



MINISTERIO DE SALUD
DIVISIÓN JURÍDICA
RD/UCR/ETS/SSR/THM/JHG/YVB



**APRUEBA "NORMA GENERAL TÉCNICA N°
0210 PARA LA RACIONALIZACIÓN DEL
USO DE ANTIMICROBIANOS EN LA
ATENCIÓN CLÍNICA".**

SANTIAGO, 29 DIC 2020

RESOLUCIÓN EXENTA N° 1146 /

VISTO, lo dispuesto en los párrafos segundo y tercero del numeral 9 del artículo 19 de la Constitución Política; en el artículo 1, 4, 7 y 9 del DFL N°1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N°2.763 de 1979 y de las leyes N°18.933 y N°18.469; en los artículos 5, 6, 9, 25 letra d) y 27 letra a) del Decreto Supremo N° 136 de 2004, del Ministerio de Salud, Reglamento Orgánico de esta Cartera de Estado; lo solicitado en Memorandum N° B2/222 de 27 de mayo de 2020 de la Jefa de División de Prevención y Control de Enfermedades; y la Resolución N° 7, de 2019, de la Contraloría General de la República; y

CONSIDERANDO,

1. Que, al Ministerio de Salud le compete ejercer la función que corresponde al Estado de garantizar el libre e igualitario acceso a las acciones de promoción, protección, recuperación de la salud y de rehabilitación de la persona enferma; así como coordinar, controlar y, cuando corresponda, ejecutar las acciones.
2. Que, la capacidad evolutiva de los microorganismos ha permitido que éstos se adapten haciéndose resistentes a los fármacos utilizados y complejizando el tratamiento de enfermedades infecciosas.
3. Que, si bien la resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno natural, ésta se ve acelerada por el mal uso y abuso de los antimicrobianos.
4. Que, en el año 2017 el Ministerio de Salud lanzó, en conjunto con el Ministerio de Agricultura y el Ministerio de Economía, el Plan Nacional Contra la Resistencia a los Antimicrobianos, de acuerdo al compromiso que el país había adquirido con los organismos internacionales.
5. Que, en el marco del referido Plan es necesario reformular la antigua

6. Que, por lo anteriormente señalado, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1. **APRUÉBASE** la "Norma General Técnica N° 0210 para la racionalización del uso de antimicrobianos en la atención clínica", cuyo texto se adjunta y forma parte de la presente resolución, el que consta de 39 páginas, todas ellas visadas por la Jefatura de la División de Prevención y Control de Enfermedades.

El texto aprobado se mantendrá en poder del Departamento de Enfermedades Transmisibles, de la referida División, de la Subsecretaría de Salud Pública, la que deberá asegurar que sus copias y reproducciones sean idénticas al texto original que se aprueba por este acto.

2. **PUBLÍQUESE**, por el Departamento de Enfermedades Transmisibles, el texto íntegro de "Norma General Técnica N° 0210 para la racionalización del uso de antimicrobianos en la atención clínica", y el de la presente resolución en el sitio www.minsal.cl, a contar de la total tramitación de esta última.

3. **REMÍTASE** un ejemplar de "Norma General Técnica N° 0210 para la racionalización del uso de antimicrobianos en la atención clínica", a los Servicios de Salud y a las Secretarías Regionales Ministeriales del país.

4. **DÉJESE SIN EFECTO** la Norma General Técnica N° 43 sobre racionalización de uso de antimicrobianos en la atención clínica, aprobada por resolución exenta N° 2170 de 1999, del Ministerio de Salud.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



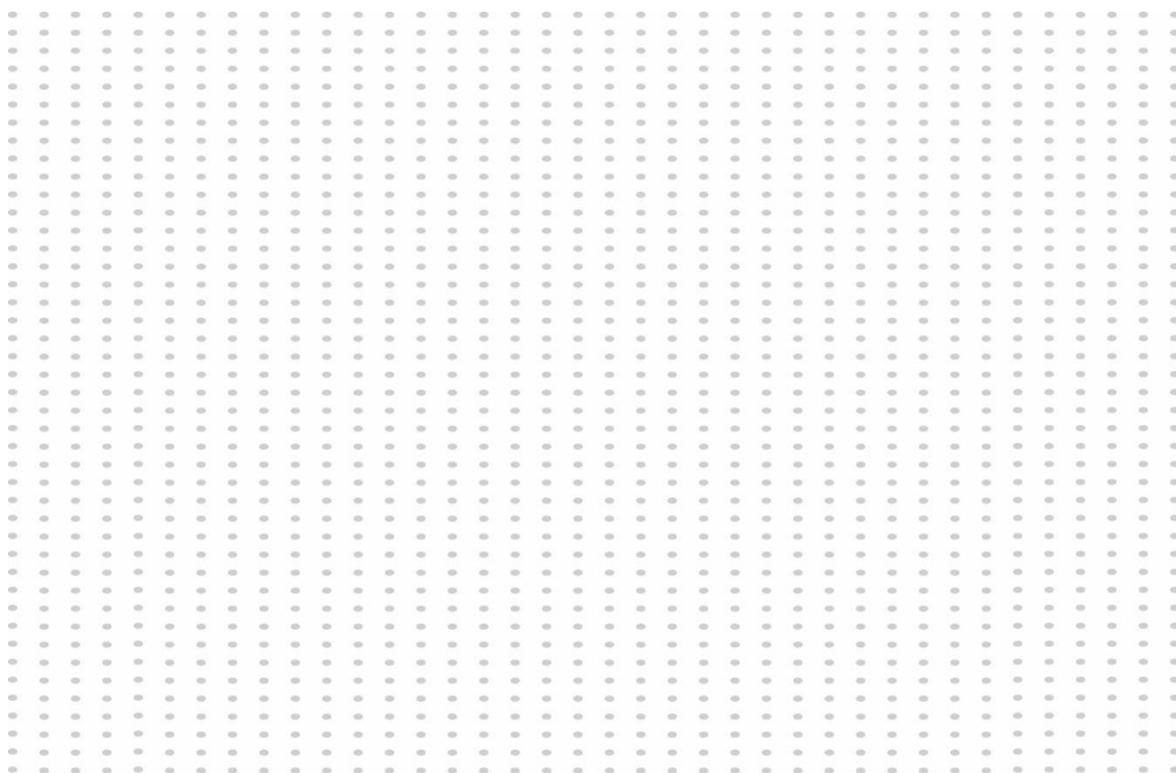
DR. ENRIQUE PARÍS MANCILLA
MINISTRO DE SALUD

DISTRIBUCIÓN:

- Jefe de Gabinete Ministro de Salud
- Jefa de Gabinete Subsecretario de Salud Pública
- Jefe de Gabinete Subsecretaría de Redes Asistenciales
- Directores de los Servicios de Salud del país
- Secretarías Regionales Ministeriales de Salud del país
- Jefe de División Prevención y Control de Enfermedades
- Jefe de Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente



Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades.
Departamento de Enfermedades Transmisibles



NORMA GENERAL TÉCNICA PARA LA RACIONALIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN ATENCIÓN CLÍNICA

2020

El presente documento corresponde a la normativa actualizada sobre racionalización del uso de antimicrobianos en atención clínica, el cual deroga la Norma General Técnica N° 43 aprobada el 06 de diciembre de 1999. La normativa está dirigida a hospitales públicos y privados de alta y mediana complejidad.

Dado que la implementación de la norma requiere un proceso de gestión del cambio, ésta debe hacerse en forma progresiva. Se espera que los hospitales de alta complejidad cuenten con *Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos* definidos y estén aplicando estrategias de optimización del uso de los antimicrobianos a los 6 meses de publicada la normativa. En el caso de los hospitales de mediana complejidad el plazo para su implementación corresponde a un año.

Responsables técnicos MINSAL y revisores

Dra. Sylvia Santander Rigollet.
Jefa División de Prevención y Control de Enfermedades.
Subsecretaría de Salud Pública
Ministerio de Salud.

Patricia Contreras Cerda.
Jefa (S) Departamento de Enfermedades Transmisibles.
División de Prevención y Control de Enfermedades.
Subsecretaría de Salud Pública
Ministerio de Salud.

Responsable experto

Dra. Mirta Acuña Ávila. Pediatra infectóloga. Jefa de Unidad de Infectología Hospital de Niños Roberto del Río. Docente Universidad de Chile.

Editora general

Dra. Tania Herrera Martínez. Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública.

Colaboradores:

- Q.F. María Francisca Aldunate González: Subdepartamento de farmacovigilancia. ANAMED. Instituto de Salud Pública.
- Q.F. Juan Arellano Mañan. Departamento de Políticas y Regulaciones Farmacéuticas, Prestadores de Salud y Medicinas Complementarias. División de Políticas Públicas Saludables y Promoción. Subsecretaría de Salud Pública.
- Dra. Dona Benadof Fuentes. Microbióloga. Jefa de Laboratorio Hospital de Niños Roberto del Río.
- Dra. Catalina Gutiérrez Ruiz. Infectóloga. Hospital San Juan de Dios.
- Dra. Mónica Lafourcade. Microbióloga, Jefa de Laboratorio Clínica Santa María.
- Q.F. Ruth Rosales Chacón. Hospital Barros Luco Trudeau.
- Dra. Mariella Raijmakers Hidalgo. Infectóloga. Hospital Barros Luco Trudeau.
- E.U. Jorge Valdebenito Pino. Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública.

Índice

Índice	4
Antecedentes	5
Introducción	5
Los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos	7
Propósito y objetivos de la norma de racionalización del uso de antimicrobianos.....	11
Propósito	11
Objetivo general.....	11
Objetivos específicos.....	11
Organización del Equipo del PROA.....	13
Funciones generales del equipo del PROA.....	14
Actividades generales de los equipos del PROA	15
Estrategias desarrolladas por el PROA	16
Estrategias generales	16
Estrategias específicas según grupo de antimicrobianos.....	17
Estrategias para el grupo ACCESO.....	18
Estrategias para el grupo VIGILANCIA	18
Estrategias para el grupo RESERVA	20
Medidas complementarias del equipo PROA en la Institución.....	23
Indicadores para el monitoreo y evaluación del PROA.....	25
Indicadores para la evaluación del PROA.....	25
Indicadores de proceso	25
Indicadores de resultado.....	28
Referencias.....	31

Antecedentes

Introducción

El descubrimiento de los antimicrobianos y su uso tanto a nivel humano como animal supusieron un gran avance en la curación de las enfermedades infecciosas, siendo actualmente una de las moléculas más ampliamente utilizadas en la vida cotidiana. Sin embargo, la capacidad evolutiva de los microorganismos ha permitido que éstos se adapten haciéndose resistentes a los fármacos utilizados y complejizando el tratamiento de este tipo de enfermedades. La utilización masiva de antimicrobianos tanto a nivel humano como en animales de granja y agricultura constituye una presión selectiva para el surgimiento de bacterias resistentes, lo que asociado a su capacidad de diseminación supone una amenaza mundial a la salud pública (1).

Si bien la resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno natural, ésta se ve acelerada por el mal uso y abuso de los antimicrobianos. A nivel humano, las cifras de uso de antimicrobianos a nivel global no están disponibles, ya que la vigilancia del consumo de estos fármacos no se realiza en forma sistemática por todos los países. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó recientemente un informe sobre consumo de antimicrobianos que abarca 65 países y áreas, reportando que el consumo varía desde 4,4 a 64,4 Dosis Diarias Definidas (DDD) por 1.000 habitantes por día, lo que va desde 1 a 1225 toneladas de antimicrobianos por año (2). Además, existen redes internacionales de hospitales que voluntariamente realizan esta vigilancia, quienes reportan que el 34,4% de los adultos hospitalizados reciben al menos un antibiótico, siendo el 89,3% de ellos de uso sistémico (3).

El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades informó que para el año 2018 los países de la Unión Europea tuvieron un consumo promedio total de antimicrobianos de 20,1 DDD por 1.000 habitantes por día, no observándose diferencias significativas en los últimos 10 años. Esta cifra corresponde tanto al uso comunitario como en hospitales (4).

Así mismo, distintas publicaciones en países de altos ingresos estiman que un 30-40% de las prescripciones de antimicrobianos en pacientes ambulatorios son inapropiadas y aproximadamente un 30% de días de terapia antimicrobiana en hospitales también lo son. El uso inapropiado de antimicrobianos no solo incrementa la selección de cepas bacterianas resistentes a éstos, sino que también produce una mayor morbimortalidad y elevación de los costos en salud (5).

En América Latina no existe información regional consolidada sobre uso y abuso de antimicrobianos, pero distintos países realizan estudios al respecto, aunque con metodología diversa. Un Estudio Nacional de Consumo de Antimicrobianos en Hospitales de Argentina de 2016, que involucra tanto pacientes adultos como pediátricos, observó que el 47,1% de los pacientes recibe al menos un antibiótico (6). Otros estudios realizados hace más de una década en varios países latinoamericanos mostraron que en 1997 México tenía el consumo más alto, con una DDD por 1.000 habitantes por día de 15,69, seguido de Argentina con 14,3 y Chile con 14,1. Las cifras varían para el año 2007 en el que Argentina lidera el uso de antimicrobianos con 16,6 DDD por 1.000 habitantes por día seguido de Venezuela con 15,9. Chile baja para el 2007 a 12,53 (7).

El consumo de antimicrobianos aumenta a medida que los países se hacen más ricos, lo que sin políticas que permitan limitar su uso inadecuado expone a la población a un mayor riesgo de infectarse por bacterias resistentes. En Chile, entre los años 1998 y 2015, 381 toneladas de antimicrobianos (5% del total) fueron importados para uso humano y la DDD por 1.000 habitantes por día aumentó entre el 2000 y el 2015 (8), (9).

El consumo de antimicrobianos en seres humanos no es vigilado sistemáticamente en Chile, aunque grupos de investigadores han reportado algunos resultados. Un estudio realizado el 2013 en 15 hospitales voluntarios (datos de algunos servicios clínicos por hospital) muestran el consumo reportado para distintos antimicrobianos, observándose que en la población adulta hospitalizada el antimicrobiano más utilizado, tanto en unidades de medicina como de cirugía, es la ceftriaxona, en cambio en Unidades de Pacientes Críticos es la vancomicina (10).

La medida regulatoria utilizada en Chile para evitar el mal uso de los antimicrobianos por parte de la comunidad extrahospitalaria corresponde fundamentalmente a la venta al público contra receta médica, lo que ha causado un importante impacto en la reducción del consumo (11). Sin embargo, el mal uso y abuso por parte de los prescriptores es aún un tema relevante. La Norma General Técnica N° 43 (12) sobre racionalización del uso de antimicrobianos en atención clínica aprobada en 1999 contempla varias estrategias para evitar el uso indiscriminado de antimicrobianos en la práctica clínica, sin embargo, muy pocos establecimientos cuentan en la actualidad con un programa local establecido para el control de estos medicamentos.

En 2017 el Ministerio de Salud lanzó, en conjunto con el Ministerio de Agricultura y el Ministerio de Economía, el Plan Nacional Contra la Resistencia a los Antimicrobianos (13), de acuerdo al compromiso que el país había adquirido con los organismos internacionales. En el marco de este plan es necesario reformular la antigua Norma General Técnica N° 43 y establecer nuevos sistemas de monitoreo y evaluación sobre el uso racional de los antimicrobianos en los contextos clínicos.

Los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos

Los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA), corresponden a un conjunto de acciones locales coordinadas destinadas al uso apropiado de los antimicrobianos en las instituciones de salud, de modo de ofrecer mejores resultados clínicos, menor riesgo de efectos adversos, una mayor costo efectividad de las terapias y la reducción o estabilización de los niveles de resistencia bacteriana. Las actividades desarrolladas por los PROAs se relacionan con la promoción de la selección del régimen farmacéutico óptimo, incluida la dosificación, duración y vía de administración, y abarca los procesos de prescripción, dispensación, administración y evaluación del uso, de manera de asegurar un acceso sostenible y efectivo a los antimicrobianos (14), (15), (16).

La optimización del uso de los antimicrobianos es también parte de la estrategia global de la contención de la resistencia a los antimicrobianos de la OMS (16). Por ello, el comité de expertos de la OMS estableció algunas definiciones de grupos de antibióticos con el fin de asegurar el acceso y los resultados clínicos en salud, y al mismo tiempo reducir el potencial desarrollo de resistencia antimicrobiana y preservar antibióticos de última línea. De esta forma se han establecido 3 grupos de antibióticos clasificados como acceso, vigilancia y reserva (ver **anexo 1**).

- *Acceso*: son medicamentos de primera línea para el tratamiento de una amplia gama de infecciones comunes. Estos medicamentos deben estar disponibles en el arsenal terapéutico de la institución y su uso no debiera estar restringido.
- *Vigilancia*: son medicamentos con mayor espectro antimicrobiano que el grupo de acceso. Son indicados como antimicrobianos de primera o segunda línea para un número pequeño de infecciones menos comunes o cuando se requiere como alternativa. Es fundamental que estos medicamentos sean parte de la estrategia de los PROA, en la medida que el recurso humano institucional lo permita, principalmente a través del desarrollo de guías clínicas locales basadas en la epidemiología de la institución e incluso de unidades clínicas específicas, debido al riesgo e impacto de presentar resistencia antimicrobiana.
- *Reserva*: son medicamentos de uso restringido, utilizado sólo en indicaciones específicas para patologías graves producidas por microorganismos con susceptibilidad conocida o cuando todos los medicamentos de los del grupo de acceso y vigilancia hayan fracasado. Todos los antimicrobianos pertenecientes a este grupo DEBEN utilizarse bajo la estrategia PROA.

Existen diversos mecanismos para optimizar el uso de antimicrobianos y disminuir su uso innecesario o inapropiado como, por ejemplo, el desarrollo de guías clínicas locales o ministeriales, la capacitación al personal de salud, estrategias de restricción de uso de

antimicrobianos y estrategias de acompañamiento con retroalimentación prospectiva. Estas intervenciones permiten disminuir la duración del tratamiento antimicrobiano, reduciendo los días de estadía hospitalaria y no aumentando la mortalidad (17).

Según el grupo al que pertenecen los antimicrobianos, las estrategias a desarrollar serán diferentes. Así, los antimicrobianos del **grupo de acceso** no requieren guías especiales para sus indicaciones, pero sí se recomienda el uso de guías clínicas o protocolos del Ministerio de Salud para orientar en su buen uso. Se espera que la decisión de su uso debe estar adherida a las pautas de uso racional de antimicrobianos, como no tratar con antibióticos las infecciones virales, tratar las infecciones bacterianas de acuerdo a la sensibilidad antimicrobiana o, de no disponerse, tratarlos empíricamente según la epidemiología local, minimizar los eventos adversos y usar los antibióticos de espectro más acotados, con buena penetración en el sitio blanco, duración adecuada y cambio de terapia intravenosa a oral cuando esto es posible. Estos antimicrobianos deben estar disponibles en el arsenal terapéutico de todas las instituciones de salud y se prescribirán en los formatos institucionales disponibles.

En el caso del **grupo de vigilancia**, estos antimicrobianos requieren del uso de guías clínicas o protocolos locales para patologías donde se utilicen con mayor frecuencia estos medicamentos, así como estrategias de revisión de la prescripción (autoevaluación) después de 48 -72 horas de iniciado el tratamiento. Esta última estrategia consiste en la revisión por parte del mismo médico prescriptor o equipo tratante de las indicaciones de antibióticos después de 48 a 72 horas del inicio del tratamiento, cotejando con los resultados de estudios microbiológicos, como cultivos o estudios virales solicitados. En este paso es fundamental la colaboración del equipo PROA, para retroalimentar y colaborar en una adecuada decisión del prescriptor de mantener, ajustar o cambiar la indicación de antimicrobianos una vez que se tenga los estudios microbiológicos y/o cambie la condición clínica del paciente. En cuanto a la dispensación, los antimicrobianos de este grupo no requieren necesariamente ser visado por miembros del equipo PROA, no obstante, se pueden definir actividades de supervisión o evaluaciones retrospectivas del cumplimiento de las guías clínicas locales.

Finalmente, los antimicrobianos del **grupo de reserva** deben tener restricción en el uso. Las estrategias utilizadas para ello corresponden a la pre-autorización, el Tiempo de gracia (*Time out*) y la revisión después de prescripción.

- La prescripción con pre-autorización, corresponde a una estrategia restrictiva, en la que se establece que los antimicrobianos prescritos deben ser revisados por el equipo PROA previo a su dispensación en farmacia. Incluso el uso de estos medicamentos puede limitarse a determinadas indicaciones, síndromes clínicos o poblaciones de pacientes. La ventaja de esta estrategia es un impacto rápido en la disminución del consumo de los antimicrobianos de este grupo y habitualmente en la resistencia antimicrobiana y una disminución de emergencia de especies como

Clostridium difficile. Las principales desventajas son los retrasos en el inicio del tratamiento en sospecha de sepsis, la falta de autonomía del prescriptor, el riesgo de aumento de la prescripción y la eventual resistencia de medicamentos que no requieren autorización (18), (19), (20).

- La estrategia de Tiempo de gracia consiste en que los antimicrobianos prescritos por el tratante son despachados libremente desde la farmacia por las primeras 48 o 72 horas, una vez terminado ese periodo su continuidad es evaluada por el equipo tratante con los resultados de estudios microbiológicos y la evolución del paciente. Si luego de la evaluación inicial se persiste en la prescripción, su continuidad está condicionada a la evaluación por parte de uno de los médicos del equipo PROA el primer día hábil siguiente. La principal ventaja de esta estrategia es que mantiene la autonomía del prescriptor y no retrasa el inicio de terapia antimicrobiana adecuada en sospecha de sepsis (21).
- La revisión después de la prescripción es también conocida como auditoría prospectiva con retroalimentación. Esta actividad se lleva a cabo en rondas programadas (diarias o algunos días de la semana) entre los miembros del equipo de PROA y los profesionales prescriptores y/o jefe de los servicios clínicos, para evaluar las indicaciones de los antimicrobianos y retroalimentar al equipo tratante. Esta revisión no es de carácter punitivo, sino que corresponde a una evaluación educativa en la que se decide suspender, mantener o ajustar el tratamiento antimicrobiano. La ventaja de esta estrategia es que mantiene la autonomía de los prescriptores y la intervención tiene efectos más duraderos por ir acompañada de educación. Sin embargo, las desventajas al aplicarla como única estrategia son que los resultados en la disminución del consumo de antimicrobianos son más lentos y además, que se requiere de más recursos para su implementación, sobretodo recurso humano (19).

En cuanto a la dispensación de los antimicrobianos del grupo reserva, es fundamental el desarrollo de medidas para la identificación rápida de los tratamientos que requieren evaluación del equipo PROA para su continuidad, junto con establecer mecanismos que permitan una fácil y rápida comunicación de los tratamientos aprobados o visados por el equipo PROA.

En la Tabla 1 se resumen las principales estrategias utilizadas por los PROAs.

Tabla 1. Estrategias de los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos según grupo de antimicrobiano.

Grupo	Prescripción	Dispensación
Acceso	Guías clínicas ministeriales.	No aplica.
Vigilancia	Guía clínicas locales. Autoevaluación de la prescripción.	Supervisión o evaluación retrospectiva.
Reserva	Prescripción con pre autorización. Tiempo de gracia. Revisión después de la prescripción.	Identificación rápida de tratamientos que requieren evaluación. Mecanismos de comunicación de visados.

Fuente: elaboración propia.

Propósito y objetivos de la norma de racionalización del uso de antimicrobianos

Ámbito de aplicación

Hospitales públicos y privados de alta y mediana complejidad de Chile.

Propósito

Contribuir al uso racional de antimicrobianos en la práctica clínica a través de la estandarización de estrategias aplicadas en los ámbitos hospitalarios, tanto públicos como privados, para asegurar el acceso a los antimicrobianos y al mismo tiempo reducir sus efectos indeseados en los pacientes y en la comunidad.

Objetivo general

Diseñar e implementar estrategias para asegurar el uso apropiado de los antimicrobianos en hospitales públicos y privados de Chile a través del desarrollo local de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) que permitan mejorar los resultados clínicos, promover la costo efectividad de las terapias y reducir los niveles de resistencia a los antimicrobianos.

Objetivos específicos

- 1.- Fortalecer el uso apropiado de los antimicrobianos para ofrecer mejores resultados clínicos con los menores efectos adversos directos e indirectos posibles.
- 2.- Reducir los niveles de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en los contextos clínicos hospitalarios.
- 3.- Promover la costo-efectividad de la terapia antimicrobiana mediante la elaboración de protocolos de uso de los antimicrobianos.
- 4.- Generar nuevo conocimiento en el ámbito de los antimicrobianos, a través de la información que proviene de los estudios sobre su uso realizados por los PROA.
- 5.- Monitorear el uso de los antimicrobianos e informar por medios oficiales a las autoridades competentes.

6.- Evaluar el desempeño de los PROAs

7.- Incentivar el buen uso, registro, vigilancia y capacitación de los profesionales en relación a la utilización de antimicrobianos en la práctica clínica.

Organización del Equipo del PROA

El uso racional de antimicrobianos en los contextos clínicos hospitalarios requiere del desarrollo de estrategias específicas dirigidas a este propósito. Para ello es fundamental la organización de un equipo del PROA con líderes institucionales para efectos de la implementación de esta normativa.

Por lo tanto, cada hospital público o privado de mediana y alta complejidad debe contar con un equipo PROA mínimo, definido por resolución interna, con horas protegidas para el ejercicio de estas labores y que incluya, a lo menos, los siguientes profesionales:

- **Médico/a**, idealmente especialista en enfermedades infecciosas, o en su defecto un médico con formación en enfermedades infecciosas y/o uso de antimicrobianos. A este profesional le corresponde liderar el equipo complementando los aportes de los distintos miembros a través de un trabajo estrecho.
- **Médico/a**, con conocimiento y experiencia específica en microbiología, o en caso de que este especialista no esté disponible en la institución un/a Tecnólogo médico encargado de la sección de microbiología. Este profesional debe apoyar en actividades específicas de laboratorio clínico, además de velar por la disponibilidad y calidad de los informes de resultados de cultivos y susceptibilidad realizados.
- **Químico farmacéutico/a**, con conocimientos sobre antimicrobianos. Este profesional participará en la actualización del arsenal farmacológico, en el desarrollo de guías o protocolos clínicos, en el seguimiento y evaluación de la adhesión de los prescriptores y en la optimización del uso de antimicrobiano desde la perspectiva farmacocinética y farmacodinámica.

Este equipo es el responsable del diseño, implementación y evaluación periódica de las estrategias a desarrollar dentro de la institución según lo dispuesto en esta normativa, las que deben quedar plasmadas en la confección de un plan de trabajo que cuente con el visado del director/a del establecimiento. El plan de trabajo debe incluir al menos los siguientes puntos: análisis de la situación local, definición de los objetivos en términos de uso de antimicrobianos, de resistencias y clínicos, estrategia de difusión del programa y seguimiento del mismo.

Los miembros del equipo PROA deben ser externos a los equipos clínicos tratantes directos que realizan la prescripción de los antimicrobianos en primera instancia. En caso de que algún profesional miembro del equipo cumpla funciones de prescriptor en un

paciente determinado, otro profesional del equipo PROA debe participar en las actividades de supervisión relacionadas con este paciente en específico.

Las funciones y roles de cada miembro del equipo PROA se detallan en **anexo 2**.

Debido a los diversos factores que pueden contribuir a la resistencia a los antimicrobianos, es deseable que puedan incorporarse o colaborar con los equipos PROA otros profesionales que intervengan de forma complementaria en las acciones del equipo, por ejemplo, enfermeras de infecciones asociadas a la atención de salud, epidemiólogos, informáticos biomédicos, encargados/as de calidad u otro profesional según el desarrollo local del programa.

En todo caso, esta revisión deberá realizarse con los datos disociados del paciente, esto es de manera que la información que se obtenga no pueda asociarse a persona determinada o determinable, o bien, por otros medios que aseguren la confidencialidad de los datos sensibles del paciente.

Funciones generales del equipo del PROA

Las funciones generales de los equipos PROA constituidos en cada hospital se detallan a continuación:

- Implementar los PROA en la institución, adaptándose a las características, recursos humanos y nivel de complejidad de ésta.
- Difundir los objetivos, estrategias y actividades del PROA entre los miembros de la comunidad hospitalaria.
- Capacitar a los profesionales del establecimiento en relación al uso racional de los antimicrobianos y sus objetivos.
- Retroalimentar a prescriptores y jefes de servicios clínicos en los resultados de la aplicación del PROA en la institución.
- Evaluar el programa a nivel institucional, analizando los resultados del monitoreo de los indicadores.
- Difundir a la autoridades locales los resultados del monitoreo y evaluación del PROA.

- Reportar al Nivel Central el resultados del monitoreo de indicadores anualmente.

Actividades generales de los equipos del PROA

Las actividades generales propuestas para cada grupo PROA de un hospital son las siguientes:

- Desarrollar guías o protocolos clínicos locales sobre uso de antimicrobianos adaptados a la epidemiología del lugar para las patologías más relevantes que utilicen antimicrobianos del grupo Vigilancia y Reserva utilizados en su institución.
- Evaluar el cumplimiento de las guías locales por parte de los equipos tratantes.
- Definir el listado de antimicrobianos considerados esenciales para el establecimiento para ser incorporados en los arsenales de farmacia, y entre ellos definir cuáles serán sujetos del PROA.
- Diseñar e implementar las estrategias que serán usadas en el PROA de su hospital, estableciendo una planificación escalonada de los servicios clínicos que serán incorporados. Difundir el programa a las autoridades y comunidad hospitalaria.
- Diseñar un programa de capacitación sobre la optimización de uso de antimicrobianos en los servicios clínicos, incluyendo retroalimentación de los datos locales y difusión de guías clínicas locales.
- Revisar las prescripciones de antimicrobianos realizadas en su establecimiento, de manera que sean adecuadas para la edad, peso, condición del paciente y días de tratamiento, guardando la confidencialidad de los datos sensibles.
- Realizar una evaluación sistemática de las indicaciones de antimicrobianos que se registran en su establecimiento, con el fin de desarrollar acciones para disminuir el espectro de antimicrobianos utilizados de acuerdo a los conocimientos microbiológicos y clínicos actualizados.
- Medir en forma periódica los indicadores de proceso y de resultados definidos para este programa.
- Asegurar la difusión institucional de los resultados clínicos de la institución y del uso de estos medicamentos.
- Reportar al nivel central del Ministerio de Salud, los resultados de la evaluación y las medidas desarrolladas para disminuir el espectro de microbianos utilizados.

Estrategias desarrolladas por el PROA

Las estrategias a desarrollar por los equipos del PROA para asegurar el uso racional de los antimicrobianos en su institución están definidas para los 3 grupos de antimicrobianos y pueden ser aplicadas tanto en la prescripción como en la dispensación de los fármacos.

Como condición para el desarrollo de las estrategias es necesario que exista un acceso regulado a exámenes que determinan inflamación de fase aguda y a exámenes de identificación viral, de modo de minimizar el uso de antimicrobianos innecesarios.

Estrategias generales

Las estrategias generales deben implementarse prontamente al constituirse los equipos PROA, ya que constituyen la base para el desarrollo de las estrategias específicas.

La comunicación entre el equipo PROA y los médicos tratantes, equipos clínicos y servicios de hospitalizados debe ser fluida. Se debe asegurar contar con el respaldo de los directivos de la institución para el desarrollo de las actividades del equipo PROA.

Se debe considerar que la prescripción de todo antimicrobiano corresponde a una responsabilidad individual del profesional que la realiza, quien debe considerar aspectos clínicos, éticos, económicos y legales para su decisión. Asimismo, son las unidades de hospitalización, y no necesariamente los equipos PROA, los responsables de una buena ejecución de este acto clínico. Por lo tanto, las estrategias utilizadas en el PROA implican un compromiso de todos los prescriptores de la institución y un proceso de socialización para el éxito, perdurabilidad y validez de la actividad.

Se debe asegurar que los informes microbiológicos sean comunicados al médico o al equipo tratante oportunamente, esto es antes de 2 horas de validado el informe. En caso de día inhábil se debe asegurar que el informe esté disponible al día hábil siguiente y disponer de un sistema de alerta frente a resultados críticos.

En caso de que los exámenes microbiológicos den cuenta de resultados críticos, debe enviarse una copia del informe al equipo PROA. La definición del resultado crítico será realizada por el mismo equipo PROA, pero deben al menos incluir los hemocultivos positivos y los cultivos de líquidos estériles positivos.

Los informes de susceptibilidad deben ser descritos de manera estratificada según el espectro antimicrobiano, a fin de asegurar la utilización de medicamentos de menor espectro. El equipo PROA desde el laboratorio de microbiología debe procurar establecer

los medios para asegurar la disponibilidad oportuna de la información de susceptibilidad microbiológica cuando hay aislamiento de microorganismo causante de la infección.

La dispensación de los antimicrobianos se debe realizar de acuerdo a la prescripción realizada, procurando que las dosis, edad y tiempo sean los adecuados para el peso y la condición del paciente. El equipo PROA debe supervisar que la dispensación sea realizada de acuerdo a los protocolos locales vigentes, lo que requiere que las recetas de uso interno, incluyendo las en formato papel, vayan con el diagnóstico escrito en ellas de modo de que el químico farmacéutico pueda correlacionar el diagnóstico con la prescripción.

En los casos en que la indicación de los antimicrobianos se deba realizar en forma empírica es esperable que la prescripción se realice de acuerdo a la biota de la institución, conocimientos previos de la susceptibilidad de los microorganismos y según foco infeccioso. Para ello los equipos PROA deberán establecer protocolos locales que permitan a los clínicos manejar terapias empíricas adaptadas a su realidad. Independiente de esto, siempre se debe tomar muestras para cultivo de los sitios donde se sospecha la infección así como hemocultivos, previo al inicio de los antimicrobianos.

En caso de terapias empíricas la prescripción deberá ajustarse posteriormente según el microorganismo aislado y su susceptibilidad, considerando el antibiótico con el espectro más acotado, con actividad bactericida, con menores efectos adversos y buena penetración en sitio blanco, y entre antibióticos que cumplen de manera similar estas características, el de menor costo.

Es responsabilidad de los equipos clínicos y del equipo PROA asegurar que una vez aislado el microorganismo y conocida su sensibilidad, el tratamiento antibiótico elegido empíricamente sea evaluado y eventualmente corregido para el manejo óptimo del paciente. Para ello es fundamental la colaboración del laboratorio clínico para disponer de alertas microbiológicas y que éstas estén disponibles tanto para los equipos clínicos como para los miembros del PROA.

Estrategias específicas según grupo de antimicrobianos

Según la realidad local de la institución hospitalaria, se deben elegir y combinar las estrategias para lograr el mejor resultado. Las estrategias específicas se irán incorporando escalonadamente en los hospitales, partiendo por las unidades de pacientes críticos y extendiéndose hacia los otros servicios clínicos del hospital.

Estrategias para el grupo ACCESO

La prescripción y utilización de estos medicamentos no debe estar restringida. Cualquier profesional habilitado legalmente para prescribir antimicrobianos puede hacer la prescripción de este grupo de antimicrobianos en el formato definido por el hospital de acuerdo a la normativa vigente. Se espera que los prescriptores se adhieran a las pautas de uso racional de antimicrobianos y utilicen las guías clínicas ministeriales para sus decisiones clínicas.

La dispensación se debe realizar de acuerdo a la prescripción realizada, procurando que las dosis, edad, y tiempo sea la adecuada para el peso y la condición del paciente.

Las actividades a desarrollar por el grupo del PROA para este grupo de antimicrobianos son las siguientes:

- Educar en forma sistemática a los equipos clínicos sobre los antimicrobianos y guías clínicas de MINSAL existentes sobre patologías infecciosas.
- Educar a los prescriptores sobre la optimización del uso de los antimicrobianos, sus objetivos y ventajas.
- Difundir a los equipos clínicos el listado de los antimicrobianos correspondientes al grupo ACCESO.
- Incluir este tema en la inducción de los nuevos funcionarios que ingresan a la institución.
- Participar en la gestión de compras de antimicrobianos en su institución, a través de su incorporación al comité de farmacia, participación en solicitudes de compras a CENABAST y licitaciones.

Estrategias para el grupo VIGILANCIA

La prescripción y utilización de estos medicamentos no está restringida, pero su uso debe ser vigilado. La prescripción se realiza en el formato definido por el hospital y los prescriptores utilizarán los protocolos desarrollados localmente cuando estén disponibles, para orientar sus decisiones clínicas.

Las actividades a desarrollar por el grupo del PROA para este grupo de antimicrobianos son las siguientes:

- Elaborar protocolos clínicos locales para las patologías infecciosas que con mayor frecuencia se presentan en la institución. El equipo PROA debe desarrollar, difundir, implementar y evaluar retrospectivamente el uso de estos protocolos, los que deben abordar como mínimo los siguientes síndromes clínicos:
 - Neumonía adquirida en la comunidad.
 - Infecciones asociadas a la atención de salud: neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM), infección del tracto urinario (ITU) por catéter urinario permanente (CUP), infección del sitio quirúrgico (ISQ), etc.
 - Infección urinaria.
 - Profilaxis quirúrgica.
 - Síndrome febril.
- Implementar la actividad de revisión de la prescripción mediante autoevaluación. Esta actividad debe ser puesta en marcha en todos los servicios clínicos que tengan pacientes hospitalizados. Esta estrategia consiste en que el prescriptor o equipo tratante revisa las indicaciones de antibióticos después de 48 a 72 horas del inicio del tratamiento, cotejando con los resultados microbiológicos. El equipo PROA debe estar disponible para colaborar con los prescriptores en la toma de las decisiones clínicas. Los criterios para el análisis y autoevaluación de la prescripción de antimicrobianos se detallan en el **anexo 3**.
- Asesorar a los prescriptores en la toma de decisiones respecto a las indicaciones farmacológicas en cuanto al uso de antimicrobianos, el tipo, la dosis, frecuencia de administración, su vía de administración y duración, cuando se les solicite, resguardando siempre la confidencialidad de los datos del paciente.
- Colaborar con los equipos clínicos recomendando intervenciones de ajuste de dosis en el tratamiento y desescalada cuando corresponda.
- Realizar acompañamiento en aquellos servicios clínicos que comienza la actividad de autoevaluación, recogiendo dudas o aprehensiones que se generen, además de retroalimentar con los resultados encontrados.
- Diseñar e implementar un sistema de monitoreo y evaluación de las estrategias utilizadas para este grupo de fármacos. Esto incluye:
 - Recoger la información generada en los procesos de autoevaluación para realizar análisis de las actividades de optimización de usos de antimicrobianos y

análisis de los resultados posteriores a la prescripción (cambios conductuales) así como también para identificar necesidades de formación y retroalimentación.

- Evaluar sistemáticamente el cumplimiento de los protocolos clínicos por parte de los equipos tratantes, a través de la información recogida y sistematizada por el químico farmacéutico del PROA en cuanto a correlación entre diagnósticos y prescripciones de antimicrobianos.
- Definir los indicadores que se utilizarán para el monitoreo y evaluación considerando factores como tipo de servicio clínico, número de camas, uso de antimicrobianos y recursos humanos.

Los equipos PROA tendrán la facultad de definir que algunos de los antimicrobianos pertenecientes a este grupo puedan ser sujeto de intervenciones similares o iguales a las del grupo RESERVA, según el recurso humano del hospital y las definiciones locales de la institución.

Estrategias para el grupo RESERVA

En este grupo se indica desarrollar estrategias de restricción en el uso. Si bien corresponden a los antimicrobianos del grupo reserva definidos por la OMS, incluyendo anti fúngicos y antivirales de uso sistémico, los equipos PROA podrán incorporar a este listado antimicrobianos del grupo vigilancia de acuerdo a su impacto en la biota del hospital, los costos, las toxicidades asociadas y el espectro de estos medicamentos.

Para este grupo se utilizará la estrategia de pre autorización combinada con la estrategia de Tiempo de gracia. Así, estos fármacos pueden limitarse a determinadas indicaciones, síndromes clínicos o poblaciones de pacientes, y una vez indicados por el tratante son despachados libremente desde la farmacia por las primeras 48 o 72 horas. Terminado ese periodo el mismo equipo tratante evalúa su continuidad con los resultados de los estudios microbiológicos y la evolución clínica del paciente. Si luego de esta evaluación se persiste en la prescripción, su continuidad está condicionada a la evaluación por parte del médico del equipo PROA el primer día hábil siguiente.

La forma de prescribir estos antimicrobianos debe ser en un formulario especial o formulario ad-hoc, el que debe tener un espacio para la autorización del médico del equipo PROA. El formulario puede diseñarse en formato digital o formulario de papel,

según desarrollo tecnológico de cada institución, y debe contener al menos datos de la edad del paciente, el peso y la función renal, sin perjuicio del contenido señalado en la normativa vigente. En el **anexo 4** se adjunta un ejemplo.

La otra estrategia a implementar corresponde a la evaluación post prescripción (evaluación prospectiva y de retroalimentación). Se deben programar rondas periódicas por parte de los miembros del equipo de PROA y los profesionales prescriptores y jefes de los servicios clínicos para revisar en conjunto casos clínicos específicos, de modo de evaluar la prescripción de antimicrobianos del grupo reserva y decidir en conjunto suspender, mantener o ajustar el tratamiento antimicrobiano, haciendo seguimiento de la evolución clínica del paciente y de sus resultados microbiológicos.

Parte fundamental del éxito de esta estrategia es la participación de los equipos clínicos, médicos residentes y jefe de la unidad en el proceso.

En cuanto a la dispensación de estos antimicrobianos, el equipo de farmacia debe sistematizar la información para la identificación de los tratamientos que requieren evaluación del equipo PROA para su continuidad, junto con establecer mecanismos que permitan una fácil y rápida comunicación de los tratamientos aprobados o visados por el equipo PROA.

Aquellos antimicrobianos del grupo RESERVA y los incluidos localmente por la institución en este grupo, que no tengan autorización del equipo PROA según los plazos definidos, no deben continuar siendo despachados por las farmacias.

El equipo PROA debe estar en continua capacitación, dado que las decisiones que debe tomar requieren conocimientos actualizados. Por otra parte, para la aplicación de estas estrategias se requiere que los miembros del equipo PROA estén disponibles y exista un fácil acceso para los prescriptores.

La implementación de estas estrategias debe hacerse en forma paulatina, previa preparación de los equipos PROA e información a los equipos clínicos. Se recomienda comenzar por los servicios clínicos de mayor consumo de antimicrobianos, donde las estrategias a implementar podrán tener un mayor impacto, como las Unidades de Pacientes Críticos.

Las actividades específicas del equipo PROA para el grupo de RESERVA son las siguientes:

- Definir y difundir en la institución los antimicrobianos del grupo de reserva que se utilizarán en la institución, y asegurarse que estén incluidos en el arsenal terapéutico o que haya un acceso rápido a través de un mecanismo definido cuando son de uso muy ocasional.

- Definir y difundir en la institución las indicaciones de uso, síndromes clínicos y/o poblaciones de pacientes que utilizarán estos medicamentos.
- Elaborar protocolos de procesos internos frente a las estrategias y actividades dispuestas en este grupo de antimicrobianos para la optimización en el uso, en conjunto con el equipo directivo de la institución.
- Monitorear y alertar el resultado de exámenes microbiológicos críticos con resistencia y susceptibilidad a estos antimicrobianos mediante un sistema de información rápida como llamado telefónico, correo electrónico u otro sistema de comunicación rápida.
- Comunicar a la farmacia las recomendaciones de cambios de la prescripción en pacientes específicos.
- Diseñar y programar visitas de evaluación prospectiva y de retroalimentación en cada servicio clínico de acuerdo a la demanda, número de camas, uso de antimicrobianos y otras variables.
- Estandarizar la revisión de solicitud a través formularios ad-hoc o registro informático de antimicrobianos que requieren previa autorización, con resguardo de los datos sensibles involucrados.
- Participar en la discusión de elección del antibiótico, si es que éste fuere necesario, sujeta a los estudios microbiológicos o resultados de laboratorio, el espectro del tratamiento y los posibles ajustes de dosis, toxicidad e interacciones de medicamentos, con resguardo de los datos sensibles involucrados.
- Establecer pautas de supervisión para elaboración de indicadores y su evaluación.
- Generar alertas en los procesos de dispensación de fármacos de este grupo desde la Unidad de Farmacia.
- Evaluar y revisar el despacho de dosis diaria de antibióticos del grupo reserva a los distintos servicios clínicos por parte de farmacia.
- Asesorar en la continuidad o ajuste del antimicrobiano según los resultados de los estudios microbiológicos, el microorganismo aislado y susceptibilidad considerando el antibiótico con espectro acotado según susceptibilidad, actividad bactericida, menores efectos adversos y buena penetración en sitio blanco.
- Asesorar a los clínicos sobre cuestiones farmacodinámicas y farmacocinéticas relacionadas con los tratamientos indicados.
- Establecer, desarrollar y difundir los resultados de la evaluación de prescripción de uso de antimicrobianos.

- Incluir actividades de alerta de valores críticos al menos de hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus*, bacilos gram negativos (BGN) y cóceas en cadena, estableciendo vías eficientes y oportunas de comunicación con los clínicos tratantes.
- Vigilar y alertar quiebres de stock de estos antimicrobianos. Llevar registro estadístico de los días sin stock.
- Vigilar la aparición o el aumento de casos de diarrea asociada a *C. difficile* (CDAD) u otros indicadores centinelas que indiquen la necesidad de intensificar la implementación de las estrategias del PROA.

Medidas complementarias del equipo PROA en la Institución

Además de las estrategias mencionadas previamente, existen medidas complementarias que los equipos PROA deben considerar y que deben ser apoyadas por los directivos del establecimiento para su real implementación.

Algunas de estas medidas son las siguientes:

- Facilitar y coordinar periódicamente reuniones con equipos tratantes, jefes de unidades clínicas y profesionales de la institución con el fin de retroalimentar sobre las medidas, el monitoreo y la evaluación de las estrategias del PROA.
- Coordinar las acciones del PROA con las establecidas en los Programas de Control y Prevención de la Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS), que incluyen medidas de precauciones estándar, precauciones específicas, estudios microbiológicos, eliminación de material contaminado y otras. Para ello es fundamental que el equipo PROA tenga comunicación directa y actúe en coordinación con el equipo de Control de IAAS institucional, de modo de que las acciones de ambos programas sean complementarias y no se superpongan.
- Contar con el apoyo de tecnologías de la información, ya sea por parte del equipo institucional (si existe) o por apoyo externo, establecido por alianzas estratégicas (universidades, fundaciones u otras organizaciones) o por compra de servicio. Este apoyo tiene como objetivos, primero, generar un sistema que facilite la labor del PROA, disminuyendo la papelería y generando idealmente una plataforma digital que permita realizar las distintas estrategias definidas por el equipo PROA y segundo, sistematizar de forma digital la información que se va generando de este programa de modo de facilitar el monitoreo, la evaluación y la medición de nuevas

estrategias o intervenciones para definir la utilidad y/o eficacia de éstas en la institución.

- Asegurar que las alertas microbiológicas definidas localmente, como hemocultivos positivos, cultivos de líquidos estériles positivos, o aislamiento de microorganismos resistentes o significativos para la institución, se comuniquen en tiempo real, a través de correos electrónicos y/o grupos de mensajería instantánea tanto a los clínicos (tratantes directos de pacientes) como al equipo PROA. Esto minimiza los tiempos de comunicación y optimiza la llegada de decisiones efectivas al paciente según los hallazgos microbiológicos realizados por el laboratorio de microbiología.

Indicadores para el monitoreo y evaluación del PROA

La medición y el monitoreo del uso de los antimicrobianos es uno de los pilares para el buen funcionamiento del PROA. Existen varias formas de hacerlo y en la literatura se han descrito distintos indicadores, tanto para pacientes adultos como, en los últimos años, para pacientes pediátricos.

La finalidad de estas mediciones en los PROA es poder evaluar tanto el cumplimiento de los procesos o intervenciones implementadas, como los resultados obtenidos por éstas.

Para realizar el monitoreo y la evaluación es necesario que se establezca un sistema que permita obtener los datos que se requieren para construir los indicadores. Además, se debe considerar los tiempos requeridos por el equipo para la construcción de estos indicadores y el análisis de la información generada, de manera que permita evaluar el desempeño del programa localmente y proponer las mejoras que se requieran según los resultados obtenidos.

Indicadores para la evaluación del PROA

Los equipos PROA pueden construir e implementar los indicadores de monitoreo y evaluación que estimen convenientes para monitorear los resultados a nivel local. Sin embargo, los siguientes indicadores deben estar contemplados obligatoriamente ya que corresponden a los indicadores que deben reportarse al Nivel Central.

El Ministerio de Salud comunicará mediante oficio correspondiente los responsables de recolectar y monitorizar estos indicadores desde los niveles superiores.

Indicadores de proceso

Indicadores de implementación:

Este indicador busca medir la instalación del programa en el establecimiento.

El indicador usado corresponde a la existencia de un plan de trabajo del equipo PROA que cuente con la visación del director/a del centro hospitalario.

La construcción de indicador se realiza desde el nivel central de la siguiente forma:

Porcentaje de hospitales con plan de trabajo equipo PROA visado por director/a=

$$\frac{\text{Número de hospitales con Plan de trabajo equipo PROA visado por director/a}}{\text{Total de hospitales bajo normativa PROA}}$$

A nivel de los equipos PROA, este indicador corresponde a la existencia o no de un plan de trabajo del equipo PROA que cuente con la visación del director/a del centro hospitalario.

Indicadores de uso

Estos indicadores buscan evaluar el grado en que la intervención cambia el uso de un antimicrobiano.

En pacientes adultos se usará las dosis diarias definidas por 1000 días cama (DDD por 1000 días cama) que corresponde a dosis media diaria de mantenimiento de un fármaco cuando se utiliza para su principal indicación, es decir, refleja la cantidad de fármaco que un paciente adulto típico recibirá cada día para el tratamiento de una infección. Permite comparar diferentes centros entre sí y analizar las tendencias de consumo de un hospital en el tiempo.

Cabe destacar que la DDD es una medida técnica, y no una dosis clínica, ya que la dosis de un paciente individual variará según sus características propias.

La construcción de indicador se realiza de la siguiente forma:

$$\text{N}^\circ \text{ de DDD/1000 Días Cama} = \frac{\text{Consumo} \times 1000}{\text{DDD} \times \text{día cama ocupado}}$$

Donde:

Consumo = gramos del antimicrobiano utilizados en un período dado.

Días cama = total de Días cama utilizados en el periodo dado.

DDD = Dosis Diarias Definidas para el antimicrobiano determinado.

La DDD para los antimicrobianos de puede encontrar en el siguiente enlace de la OMS:

https://www.whooc.no/atc_ddd_index/

El DDD debe ser calculado una vez al año, separando UCI de los Servicios básicos, para los siguientes antimicrobianos:

- Cefalosporinas de 3ra generación.
- Quinolonas.
- Piperacilina/tazobactam.
- Ampicilina sulbactam.
- Carbapenémicos.
- Vancomicina.
- Linezolid.
- Colistin.

En el caso de los servicios pediátricos, el DDD pierde utilidad debido a la dosificación por kilo de peso de los pacientes. En estos casos el indicador que se utilizará corresponde a los días de terapia o *Days of Therapy* (DOT) por 1000 días - paciente, que corresponde a los días de tratamiento con antimicrobianos por 1000 pacientes día.

La construcción de indicador se realiza de la siguiente forma:

$$\text{DOT /100 pacientes -día} = \frac{\text{Días de terapia} \times 1000}{\text{Día cama ocupado}}$$

Donde:

Días de terapia = número de días utilizado del antimicrobiano determinado, independiente de la dosis, dentro de un período dado.

Días cama = total de Días cama utilizados en el periodo dado.

En el caso de que no se cuente con los datos para construir indicador DOT para pediatría, transitoriamente se puede utilizar DDD, sólo como valor referencial para realizar la comparación de sí mismo en el tiempo. No puede utilizarse para comparación con otros

centros de salud ni con los resultados en adultos. Se sugiere graficar las tendencias en el tiempo.

Indicadores de resultado

Indicadores microbiológicos

Corresponde a la medición de los cambios producidos en la resistencia antimicrobiana de los patógenos seleccionados.

El equipo PROA podrá seleccionar el tipo de infección y agente que será sometido a esta vigilancia, según sus requerimientos locales, pero todos deben vigilar las siguientes infecciones:

Porcentaje de infecciones invasoras por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, Enterococo resistente a vancomicina y *Pseudomana aeruginosa* resistente a cefalosporinas antipseudomónicas.

La construcción del indicador será de la siguiente forma:

Porcentaje de resistencia antimicrobiana=

$$\frac{\text{Infecciones invasoras por microorganismo determinado resistente} \times 100}{\text{Total de infecciones invasoras por ese microorganismo}}$$

Donde:

Infecciones invasoras por microorganismo resistente determinado = número de infecciones invasoras (aislamiento en líquidos estériles) ocasionadas por un determinado microorganismo resistente en un período determinado en todo el establecimiento.

Total de infecciones invasoras por ese microorganismo= número total de infecciones invasoras ocasionadas por un determinado microorganismo (independiente de susceptibilidad) en el establecimiento, en el mismo período anteriormente determinado.

Estos datos pueden ser aportados por el Programa de IAAS ya que forman parte de su propia vigilancia.

Indicadores clínicos

Los indicadores clínicos buscan medir los resultados en salud en cuanto a los efectos no deseados del uso de antimicrobianos. Para ello, se han seleccionado dos indicadores:

- **Reingreso a los 30 días:** este indicador busca medir el uso apropiado de antimicrobianos en pacientes con infección bacteriana que se trataron en el hospital.

El indicador se construye de la siguiente forma:

$$\text{Tasa de reingresos a 30 días} = \frac{\text{Reingresos antes de los 30 días en un año} \times 1000}{\text{Total de egresos durante ese año}}$$

Donde:

Reingresos antes de los 30 días= número de ingresos urgentes ocurridos antes de los 30 días de haber egresado con categoría diagnóstica infecciosa desde el hospital en un período de un año.

Total de egresos= número de egresos hospitalarios ocurridos durante un año.

Los equipos PROA medirán este indicador para los siguientes cuadros clínicos:

- Neumonía.
 - Infecciones urinarias.
-
- **Diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD):** su endemia evalúa indirectamente la calidad en el uso de antimicrobianos. Este indicador es principalmente válido para pacientes adultos.

El indicador se construye de la siguiente forma (22):

$$\text{DACD intrahospitalaria} = \frac{\text{Casos institucionales de DACD en un período}}{\text{Semanas del mismo período}}$$

Donde:

Casos institucionales de DACD= número de casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* con síntomas iniciados posterior a 48 hrs de su ingreso, ocurridas en un período determinado, superior a 6 meses.

Semanas= número de semanas del período estudiado.

Indicadores financieros

- **Medición del gasto en antimicrobianos:** corresponde a los costos monetarios de los antimicrobianos utilizados en el establecimiento en el período analizado. Para conocer este gasto es necesario saber la cantidad de antimicrobianos que se utilizó en el período (que es distinto de la cantidad comprada o prescrita) y el costo unitario de los fármacos. Si se quiere estudiar este indicador en diferentes períodos, debe aplicarse el IPC acumulado para cada año en estudio.

El indicador se construye de la siguiente forma:

Gasto en el antimicrobiano evaluado = Cantidad utilizada en el período x costo unitario del antimicrobiano en el año en curso

Donde:

Cantidad utilizada= número de unidades de antimicrobiano de una determinada presentación utilizado en el período de estudio.

Costo unitario= costo de cada unidad de antimicrobiano en estudio en ese año.

Los equipos PROA medirán este indicador al menos para los siguientes antimicrobianos:

- Vancomicina.
- Carbapenémicos.
- Quinolonas.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la resistencia a los antimicrobianos. [En línea] 2017. [Consultado el 28 de noviembre de 2019]. Disponible en: https://www.who.int/features/factfiles/antimicrobial_resistance/es/
2. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MF, Drapier N, Miller M et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet global health*. 2018. 6:619-629.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption-Annual epidemiological report for 2018. [En línea] 2019. [Consultado el 28 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2018>.
4. Frost H, Knepper B, Shihadeh K, Jenkins T. A Novel Approach to Evaluate Antibiotic Utilization Across the Spectrum of Inpatient and Ambulatory Care and Implications for Prioritization of Antibiotic Stewardship Efforts. *Clin Infect Dis*. 2019. Doi [10.1093/cid/ciz466](https://doi.org/10.1093/cid/ciz466)
5. Ministerio de Salud de Argentina. Estudio nacional de consumo de antimicrobianos en hospitales de Argentina, 2016. [En línea] 2017. [Consultado 28 de noviembre de 2019] Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2017/06/Informe-Estudio-Nacional-de-Consumo-de-Antimicrobianos-2016.pdf>.
6. Wirtzl V, Dreserl A, Gonzales R. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American countries, 1997–2007. *Rev Panam Sal Pub*. 2010. 27(3): 219-225.
7. Millanao A., Barrientos-Schaffeld C, Siegel-Tike C, Tomova A, Ivanova L, Godfrey H et al. Antimicrobial resistance in Chile and The One Health paradigm: dealing with threats to human and veterinary health resulting from antimicrobial use in salmon aquaculture and the clinic. *Rev chil Infectol*. 2018. 35(3): 299-308.
8. Klein EY, Van Boeckel T, Martinez E, Pant S, Gandra S, Levin S et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Nat Acad Sci*. 2018. 115(15): 3463 -3470.
9. Domínguez I, Rosales R, Cabello A, Bavestrello L, Labarca J. Evaluación del consumo de antimicrobianos en 15 hospitales chilenos: Resultados de un trabajo colaborativo 2013. *Rev chil infectol*. 2016. 33(3): 307-312.
10. Bavestrello L, Cabello M, Casanova D. Impacto de medidas regulatorias en la tendencia de consumo comunitario de antibióticos en Chile. *Rev méd Chil*. 2002. 130(11): 1265-1272.
11. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clin Microb Infect*. 2017. 23(11)O: 793-798.

12. Ministerio de Salud. Plan Nacional contra la Resistencia a los Antibióticos, aprobado por resolución exenta N° 892 de 2017. [En línea] 2017. [Consultado el 29 de noviembre de 2019] 2017. Disponible en:
https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/08/Plan-Nacional-contra-la-resistencia-a-los-antimicrobianos.pdf
13. Asociación Panamericana de Infectología. Guía para la implementación del PROA a nivel hospitalario. [En línea] 2018. [Consultado el 29 de noviembre de 2019] Disponible en: http://www.apinfectologia.com/sdm_downloads/guia-para-la-implementacion-del-proa-a-nivel-hospitalario/.
14. 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(2): 159-177.
15. Organización Mundial de la Salud. WHO report on surveillance of antibiotic consumption, 2016 - 2018 early implementation. Geneva. World Health Organization, 2018.
16. Davey P, Marwick C, Scott C, Charani E, McNeil K, Brown E et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2017. Doi: 10.1002/14651858.CD003543.
17. Barlam T, Cosgrove S, Abbo L, MacDougall C, Schuetz A, Septimus E 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.
18. Kallen AJ, Thompson A, Ristaino P, Chapman L, Nicholson A, Sim BT et al. Complete restriction of fluoroquinolone use to control an outbreak of Clostridium difficile infection at a community hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009. 30(3): 264-272.
19. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children 2017. Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018. 66(7): e1-e48.
20. Pollack L, Srinivasan A. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs From the Centers for Disease Control and Prevention. Clin Infect Dis. 2014. 59(3): 97-100.
21. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Normas para el manejo de brotes de diarrea por *Clostridium difficile*. Ministerio de Salud. 2013.
22. World Health Organization. WHO model list of essential medicines. [En línea] 2017. [Consultado el 29 de noviembre de 2019] Disponible en:
https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017.pdf?ua=1

Anexo 1

Las siguientes listas corresponden a la clasificación de los antimicrobianos en los grupos estipulados por la OMS y adaptados a la realidad nacional.

Se excluyen de estas listas aquellos antimicrobianos usados para patologías específicas en programas nacionales como los antimicrobianos usados en el Programa de Tuberculosis (a excepción de la rifampicina) o los antivirales usados en los Programas de VIH o Hepatitis B, los cuales son utilizados bajo sus propios lineamientos programáticos.

Grupo de ACCESO: esta clasificación agrupa aquellos antibióticos de primera y segunda línea de opción para tratamiento empírico de 21 síndromes comunes o mediamente graves. Los primeros medicamentos fueron seleccionados, dado su espectro estrecho y baja toxicidad, en cambio como segunda opción se incorporan medicamentos de espectro más amplio, pero con un mayor riesgo de toxicidad. Estos medicamentos deben estar disponibles en todos los centros de salud considerando calidad, formulación y duración.

Grupo ACCESO (adaptado de lista OMS)

Amoxicilina	Amoxicilina + Ácido clavulánico oral	Ampicilina	Penicilina sódica	Amikacina
Cefazolina Cefadroxilo	Cloranfenicol	Cloxacilina Flucloxacilina	Bencilpenicilina benzatina	Eritromicina
Gentamicina	Metronidazol	Nitrofurantoína Macrofantina	Trimetoprima + sulfametoxazol (Cotrimoxazol)	
Tetraciclina				

Grupo de VIGILANCIA: en este grupo se incluye antibióticos con mayor toxicidad o potencial de resistencia. En esta lista se incluye aquellos medicamentos de mayor prioridad en la lista esencial de medicamentos de importancia crítica para medicina humana. El uso de estos medicamentos debe estar supeditado a las recomendaciones de guías clínicas. Estos son:

Grupo VIGILANCIA (adaptado de lista OMS)

Quinolonas Fluoroquinolonas (Ciprofloxacino, Levofloxacino, Moxifloxacino)	y Cefixima Cefpodoximo	Azitromicina Claritromicina	Clindamicina.
Cefalosporinas de 3° generación (con y sin inhibidor de betalactamasa) Cefatoxima, Ceftazidima, Ceftriaxona)	Vancomicina Teicoplanina	Dapsona	Otras Penicilinas con inhibidor de betalactamasa (Piperacilina/ Tazobactam) ampicilina/sulbactam, amoxicilina/sulbactam, cefoperazona/sulbactam
Antivirales de uso sistémico vía oral	Antifúngicos de uso sistémico vía oral	Rifampicina	Fosfomicina oral* trometamol oral
Doxiciclina			

* Debe ser utilizado necesariamente bajo guías clínicas para pacientes que tengan ITU por agentes resistentes a otros antimicrobianos y su consumo debe ser vigilado y auditado, al menos retrospectivamente.

Grupo de RESERVA: en este grupo se incluyen antimicrobianos de última opción, los que se deben utilizar cuando las opciones anteriores hayan fracasado o el espectro de los agentes sea resistente a los fármacos anteriores. Estos medicamentos deben estar accesibles cuando sea necesario y deben ser utilizados con prudencia para preservar su efectividad. En este grupo se incluyen también los nuevos medicamentos y asociaciones.

Grupo RESERVA (adaptado de lista OMS)

Aztreonam	Cefalosporinas de 4° generación	Cefalosporinas de 5 ° generación (ceftarolina)	Daptomicina
Fosfomicina (endovenosa)	Oxazolidona (Linezolid)	Polimixinas (Colistín, Polimixina B)	Tigeciclina
	Ceftolozano- tazobactam	Ceftazidima Avibactam	- Carbapenémicos (Imipenem y Cilastatina, Meropenem, Ertapenem)
Antivirales de uso sistémico vía endovenoso	Antifúngicos de uso sistémico de uso endovenoso	Nuevos medicamentos que se desarrollen.	

Anexo 2

FUNCIONES Y ROLES DE LOS PROFESIONALES DEL EQUIPO PROA

Roles generales del equipo

- Participar en el diagnóstico, diseño y evaluación del programa de optimización de antimicrobianos.
- Participar en la implementación, aplicación y ejecución de guías de prescripción de tratamiento empírico y tratamiento dirigido.
- Participar en el desarrollo, implementación y evaluación de estrategias de prescripción y dispensación de fármacos.
- Colaborar en el desarrollo e implementación de protocolos de desescalada de tratamiento endovenoso a oral.
- Participar en visitas clínicas.
- Participar en las evaluaciones de calidad de la prescripción de antimicrobianos, desde su diseño hasta su evaluación.
- Participar en reuniones de difusión y educativas al personal prescriptor.
- Retroalimentar a los directivos de su institución respecto al funcionamiento del programa.
- Participar en los procesos de adquisición de antimicrobianos en su institución, definiendo la lista de antimicrobianos del arsenal terapéutico.
- Monitorizar y evaluar el PROA y reportar al nivel central.
- Desarrollar protocolos de validación de dosis de antimicrobianos en el contexto clínico del paciente.

Roles y funciones por profesional

Profesional encargado de laboratorio microbiológico.

- Realizar informes periódicos de resistencia, incluyendo los aislamientos por pacientes y diferenciado por servicios clínicos.
- Mejorar las prácticas de test diagnósticos de las infecciones (patógenos más prevalentes).
- Generar listado de valores críticos (hemocultivo positivo, Gram con bacterias de líquidos estériles) y alertar sobre esto al servicio en tiempo definido una vez detectado.

- Alertar oportunamente frente a microorganismos multirresistentes o que posean mecanismos de resistencia múltiple o que sean epidemiológicamente relevantes.
- Proporcionar oportunamente a los prescriptores datos de pruebas de sensibilidad a los antibióticos para orientar el tratamiento empírico y dirigido.
- Orientar sobre los mejores test diagnósticos según sospecha clínica, foco infeccioso y características del paciente.
- Orientar sobre posibles etiologías y patrones de susceptibilidad según cada agente.
- Capacitar y normar sobre toma de muestra adecuada y procesamiento sólo de aquellas que cumplen el estándar mínimo de calidad.
- Asegurar la calidad de estudios de susceptibilidad.

Químico Farmacéutico

- Asesorar las decisiones clínicas desde la perspectiva de la farmacodinamia y farmacocinética de los antimicrobianos.
- Monitorear consumo de antimicrobianos definidos.
- Optimizar de administración de antimicrobianos.
- Monitorear uso adecuado de antimicrobianos del grupo acceso y vigilancia.
- Sugerir optimización de dosis, en el tratamiento de bacterias multirresistentes.
- Asesorar en el uso de niveles plasmáticos para ajuste de dosis de antimicrobianos.
- Detectar, evaluar y notificar reacciones adversas a antimicrobianos.
- Realizar seguimiento farmacoterapéutico en pacientes seleccionados.
- Asesorar en los requisitos de calidad para la adquisición, administración y conservación de antimicrobianos.
- Instalar el uso de formularios especiales para la prescripción de antimicrobianos seleccionados.

Infectólogo/médico encargado de patologías infecciosas.

- Generar lista de antibióticos restringidos y criterios de uso.
- Pre autorizar los antimicrobianos seleccionados.
- Elaborar guías clínicas institucionales de profilaxis y uso de antimicrobianos para ciertos cuadros clínicos.
- Establecer terapias dirigidas de acuerdo a los resultados del cultivo.
- Adaptar y estandarizar el manejo de los pacientes con profilaxis médica o quirúrgica, para reducir la variabilidad en el uso de antimicrobianos.
- Implementar medidas restrictivas en aquellos medicamentos de alto costo o alta toxicidad.
- Revisar las solicitudes de antimicrobianos que requieren autorización previa.
- Realizar las auditorías prospectivas con retroalimentación.

ROL DE OTROS PROFESIONALES EN LOS PROA

Jefe de farmacia

El Jefe de Farmacia cumplirá un rol activo en garantizar la instalación de los procesos asociados a la implementación y funcionamiento de los programas de optimización de antimicrobianos, participando en la evaluación de sus indicadores, en el análisis de medicamentos de alto costo y adquiridos a través de importación y en la actualización del arsenal terapéutico.

Jefe de informática

El jefe de informática apoyará la implementación y desarrollo de sistemas que permitan facilitar las estrategias de PROA y colaborará en la evaluación de sus procesos y resultados a través de la generación de datos que permitan construir los indicadores requeridos en esta normativa y otros que se consideren necesarios en la institución.

Director/a del hospital

El Director del hospital debe brindar apoyo administrativo al equipo PROA, **destinando horas** protegidas para su implementación, ejecución y evaluación, **validando** y apoyando las estrategias definidas institucionalmente por el equipo, y considerándolos como equipo asesor de la Dirección.

Anexo 3

Los criterios para el análisis y autoevaluación de la prescripción de antimicrobianos deben ser:

Autoevaluación de terapia Antimicrobiana		
Criterios a Evaluar	SI	NO
Revisión de dosis, vía de administración, duración del tratamiento.	x	
¿Se confirmó la hipótesis diagnóstica?	x	
¿Están disponibles los resultados de los estudios microbiológicos?	x	
¿Podré de-escalar desde tratamiento vía endovenoso a vía oral?	x	
¿Continúo, cambio o suspendo el tratamiento antimicrobiano?		x
Revisión de dosis, vía de administración, duración del tratamiento.		x
- ¿Se ajustó el tratamiento a los resultados microbiológicos?		x
- ¿Se eligió el antibiótico susceptible de menor espectro?		x
- ¿Se ajusta la dosis a la función renal o hepática si se requiere?	x	
- ¿Es probablemente una infección bacteriana?		x
- ¿Se presentaron eventos adversos durante el uso del antibiótico?		x

Anexo 4

EJEMPLO DE SOLICITUD DE ANTIMICROBIANOS USO RESTRINGIDO

SERVICIO DE SALUD XXXX

HOSPITAL XXXX

SERVICIO DE FARMACIA

INICIO CONTINUACIÓN TTO. DÍAS PREVIOS **NO ENCONTRADO**

PACIENTE _____ FICHA _____ RUT _____

SERVICIO _____ SALA _____ CAMA _____

FECHA SOLICITUD _____

Peso

Edad

Función Renal

A TERAPIA EMPIRICA

B TERAPIA ESPECÍFICA

(Sin modificación microbiológica) (Infección por patógeno identificado)

Diagnóstico de Infección _____

EXTRAHOSPITALARIA

INTRAHOSPITALARIA

Cultivos Tomados: Urocultivo Hemocultivo Cultivo secreción Expectoración

AGENTE AISLADO _____

ANTIMICROBIANO SOLICITADO

ANTIBIOTICOS

DOSIS DÍAS

Nº DÍAS

NOMBRE MÉDICO _____

FIRMA MÉDICO _____

AUTORIZACIÓN

AUTORIZADO CAMBIO DE TTO. SUSPENDIDO

ANTIBIOTICOS OSIS DÍAS Nº DÍAS
A)
B)
C)

A TERAPIA EMPIRICA B TERAPIA ESPECÍFICA

DIAGNOSTICO _____

EXTRAHOSPITALARIA INTRAHOSPITALARIA

FIRMA MEDICO INFECTOLOGO _____ FECHA _____

USO EXCLUSIVO FARMACIA

ANTIBIOTICO FECHA

ANTIBIOTICO	FECHA																			