

Capítulo 9

Fundamentos de políticas de antibióticos

Judith Richards

Puntos Clave

- Debido al uso extendido de antibióticos que albergan, los centros de atención en salud favorecen la selección de cepas bacterianas resistentes.
- Para posponer el desarrollo de resistencia en los microorganismos, el uso de antibióticos debe ser cuidadoso y racional.
- Se debe fomentar la correcta prescripción de antibióticos en hospitales y centros de atención en salud.
- El laboratorio de microbiología puede orientar a los internistas en el uso de antibióticos específicos.
- Es importante contar con un programa de administración de antibióticos, a fin de disminuir el riesgo de resistencia.

Introducción

Antecedentes del desarrollo de resistencia¹⁻⁶

El descubrimiento de los antibióticos fue un hecho revolucionario que ha salvado millones de vidas; sin embargo, su efectividad ha ido disminuyendo a la par que los microorganismos van desarrollando resistencia a sus efectos. El surgimiento de bacterias resistentes a muchos antibióticos (como la tuberculosis multirresistente, bacterias Gram-negativas productoras de betalactamasa y carbapenemasas, y el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, SARM) ha creado un círculo vicioso que demanda constantemente nuevos antibióticos, invariablemente más costosos. Muchos servicios médicos no pueden costear estos nuevos medicamentos y por lo tanto sus pacientes, especialmente en países en desarrollo, no reciben el tratamiento apropiado.

Para mantener la susceptibilidad, o al menos postergar el desarrollo de resistencia, es necesario hacer uso racional de los antibióticos. Esto es de primer interés para todas las partes: gobierno, médicos y la comunidad en general. El proceso de desarrollo de resistencia puede retardarse con un sistema de prescripción adecuado; esto incluye: 1) capacitación, 2) políticas de antibióticos y 3) vigilancia de uso de antibióticos y resistencia bacteriana con envío periódico de informes a la comunidad médica. También se requiere la implementación de actividades efectivas de prevención y control de infecciones (PCI).

La resistencia a antibióticos se desarrolla a través del proceso natural de mutación. Debido a que las bacterias se multiplican rápidamente (a veces cada 20 minutos), las mutaciones se materializan muy rápidamente. La resistencia puede transferirse no solo a la descendencia, sino que en ocasiones además a bacterias completamente diferentes. La adquisición de resistencia a través de plásmidos, transposones o mutaciones genéticas directas puede desembocar en que la progenie (células hijas) muestre alteraciones al sitio blanco de acción del antibiótico, la producción de enzimas desintoxicantes o que éstas se manifiesten en una menor absorción del antibiótico (ver Ilustración 9.1).

Si esto sucede en un ambiente en que el antibiótico es usado habitualmente, se producirá la selección de cepas bacterianas resistentes. En un centro de atención en salud con un programa inadecuado de PCI, éstas pueden diseminarse y causar brotes.

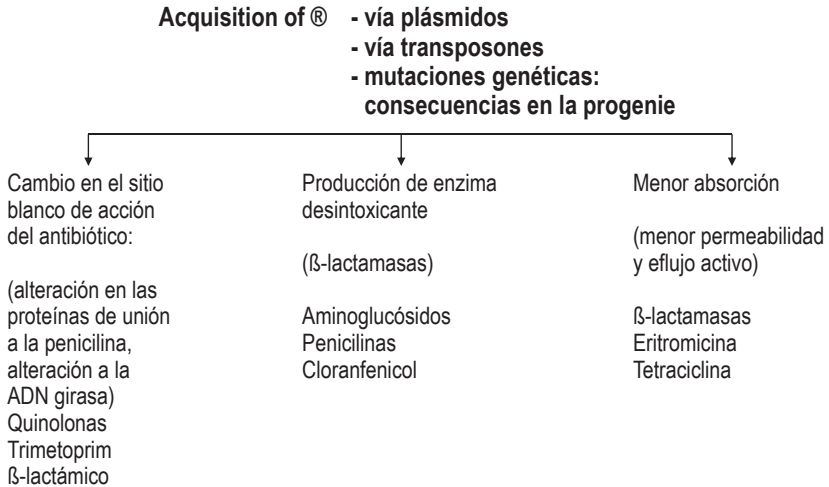


Ilustración 9.1. Respuestas Bacterianas

Los antibióticos afectan la flora bacteriana normal, la que puede volverse resistente y actuar como reservorio de genes de resistencia. Esto plantea un problema único, en el sentido que el tratamiento a la infección de un paciente puede afectar a otros pacientes. Por lo tanto, cada vez que sea posible deben usarse antibióticos de espectro reducido. Los antibióticos también son de uso extendido en medicina veterinaria (para infecciones y como promotores del crecimiento) y en la agricultura, lo que crea reservorios adicionales de microbios resistentes a antibióticos que pueden infectar a los seres humanos.

El uso excesivo de agentes antimicrobianos es directamente responsable del desarrollo de resistencia; por lo tanto se debe fomentar el ejercicio de buenas prácticas de prescripción de antibióticos. También debe aplicarse intervenciones efectivas de PCI, pese a que algunos modelos matemáticos sugieren que en situaciones en que se dan tanto un nivel importante de resistencia a antibióticos y un alto consumo de antimicrobianos, la mejor solución es el control del uso de antibióticos.

El impacto clínico de la resistencia a antibióticos es enorme, con mayores tasas de morbilidad y mortalidad. Los pacientes con microorganismos resistentes requieren de hospitalizaciones más largas, lo que se traduce en mayores costos y pérdida de días-cama. En la comunidad, el tratamiento de enfermedades tales como TBC, especialmente la TBC asociada a síndrome

de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), se ve disminuido en su eficiencia al enfrentarse a cepas multirresistentes.

Usos antimicrobianos

Terapia empírica

La terapia empírica es el tratamiento para una infección posible o probable antes de que se encuentren disponibles los resultados de laboratorio, o cuando es imposible obtenerlos. Es factible que sea necesario tomar decisiones empíricas basadas en la evidencia microscópica, sin el aporte adicional de cultivos e información de sensibilidad; sin embargo, es necesario revisar esta información cuando sea posible obtenerla.

Terapia dirigida al patógeno

La terapia dirigida al patógeno es un tratamiento antibiótico diseñado de acuerdo a los resultados de investigaciones microbiológicas, y cuyas opciones son determinadas según información específica de sensibilidad o resistencia.

Profilaxis

La profilaxis es el uso de antibióticos para prevenir una infección. Generalmente se aplica justo antes de una cirugía y debe centrarse en los microorganismos que con más probabilidad podrían causar una infección después del procedimiento. También puede usarse para prevenir



Ilustración 9.2. Métodos para gestión de resistencia

Tabla 9.1 Puntos clave de los programas de gestión de antibióticos

- Políticas a nivel nacional
- Políticas locales a nivel de hospital o centro de atención en salud
- Formularios y pautas adecuadas a las necesidades locales
- Equipos efectivos a cargo del control de infecciones
- Apoyo eficiente del laboratorio de microbiología
- Capacitación y auditorías

infecciones en pacientes con compromiso inmune (por ejemplo, pacientes con SIDA, cáncer o trasplantados) o en aquellos que entran en contacto con fuentes de infección conocidas (por ejemplo, meningitis meningocócica, TBC). La profilaxis debe usarse por el menor tiempo posible, y aplicarse durante el período en que los antibióticos resultan más efectivos.

Una terapia prudente requiere la revisión oportuna de los antibióticos diagnosticados, especialmente para efectos de cambiar de administración intravenosa (IV) a oral. Los manuales y formularios locales deben proveer opciones adecuadas.

Administración de antibióticos⁷

Los programas de administración de antibióticos son vistos como un factor clave para modificar las prácticas de prescripción de los médicos, y disminuir el uso de antibióticos. El ejercicio de pautas o políticas de uso de antibióticos, que pueden ser nacionales, locales o específicas de cada centro de atención en salud, demuestran compromiso con el uso prudente de antibióticos. Su implementación demuestra que el gobierno, las sociedades médicas y la comunidad tienen conciencia del problema y están alineadas con la búsqueda de una solución. Las políticas locales deben enfocarse en el uso de antibióticos con el menor espectro posible, menos costosos, de toxicidad mínima y que generen un menor impacto en el desarrollo de resistencia.

La Ilustración 9.2 muestra los programas de atención en salud que requieren la cooperación e interacción de múltiples equipos. La Tabla 9.1 señala los puntos clave. Todo programa debe ser bien diseñado e implementado a través de una combinación de medios: voluntad, persuasión y/o restricción. La capacitación también es importante, así como la producción y difusión

de pautas. El programa debe ser sometido a auditorías regularmente, y se debe proporcionar retroalimentación tanto a usuarios como a directores. Si una auditoría indica que los métodos voluntarios no están funcionando, puede ser necesario agregar una restricción sobre ciertos tipos de antibióticos.

Políticas nacionales de uso de antibióticos

Las iniciativas deben comenzar a nivel nacional, con regulación de la producción e importación de antibióticos, así como de la producción local. Algunas funciones relevantes de los gobiernos son la implementación de leyes que disminuyan el uso de antibióticos de venta sin receta, imponer límites al uso veterinario de estos productos y educar a la comunidad. El gobierno debe garantizar la disponibilidad de antibióticos esenciales suficientes para cubrir los requerimientos locales; y que cada centro de atención en salud tenga acceso a servicios efectivos de microbiología y PCI. Es necesario que la política nacional incluya capacitación en uso y mal uso de antibióticos, tanto a nivel de pre como post grado. Es importante que existan pautas escritas para el tratamiento de las infecciones más importantes que pueden adquirirse en la comunidad. La población general debe recibir información acerca de las consecuencias del mal uso de antibióticos.

Los antibióticos para uso humano solo deben ser prescritos por médicos o trabajadores de la salud con capacitación adecuada, que además cuentan con una guía de protocolos supervisados. Es necesario evitar la posibilidad de adquirir este tipo de medicamentos sin receta. El uso de antibióticos para fines veterinarios debe remitirse al tratamiento de enfermedades, y no ser una práctica habitual para fomentar el crecimiento o el bienestar (profilaxis grupal o de rebaño).

Gestión de antibióticos en centros de atención en salud⁸⁻¹¹

La prescripción inadecuada de antibióticos puede resumirse en los siguientes términos: “demasiados pacientes reciben antibióticos de amplio espectro innecesarios, por la vía incorrecta, en dosis inadecuada y por períodos de tiempo demasiado prolongados”. A menudo, esta práctica se origina en la renuencia de quienes prescriben, que consideran que su experiencia personal es más relevante que las recomendaciones basadas

en la evidencia, o quienes ven estas iniciativas como una excusa para disminuir costos. A menudo, los médicos cuestionan por qué debieran no usar un antibiótico si está disponible. La respuesta es simple: los antibióticos no actúan sobre el paciente; lo hacen sobre sus microorganismos. Los tratamientos individuales pueden, y de hecho así lo hacen, generar un impacto sobre otros pacientes mediante la propagación de resistencia. Además, una infección ocurre en un paciente bajo el cuidado de muchos especialistas médicos diferentes, la mayoría de quienes no cuentan con capacitación específica en enfermedades infecciosas.

El manejo cuidadoso de antibióticos en centros de atención en salud requiere un enfoque integral que incluya la asignación de prioridades por parte de la administración e involucra a múltiples actores, así como también necesita contar con el personal y recursos financieros adecuados.

Los siguientes son algunos elementos importantes de un programa de gestión integral.

Comité de antibióticos

Este comité puede constituirse en sí mismo, o ser parte del comité de medicamentos y terapias. El comité de antibióticos debe redactar pautas y protocolos locales para el uso de antibióticos. Los miembros deben ser:

- Médicos que prescriben antibióticos (especialistas en enfermedades infecciosas, medicina intensiva, medicina interna, pediatría, farmacología clínica, cirugía);
- Enfermeras, especialmente en países en los que prescriben antibióticos;
- Farmacéuticos (aportarán información acerca del uso de antibióticos);
- Microbiólogos (aportarán información sobre resistencia bacteriana, así como mecanismos y desarrollo de resistencia);
- Miembros de la administración;
- Miembros del comité de control de infecciones (a menudo, especialmente en centros pequeños, el microbiólogo también corresponde a esta categoría);
- Otros profesionales, según se requiera.

Equipo de manejo de antibióticos

Los hospitales grandes y otros centros de atención en salud deben contar con un equipo para asesorar en el uso de antibióticos e implementar auditorías según se requiera. Esta instancia reuniría a médicos especialistas

en enfermedades infecciosas, farmacólogos clínicos, farmacéuticos (idealmente con capacitación especializada), microbiólogos clínicos y cualquier otro médico autorizado para utilizar antibióticos de uso restringido. El requisito mínimo para centros de menor tamaño es un farmacéutico de antibióticos (al menos de medio tiempo), que cuente con el apoyo de un médico especialista en control de infecciones.

Pautas y protocolos

Los centros de atención en salud deben contar con políticas de antibióticos que incluyan guías y protocolos para uso de antibióticos. Los protocolos pueden ser específicos por sala, especialmente si hay problemas asociados a resistencia bacteriana; por ejemplo en oncología o salas de cuidado intensivo.

Por lo general, una política de antibióticos cubrirá las siguientes áreas:

- o Lista de antibióticos en el formulario; no se debe usar ningún antibiótico fuera de la lista.
- o Pautas para el tratamiento empírico y dirigido de infecciones comunes, con indicación de dosis y duración del tratamiento, terapias de primera y segunda línea y qué usar para pacientes alérgicos.
- o Protocolos para profilaxis quirúrgica (que incluyan órdenes de suspensión después de 24 horas).
- o Protocolos para la disminución del uso parenteral de antibióticos, que incluyan órdenes de suspensión después de 3 a 5 días (según la severidad de la infección) y recomendaciones para tratamientos secuenciales, como protocolos de transición de administración IV a oral.
- o Protocolos para la administración de antibióticos de uso restringido, que incluyan cómo solicitarlos y quién puede autorizar su uso (a menudo el microbiólogo, médico de control de infecciones o médico especializado en enfermedades infecciosas).

Las pautas y protocolos deben desarrollarse a partir de una conversación con los médicos, a fin de tomar en consideración sus puntos de vista acerca del tipo de antibiótico, ruta de administración, dosis y duración de la terapia. De esta forma todas las partes los sentirán como propios y su implementación será más fácil.

Los antibióticos para profilaxis quirúrgica deben variar según sea el tipo

de operación y situación epidemiológica. Los antimicrobianos profilácticos deben ser diferentes de los usados habitualmente para tratar las infecciones quirúrgicas.

La lista de antibióticos disponible depende de la política de un país y de la forma de financiamiento del sistema de atención en salud. La Organización Mundial de la Salud recomienda una lista de antibióticos esenciales en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales¹⁰, la que se actualiza cada dos años. La lista más reciente (2009) incluye 30 antibióticos antimicrobianos : 23 en la lista básica, 2 para enfermedades de transmisión sexual y 5 en la lista complementaria para casos excepcionalmente severos de infecciones asociadas a la atención en salud causadas por patógenos resistentes (ceftazidima, cefotaxima, imipinem+clastatina, clindamicina y vancomicina); también incluye otros 5 medicamentos de uso restringido para tuberculosis multirresistentes.

Los antibióticos recomendados en pautas y protocolos específicos deben escogerse según los patrones de resistencia bacteriana locales. Si un centro de atención en salud no cuenta con servicio de microbiología, puede usar información de resistencia regional o nacional. Si estos datos no existen, las pautas y protocolos pueden basarse en información de resistencia internacional, aún cuando esto resulta menos adecuado.

Capacitación

El uso correcto de las pauta y protocolos requiere capacitación, especialmente de los médicos más jóvenes. Esto incluye reuniones formales, rondas clínicas con miembros del comité de antibióticos o del equipo de manejo de antibióticos, y charlas formales. La capacitación debe centrarse en los antibióticos nuevos, nuevos métodos de administración y su influencia en la ecología bacteriana. Tanto empleados del centro como profesionales independientes pueden proveer los servicios de capacitación requeridos, pero éstos NO deben ser suministrados por representantes de la industria farmacéutica. Las presentaciones de empresas farmacéuticas deben ser avaladas por el comité de antibióticos y es necesario que un miembro de dicho comité se encuentre presente al momento de la realización de la charla.

Tabla 9.2 Requerimientos mínimos para obtener un programa local de antibióticos efectivo

1. Un comité de antibióticos que desarrolle un formulario y pautas para la implementación de terapias empíricas y dirigidas, en el centro de atención específico.
2. Servicio de microbiología, en el centro de atención en salud o externalizado.
3. Vigilancia de consumo de antibióticos y de resistencia antimicrobiana; entrega periódica de retroalimentación a los profesionales a cargo de la prescripción.
4. Programa de control de infecciones efectivo.
5. Capacitación en uso de antibióticos y consecuencias del mal uso de los mismos.
6. Auditorías regulares e integrales, con entrega de retroalimentación a los profesionales a cargo de la prescripción.

Rol del laboratorio de microbiología

La contribución del laboratorio de microbiología es fundamental para un buen manejo de antibióticos en un centro de atención en salud. La aplicación rutinaria de pruebas de sensibilidad (antibiogramas) ayuda a identificar los niveles individuales de sensibilidad y resistencia a antibióticos específicos, y ayuda a los miembros de la comunidad clínica a escoger terapias apropiadas.

Los laboratorios de microbiología solo debieran realizar pruebas con los antibióticos recomendados en pautas locales. Si un aislado muestra sensibilidad, el informe puede limitarse al antibiótico de primera línea, y continuar con los de segunda solo en caso de encontrarse con muestras de resistencia. Esto hace menos probable que se prescriban antibióticos de segunda línea (generalmente de mayor espectro, más tóxicos y costosos).

Otros datos que emanan del laboratorio de microbiología y que constituyen un marco de referencia para la elección correcta de antibióticos y la reducción del uso innecesario, son:

- Vigilancia de resistencia bacteriana, con informes periódicos a profesionales encargados de su prescripción.
- Revisión del estatus de portador de microorganismos resistentes; detección molecular y tipificación.

- Informes de sensibilidad antibiótica, que deben restringirse a agentes de espectro reducido, con la incorporación de antimicrobianos de segunda y tercera línea exclusivamente cuando los primeros fallen.
- Informes regulares a usuarios acerca de los cambios en los patrones de resistencia, vía publicaciones, correos electrónicos, etc.

Se han recomendado varias estrategias de testeo e informe de sensibilidad antibiótica, todas orientadas a la reducción del riesgo de desarrollo de resistencia. Ellas incluyen el informe selectivo y restringido a favor de los antibióticos de primera línea; políticas de rotación cíclica de antibióticos (es decir, el cambio regular de los antibióticos sometidos a informe); y detección molecular y vigilancia para determinar los niveles de resistencias de microorganismos clave.

Otras funciones importantes del laboratorio de microbiología incluyen notificar temprana y regularmente al equipo de control de infecciones acerca de aislados bacterianos resistentes (para ayudar a controlar su diseminación), y entregar retroalimentación a la comunidad clínica acerca del uso y costo de antibióticos, así como de la resistencia específica en las salas a su cargo (a menudo esta es la mejor manera de cambiar hábitos de prescripción).

Auditoría de cumplimiento

Es necesario auditar el cumplimiento de todas las políticas y normas (ver Tabla 9.2). El informe de los datos extraídos de auditorías refuerza los mensajes educativos y ayuda a destacar las áreas donde se necesita más trabajo. Las auditorías suelen requerir un equipo multidisciplinario, generalmente liderado por un microbiólogo clínico o un médico especializado en enfermedades infecciosas, ya que es necesario revisar las notas clínicas e interpretarlas correctamente. Si se realizan como parte de rondas clínicas pedagógicas, las auditorías pueden ser una herramienta poderosa en el intento de desarrollar políticas de prescripción más sensatas.

Algunas áreas claves a auditar:

- Observación de los protocolos y normas en ejercicio: los medicamentos, ¿están siendo usados de acuerdo con el protocolo?
 - o ¿Se especifican claramente los tratamientos empíricos versus los dirigidos?
 - o ¿Se descontinúa oportunamente el uso de

- medicamentos?
- o ¿Existe uso apropiado según la necesidad clínica y los resultados en microbiología?
- o ¿Hay un uso y aplicación correctos y apropiados de las pautas de profilaxis?
- Efectividad: ¿Se están siguiendo las políticas y normas?
 - o Información de consumo: basada en control de inventario
 - o Recetas firmadas
 - o Información de uso: dosis diarias definidas, basadas en el número de días/cama del paciente y en el largo de su hospitalización.
- Pertinencia: Las políticas, ¿están siendo aplicadas con efectividad?
 - o Dosis: ¿Demasiado o demasiado poco?
 - o Oportunidad: ¿Fechas de inicio y discontinuación?
 - o Pertinencia: ¿Cumplimiento con las políticas locales?

Las preguntas de la auditoría también se pueden usar para formar un paquete. El desarrollo y uso de paquetes de auditoría se basan en un enfoque de “todo o nada,” en que cada elemento del paquete es tan importante como los demás. En conjunto, constituyen un reflejo de la estrategia para una política integral de manejo de antibióticos.

Control de infecciones asociadas a la atención en salud

Las cepas bacterianas resistentes se seleccionan por uso excesivo de antibióticos, pero también pueden ingresar a un centro junto a un paciente que viene de otro hospital, residencia de cuidados permanentes o incluso de la comunidad. Si la PCI es efectiva, se produce un equilibrio entre las cepas resistentes introducidas, seleccionadas y ‘dadas de alta’ y es posible lograr un estado de contención de la resistencia.

Una PCI eficaz debiera disminuir las infecciones asociadas a la atención en salud, detener la ocurrencia de brotes y disminuir la transmisión de patógenos. Esto disminuirá el uso de antibióticos, así como la presión antibiótica; por lo tanto, habrá una menor selección de cepas resistentes. Sin embargo, la PCI no puede detener el surgimiento de nuevos patrones de resistencia, y por lo

tanto solo será exitosa en combinación con políticas de antibióticos efectivas. Por cierto que un programa deficiente de PCI produce más infecciones, más uso de antibióticos, más resistencia, etc.; se crea un círculo vicioso.

El equipo de control de infecciones debe trabajar en estrecha colaboración con el departamento local de microbiología y recibir informes tempranos regulares acerca de pacientes en quienes se ha detectado una cepa resistente. Las políticas locales deben identificar acciones a tomar para el aislamiento efectivo de estos pacientes y para una adecuada limpieza ambiental una vez que hayan sido dados de alta.

Reconocimientos

Este capítulo es una actualización de una versión anterior escrita por los doctores Smilja Kalenic y Michael Borg.

Referencias

1. WHO *Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*. WHO, 2001. http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.2.pdf [Accessed July 20, 2011]
2. French GL. Antimicrobial resistance in hospital flora and nosocomial infections. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3rd Edition, Mayhall CG (ed.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004:1613-1638.
3. Nicolle LE. *Infection control programmes to contain antimicrobial resistance*. WHO, Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, 2001. http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/infection_control.pdf [Accessed July 20, 2011]
4. Wise R, Hart H, Cars O, et al. Antimicrobial resistance is a major threat to public health. *BMJ* 1998; 317 (7159): 609-610.
5. Shlaes D, Gerding DN, John JF, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the prevention of antimicrobial resistance in Hospitals. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 584-599.
6. Borg M, Zarb P, Ferech M, et al. Antimicrobial Consumption in southern and eastern Mediterranean hospitals : results from the ARMed project. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62 (4) : 830-836.
7. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, 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: 159-177. <http://cid.oxfordjournals.org/content/44/2/159.full.pdf+html> [Accessed July 20, 2011]
8. Van Saene HKF, Reilly NJ, deSilvestre A, Nardi G. Antibiotic policies in the intensive care unit. In: *Infection Control in Intensive Care Units*, vanSaene HKF, Silvestri L, de la Cas MA, eds, Springer, 2005:231-246.
 9. Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries. WHO, Drug Management Program, 2001. http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/who_CDS_CSR_DRS_2001.9.pdf [Accessed July 20, 2011]
 10. WHO Model List (Essential medicines); 17th edition-adults, 2011. <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/> [Accessed July 20, 2011]
 11. Richards J. Emergence and spread of multiresistant organisms: Can Infection Control measures help? *Int J Infect Control* 2009; v5:i2 doi:10.3396/ijic.V5i2.017.09.