la amoxicilina + ácido.clavulánico presenta una cobertura adecuada.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 34-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Frente a los bacilos gram negativos implicados (*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Selenomonas*, *Eikenella*, *Capnocytophaga*, *Actinobacillus*, *Campylobacter rectus* y *Tanarella forsythensis*), amoxicilina + ác. clavulánico y clindamicina presentan una cobertura adecuada (excepto para *Eikenella corrodens* en el caso de la lincosamida).

Tabla 7. Dosis iniciales pre-intervención recomendadas en profilaxis

Antibiótico	Dosis niños
Amoxicilina	50 mg/Kg VO
Ampicilina	50 mg/Kg IV
Amoxicilina + ácido clavulánico	50 + 5 mg/kg IV
cefazolina	25 mg/kg IV
Cefalexina o cefadroxilo	50 mg/kg VO
clindamicina	20 mg/kg VO
Azitromicina y claritromicina	15 mg/kg IV
gentamicina	1,5 mg/kg IV
metronidazol	15 mg/kg/ IV
vancomicina	20 mg/kg/IV

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 35-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

FUNCIÓN DE LA SECCIÓN DE MICROBIOLOGÍA EN EL PROA

La información que se obtiene en el antibiograma es una herramienta de gran importancia en el ámbito clínico y epidemiológico. Además, de ser un pieza fundamental en la implementación de un PROA.

La decisión que antibióticos informar o cuales suprimir en el reporte de laboratorio debe ser un proceso por consenso con el comité de infecciones. Hay que tener criterios como la epidemiología local, las indicaciones clínicas, las resistencias naturales, el uso aprobado, el uso de antibióticos de primera línea, y las alternativas existentes.

La información del antibiograma pretende predecir la eficacia clínica. Sin embargo, hay que recordar que la eficacia es multifactorial; depende además de factores como el uso de una dosis adecuada que permita alcanzar los parámetros farmacodinámicos y farmacocinéticos en el sitio de infección, la presencia de biopelículas, entre otros aspectos.

El PROA requiere para funcionar de forma eficiente lo siguientes elementos:

- Antibiograma acumulativo anual que indique patrones de susceptibilidad para los patógenos clave, tanto a nivel general como por servicio.
- Mejorar las prácticas y pruebas diagnósticas para los patógenos de infecciones más prevalentes.
- Disponibilidad de consulta a la sección de microbiología en elección, naturaleza, manejo y diagnóstico de especímenes para detectar infección.
- Informe directo al clínico cuando se detectan bacteriemias, infecciones meníngeas, u otras infecciones críticas.
- Proveer análisis regulares de resistencia bacteriana a grupos responsables de la generación de guías locales.

PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD Y REPORTE DE LOS ANTIMICROBIANOS

En el tiempo la susceptibilidad de un microorganismo a los agentes antimicrobianos puede disminuir, dando como resultado una pobre eficacia clínica. De ahí que subsecuentes aislados de la misma especie en un mismo sitio anatómico debería ser analizado para detectar resistencia que pudiera haberse desarrollado. Esto puede ocurrir dentro de pocos días (3-4 días), y ha sido más frecuentemente por ejemplo en *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, y *Citrobacter spp* frente a cefalosporinas de tercera generación. En *Pseudomonas aeruginosa* para todos los antimicrobianos, y para aislados de *Staphylococcus aureus* susceptibles a vancomicina que pudieran empezar a tener una susceptibilidad intermedia durante el curso de una terapia prolongada con este agente. El laboratorio clínico utiliza para realizar las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos el método de difusión en disco y las guías establecidas por el *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*.

La información suministrada en este documento debe ser utilizada en conjunto con el juicio clínico, conocimiento actualizado, y el resultado de pruebas de laboratorio relevantes que

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 36-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

ayuden a guiar el tratamiento del paciente. Es importante como usuarios reconocer que los procedimientos descritos en los documentos M02-A12, MA07-A10 y el suplemento M100 de la CLSI, son métodos de referencia. Estos métodos pueden ser utilizados para pruebas de susceptibilidad de rutina para aislados clínicos y la evaluación de métodos comerciales como el sistema Vitek2.

La selección del más apropiado agente antimicrobiano para probar y reportar en un paciente, debe ser el resultado de la decisión en conjunto del laboratorio en consulta con el médico infectólogo y farmacéutico. La consideración para probar y reportar un agente específico debe estar basada en la eficacia clínica, prevalencia de la resistencia, minimizar la emergencia de resistencia, costos, indicaciones del FDA para su uso, y corriente consenso de recomendación para antibióticos de primera y segunda línea.

Cada laboratorio debe decidir que agente antimicrobianos va a reportar de rutina y que otros reportara selectivamente en conjunto con el infectólogo, farmacéutico y comité de control de infecciones. El reporte selectivo de antimicrobianos mejora la relevancia clínica y ayuda a minimizar la selección de multiresistencia y bacterias asociadas al cuidado de la salud por el sobre uso de agentes antimicrobianos de amplio espectro.

Puntos de corte y categorías de interpretación

Los puntos de corte sean por concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) o valores de zona de diámetro (mm) son usados para categorizar un microorganismo como susceptible, susceptible dosis dependiente, susceptibilidad intermedia, no susceptible o resistente. Los puntos de corte son basados en resultados de datos farmacológicos y clínicos in vitro e in vivo. Los puntos de corte se consideran importantes predictores del resultado clínico del paciente. Las categorías de interpretación de susceptible, intermedio y resistente (y susceptible dosis dependiente y no susceptible, cuando sea apropiado) son basadas en los puntos de corte de CIM o zonas de diámetros.

Susceptible (S): es una categoría que se define cuando un aislado tiene un CIM en o por debajo, o zonas de diámetros en o por encima del punto de corte de susceptible. En este caso se espera que el aislado sea inhibido por las concentraciones del agente antimicrobiano cuando la dosis recomendada se utiliza para tratar un sitio de infección específico, lo que resulta en una probable eficacia clínica.

Susceptible dosis dependiente (SDD): es una categoría definida por un punto de corte que implica que la susceptibilidad de un aislado depende del régimen de dosificación que se usa en el paciente. Para alcanzar las concentraciones del antimicrobiano que puedan ser clínicamente efectivas contra los aislamientos para los cuales los resultados de las pruebas

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 37-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

de susceptibilidad (CIM o diámetros de zona) están en la categoría SDD, es necesario usar un régimen de dosificación (es decir, dosis más altas, dosis más frecuentes o ambas) que resulte en una mayor cantidad de medicamento que la dosis que se utilizó para establecer el punto de corte susceptible. Se debe considerar el máximo régimen de dosificación aprobado, ya que una exposición más alta da la mayor probabilidad de una cobertura adecuada de un aislado SDD.

Intermedio (I): es una categoría definida por un punto de corte que incluye aislamientos con CIM o diámetros de zona dentro del rango de intermedio. Usualmente se alcanzan concentraciones en sangre y tejido, para el cual las tasas de respuesta pueden ser más bajas para los aislamientos. La categoría intermedia implica eficacia clínica en los sitios del cuerpo donde los medicamentos están concentrados fisiológicamente o cuando se puede usar una dosis más alta que la normal de un medicamento.

Resistente (R): es una categoría definida por un punto de corte que implica que el aislado tiene un CIM en o superior o diámetros de zona en o debajo del punto de corte de resistente. Estos aislados no son inhibidos por las concentraciones usualmente alcanzables del agente con la dosificación normal. Los CIM o zonas de diámetro en categoría de resistente demuestran que se encuentran dentro del rango en el cual los mecanismos específicos de resistencia microbiana son probables, y la eficacia clínica del agente contra el aislado no sido demostrado en estudios clínicos.

No Susceptible (NS): es una categoría utilizada para aislamientos para los cuales solo se designa un punto de susceptible debido a la ausencia o rara ocurrencia de cepas resistentes. Aislamientos para los cuales la CIM de un agente antimicrobiano está por encima o los diámetros de la zona por debajo del valor indicado para el punto de corte susceptible deben ser informados como no susceptibles. Un aislamiento que se interpreta como no sensible no significa necesariamente que el aislado tenga un mecanismo de resistencia. Es posible que los aislamientos con CIM anteriores al punto de corte susceptible que carecen de mecanismos de resistencia se puedan encontrar dentro de la distribución de tipo silvestre posterior a el momento en que se estableció el punto de interrupción susceptible únicamente. El término "no susceptible" no debe usarse cuando se describe una categoría de organismo / droga con categorías interpretativas intermedias y resistentes. Aislados que están en las categorías de "Intermedio" o "resistente" podría llamarse "no susceptible" .

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 38-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Informe de Sensibilidad Acumulada

Los pasos para realizar un informe de sensibilidad acumulada para definir la epidemiología local de los microorganismos recuperados en el Laboratorio Clínico del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

1. De incluir al menos 30 microorganismos de la especie o del grupo considerado.
2. Debe tener una periodicidad anual.
3. Debe incluir la información relativa a los microorganismos que se hayan aislado en muestras clínicas para el diagnóstico, excluyendo aquellas referidas a estudios de vigilancia, de muestras ambientales o, si es el caso, de muestras no humanas.
4. El informe debe estar basado en los datos finales verificados por el microbiólogo clínico, no en la información cruda que pueda obtenerse del antibiograma.
5. Incluye sólo el primer aislamiento por episodio (definiendo este último en un espacio temporal de 30 días).
6. Los informes acumulados de sensibilidad a los antimicrobianos habitualmente se preparan indicando los porcentajes de cepas sensibles.
7. El informe debe incluir los microorganismos con fenotipos de resistencia de especial relevancia clínica.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 39-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

MONITORIZACIÓN DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS (PROA)

Todas las intervenciones del programa de optimización de antibióticos requieren de medición de indicadores que permitan realizar ajustes y modificaciones a los procesos. Los indicadores en los PROA, teóricamente, se clasifican en indicadores de proceso y de resultado. Estos últimos miden desenlaces relacionados con objetivos específicos del programa, pueden verse influenciados por factores externos más allá de las intervenciones, pero son prácticos para realizar comparaciones. Los de proceso miden las acciones realizadas directamente por los protagonistas que participan en la atención (auditoría), permiten realizar recomendaciones directas a los equipos de trabajos con el objetivo de modificar conductas. Basados en este aspecto planteamos los siguientes objetivos de medición para el PROA del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Objetivos de Resultados:

1. Evaluar el impacto sobre el consumo de antibióticos.
2. Evaluar la tasa de mortalidad por enfermedades infecciosas en sala.
3. Evaluar las tasas de Infecciones Asociadas a Atención de Salud (IAAS) por sala.
4. Monitorizar la ecología de microbiana y los patrones de susceptibilidad por sala.
5. Medir y analizar eventos fortuitos, como brotes epidémicos.

Objetivos de Procesos:

1. *Analizar el impacto de medidas educativas introducidas en el sistema.*
2. *Evaluar el cumplimiento de normas o protocolos de prescripción de antibióticos.*

Indicadores de Resultados

Estos indicadores medirán de forma global el efecto del programa sobre indicadores generales. Estos serán medidos anualmente, y los resultados serán entregados en un informe a la Dirección Médica del hospital, además serán publicados y distribuidos a los distintos jefes de servicios para su discusión con los equipos de cada área. El informe anual deberá ser realizado siguiendo el esquema descrito en el anexo. A continuación, se describen los indicadores seleccionados para medir resultados:

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 40-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Medición del Consumo de Antibióticos

Es un objetivo técnico con valor administrativo, que le permite al equipo de gestión tomar acciones desde la perspectiva de la cantidad de antibióticos utilizados dentro de la institución. La medición más recomendada para este fin corresponde al número de dosis diarias definidas (DDD) de cada antibiótico o de grupos de antibióticos seleccionados, esta medición se basa en dosis diarias estandarizadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para evaluar el consumo y poder realizar comparaciones dentro de la institución y entre instituciones. Sin embargo, este indicador tiene la limitación de no poder aplicarse en pediatría, pues las dosis pediátricas se calculan por kilogramo de peso. Por esto, utilizaremos el indicador *Días de Tratamiento (DDT)*, este indicador consiste en el número de días que un paciente recibe un determinado antibiótico, independientemente de la cantidad y dosis utilizadas. Este indicador debe expresarse en forma de tasa cuyo denominador será días camas ocupados por sala (Estancia) y se expresará así:

Esta tasa permitirá medir de forma indirecta la cantidad de antibiótico que se utiliza por sala de hospitalización por mes, lo cual permitirá realizar comparaciones del consumo de antibióticos entre las distintas salas de hospitalización y además permitirá establecer los antibióticos más utilizados en cada sala de la institución.

Días de tratamiento por antibiótico x 100

Estancia

Otro indicador importante a evaluar es la cantidad de unidades de cada antibiótico utilizada por sala por mes, junto con el gasto económico relacionado con este consumo. Este dato se registra en el servicio de Farmacia. Es un indicador es muy utilizable para presentar al grupo de gestión administrativa, y mostrar el impacto de intervenciones del PROA, pues muestra una medición en función de gastos.

Tasa de mortalidad por enfermedades infecciosas en sala

Este indicador mide la carga de muerte relacionada con infecciones dentro de la institución. Para obtener este dato el servicio de epidemiología de la institución recopila diariamente las defunciones tanto relacionadas por infecciones comunitarias como infecciones asociadas a los cuidados de la salud. Este indicador se medirá también por sala de la institución y se expresará como se muestra a continuación:

Defunciones por causa infecciosa x 100

Egresos en el período evaluado

Este indicador también funciona como un monitor de seguridad en los relacionado, a la reducción de uso de antibióticos de amplio espectro o el de escalamiento.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 41-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Tasa de incidencia de IAAS

La incidencia de IAAS es un indicador importante pues tiene muy estrecha relación con los aislamientos microbiológicos de patógenos multirresistentes. Si bien, este indicador puede verse influenciado por otras estrategias de prevención no relacionados directamente con PROA, como estrategias de control de infecciones (supervisión de lavado de manos, intervenciones que regulen la inserción de catéteres centrales) es un aspecto clave que debe ser monitorizado. Las acciones del PROA tendrán un efecto indirecto sobre la tasa de IAAS, y al igual que la mortalidad por infecciones funciona como un indicador de seguridad.

Número de IAAS nuevas en el período X 100

Egresos en el período

Monitorización de ecología microbiana y susceptibilidad a antibióticos

Este indicador se será medido anualmente por el equipo del laboratorio clínico. Aquí se obtendrán los datos en función de los protocolos de laboratorio establecidos en para ese fin. Evaluando los patógenos más comúnmente aislados por sala y el porcentaje de susceptibilidad de los mismos a los distintos antimicrobianos. Este dato muy importante pues define cambios en las estrategias de uso empírico de antibióticos y plantearía la necesidad de incluir nuevos agentes antimicrobianos o reevaluar los ya existentes.

Análisis de brotes intrahospitalarios

La vigilancia sistemática de IAAS es una actividad que ya se realiza dentro de la institución, incluyendo la documentación de brotes de infecciones intrahospitalarias y brote causados por patógenos multirresistentes. Esta información debe incluirse como complemento del informe anual de resultados pues los brotes pueden incidir en aumentos del consumo de antibióticos, por lo que deben ser analizados.

Auditorías para evaluación de procesos

Las auditorías tienen como objetivo evaluar la adherencia a las guía y protocolos de manejo de antibióticos. No tienen un rol inquisidor, sino por el contrario, buscan identificar errores en el manejo de antibióticos que puedan ser corregidos. Por esto, es muy importante la retroalimentación del personal sobre los resultados de las auditorías. Estas auditorías se realizarán con una periodicidad trimensual y serán aplicadas así: Salas de pediatría, Unidades de terapia intensiva, Salas quirúrgicas, Neonatología. Serán evaluadas utilizando la estrategia de estudio transversal. Los datos serán recogidos con los pacientes admitidos en un período de 7 días calendario y se evaluará: prescripción de antibióticos, indicación, dosis/duración, adherencia a guías de manejo de antibióticos según diagnósticos, y de escalamiento.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 42-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Referencias

- Rodríguez- Baño J, Paño- Pardo JR, Alvarez-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.e1–22.e23.
- Nagel JL, Kaye KS, LaPlatte KL, Pogue JM. Antimicrobial stewardship for the infection control practitioner. *Infect Dis Clin N Am* 2016;30 (3): 771-784.
- Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C, ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship). What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect.* 2017 Sep 4 pii: S1198-743X(17)30489-5. doi: 10.1016/j.cmi.2017.08.026
- Doernberg SB, Chambers HF. Antimicrobial stewardship approaches in the intensive care unit. *Infect Dis Clin N Am.* 2017; 31(3):513-534.
- 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;62(10)e51-e77.
- WHO Global Strategy for Antimicrobial Resistance Containment. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/> WHO Global Strategy English.pdf
- Sbarbaro JA. Can we influence prescribing patterns? *Clin Infect Dis.* 2001;33 Suppl 3:S240–4.
- Swartzberg G, Guttman R. Effect of training on physicians attitudes and practices in home and community care of the elderly. *Arch Fam Med.* 1997;6:439–44.
- 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. *Clin Infect Dis.* 2007;44:159–77.
- Linkin DR, Paris S, Fishman NO, Metlay JP, Lautenbach E. Inaccurate communications in telephone calls to an antimicrobial stewardship program. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:688–94.
- Guías hospital.
- McGowan Jr JE, Finland M. Usage of antibiotics in a general hospital: effect of requiring justification. *J Infect Dis.* 1974;130:165–8.
- Woodward RS, Medoff G, Smith MD, Gray 3rd JL. Antibiotic cost savings from formulary restrictions and physician monitoring in a medical-school-affiliated hospital. *Am J Med.* 1987;83:817–23.
- Sanders WE, Sanders CC. Cycling of antibiotics: an approach to circumvent resistance in specialized units of the hospital. *Clin Microbiol Infect.* 1996;1:223–5.
- Kollef MH. Is there a role for antibiotic cycling in the intensive care unit? *Crit Care Med.* 2001;29 Suppl 4:N135–42.
- Coleman RW, Rodondi LC, Kaubisch S, Granzella NB, O’Hanley PD. Cost effectiveness of prospective and continuous parenteral antibiotic control: experience

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 43-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

- at the Palo Alto Veterans Affairs Medical Center from 1987 to 1989. Am J Med. 1991;90:439–44.
17. White Jr AC, Atmar RL, Wilson J, Cate TR, Stager CE, Greenberg SB. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. Clin Infect Dis. 1997;25:230–9.
 18. Charlo Molina MT. Protocolo de profilaxis antibiótica perioperatoria. Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). 2009.
 19. Merlos A, Vinuesa T, Jané-Salas E, López-López J, Viñas M. Antimicrobial prophylaxis. Journal of Global Antimicrobial Resistance. 2014; 2: 232-238.
 20. Hall C, Allen J, Barlow G. Antibiotic Prophylaxis. Surgery. 2015;33(11):542-549.
 21. Equipo PROA AGS Norte de Almería. Guía de antimicrobianos. Almería. España.2015. Pp 121-141.
 22. Mosquera Fernández A, Souto Rey V, Vale Carrodegua M, García Castro R. Profilaxis antibiótica perioperatoria. Revista Internacional de Ciencias Podológicas. 2013;7(2):109-114.
 23. Gutiérrez JL, Vicente Bagán J, Bascones A et al. Documento de consenso sobre la utilización de profilaxis antibiótica en cirugía y procedimientos dentales. Odontol Pediatr (Madrid).2005;13(3):85-101

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 44-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

ANEXOS



HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 45-46
Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel
Formulario de Registro de Antibióticos por Paciente

Datos del Generales del Paciente:

Nombre: _____ Sala: _____
Cédula o Registro: _____ Fecha de ingreso: ___/___/_____
Peso: ___ Profilaxis ___ Tratamiento Empírico ___ tratamiento dirigido _____

Registro de Antimicrobianos:

Nombre del antimicrobiano	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Días totales	Dosis Mg/kg/día

Datos de egreso de sala:

Egresado: No ___ Sí ___ Fecha de egreso: ___/___/_____.
Transferido: No ___ Sí ___ Fecha de transferido: ___/___/_____.
¿Dónde?: _____.

	HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: MP 22-08	Página 46-46
	Título: MANUAL DE PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS (PROA)	Edición: Octubre 2017	
	Elaborado: Comité de PROA	Revisión N°: 0	
	Aprobado: Dr. Paul Gallardo. Director	Revisado: Dr. Moisés Céspedes Sub-director	

Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel
Programa de Optimización de Antibióticos (PROA)
Informe Anual de Resultados

1. Actividades realizadas por el Programa

Tipo de Actividad	Fecha	Blanco	Comentarios

2. Reporte de Indicadores

Sala: _____

Indicador (Tasa)	Año anterior	Año actual	Comentarios
Días de tratamiento (DDT) (Global)			
Ampicilina			
Oxacilina			
Clindamicina			
Gentamicina			
Ceftriaxone			
Piperacilina-Tazobactam			
Meropenem			
Vancomicina			
Anfotericina B			
Fluconazole			
Consumo económico global			
Defunciones por causa infecciosa			
Tasa de IAAS			

3. Reporte de brote epidémicos intrahospitalario

Tipo de brote	Fecha inicio y fin	Acciones realizadas por PROA	Comentarios

4. Reporte de susceptibilidades