



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación y
Relaciones Sanitarias
ADMINISTRACION NACIONAL DE
LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD
"Dr. CARLOS G. MALBRAN"



**Instituto Nacional
de Epidemiología**



**Sociedad Argentina
de Infectología**

**X CONGRESO ARGENTINO DE LA
SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA- SADI 2011**
19 y 20 de mayo 2011

Sheraton Hotel - Mar del Plata - Argentina

***La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional***

Actividad Postcongreso: Taller INE-SADI

21 de mayo de 2011

Instituto de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara"

Mar del Plata



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación y
Relaciones Sanitarias
ADMINISTRACION NACIONAL DE
LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD
"Dr. CARLOS G. MALBRAN"



**Instituto Nacional
de Epidemiología**



**Sociedad Argentina
de Infectología**

Taller INE-SADI

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

Instituciones Participantes

Sociedad Argentina de Infectología (SADI)

Comisión de IACS y seguridad del paciente.

Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara" (INE-ANLIS)

Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA)

Marco temático del taller

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un fenómeno que ha sido creado por el modo de vida del ser humano y el uso indiscriminado de antibióticos, no solo en la medicación contra las enfermedades, sino también en su uso masivo en ámbitos de la industria alimentaria, en los criaderos de aves de corral, las granjas de ganado bovino, porcino, ovino y equino y en los cultivos masivos de peces tipo salmoneras.

Existen microorganismos que producen Infecciones que por su naturaleza pueden ser consideradas comunes y que pueden convertirse en enfermedades de curso fatal, exactamente como la situación que se vivía en periodos inmediatamente anteriores al advenimiento de la penicilina, allá por los años 1940.

La distribución de las bacterias productoras de BLEE y los *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SAMR) es ahora mas alta en la población general que en los establecimientos hospitalarios encontrándose dispersas en áreas medioambientales de lo más diversas.

El control de la multirresistencia requiere del trabajo conjunto de todos: Médicos, Enfermeros, Veterinarios, Farmacéuticos, Agrónomos, Técnicos, Productores, Organizaciones Gubernamentales y no Gubernamentales y, principalmente, los ciudadanos, cumpliendo cada uno con su rol y tomando conciencia para el uso racional de los antimicrobianos.

Grupos de Trabajo

Grupo 1: Manejo adecuado de fármacos en la comunidad y en el ambiente hospitalario

Grupo 2: Optimización de los Procesos de Prevención de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud

Grupo 3: Uso de antimicrobianos en grandes animales y en alimentos agropecuarios. Su implicancia en humanos



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación y
Relaciones Sanitarias
ADMINISTRACION NACIONAL DE
LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD
"Dr. CARLOS G. MALBRAN"



**Instituto Nacional
de Epidemiología**



**Sociedad Argentina
de Infectología**

Directores del taller

Dr. Pablo Bonvehí

Médico Infectólogo. Jefe de Infectología del CEMIC
Presidente de la Sociedad Argentina de Infectología

Dr. Guillermo R. Lossa

Médico Infectólogo. Director del Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias y del Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA)

Director a/c del Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara"
ANLIS - Ministerio de Salud de la Nación

Coordinadores del Grupo 1

Dr. Héctor Laplumé (SADI)

Dra. Diana Gomez (INE)

Coordinadores del Grupo 2

Dra. Edith Carbone (SADI)

Lic. María de los Ángeles Cabral (INE)

Coordinadores del Grupo 3

Dra. Nora Mestorino (UNLP)

Dra. Ana Colombini (SADI)

Compilación y revisión general del documento del taller

Dr. Pablo Bonvehí (SADI)

Dr. Guillermo R. Lossa (Programa VIHDA, INE)

Dra. Lucia E. Daciuk (SADI)

Ing. Roberto Giordano Lerena (Programa VIHDA, INE)



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas, Regulación y
 Relaciones Sanitarias
 ADMINISTRACION NACIONAL DE
 LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD
 "Dr. CARLOS G. MALBRAN"



**Instituto Nacional
 de Epidemiología**



**Sociedad Argentina
 de Infectología**

Participantes del taller

NOMBRE	INSTITUCIÓN
OLGA BEATRIZ ALBERTO	HOSPITAL DR. HECTOR QUINTANA - JUJUY
GRISELDA ALMADA	HOSPITAL ITALIANO - CABA
CLAUDIA ANGELINI	HOSPITAL PRIVADO DE COMUNIDAD - MAR DEL PLATA
SARA ALICIA DEL CARMEN AULET	INSTITUTO NUESTRA SEÑORA DE LAS MERCEDES - TUCUMÁN
ESTEFANIA BALLARI	HOSPITAL RAWSON - CÓRDOBA
LILIANA SELVA CRISTINA BATISTA	HOSPITAL DE INFECCIOSAS MUÑIZ - CABA
MARCELO ALEJANDRO BELTRAN	SANATORIO PRIVADO FIGUEROA PAREDES - CASTELAR
MARISA BERNAN	HIGA SAN ROQUE DE GONNET - LA PLATA
MARTA ADRIANA BLASCO	HOSPITAL PEDRO FIORITO - AVELLANEDA
PABLO BONVEHI	CEMIC
CATHERINE BUSTOS ORTIZ	HOSPITAL RIO GALLEGOS - SANTA CRUZ
KARINA CALDERON	HOSPITAL NACIONAL POSADAS - BUENOS AIRES
EDITH CARBONE	HOSPITAL AERONAUTICO CENTRAL - CABA
GASTON CARRIZO	HOSPITAL INTERZONAL DE AGUDOS DR OSCAR ALENDE - MAR DEL PLATA
MIRTA CASTELLI	CENTRO MÉDICO IPAM - SANTA FE
MÓNICA ANDREA CECI	CENTRO DE ESTUDIOS BIOQUIMICOS
ANA COLOMBINI	SADI
JORGE CORRAL	HOSPITAL INTERZONAL DE AGUDOS DR OSCAR ALENDE - MAR DEL PLATA
ROSANA LIDIA COSTA	HOSPITAL EVITA PUEBLO - BERAZATEGUI
LILIANA CUSMANO	UNIDAD ASISTENCIAL POR MAS SALUD CESAR MILSTEIN - CABA
LUCIA DACIUK	HOSPITAL NACIONAL POSADAS - BUENOS AIRES
LUCIA DE LABRA	HOSPITAL SOR MARÍA LUDOVICA - LA PLATA
GARCIA DELIA	HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS JOSÉ MARÍA PENNA - CABA
EDITH DINERSTEIN	HSOPITAL EVITA - LANUS
JAIME ELIAS	CLINICA SAN JUAN BOSCO
LAURA FERNANDEZ	INSTITUTO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA DR. JUAN H JARA - MAR DEL PLATA
SILVIA FORCINITI	HOSPITAL PEDRO FIORITO - AVELLANEDA
MARCELA FUENTE	HOSPITAL MATERNO INFANTIL DR. TETAMANTI - MAR DEL PLATA
ROMINA GARCIA	HOSPITAL INTERZONAL DE AGUDOS DR OSCAR ALENDE - MAR DEL PLATA
ANGELICA ESTELA GARCIA	HOSPITAL SOR MARÍA LUDOVICA - LA PLATA
CECILIA GARELLI	HOSPITAL RAWSON - CÓRDOBA
JORGE HECTOR GENTILE	HOSPITAL RAMON SANTAMARINA - TANDIL
CRISTINA GIMENEZ	HOSPITAL INTERZONAL DE AGUDOS DR OSCAR ALENDE - MAR DEL PLATA
ROBERTO GIORDANO LERENA	INSTITUTO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA DR. JUAN H JARA - MAR DEL PLATA
DIANA GOMEZ	INSTITUTO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA DR. JUAN H JARA - MAR DEL PLATA
GLADYS GONZALEZ	HOSPITAL SAN ROQUE - GONNET
ELBA GOROSTIZU	HOSPITAL MATERNO INFANTIL DR. TETAMANTI - MAR DEL PLATA
MARIA ROSA GUERRA	HOSPITAL LUCIO MELENDEZ - ADROGUE
CLAUDIA ISABEL HERNANDEZ	HOSPITAL RAMON SANTAMARINA - TANDIL
JORGE HERRERA	HOSPITAL RIO GALLEGOS - SANTA CRUZ
ROSA LEONOR KENNY	HOSPITAL MI PUEBLO - FLORENCIO VARELA



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas, Regulación y
 Relaciones Sanitarias
 ADMINISTRACION NACIONAL DE
 LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD
 "Dr. CARLOS G. MALBRAN"



**Instituto Nacional
 de Epidemiología**



**Sociedad Argentina
 de Infectología**

NOMBRE	INSTITUCIÓN
HÉCTOR ENRIQUE LAPLUMÉ	HOSPITAL NACIONAL POSADAS - BUENOS AIRES
GUADALUPE LOIZAGA	HOSPITAL INTERZONAL DE AGUDOS DR OSCAR ALENDE - MAR DEL PLATA
JIMENA LOPEZ PIÑEIRO	HOSPITAL EL CRUCE - FLORENCIO VARELA
MARCELA LOSSA	HOSPITAL DE INFECCIOSAS MUÑIZ - CABA
GUILLERMO LOSSA	INSTITUTO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA DR. JUAN H JARA - MAR DEL PLATA
MARIA FERNANDA MALVA MOREIRA	HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS JOSÉ MARÍA PENNA - CABA
ADRIANA MANZUR	HOSPITAL RAWSON - SAN JUAN
MARÍA LAURA MARCHETTI	FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS UNLP - LA PLATA
RICARDO MARINO	HOSPITAL DE INFECCIOSAS MUÑIZ - CABA
DIEGO MARCELO MAURIZI	HOSPITAL MUNICIPAL DR LEONIDAS LUCERO - BAHÍA BLANCA
NORA MESTORINO	FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS UNLP - LA PLATA
MARIA ROSA MIRANDA	HOSPITAL DR. HECTOR QUINTANA - JUJUY
SUSANA MORENO	INSTITUTO MODELO DE CARDIOLOGÍA PRIVADO - CÓRDOBA
SABRINA PENCO	HOSPITAL RAWSON - CÓRDOBA
NORMA PERALTA	INSTITUTO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA DR. JUAN H JARA - MAR DEL PLATA
MIRIAM REYES	HOSPITAL ANDRES ISOLA - PUERTO MADRYN
ANA MARÍA REYES ROJAS	CLINICA 25 DE MAYO - MAR DEL PLATA
JOVANNA RIVERA MOSCOSO	HOSPITAL MATERNO INFANTIL DR. TETAMANTI - MAR DEL PLATA
ANDREA FABIANA RODRIGUEZ	CLINICA 25 DE MAYO - MAR DEL PLATA
VANESSA ROLDAN	HOSPITAL NACIONAL POSADAS - BUENOS AIRES
KARINA RONCHI VIRGOLINI	---
GRACIELA BEATRIZ SADINO VALLVÉ	CLÍNICA UNIVERSITARIA REINA FABIOLA - CÓRDOBA
BEATRIZ SALANITRO	HOSPITAL RAWSON - SAN JUAN
ISABEL ALICIA SEGURA	CLINICA PRIVADA PUEYRREDON - MAR DEL PLATA
MARÍA LAURA SPADARO	HOSPITAL MUNICIPAL DR LEONIDAS LUCERO - BAHÍA BLANCA
MARIA EUGENIA VAZQUEZ	HOSPITAL FERNANDEZ - CABA
LUCIA VILLA	HOSPITAL RAWSON - CÓRDOBA
MARIA LAURA VILLABLANCA	---
DIANA MARIA VILLALON	HOSPITAL RAWSON - CÓRDOBA
STELLA MARIS VIRGOLINI	---
MARIA ALEJANDRA VITERI	HOSPITAL MUÑIZ - CABA
MARIA VALERIA VITOLO	CENTRO MÉDICO IPAM - SANTA FE
VIVIANA YBARRA	HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS JOSÉ MARÍA RAMOS MEJÍA - CABA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación y
Relaciones Sanitarias
ADMINISTRACION NACIONAL DE
LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD
"Dr. CARLOS G. MALBRAN"



**Instituto Nacional
de Epidemiología**



**Sociedad Argentina
de Infectología**

Documento Final del Taller INE-SADI

***La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional***

21 de mayo de 2011

Instituto de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara"

Mar del Plata

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

INDICE

1.	Manejo adecuado de fármacos en la comunidad y en el ambiente hospitalario ...	2
1.1	Introducción: Uso adecuado de antibióticos. Conceptos básicos.....	2
1.2	Rol del farmacéutico de la comunidad e intrahospitalario en el manejo racional de antimicrobianos.....	4
1.3	Unidades de cuidados intensivos: aspectos microbiológicos, avance de los mecanismos de resistencia, implicancia clínica, medidas de acción.....	6
1.4	Bibliografía.....	9
2.	Optimización de los Procesos de Prevención de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud	11
2.1	Introducción	11
2.2	Optimización de los Procesos de Prevención en las IACS	11
2.2.1	Abordaje de Control por las Enfermeras en Control de Infecciones (ECIs)	11
2.2.2	Planes de Acción	12
2.2.3	Cultivos de vigilancia	14
2.3	Conclusiones	19
2.4	Bibliografía.....	19
3.	Uso de antimicrobianos en grandes animales y en alimentos agropecuarios. Su implicancia en humanos	24
3.1	Introducción	24
3.2	Animales productores de alimentos y uso de antimicrobianos.....	24
3.2.1	Efectos de la prohibición de los promotores de crecimiento u otros antimicrobianos ..	26
3.2.2	El mal uso de antimicrobianos y el desarrollo de resistencias	27
3.3	Conclusiones	28
3.4	Bibliografía.....	29

1. Manejo adecuado de fármacos en la comunidad y en el ambiente hospitalario¹

1.1 Introducción: Uso adecuado de antibióticos. Conceptos básicos.

El mayor consumo de antimicrobianos se encuentra en la comunidad. De los pacientes internados, el 30% recibe ATB y el 50% de forma inapropiada, según estudios foráneos y locales. El uso inadecuado de ATB perjudica fundamentalmente al paciente, motivo suficiente para que los médicos aceptemos los procesos que optimizan la prescripción de los mismos. Su uso no fundamentado incrementa la morbimortalidad, los costos en salud y la resistencia bacteriana, derivando ésta en el incremento de tratamientos empíricos nuevos y costosos (1).

Existe una relación directa entre consumo de ATB y generación de resistencia bacteriana. También hay datos que confirman la disminución de la resistencia racionalizando el consumo. Su control es multidisciplinario, abarcando vigilancia de resistencia, registro de la prescripción de antimicrobianos, medidas sobre su diseminación (aislamiento, medio ambiente, precauciones standard) y por supuesto optimización del uso de antibióticos, para lo cual hay diferentes estrategias (2).

No todo fracaso de un tratamiento o mala evolución de una enfermedad infecciosa, es debido a mal uso de antibióticos, tratamiento discordante o resistencia bacteriana.

Rosón en un estudio de 1383 adultos internados con neumonía de la comunidad, halla que sólo 4% de las evoluciones fatales se asoció con tratamiento discordante (gérmen no susceptible al ATB administrado), y **que ello se debió en parte a una evaluación deficiente del paciente sin aplicación de las guías pertinentes** (3).

El desconocimiento de estos conceptos conduce a cambios inapropiados de antimicrobianos, **cuando en más del 80%, la progresión de la infección sucede a pesar del antibiótico correcto y se debe a una interacción particular entre huésped y patógeno.**

El uso apropiado de ATB requiere de un diagnóstico clínico y microbiológico apropiados a fin de no indicarlos en patologías no infecciosas. Si es posible se deben utilizar fármacos asociados a una menor generación de resistencia.

La relación entre utilización de un determinado antibiótico y generación de resistencia no es sencilla.

Al administrar un antibiótico puede generarse resistencia a otra clase diferente del administrado, conocido como coselección por coresistencia (Ej.: el uso de FQ puede favorecer la aparición de resistencia a Cef 3^a).

El uso de ATB antianaeróbicos fomenta la aparición de EVR – al disminuir el mecanismo de resistencia a la colonización del tubo digestivo.

Si bien se ha incriminado a los oximino betalactámicos como generadores importantes de resistencia bacteriana, ningún antimicrobiano está exento de ello. Se ha relacionado la restricción del uso de cefalosporinas con el control de brotes debido a enterobacterias BLEE (WHONET 2010).

En el Tratamiento empírico inicial deben considerarse entre otros factores la recepción reciente de ATB y la flora colonizante.

No es claro cual es el mejor método de control de uso de ATB para prevenir la resistencia bacteriana.

¹ **Grupo I**

Coordinadores: Dr. Héctor Laplumé, Dra. Diana Gomez

Redactores Documento Base: Dr. Héctor Laplumé, Dra. Diana Gomez, Dr. Jorge Gentile, Farm. Gladys Gonzalez, Lic. Norma Peralta, Dra. Vanesa Roldan.

***“La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional”***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

Hay diferentes estrategias de uso de ATB para reducir la emergencia de resistencia (4,5).

1. Usar más de un agente antimicrobiano (blast them). Esta estrategia deriva de la observación de los tratamientos para TBC. La aplicación de esta estrategia a bacterias que presentan una resistencia es problemático. Más antibióticos pueden llevar a mayor resistencia, como FQ puede seleccionar resistencia a imipenem de *P. aeruginosa* y las cefalosporinas pueden seleccionar resistencia a VM en *E. faecium* (ejemplos de coselección). Existen modelos matemáticos que favorecen el uso de múltiples esquemas antibióticos para un mismo proceso antes que la utilización de un único esquema como mecanismo para evitar la aparición de resistencia bacteriana (Paterson).
2. Rotación periódica de antimicrobianos (fool them). Se utiliza una clase de ATB por un período y luego se rota a otro esquema. Como ejemplo, utilizar 3 meses una combinación de amplio espectro de beta lactámicos/inhibidores de beta lactamasas y luego de ese lapso rotar a otro esquema utilizando drogas diferentes como FQ, carbapenemes o cefalosporinas. A la fecha no hay datos que soporten esta estrategia como efectiva.
3. Reducir el lapso de administración de los ATB al mínimo necesario (stop irritating them). Hay tres puntos en los cuales la presión de selección puede ser reducida: antes de comenzar el tratamiento, indicando el mismo únicamente en los pacientes que están realmente infectados; durante el tratamiento, evitando el uso de combinaciones de ATB cuando un solo agente es suficiente; y al final del tratamiento indicándolo solamente por el tiempo que sea necesario para curar la infección.

Lamentablemente se disponen de pocos trabajos controlados sobre la duración de los tratamientos para considerarlos efectivos. Hay alguna evidencia para las siguientes infecciones.

Neumonía de la comunidad. Las guías de IDSA recomiendan que los pacientes pueden ser tratados por un mínimo de 5 días, habiendo por lo menos 5 trabajos controlados randomizados que muestran que un tratamiento por 5 días tan efectivo y seguro como tratamientos más prolongados. Neumonía asociada a ventilación. Las guías de IDSA recomiendan 7 días de tratamiento si el organismo causante no es un bacilo gram negativo no fermentador como *P. aeruginosa* o especies de *Acinetobacter*.

Meningitis bacteriana. Las guías de IDSA recomiendan una duración de 7 – 21 días de acuerdo al agente etiológico. Desde 1995 la OMS recomienda 2 inyecciones intramusculares de una suspensión oleosa de cloranfenicol de acción prolongada para la meningitis meningocócica epidémica. También se ha demostrado la no inferioridad de una sola administración de ceftriaxona intramuscular para esta entidad nosológica.

Pielonefritis. Las guías de IDSA de 1999 recomendaban 14 días de tratamiento. En los últimos 10 años varios trabajos controlados randomizados han mostrado la efectividad de tratamientos más cortos, como 5 o 7 días.

Otra estrategia postulada es la utilización de biomarcadores como la proteína C reactiva o procalcitonina para decidir la discontinuación del ATB.

La educación médica es fundamental y para ello son útiles las guías de tratamiento validadas en la práctica, cuyo conocimiento y aplicación mejoran el uso de antimicrobianos (2,3).

A modo de ejemplo se adjuntan en los anexos I, II, III, IV, V y VI un resumen de las correspondientes a diferentes patologías infecciosas según el siguiente esquema.

- ✓ Anexo I: neumonía de la comunidad (NAC) y neumonía intrahospitalaria (NIH)
- ✓ Anexo II: infecciones relacionadas a catéteres endovasculares

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

- ✓ Anexo III: infecciones de piel y partes blandas (IPPB)
- ✓ Anexo IV: infecciones del tracto urinario (ITU)
- ✓ Anexo V: infecciones óseas (OM)
- ✓ Anexo VI: profilaxis antibiótica en cirugía.

Al prescribir un antibiótico se debe considerar: foco infeccioso, agente etiológico y sensibilidad probable, edad, antecedentes de reacciones adversas, función hepática y renal, comorbilidades, interacciones, monoterapia vs tratamiento combinado, dosis, intervalo, pasaje a vía oral y duración del tratamiento.

1.2 Rol del farmacéutico de la comunidad e intrahospitalario en el manejo racional de antimicrobianos

Se define el **USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS** cuando «los pacientes reciben los fármacos apropiados para sus necesidades clínicas, con dosis ajustadas a su situación particular, durante un periodo adecuado de tiempo y al mínimo costo posible para ellos y para la comunidad». Esta definición se formuló en la Conferencia de Expertos sobre Uso Racional de los Medicamentos, celebrada en Nairobi en 1985. Actualmente, resulta de interés ampliar esta definición especificando que para usar racionalmente los medicamentos se requiere, como paso previo, haber realizado un buen interrogatorio, análisis del problema y del diagnóstico lo más certero posible, a fin de asegurar un correcto tratamiento. En el caso en que se requiera un medicamento, éste deberá poseer los mejores atributos de eficacia, seguridad y calidad, asegurándose la participación activa del paciente para posibilitar su adhesión y seguimiento al tratamiento (6).

La misión de la práctica farmacéutica es desarrollar, elaborar y dispensar medicamentos además de suministrar otros productos y servicios para el cuidado de la salud, ayudando a la sociedad a emplearlos de la forma adecuada.

En el ámbito comunitario y hospitalario, los servicios farmacéuticos comprenden toda gestión que garantice una farmacoterapia óptima y el cumplimiento de la legislación vigente. Se participa en la investigación, preparación, distribución, dispensación, control y utilización de los medicamentos y otros productos sanitarios, ofreciendo información y asesoramiento a quienes prescriben o usan dichos productos farmacéuticos.

Esto involucra la aceptación, por parte de los farmacéuticos, de una responsabilidad compartida con los otros profesionales de la salud y con los pacientes para contribuir al éxito de la farmacoterapia.

En consecuencia, la tarea que realizan los profesionales farmacéuticos que se desempeñan en las farmacias comunitarias y hospitalarias debe ser concebida como una extensión del sistema de atención de la salud, en la que se ocupan de la necesidad, seguridad y efectividad de los medicamentos y otros productos destinados al cuidado de la salud y de la calidad de los servicios profesionales que brindan, dirigiendo sus esfuerzos prioritariamente a satisfacer las necesidades de los pacientes en su área de competencia (7).

Responsabilidades del farmacéutico comunitario y hospitalario

- ✓ **Adquisición, custodia y conservación de los medicamentos.** El farmacéutico debe garantizar la calidad de los productos que dispense asumiendo la responsabilidad técnica por la adquisición a proveedores legitimados por la autoridad sanitaria, la correcta conservación y almacenamiento, el fraccionamiento y el control del vencimiento de las especialidades medicinales que se encuentran disponibles en la farmacia.
- ✓ **Dispensación:** acto profesional realizado por un farmacéutico legalmente habilitado, en un establecimiento legalmente autorizado, consistente en la interpretación de una receta y la entrega

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***“La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional”***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

oportuna del medicamento correcto al paciente indicado en el momento apropiado, acompañado de la información para su buen uso (dosis, intervalos de dosificación y duración del tratamiento) y el cumplimiento de los objetivos terapéuticos buscados. Incluye también la entrega responsable de los medicamentos de venta libre y otros productos para el cuidado de la salud, el asesoramiento para prevenir incompatibilidades frente a otros medicamentos recetados y la derivación del paciente al médico cuando corresponda.

- ✓ **Farmacovigilancia.** Es responsabilidad del farmacéutico informar a los organismos competentes de la farmacovigilancia la evidencia de efectos secundarios, interacciones y/o falta de efectividad de los medicamentos. El farmacéutico deberá integrarse a redes de farmacovigilancia jurisdiccionales y/o nacional con el propósito de captar y derivar reportes de eventos adversos asociados al uso de medicamentos y obtener información consolidada sobre reacciones adversas medicamentosas (RAMs), y/o defectos de calidad de productos farmacéuticos que circulan en el mercado.
- ✓ **Educación sanitaria:** proceso planificado y sistemático dirigido al paciente y a la población en general destinado a promocionar la buena salud, evitar la automedicación y prevenir la enfermedad. Se aplica facilitando la adquisición y mantenimiento de hábitos saludables, la disminución de factores de riesgos sanitarios y corrigiendo actitudes erróneas frente a los problemas de salud (7).
- ✓ **Información sobre medicamentos:** proporcionar asesoramiento e información objetiva sobre medicamentos y su uso al público, a los profesionales de la salud, a los organismos reguladores de medicamentos y formuladores de políticas (8).
- ✓ **Atención farmacéutica:** es un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. La atención farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente. Para ello: (a) evalúa las necesidades del paciente relacionadas con medicamentos; (b) detecta, previene y resuelve problemas relacionados con medicamentos (PRMs) y (c) trabaja con el paciente y con los otros profesionales de la salud, para promocionar la buena salud, prevenir las enfermedades, e iniciar y controlar el uso de medicamentos con el fin de garantizar que el plan farmacoterapéutico prescripto sea seguro y efectivo (9).

Estrategias para la participación del Farmacéutico en el uso racional de Antimicrobianos

- ✓ El farmacéutico clínico forma parte del Comité de Control de Infecciones y constituye uno de los pilares junto al médico infectólogo, al bacteriólogo y al enfermero epidemiólogo. (10)
- ✓ El farmacéutico es quien recepciona la prescripción y confirma la integridad de su contenido, evalúa la prescripción y dispensa las drogas con lo que se transforma en un monitor diario de la racionalidad de su uso. (11)
- ✓ Evalúa los siguientes aspectos:
 - Indicación adecuada de acuerdo a los protocolos de tratamiento del centro, a los resultados bacteriológicos y/o a los microorganismos más frecuentes para una afección particular.
 - Optimización de las dosis, apropiadas para la edad, función renal y hepática y/o patología de base del paciente.
 - Vía de administración y duración del tratamiento
- ✓ Está al tanto de la información básica de la historia clínica del paciente y efectúa un seguimiento farmacoterapéutico y/o perfil de antimicrobianos (6).
- ✓ En caso de requerirse autorización para el inicio y/o continuidad de algún antimicrobiano restringido, tiene la posibilidad de controlar y facilitar esta tarea.

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

- ✓ En caso de revisión de las indicaciones de antimicrobianos del infectólogo en forma conjunta con los médicos prescriptores, puede informar y discutir con el infectólogo acerca de situaciones conflictivas pertinentes que sean detectadas durante la recorrida diaria.
- ✓ Está capacitado para asesorar al médico prescriptor en la selección del informe del antibiograma, de drogas más viejas y más baratas, pero igualmente eficaces, por sobre otras más caras y con mayor potencial para desarrollar resistencia.
- ✓ Es quien advertirá sobre los cambios en los padrones de consumo, que alertará al infectólogo sobre que drogas se deben controlar (ya sean las más costosas en términos económicos, como las que más inducen selección de resistencia) (5).
- ✓ Se deberá estimular la formación de los farmacéuticos a través de la Residencia en Farmacia Hospitalaria.

Respecto a la contribución de la farmacia al estudio del consumo de antibióticos se remite al Anexo VII.

1.3 Unidades de cuidados intensivos: aspectos microbiológicos, avance de los mecanismos de resistencia, implicancia clínica, medidas de acción.

Introducción

El uso adecuado y oportuno de antimicrobianos continúa siendo el pilar fundamental del manejo de las infecciones graves en las UCI donde se concentran pacientes con disrupción de sus barreras defensivas mecánicas por el uso de catéteres, tubos traqueales, etc.

Se seleccionan agentes bacterianos más resistentes y se dan circunstancias que facilitan la transmisión entre pacientes, por portación en manos o vectores, y conducen a colonización e infecciones de difícil tratamiento. La densidad de selección es muy elevada y, por tanto, relativamente sencillo que se produzcan mayores tasas de resistencia a los antimicrobianos que en otras áreas de hospitalización o en el medio extrahospitalario en las que este parámetro sería menor. En la actualidad, el estudio de los OMR, el análisis de su estructura poblacional, el conocimiento de los procesos de selección y de los episodios mutacionales y los que en parte rigen la transmisión de los genes de resistencia entre los microorganismos ponen de manifiesto la verdadera dimensión del problema.

La mortalidad de la sepsis grave aumenta cuando el antimicrobiano administrado inicialmente no es apropiado pero justifica el inicio de tratamientos antimicrobianos empíricos de amplio espectro. (12,13) En la neumonía asociada a ventilación mecánica también tiene alto impacto en la sobrevida la administración oportuna de antimicrobianos apropiados.

Uno de los factores que contribuye más a la complejidad de la prescripción de antimicrobianos es el incremento en la frecuencia de infecciones producidas por OMR, que condiciona la utilización de esquemas terapéuticos de muy amplio espectro, habitualmente de forma empírica. Esto, a su vez, constituye una fuerte presión para la selección de cepas resistentes y perpetúa las altas tasas de resistencia a antimicrobianos en UCI.

Estrategias para la disminución de las infecciones por OMR en las UCI:

1. **Prácticas para el control de infecciones:** Precauciones de aislamiento, higiene de manos, uso adecuado de camisolín, limpieza de la unidad-paciente, desinfección ambiental, etc. Los intentos por controlar la propagación de microorganismos resistentes se basan en mejorar el uso de antibióticos, aumento de la higiene de manos entre los trabajadores de la salud e identificar y aislar a los pacientes que albergan microorganismos resistentes. Estos pacientes no siempre

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

están infectados o son sintomáticos, la mayoría sólo está colonizado. La identificación de los portadores silenciosos de organismos resistentes puede llevarse a cabo por la vigilancia activa y la aplicación de la precaución de contacto, que puede ayudar a prevenir la propagación de la resistencia (14,15).

2. Programas de monitorización del uso de antibióticos y de la resistencia a estos en microorganismos centinela: son estrategias recomendadas para contener la resistencia bacteriana y permiten establecer medidas de intervención sobre el consumo.
3. Uso adecuado de esos fármacos:
 - Reducción de la duración de la profilaxis antibacteriana quirúrgica y en el trauma.
 - Racionalización en la duración del tratamiento antimicrobiano ya que es uno de los factores más importantes para el desarrollo de resistencia.
 - Medidas de desintensificación o de – escalamiento.
 - Utilización de dosis e intervalos de administración adecuados, que permitan la máxima supresión del inóculo bacteriano reduciendo la ventana de selección de mutaciones. Para ello es necesario conocer la farmacocinética de los antimicrobianos utilizados.

La transmisión es el principal factor que contribuye a la creciente prevalencia de OMR (SAMR/EVR/KPC etc.). Un programa de control de antibióticos por sí solo es poco probable que evite la aparición y la persistencia de los mismos en el medio hospitalario. La práctica rigurosa del control de infecciones es una herramienta primordial: las medidas principales se refieren a una adecuada vigilancia, la higiene de manos, la detección activa de pacientes colonizados, el uso de precauciones de contacto y la limpieza ambiental.

Aislamiento: los resultados de diversos estudios apuntan a la necesidad de separar físicamente, de una u otra forma, a los pacientes infectados/colonizados con SAMR/EVR/KPC entre otros, de los que no lo están. En general, son pocas las guías que recomiendan la habitación individual sin alternativa; la mayoría (aun considerando ésta el patrón de referencia) ofrecen la posibilidad de que cada centro seleccione su política valorando diversos factores como los recursos arquitectónicos y económicos (aunque la aplicación del aislamiento es rentable), y aspectos relacionados con la seguridad y satisfacción de los pacientes, ya que el aislamiento se ha asociado a mayor riesgo de efectos adversos prevenibles y estrés emocional. (14) Las medidas de aislamiento deben prolongarse mientras persista el estado de portador. (14)

Para mejorar el uso de antibióticos a nivel hospitalario IDSA y SHEA consideran necesaria la creación y funcionamiento de programas de actuación multidisciplinarias destinados específicamente a este fin. Ambas sociedades publicaron en 2007 unas guías de práctica clínica sobre este tipo de programas en las que se resumen los fundamentos de estas actividades señalando que tanto la elección de los aspectos del uso antibiótico sobre los que incidir como las estrategias de actuación son esenciales, al igual que lo es dotar a estos programas de un suficiente apoyo institucional. Entre los aspectos del uso antibiótico a mejorar se destacan: a) la terapia secuencial, b) la potenciación del des-escalamiento c) el acortamiento de los tratamientos antimicrobianos y d) la optimización del uso de antimicrobianos "estratégicos".

La constitución de equipos multidisciplinarios que incluyan infectólogos, microbiólogos, enfermeros en control de infecciones y farmacéuticos, junto con intensivistas para las actividades en estos servicios y epidemiólogos hospitalarios en su caso, son la clave para un adecuado desarrollo de programas de mejora de uso de antibióticos, como se ha demostrado en la literatura.

Medidas de desintensificación o de – escalamiento: Esta conducta no aumenta la mortalidad ni la duración de la estadía en UCI y, por el contrario, reduce significativamente la incidencia de resistencia y sobreinfección. En los pacientes con infecciones graves se toman las muestras bacteriológicas apropiadas

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

y se inicia un esquema antimicrobiano empírico de amplio espectro; se eliminan los productos invasivos innecesarios o infectados, se realiza el desbridamiento y el drenaje de los tejidos infectados.

La elección inicial del antibiótico debe basarse en el conocimiento de la susceptibilidad a los antimicrobianos específicos, datos obtenidos mediante los programas de vigilancia que se implementan en cada institución (6). Una vez identificado el agente se reduce el espectro de la terapia mediante la suspensión de los antimicrobianos innecesarios y eventualmente la modificación del antibacteriano activo por otro de espectro más reducido, si ello es posible (16).

Consideraciones farmacocinéticas e intervalos de administración: La administración de un fármaco genera una curva de concentración que alcanza una concentración máxima (pico) y una duración en el tiempo de concentraciones detectables. Ambas variables determinan un área bajo la curva (AUC). Las bacterias sensibles se caracterizan por inhibir su crecimiento a una determinada concentración del antimicrobiano (CIM) y son destruidas por una determinada concentración del antimicrobiano (CBM). Las bacterias resistentes no inhiben su crecimiento frente al antimicrobiano o exhiben CIM mayores a las concentraciones que el antibacteriano puede alcanzar en el organismo. Las bacterias tolerantes exhiben CIM alcanzables pero tiene una fuerte disociación CIM/CBM por lo que el antimicrobiano sólo ejerce acción bacteriostática pero no bactericida.

En el paciente crítico los aspectos farmacocinéticos adquieren mayor relevancia por el mayor volumen de distribución de los fármacos que determina niveles plasmáticos más bajos. Por otra parte, con frecuencia las infecciones son causadas por agentes más resistentes, con CIM más altas, por lo que obtener concentraciones adecuadas tanto en el plasma como en el sitio de infección es fundamental para el éxito de la terapia pero también para prevenir la aparición de más resistencia al antimicrobiano.

También se debe tener en cuenta que, con frecuencia, los pacientes hospitalizados en las UCI tienen disfunción de diversa magnitud de los órganos excretores, especialmente insuficiencia renal, lo que contribuye a la variabilidad interindividual de los niveles plasmáticos de los fármacos, requiriendo ajustes de dosis y medición de niveles para antimicrobianos con margen terapéutico estrecho.

Cada antimicrobiano tiene un mecanismo de acción específico que determina que algunos posean acción bactericida constante sobre la CBM y otros se caractericen por una acción bactericida variable dependiente de la concentración, es decir a mayor concentración la velocidad bactericida es mayor.

El conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los antimicrobianos es fundamental para la prescripción de dosis e intervalos adecuados de los antimicrobianos elegidos.

Una consideración especial deberíamos hacer frente a infecciones por SAMR. Los fracasos de tratamiento con vancomicina en infecciones por SAMR son conocidos a pesar de su aparente susceptibilidad in vitro. Esta discordancia entre la susceptibilidad in vitro y en los resultados del tratamiento in vivo se atribuye a varias causas, incluyendo inadecuada dosificación de vancomicina con la consiguiente incapacidad para lograr óptimos objetivos farmacodinámicos, limitada penetración de la vancomicina en el tejido pulmonar, la heterorresistencia a la vancomicina, y sutiles, pero significativos aumentos en la CIM de vancomicina en el tiempo (creeping o arrastre).

El objetivo en el tratamiento de NACS y NAV es alcanzar los niveles de vancomicina en valle de 15 a 20 mg / ml, con el fin de aumentar la probabilidad de niveles óptimos en suero y mejorar la respuesta clínica de las infecciones complicadas, aunque este enfoque no está respaldado por pruebas de grandes ensayos aleatorios clínicos. La mortalidad en pacientes con NACS/NAV por SAMR tratados con vancomicina se incrementa en función de la CIM de vancomicina, incluso para cepas de SAMR con CIM en el rango de susceptibilidad. La elección de vancomicina para el tratamiento de pacientes con neumonía por SAMR documentada causada por cepas con CIM entre 1 y 2 mcg/ml debe realizarse con precaución y deben contemplarse otras alternativas de tratamiento (17).

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

1.4 Bibliografía

1. Efron E.D. Resistencia de los microorganismos frente a los antimicrobianos. Cap 20 en Durlach R, Del Castillo M, Epidemiología y Control de Infecciones en el Hospital, 2006. Ediciones de la Guadalupe
2. Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos, Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (Consensur) Rev Chil Infecto 2010; 27 (Supl 1): 9-38
3. Rosón B., Carratalá J, Fernandez N., Fe tubau, Manresa F, Gudiol F, Causes and Factors Associated With Early Failure in Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia Arch Int Med 2004; 164:502-508.
4. Rice, L. The Maxwell Finland Lectura: For the Duration-Rational Antibiotic Administration in an Era of Antimicrobial Resistance and Clostridium difficile. Clin Infect Dis 2008;46:491-6
5. Hayashi Y and Paterson D. Strategies for Reduction in Duration of Antibiotic Use in Hospitalized Patients. Clin Infect Dis 2011;52(10):1232-1240.
6. Ríos Ruy-Pérez, Carlota. Legislación sobre antibióticos en América Latina
7. Área de Desarrollo Estratégico de la Salud, Área de Prevención y Control de Enfermedades, Washington, D.C., 2004
8. Buenas prácticas de dispensación, Normas de aplicación recomendada, Confederación Farmacéutica Argentina. 2002-2003
9. WHA47.12. Función del farmacéutico en apoyo a la estrategia revisada de la OMS en materia de medicamentos. 47 Asamblea Mundial de la Salud 1994.
10. El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de La Reunión de la OMS. Tokio, Japón, 1993.
11. Levy Jara, Gabriel. Programas de Uso Racional de Antimicrobianos en el ambiente hospitalario: ¿Podemos llevarlo a cabo?, La Gaceta Inf.Mic.Clin.Lat.(2011);1(1).
12. Buenas prácticas de farmacia: Normas de calidad de servicios farmacéuticos. La declaración de Tokio. Federación Internacional Farmacéutica. 1995
13. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, Bleck T, Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Disease Society of America, Crit Care Med 2008 Vol. 36, No. 4.
14. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S; Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock; Crit Care Med 2006 Jun; 34(6):1589-96.
15. Jesús Rodríguez-Baños, Cornelia Bischofberger, Francisco Álvarez-Lermac, Vigilancia y control de Staphylococcus aureus resistente a metilina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH, Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26(5):285-98.
16. SHEA Guidelines for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of Staphylococcus aureus and Enterococcus, Infection Control and Hospital Epidemiology, Vol.24, No.5 (May 2003), pp.362-386.

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

17. Relationship of Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration to Mortality in Patients With Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Hospital-Acquired, Ventilator-Associated, or Healthcare-Associated Pneumonia, Chest 2010;138;1356-1362
18. Timothy H. Dellit, Robert C. Owens, Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship, Clinical Infectious Diseases 2007; 44:159–77

2. Optimización de los Procesos de Prevención de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud²

2.1 Introducción

Las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud (IACS) son una de las complicaciones frecuentes durante la internación en la institución o en áreas relacionadas, como por ejemplo la internación domiciliaria. Estos eventos adversos aumentan la morbimortalidad, comprometen la seguridad de los pacientes, prolongan la estadía hospitalaria, pueden producir discapacidades a largo plazo y favorecen el aumento de la resistencia antibiótica. Otro tema, no menos importante, son los aspectos éticos-legales vinculados a estos eventos. Se calcula que del 25 al 33% de los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) presentan complicaciones asociadas al uso creciente de nuevas tecnologías y procedimientos invasivos, necesarios para el diagnóstico y tratamiento. Esta situación representa una carga considerable tanto para el paciente y su familia como para la Salud Pública, impactando en todos los aspectos socio – económicos involucrados. En los EE.UU. el riesgo de contraer estas infecciones ha aumentado de forma constante en los últimos decenios, con los correspondientes costos suplementarios, estimados entre US\$ 4500–5700 millones anuales, mientras que en Inglaterra, el cálculo realizado por el Sistema Nacional de Salud (National Health Service) es de £1000 millones anuales. El Dr. Benedetta Allegranzi, Director Técnico del Programa de la OMS "Cuidado limpio es cuidado seguro" sostiene que "las infecciones hospitalarias son consideradas la principal causa de daño evitable y de muerte inútil dentro de los sistemas sanitarios en los países con altos ingresos", a lo que agrega, "la situación en los países en desarrollo es aún peor. Allí, los niveles de infección asociados a la atención de la salud son por lo menos dos veces más altos". Según datos nacionales, actualizados al año 2010, las IACS constituyen la cuarta causa de muerte en la Argentina, el costo atribuible a las mismas es de \$ 2.200 millones y el ahorro neto mediante la implementación de un programa efectivo de control de infecciones sería de \$ 444.500 millones(1). Al incremento de los episodios infecciosos se le suma la emergencia de microorganismos multirresistentes (MOMR) como: *Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM)* *Enterococcus resistente a la vancomicina (ERV)*, *bacilos Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)* y *Enterobacterias-productoras de carbapenemasas (EPC)* representando un nuevo desafío al control de las infecciones (2-7).

2.2 Optimización de los Procesos de Prevención en las IACS

2.2.1 Abordaje de Control por las Enfermeras en Control de Infecciones (ECIs)

En la atención de salud se realizan diferentes prácticas, muchas de las cuales además de ser invasivas necesitan del uso de dispositivos biomédicos. Entre estos dispositivos se pueden mencionar algunos que son de uso frecuente como los catéteres (endovenosos y urinarios), los utilizados en la ventilación mecánica y los de uso quirúrgico. Los episodios infecciosos pueden asociarse a cualquiera de ellos generando bacteriemias asociadas a catéter venoso central (BACVC), infecciones del tracto urinario asociadas a catéter vesical (ITU-CV) y neumonías asociadas al respirador (NAR); como así también infecciones del sitio quirúrgico (ISQ).

² **Grupo II**

Coordinadores: Dra. Edith Carbone, Lic. María de los Ángeles Cabral

Redactores Documento Base: Dra. Edith Carbone, Lic. María de los Angeles Cabral, Lic. Griselda Almada, Dra Ana Cecilia Bardossy, Lic.Sara Ruggeri, Lic.Lucy Marleni Anchiraico, Dra. Myrna Cabral, Dra. Adriana Manzur, Bioquímica Gladis Almada.

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***“La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional”***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

La Agencia para la Investigación y Calidad del Cuidado de la Salud, mostró que la implementación de recomendaciones para la prevención de las IACS puede reducirlas en un 70% e incluso eliminar algunos tipos de infecciones (8).

Surge así la necesidad de implementar un sistema de vigilancia de las IACS dentro de todo programa de prevención y control de estos episodios. En este contexto, se pueden idear estrategias para lograr la implementación y mayor adherencia a las medidas recomendadas, y que además permitan conocer los niveles de cumplimiento de las mismas para poder relacionarlas con las tasas de infecciones vigiladas (4).

La responsabilidad primaria es de las autoridades de cada institución de salud y son ellas las que deben considerar la necesidad de tener un Comité de Prevención y Control de Infecciones permanente, que funcione con un Programa de actividades, formal, acordado y por escrito, que disponga de personal dedicado a tiempo completo y que cuente con los recursos mínimos indispensables para poder minimizar el riesgo de adquirir infecciones en el establecimiento (Capacitación, Normas, Auditoría y Vigilancia como sistema de retroalimentación, etc.) Entre esos recursos se encuentran: enfermera/o especializada/o en control de infecciones (ECI) en número adecuado al tamaño de la institución y a los objetivos del programa, recursos informáticos y administrativos, espacio físico para el desarrollo de las actividades del Comité. Es muy importante que tanto las/os ECI como el resto del staff ejecutivo del Comité de Infecciones, dependan directamente de la dirección de la institución, ya que esto favorece la rápida y efectiva toma de decisiones. El Programa debe contar con sistemas de evaluación de resultados que permitan valorar las IACS como así también la aparición de brotes. El sistema de vigilancia más efectivo es el activo, puesto que el propósito de la vigilancia es obtener información para la acción. Por tal motivo, dicha información debe tomarse en tiempo y forma, para modificar los factores de riesgo detectados o implementar nuevas estrategias (9). Los/as ECIs cuentan con importantes herramientas epidemiológicas que son necesarias para el análisis de los datos relevados y para la elaboración de un plan de acción relacionado a la prevención de las IACS. De esta forma también se responde implementando medidas que mejoran la seguridad del paciente (10).

2.2.2 Planes de Acción

Implementación práctica de estrategias y herramientas. Introducción de bundles

El Institute for Healthcare Improvement (IHI) ha desarrollado, dentro de la Campaña “Salvando 100.000 vidas en el año 2006”, el concepto de “Bundle” o “paquetes” a fin de brindar a los miembros del equipo de salud una herramienta para la prevención de los eventos adversos (11).

El primer requisito para combatir un problema es conocer su presencia y magnitud. Pero si la información no se transmite al personal implicado y no se establecen medidas correctoras la vigilancia es inútil.

Cada día más, se puede acceder a información bibliográfica que muestra las distintas medidas que se han implementado con el objetivo de disminuir las IACS. La mayoría de ellas incluyen la higiene de manos, el control de los MOMR, la higiene ambiental, los cultivos de vigilancia y las precauciones de contacto, entre otras. Se puede observar como cada uno de los centros conforman grupos multidisciplinarios que adecuan los paquetes de medidas según sus necesidades para intentar lograr los objetivos propuestos (12,13).

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

Concepto de Paquete de Medidas (Bundle)

El "Paquete de Medidas" o "Bundle", según el concepto desarrollado por el IHI, describe un conjunto de procesos necesarios para la atención eficaz de los pacientes que deben ser sometidos a tratamientos que, a su vez, conllevan riesgos para su seguridad. La idea es agrupar a varios elementos, de base científica, esenciales para mejorar los resultados clínicos. Un paquete debe ser relativamente pequeño y sencillo, es decir, un conjunto de tres a cinco prácticas o medidas. En nuestro caso específico, esas medidas van a estar orientadas a la prevención de las IACS. Es importante entender que un "paquete" no es una lista de protocolos precisos y absolutos, sino que se trata de un conjunto de pasos que fueron identificados como críticos por los expertos, esto genera que en muchos casos la clínica puede ser definida a nivel local o puedan cambiar con el tiempo basado en la evolución de las investigaciones o experiencias de los usuarios. Las medidas propuestas en estos paquetes deben ser de fácil medición.

Este sistema de trabajo tiene dos partes. La primera incluye: 1) identificar el problema, 2) fijar objetivos claros, 3) establecer sistemas de medición de los cambios propuestos, e 4) identificar los cambios que contribuyen a la mejora. La segunda parte es un modelo de trabajo en el que se diferencian 4 partes dinámicas que conforman un círculo: Planear – Implementar – Medir – Accionar o modificar. Esta estructura corresponde al método científico usado para el aprendizaje orientado a la acción (14). Es una forma estructurada de mejorar los procesos en la atención, contribuyendo a la seguridad del paciente.

Se deben aplicar todas las medidas, en todos los pacientes, todas las veces. El no cumplimiento al 100% (la ley del todo o nada), pone en riesgo la seguridad del paciente (15, 16).

Cuando se opte por trabajar a través de la aplicación de un paquete de medidas, como primer paso, se debe identificar el problema. Una vez que se conoce el problema, se deben:

- a) **Establecer objetivos claros**, los que además deberán tener las siguientes características: ser específicos, medibles, que se puedan concretar, realistas y oportunos.
- b) **Formar e informar** al personal implicado en la atención de los pacientes, acerca del paquete de prevención, los nuevos protocolos y la evidencia científica que avala las recomendaciones.
- c) **Mejorar la comunicación** en todos los niveles y reordenar el trabajo para que se realice en equipo, mediante el uso de listas de verificación. Determinar los responsables de la intervención, involucrando a los directivos en el proceso de cambios.
- d) **Realizar una lista de verificación** (checklist) Ésta es una herramienta simple y eficiente para promover que se considere la seguridad del paciente en cada intervención que se realice. En ella se pueden registrar los elementos del paquete de medidas y evaluar su cumplimiento. Las ventajas de la lista de verificación son: que se adapte a las necesidades y al entorno local, que esté basada en la evidencia, evaluada en diferentes centros en todo el mundo, que promueva prácticas seguras establecidas y que requiera mínimos recursos para su implantación rápida (10,17,18) Anexo 1.

Medición de las acciones

En un día determinado, semanal, quincenal o mensual (según requerimientos de cada institución) se seleccionarán todos los pacientes con ARM o CVC y se evaluará el cumplimiento del paquete de medidas. Si no se cumplió una medida en el paquete, se considera no cumplimiento de todo el paquete en ese paciente.

Ejemplo: Hay 9 pacientes en ARM y en 8 se cumplió con el total de elementos del paquete, hay un 89% de cumplimiento (8/9). Si se cumple con el total de los elementos del paquete se considera un 100% de cumplimiento. Anexo 2.

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

2.2.3 Cultivos de vigilancia

Los pacientes colonizados representan un importante reservorio a partir del cual ocurre la transmisión de MOMR y la identificación de los mismos a través de los cultivos de vigilancia activa (CVA) facilita la pronta implementación de medidas de control para reducir la transmisión (19). Los CVA siempre deben implementarse en el contexto de un programa de control de infecciones (20,21). Anexo 3.

Los CVA se justifican en función de los datos y frecuencia de los hallazgos propios de cada institución y se recomiendan cuando persisten altas tasas de infección a pesar de haberse cumplido las medidas básicas de control de infecciones (20).

2.2.3. a Cultivos de vigilancia activa para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR)

Múltiples estudios concluyen que los CVA en combinación con el uso de precauciones de contacto contribuyen directamente a la disminución o erradicación del SAMR en los pacientes colonizados (22- 24).

Población de pacientes a ser estudiada: en situación de brote epidémico, todos los pacientes internados en la unidad afectada y el personal de salud implicado deben ser testeados para descartar colonización. La mayoría de las guías recomiendan realizar cultivos al personal de salud sólo si existen sospechas de estar implicados en la transmisión o cuando la situación no mejora a pesar de la implementación de otras medidas (22, 25, 26). En situaciones de epidemia se realizarán CVA en forma racional a los pacientes de alto riesgo de colonización/infección por SAMR, a los que ingresan o provienen de unidades de alto riesgo y a los compañeros de habitación de pacientes colonizados o infectados (27).

Pacientes de alto riesgo de colonización/infección: pacientes previamente colonizados o infectados, en hemodiálisis, con historia de exposición a ATBs, presencia de enfermedades de base, estadía preoperatorio prolongada, exposición a otros pacientes colonizados, transferidos de otros servicios con alta prevalencia de portación de MOMR, historia de reciente internación dentro del año precedente (20).

Unidades de alto riesgo de infección y transmisión de SAMR: en cada centro pueden identificarse las áreas de alto riesgo en función de la epidemiología local. Se consideran como tales: UTIs, neonatología, área de transplantes, cirugía cardiovascular, torácica y traumatológica. Estas áreas deben considerarse prioritarias. Se valorará en cada institución si en esta categoría se deberá incluir la sala de hemodiálisis, quemados u otras (28).

Varios estudios han demostrado importante disminución en la incidencia de infección del sitio quirúrgico en cirugías mayores (especialmente cardiovasculares y traumatológicas) aplicando la estrategia de la detección de portadores de SAMR y realizando descolonización preoperatorio, sin embargo aún no está generalizada su recomendación (29,30).

Cuando se detectan pacientes colonizados por SAMR mediante CVA se implementarán las precauciones de contacto y se valorará la descolonización según corresponda (21, 28).

Sitios anatómicos del screening: las narinas anteriores presentan una sensibilidad del 73-93% y se considera el sitio primario de screening para SAMR (33,34). Para el frotis nasal debe humedecerse el hisopo con solución salina, introducirlo en la parte anterior de ambas fosas nasales y rotarlo al menos 5 veces (26). La detección de otros sitios tales como heridas, cuerpos extraños, fauces, área perianal, y/o umbilical en neonatos permitirán identificar mayor número de pacientes colonizados (20). Sin embargo, esta estrategia probablemente no sea costo efectiva excepto en situaciones de epidemia o problemas de difícil solución.

Hay datos que sugieren que las fauces puede ser un sitio de colonización importante y puede no ir acompañado de hisopado nasal positivo (35). Es aún tema de discusión qué tipo de muestras se deben realizar, como así también cuál es el método ideal para su análisis (36).

*"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"*

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

Momento del screening y periodicidad de los controles: al ingreso a la unidad, semanal para detectar pacientes negativos a su ingreso que se positivizan durante la estadía y al alta o a la transferencia de un hospital o unidad a otro (20).

Métodos de screening (26,36)

Los **cultivos convencionales** son el método estándar pero tienen la desventaja de brindar resultados en 48-72 hs. Muy útil resulta incorporar Agar Manitol salado (medio de Chapman), altamente selectivo y diferencial. Los estafilococos coagulasa positivos hidrolizan el manitol acidificando el medio, observándose colonias rodeadas de una zona amarilla brillante. Los estafilococos coagulasa negativos presentan colonias rodeadas de una zona roja o púrpura. Las colonias sospechosas se repican a otro medio sin exceso de cloruro de sodio para posteriormente hacerles las pruebas de identificación: coloración de gram, catalasa, coagulasa y prueba de sensibilidad. **Métodos cromogénicos:** tienen alta sensibilidad y especificidad y acortan el tiempo de los resultados a 24 hs. **Métodos moleculares:** de detección rápida (menos de 2 hs) como reacción en cadena de la polimerasa: PCR y PCR en tiempo real, presentan alta sensibilidad (90-100%) y especificidad (91.7-98.4%) pero son de elevado costo. Los estudios muestran resultados dispares sobre el uso de una u otra técnica y no permiten definir una recomendación sobre su uso.

Manejo de los pacientes colonizados: hay 2 estrategias: implementar las precauciones de contacto según el resultado del test o colocar al paciente bajo aislamiento preventivo mientras se esperan los resultados. Existen problemas de infraestructura para aceptar el aislamiento preventivo, esto lo decidirá el hospital según su disponibilidad. (20).

Las precauciones de contacto se mantendrán mientras el paciente permanezca colonizado, lo que habitualmente comprende todo el tiempo de internación, a menos que se haya realizado tratamiento de descolonización y comprobado la negativización de los cultivos de vigilancia con al menos 3 muestras negativas tomadas con intervalo de 1-2 semanas (7,24).

Descolonización: entre las numerosas pautas utilizadas para la descolonización la mupirocina nasal ha sido la más eficaz (37). La mayor experiencia ha sido con el uso de mupirocina al 2% administrada por vía intranasal 3 veces por día durante 5 días con baños de clorhexidina (7, 19, 21,23).

Sin embargo, el uso de mupirocina nasal se ha visto comprometida por 1) su uso indiscriminado, repetido y prolongado, con generación de resistencia(38, 39) y 2) fracasos en pacientes con múltiples localizaciones cutáneas con recaídas y recolonizaciones (40). La eficacia de la descolonización debe comprobarse mediante la negativización de los cultivos de cribado.

2.2.3. b Cultivos de vigilancia para Enterococo resistente a vancomicina (ERV)

Población de pacientes a ser estudiada: pacientes con alto riesgo de colonización/infección, los que ingresan o provienen de unidades de alto riesgo, compañeros de habitación de colonizados/ infectados y pacientes durante brotes epidémicos (41-44).

Factores de riesgo de colonización/ infección por ERV:

1. Administración de múltiples antibióticos de amplio espectro como vancomicina, cefalosporinas, carbapenemes y con acción antianaeróbica como clindamicina y metronidazol, que podrían favorecer el sobrecrecimiento de los enterococos al actuar sobre el resto de la flora bacteriana (45-48).
2. Enfermedad de base grave: pacientes transplantados, con cáncer, inmunosuprimidos, etc..
3. Estadía hospitalaria prolongada.(más de 14 días consecutivos).
4. Proximidad a pacientes colonizados o infectados por ERV (49).

***“La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional”***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

Unidades de alto riesgo: Unidades de terapia intensiva, áreas de cuidados especiales que incluyen hematología, salas oncológicas, unidades de trasplante de médula ósea, de diálisis, de trasplante de órganos sólidos, área de quemados, áreas de cuidados prolongados, unidades de cuidados neonatales y cualquier otra área de la institución en donde se encuentran pacientes internados ej: área quirúrgica (47,48, 50).

Sitio anatómico del screening: La muestra de elección es el hisopado rectal, perirectal o materia fecal. La muestra del hisopado rectal se toma introduciendo la punta de un hisopo de algodón humedecido en solución salina o medio de transporte en el recto y haciéndolo rotar ligeramente. Estará bien tomada si observamos un ligero color café en el hisopo. Una vez tomada la muestra se introduce el hisopo hasta el fondo en un tubo con medio de transporte Cary-Blair que debe estar bien tapado (tapón de rosca). Para estudios bacteriológicos se envía inmediatamente después de haberse tomado (47,50). Si no se procesa inmediatamente conservar a 4°C para evitar sobrecrecimiento de flora comensal acompañante.

Momento del screening y periodicidad de los controles: a los pacientes de riesgo y a los que ingresan o son transferidos de unidades de alto riesgo realizar hisopado dentro de las 48 hs de su admisión y cada 7 días si permanecen negativos.

Métodos de screening: Agar bilis esculina azida con vancomicina: medio selectivo y diferencial incubar hasta 48 hs, con observación a las 24 hs. Se observa desarrollo de colonias negras que deben ser aisladas e identificadas. Se confirma la resistencia a vancomicina realizando un antibiograma por el método de difusión. Esto es fundamental ya que en este medio pueden desarrollar microorganismos con resistencia natural a vancomicina ej: *Leuconostoc* spp o enterococos con resistencia de bajo nivel a la vancomicina que no se consideran de riesgo epidemiológico como *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*. La sensibilidad a vancomicina se evalúa por el método de difusión. Si es resistente se verifica por E-test (51-53).

Medios cromogénicos: se observa el desarrollo de colonias cromogénicas cuyo color dependerá del medio comercial que se utilice. En algunas situaciones hay que confirmar con coloración de Gram y, si fuera necesario, aislar las colonias para su estudio (47,50).

Criterio de informe: informar género y especie aislada aclarando que corresponde a una cepa resistente a vancomicina pero sin antibiograma, ya que no se realiza tratamiento a los pacientes colonizados. Ejemplo de informe: “Desarrollo de *E. faecium* resistente a vancomicina”. Si es negativo informar: “No se aísla EVR”.

Manejo del paciente colonizado: Las precauciones de contacto y el resto de las medidas se mantendrán desde la toma de muestras para cultivos de vigilancia en forma preventiva y mientras el paciente permanezca colonizado, lo que habitualmente comprende todo la estadía hospitalaria. La negativización de al menos 3 cultivos semanales consecutivos, podría ser indicación para retirar el aislamiento en pacientes que no reciben ATB durante varias semanas y en ausencia de heridas que drenan o secreciones respiratorias profusas (41-43, 50). Ubicar a los pacientes en habitación individual o agruparlos en cohortes

Establecer un sistema informático que registre la colonización de pacientes con MOMR para su identificación y alerte al personal de salud frente a futuras readmisiones.

Descolonización: no se realiza.

2.2.3. c Cultivos de Vigilancia de Bacilos Gram Negativos Multiresistentes

La utilización de cultivos de vigilancia activa para el control de bacilos gram negativos (BGN) multiresistentes es controvertida (55,56). Han sido utilizados como parte de las medidas de control en brotes epidémicos, sin embargo no es claro su uso en situaciones endémicas. Se sugiere que siempre que se incorpore esta medida sea como parte de un programa de prevención y control de infecciones para MOMR (56)

*"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"*

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

2.2.3. d Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) o resistentes a carbapenemes (ERC)

Población de pacientes a ser estudiada: respecto a los cultivos de vigilancia para detección de KPC, el CDC (Center for Disease Control and Prevention) y el HICPAC (Healthcare Infection Control Practices Advisory Comité) han impartido las siguientes recomendaciones: (57).

- a. En áreas donde las KPC o ERC no son endémicas, se deben revisar los registros microbiológicos de los 6-12 meses precedentes para determinar si hubo aislamiento de casos no reconocidos.
- b. Si se identifican casos previos, se debe realizar un estudio de prevalencia con CVA en unidades con pacientes de alto riesgo para identificar otros pacientes colonizados con KPC o ERC. Cuando se detecte un caso de ERC, se deben realizar CVAs en todos los pacientes en contacto con el caso índice (pacientes en la misma unidad o que fueron atendidos por el mismo personal de la salud).
- c. Se deben realizar CVA de todos los pacientes ingresados en el hospital provenientes de áreas con alta prevalencia de carbapenemasas.

Momento del screening y periodicidad de los controles:

En caso de detectarse otros pacientes colonizados con KPC en relación epidemiológica con un caso índice, se debe mantener la vigilancia activa periódica (como mínimo una vez a la semana) en el área involucrada. La periodicidad de la vigilancia dependerá de las posibilidades logísticas de cada institución (57).

Una vez que la vigilancia activa periódica no detecte nuevos pacientes colonizados por KPC o ERC, la vigilancia puede realizarse en forma intermitente en áreas con alto riesgo o teniendo en cuenta casos clínicos, para asegurar que el microorganismo no reaparezca (57).

Sitios anatómicos de screening: hisopado rectal, perirectal o materia fecal. Se pueden obtener hisopados de piel, orina o esputo en cierto grupo de pacientes con heridas crónicas, catéteres urinarios o intubación endotraqueal respectivamente (58).

Métodos de screening: los cultivos en medio de agar Mac-Conkey suplementado con carbapenemes es un método fácil y barato para la detección de KPC, pero consume mucho tiempo. También se puede usar caldo tripticasa soya (5 ml) con el agregado de un disco de meropenem, (método CDC), incubar 24 hs a 37° y repicar 100 µl del caldo a medio Levine, incubar 24 hs a 37°C y si hay desarrollo estudiar las colonias. PCR es un método altamente sensible (100%) y específico (98.4%) pero no está disponible para uso diario en muchos laboratorios. El medio comercial Chromagar KPC es otra alternativa. Detecta bacterias gram negativas con sensibilidad disminuida a carbapenemes desarrollando en 24 hs a 37°C de incubación microorganismos de diferentes colores según el género bacteriano. La sensibilidad y especificidad de este método es del 92.7 y 95.9% respectivamente (59).

Manejo del paciente colonizado: mantener precauciones de contacto en el paciente colonizado y aislamiento preventivo (según disponibilidad del hospital) en aquellos pacientes con mayor riesgo, mientras se esperen resultados de cultivos de vigilancia. Puede suspenderse el aislamiento de contacto cuando tres o más cultivos de vigilancia son negativos durante una o dos semanas en pacientes que no han recibido por varias semanas antibióticos y en ausencia de secreciones respiratorias abundantes o por heridas, o ante cualquier otra evidencia de transmisión intrahospitalaria de microorganismos a partir del paciente (55).

Descolonización: no indicada

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

2.2.3. e Bacilos Gram negativos BLEE

La vigilancia para la detección de colonización por bacilos gram negativos BLEE no está bien definida y varía en distintos reportes (55, 60, 61).

Población a ser estudiada: de acuerdo a las tasas de prevalencia e incidencia de MOMR de cada institución y el acceso a la realización de la vigilancia, se puede definir la población a vigilar (55):

- 1) Pacientes con alto riesgo de colonización e infección por BLEE(61-63): antecedentes de recepción de múltiples esquemas antibióticos, enfermedades concomitantes, infección o colonización por otros MOMR, procesos invasivos con mayor riesgo de transmisión horizontal, larga estadía hospitalaria.
- 2) En presencia de brotes o altas tasas de prevalencia de infecciones por gérmenes BLEE en distintas áreas del hospital (ej. UTI).
- 3) Derivados de otras instituciones con alta prevalencia de MOMR.
- 4) Pacientes de unidades sin infecciones/colonizaciones por estos MOMR, en los que es importante detectar transmisión silente (55).

Momento del screening y periodicidad de los controles (55):

Realizar cultivos al ingreso de la población a ser estudiada(a menos que el paciente ya sea portador conocido) y en los que permanecen negativos, repetirlos cada 7 días.

Realizar cultivos periódicos (ej. una vez por semana), aún en ausencia de infecciones por este tipo de microorganismos, para la detección de transmisión silente.

Sitio anatómico de screening: hisopados rectales o perirectales (55).

Métodos de screening: Medios selectivos: Agar .MacConkey, agar nutritivo con vancomicina y anfotericina B. medios suplementados con cefotaxima o ceftazidima. **Medios cromogénicos** (ESBL-Bx) permiten una identificación preliminar de las enterobacterias productoras de BLEE en 24 h (64).

Aunque los medios selectivos están diseñados para garantizar una alta sensibilidad en la detección de cepas con BLEE, el criterio de selección resulta poco específico. Por tanto, deben seleccionarse las colonias con morfología de enterobacterias y proceder a su identificación como especie. El CLSI ha estandarizado métodos de screening y de confirmación fenotípica de producción de BLEE en *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *P. mirabilis*.

Para la confirmación de la producción de BLEE mediante difusión por disco, se recomienda la utilización de discos de cefotaxima (30 µg) o ceftazidima (30 µg) con y sin ácido clavulánico (10 µg). La prueba se realiza en agar Mueller-Hinton con un inóculo de 0,5 McFarland y un tiempo de incubación de 16-18 h. Una diferencia mayor o igual a 5 mm en el diámetro del halo de cualquiera de las cefalosporinas y el correspondiente halo del disco con ácido clavulánico confirma la producción de BLEE.

Manejo del paciente colonizado: mantener precauciones de contacto en el paciente colonizado y aislamiento preventivo (según disponibilidad del hospital) en aquellos pacientes con mayor riesgo, mientras se esperan resultados de CVA. Puede suspenderse el aislamiento de contacto cuando tres o más cultivos de vigilancia son negativos durante una o dos semanas en pacientes que no han recibido por varias semanas antibióticos y en ausencia de secreciones respiratorias, por heridas o ante cualquier otra evidencia de transmisión intrahospitalaria de microorganismos a través del paciente (55).

Descolonización: no indicada.

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

Clostridium Difficile

Cl. Difficile es actualmente reconocido como la causa identificable más importante de diarrea infecciosa nosocomial (65). Los portadores asintomáticos son una fuente potencial de diseminación de microorganismos a pacientes susceptibles través de las manos o por contaminación del medio ambiente. (66).

La identificación de rutina de portadores asintomáticos no está recomendada (AII) y el tratamiento de portadores identificados no es efectivo (BI) (67). La acción apropiada luego de la identificación del portador es desconocida (66). Estudios intervencionales en los cuales se trató portadores asintomáticos con metronidazol o vancomicina fueron inefectivos (68). Un estudio randomizado para erradicar la colonización con vancomicina demostró su efectividad temporaria ya que al finalizar el tratamiento con esta droga, los pacientes se colonizaron más frecuentemente que los del grupo placebo. El tratamiento con metronidazol no fue diferente al placebo (69). Por lo tanto el uso de vancomicina en los portadores asintomáticos para interrumpir la transmisión hospitalaria no ha sido establecido (67).

2.3 Conclusiones

La prevención de las IACS es uno de los principales componentes en la seguridad de los pacientes. Para lograr este objetivo, es necesario contar con un sistema de vigilancia activo, que permita la detección a tiempo de los problemas para implementar acciones que limiten estos efectos adversos hasta eliminarlos, de ser posible. Dicho sistema de vigilancia, debe ser parte de un programa de control de infecciones ejecutivo, avalado por la política institucional y basado en un método transdisciplinario de trabajo que cuente con ECIs que propongan esquemas de trabajo, auditen la adherencia a las medidas recomendadas, evalúen el impacto de las mismas y logren un feedback entre los distintos miembros del equipo de salud.

2.4 Bibliografía

1. Quirós R. Impact of nosocomial infection in Argentina: net cost associated with implementing effective infection control programs. 5th Decennial International Conference on Healthcare-Associated Infection. March 2010. Atlanta, Georgia. USA.
2. Eggimann P Pittet D. Infection control in the ICU. CHEST. 2001; 120(6):2059-93.
3. JP Burke. Infection control a problem for patient safety New England Journal of Medicine, 2003 - nejm.org
4. R. M. Klevens, J.R. Edwards, Ch.L.Richards, T.C. Horan, R. P. Gaynes, D. A. Pollock, D. M. Cardo. Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S.Hospitals, 2002 Public Health Reports / March–April 2007 / Volume 122
5. Didier Pittet .Directrices de la OMS sobre Higiene de las Manos en la Atención Sanitaria http://www.who.int/patientsafety/information_centre/documents/en/index.html. Accedido el 07/12/2010
6. Health care-associated infections more common in developing countries http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2010/infections_20101210/en/index.html
7. Siegel J; Rehinhat E; Jackson M; Chiarello L. Management of Multidrug – Resistant Organisms in Healthcare Settings. CDC/HICPAC. 2006

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

8. Type of Healthcare-associated Infections. <http://www.cdc.gov/HAI/infectionTypes.html> Accedido 04/04/2011
9. Lossa G; Fernández L; Giordano Lerena R.; Cabral M; Díaz; Arcidiácono D. Infecciones Hospitalarias, una afección endemoepidémica grave de alcance mundial. <http://www.vihda.gov.ar/Sitio%20VIHDAI/archivospublicaciones/INFECCIONES%20HOSPITALARIAS%20UNA%20ENDEMOEPIDEMIA%20DE%20ALCANCE%20MUNDIAL.pdf>
10. Reducing Healthcare-Associated Infections. <http://www.ihf.org/IHI/Topics/HealthcareAssociatedInfections/> accedido el 05/04/2011
11. Munoz- Price LS, Hayden MK; Lolans K; Won S; Calvet K; Lin M; Stemer A; Weinstein R. Successful Control of an Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* at a Long-Term Acute Care Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Vol 31: 341 – 347. 2010
12. Infection Control Practitioners: Their Role and Future www.ihffih.org/en/content/download/229/1457/file/100-Pfeiffer.pdf
13. Palomar M; Rodríguez P.; Nieto M.; Sancho S. Prevención de la Infección Nosocomial en Pacientes Críticos. *Med Intensiva*.2010;34(8):523–533
14. Getting Stated Kit: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. How-to Guide. www.ihf.org/IHI/Programs/Campaing/VAP.htm
15. Resar R, P Pronovost, Haraden C, T Simmonds, et al Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2005;31(5):243-248.
16. Raising the Bar with Bundles.Treating patients with an all-or-nothing standard. *Joint Commission Perspectives on Patient Safety*, April 2006, Volume 6, Issue 4 Copyright 2006 Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations.
17. Lista de verificación sobre cirugía en la OPS. www.paho.org/spanish/dd/pin/ahora05_jul08.htm
18. Pronovost P., Baltimore, Maryland.Interventions to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU: The Keystone Intensive Care Unit Project. *AJIC*. S171.e2 Vol. 36 No 10.
19. 5 million lives Campaign. Getting Started Kit: Reduce Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection How-to Guide. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2008. (available at www.ihf.org)
20. Calfee DP, Salgado CD, Classen D et al. Strategies to prevent transmission of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in acute care hospitals.*Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (1):S62-S80.
21. Consenso para el abordaje de algunos microorganismos problemas en infecciones asociadas al sistema de salud. Taller de consenso INE-SADI 2010. Disponible en <http://www.sadi.org.ar/files/Consenso%20INESADI%202010%20Microorganismos%20Problemas%20en%20IACS.pdf>
22. Muto C, Jeringan J, Ostrowsky B, et al. SHEA Guideline for preventing nosocomial transmisión of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 362-86.
23. Nelson RE, Samore MH, Smith KJ, Harbarth S, Rubin MA. for the CDC Prevention Epicenters Program. Cost-effectiveness of adding decolonization to a surveillance strategy of screening and

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

- isolation for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 1740–1746
24. Tomic V, Sorli PS, Trinkaus D, Sorli J, Widmer AF, Trampuz A. Comprehensive strategy to prevent nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a highly endemic setting. *Arch Intern Med* 2004;164: 2038-43.
 25. Arnold MS, Dempsey JM, Fishman M, McAuley PJ, Tibert C, Vallande NC. The best hospital practices for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: on the cutting edge. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 69-76.
 26. Wenzel RP, Reagan DR, Bertino JS Jr, Baron EJ, Arias KA. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* outbreak: a consensus panel's definition and management guidelines. *Am J Infect Control* 1998; 26: 102-10
 27. Hamel M, Zoutman D, O'Callaghan C. Exposure to hospital roommates as a risk factor for health care-associated infection. *Am J Infect Control* 2010;38:173-81
 28. Rodríguez-Baño J, Bischofberger C, Alvarez-Lerma F, Asensio A, Delgado T, García Arcal D, García Ortega L, Hernández MJ, Molina Cabrillana J, Pérez Canosa C, Pujol M y Grupos de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) y de Infección en el Paciente Crítico (GEIPC) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH). Vigilancia y el control de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH. Disponible en: http://www.seimc.org/grupos/geih/fuentes/geih_dyc1_2007_control%20MRSA.pdf
 29. Tom TS, Kruse MW, Reischman RT. Update: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening and decolonization in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;200:827-31.
 30. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J et al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA* 2008;299:1149-57.
 31. Tacconelli E. Screening and isolation for infection control. *J Hosp Infect* 2009; 73: 371-377
 32. Hebert C, Robicsek A. Decolonization therapy in the infection control. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:340–345.
 33. Sanford M, Widner A, Bale M et al. Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 1123-28.
 34. Huletsky A, Lebel P, Picard F et al. Identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in less than 1 hour during a hospital surveillance program. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 976-81
 35. Huang SS, Rifas-Shiman SL et al. CDC. Epicenters Program. Improving methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and reporting in intensive care units. *J Infect Dis* 2007 feb; 195 (3): 330-8
 36. Struelens MJ, Hawkey PM, French GL, Witte W, Tacconelli E. Laboratory tools and strategies for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening, surveillance and typing: state of the art and unmet needs. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 112–119.
 37. Regan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA et al. Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Intern Med* 1991;114:101-6.

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

38. Miller MA, Dascal A, Portnoy J et al. Development of mupirocin resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) after widespread use of nasal mupirocin ointment. *ICHE* 1996;17:811-13.
39. Schmitz FJ, Lindenlauf E, Hoffman B et al. The prevalence of low level and high level mupirocin resistance in *Staphylococcus* from 19 European hospitals. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:489-95.
40. Peña C, Fernandez-Sabe N, Dominguez NA et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in patients on haemodialysis: role of cutaneous colonization. *J Hosp Infect* 2004;58:20-7.
41. Cereda R.F., Sader H.S., Jones R.N., et al. *Enterococcus faecalis* resistant to Vancomycin and Teicoplanin (VanA Phenotype) isolated from a Bone Marrow Transplanted patient in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2001;5:40-6.
42. Facklam R.R., Collins M.D. Identification of enterococcus species isolated from human infections by a conventional test scheme. *J Clin Microbiol* 1989;27:731-4
43. Endtz H.P., Van Den Braak N., Belkum A., et al. Comparison of eight methods to detect Vancomycin resistance Enterococci. *J Clin Microbiol* 1998;36:592-4.
44. Ostrowski B.E., Venkataraman L., D'Agata, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus* in intensive-care units: high frequency of stool carriage during the nonoutbreak period. *Arch Intern Med* 1999;159:1467-72.
45. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:105-13.
46. Tornieporth N.G., Roberts R.B., John J., et al. Risk factors associated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infection or colonization in 145 matched-case patients and control patients. *Clin Infect Dis* 1996;23:767-72.
47. Edmond M.B., Ober J.F., Wienbaum D.L., et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia: risk factors for infection. *Clin Infect Dis* 1995;20:1126-33.
48. Byers K.E., Anglim A.M., Anneski C.J., et al. The hospital epidemic of vancomycin-resistant *Enterococcus*: risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:140-7.
49. Boyce J.M., Opal S.M., Chow J.W., et al. Outbreak of multidrug-resistant *Enterococcus faecium* with transferable VanB-class vancomycin resistance. *J Clin Microbiol* 1994;32:1148-53.
50. Garner J.S., Jarvis W.R., Emory T.G., et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
51. Edmond M.B., Ober J.F., Dawson J.D., et al. Vancomycin-resistant enterococcal bacteremia: natural history and attributable mortality. *Clin Infect Dis* 1996;23:1234-9.
52. Stosor V., Peterson L.R., Postelnick M., Noskin G.A. *Enterococcus faecium* bacteremia: does vancomycin resistance make a difference? *Arch Intern Med* 1998;158:522-7
53. Jane D. Siegel; Emily Rhinehart; Marguerite Jackson; Linda Chiarello Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
54. Boyce YM, Opal SM, Chow JW et al. Outbreak of multi-drug resistant enterococcus faecium with transferable vanB class vancomycin resistance. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 1148-53.

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

55. CDC, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006.
<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroguideline2006.pdf>. Accedido el 09/04/2011.
56. Ben-David, D. MD; Maor, Y. MD; Keller, N. MD; Regev-Yochay, G. MD; Tal, I. MS; Shachar, D. et al. Potential Role of Active Surveillance in the Control of a Hospital-Wide Outbreak of Carbapenem-Resistant. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 31(6):620-626, 2010.
57. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 256–260.
58. Carmeli Y, Akova M, Cornaglia G et al. Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram negatives: therapeutic approach and infection control. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:102-11.
59. Samra Z, Bahar J, Madar-Shapiro L et al. Evaluation of CHROMagar KPC for rapid detection of carbapenem-resistant enterobacteriaceae. *J of Clin Microbiol* 2008; 46 (9):3110-11.
60. Troche, G.; Joly, L.M.; Guibert, M.; Zazzo, J.F. Detection and Treatment of Antibiotic-Resistant Bacterial Carriage in a Surgical Intensive Care Unit: a 6-Year Prospective Survey. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2005;26:161-165.
61. Gardam, MA.; Burrows, LL.; Kus, JV.; Brunton, J.; Low, DE.; Conly, JM.; Humar, A. Is Surveillance for Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae an Effective Infection Control Strategy in the Absence of an Outbreak? *The Journal of Infectious Diseases*. 2002; 186:1754-60.
62. Peña, C.; Pujol, M. Epidemiología y control de los microorganismos productores de BLEE nosocomiales. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2007; 25 S2:18-22.
63. Harris, AD. MD; Nemoy, L. MD; Johnson, JA.; Martin-Carnahan, A; Smith, D. Co-Carriage Rates of Vancomycin-Resistant Enterococcus and Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria Among a Cohort of Intensive Care Unit Patients: Implications for an Active Surveillance Program. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2004; 25:105-108.
64. Cano, ME; Dominguez, MA; Ezpeleta Baquedano, C; Martinez Martinez, L; Padilla Ortega, B; Ramirez de Arellano, E. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial 2007. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*.
65. Yannelli B, Gurevich I, Schoch PE et al. Yield of stool cultures, ova and parasite tests and *Clostridium difficile* determinations in nosocomial diarrheas. *Am J Infect Control* 1988;16: 246-49.
66. Clabots CR, Johnson S, Olson MM et al. Acquisition of *Clostridium difficile* by hospitalized patients: evidence for colonized new admissions as a course of infection. *J Infect Dis* 1992;166:561-67.
67. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S et al. Clinical practice Guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults : 2010 update by The Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2010;35(5): 431-55
68. Bender BS, Bennett R, Laughun BE et al. Is *Clostridium difficile* endemic in chronic-care facilities *Lancet* 1986; 2:11-13.
69. Johnson S, Homann SR Bettin KM et al. Treatment of asymptomatic *Clostridium difficile* carriers (fecal excretors) with vancomycin or metronidazole: a randomized, placebo-controlled trial. *Am Intern Med* 1992; 117:297-302.

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

**3. Uso de antimicrobianos en grandes animales y en alimentos agropecuarios.
Su implicancia en humanos³**

3.1 Introducción

Los agentes antimicrobianos son utilizados en animales productores de alimentos para tratar o prevenir enfermedades como así también para promover el crecimiento. Los tratamientos terapéuticos están destinados para los animales enfermos y frecuentemente se realiza a grupos enteros a través del alimento o del agua, aunque en ocasiones se efectúan tratamientos individuales. Sin embargo, para algunos animales (aves y peces), la medicación masiva es el único medio viable de tratamiento. Ciertos procedimientos de medicación en masa, como la metafilaxis, tienen por objetivo tratar a todos los animales enfermos y sanos (prevenir la enfermedad). Metafilaxis implica la administración de fármacos a nivel terapéutico por cortos períodos de tiempo ante la aparición del primer síntoma de enfermedad, por ej. aumento de la temperatura corporal. Otras formas de tratamientos son profilácticas, las que usualmente son realizadas durante períodos de alto riesgo de contraer enfermedad (por ejemplo, después del destete o transporte) (1, 2). Algunos agentes, como los coccidiostáticos (ionóforos, sulfamidas), con propiedades antibacterianas, se utilizan rutinariamente para prevenir la coccidiosis en aves de corral, administrados en la alimentación a intervalos estratégicos.

El tiempo de espera (Withdrawal time) establecido para antimicrobianos tiene por objeto prevenir el consumo nocivo de residuos en la carne, leche y huevos. Estos periodos de espera, que deben indicarse en las etiquetas, corresponden al tiempo que debe transcurrir entre el último tratamiento recibido y el momento apto para el sacrificio o consumo de la leche, huevos, etc. Aquellos alimentos de origen animal que al finalizar el período de espera contengan residuos de antibióticos por encima de los límites establecidos (Límite máximo de residuos permitidos) deben prohibirse para consumo humano (2).

Los antibióticos, además, son administrados a los animales productores de alimentos (excepto en peces de cultivo) para promover el crecimiento y mejorar la eficiencia de la alimentación. En América del Norte, han sido aprobados algunos antimicrobianos para ambos fines (como promotores y como profilácticos), ya que algunos de ellos pueden ayudar a prevenir la enfermedad, incluso a dosis subterapéuticas (3). Los promotores de crecimiento generalmente se administran en concentraciones relativamente bajas y durante períodos prolongados (3, 4). El término "no terapéutico", incluiría tanto la promoción del crecimiento como la profilaxis de la enfermedad. En la práctica, el tratamiento no terapéutico a menudo ocurre al inicio de la producción para ser interrumpido cuando los animales alcanzan la madurez.

3.2 Animales productores de alimentos y uso de antimicrobianos

En este apartado deberíamos revisar someramente los diferentes tipos de explotaciones a los efectos de poder plantear adecuadamente el problema.

- a) **Producción de bovinos de carne en feedlot:** En este tipo de explotación, la hacienda está encerrada en corrales, en los que recibe alimentación balanceada para acelerar su engorde y lograr una calidad uniforme de carne. Neumonía y diarrea son las principales causas de mortandad de los terneros, los cuales a menudo son tratados de manera grupal con antibacterianos, siendo raro el tratamiento individual (5). Los principales agentes bacterianos responsables son *Escherichia coli*, *Pasteurella*, *Haemophilus spp.* y *Salmonella spp.* En una gran proporción de los feedlots los animales reciben antimicrobianos con el alimento o con el agua a modo de profilaxis, como promotor del crecimiento y de modo metafiláctico (5). Monensina y lasalocid son los agentes

³ **Grupo 3**

Coordinadores: Dra. Nora Mestorino, Dra. Ana Colombini
Redactores Documento Base: Dra. Nora Mestorino

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

**"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"**

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

comúnmente utilizados como promotores del crecimiento. Para la terapia suelen utilizar tilmicosina y otros macrólidos, florfenicol, tetraciclinas, cefalosporinas, penicilinas y fluoroquinolonas.

- b) **Producción de bovinos de leche:** las vacas productoras de leche reciben escasos antimicrobianos con los alimentos pero gran cantidad de antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, sulfamidas) son administrados por infusión intramamaria para el control y tratamiento de la mastitis, enfermedad causada por una variedad de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas (6-8). Tales fármacos también, son rutinariamente administrados al rodeo completo al momento del secado para prevenir la aparición de mastitis en la próxima lactancia (6-8).
- c) **Producción de aves:** Es una producción en clara expansión, los pollos son alojados en galpones de 10000-20000 aves. Las raciones de los mismos generalmente contienen coccidiostáticos (ionóforos, sulfamidas). Otros antibióticos (por ej., bacitracina, clortetraciclina, penicilina, virginiamicina) están aprobados para estimular el crecimiento y mejorar la eficiencia alimenticia en pollos parrilleros, pavos y gallinas ponedoras. Bacitracina también se la utiliza para el control de enteritis necrótica causada por *Clostridium perfringens*. Las fluoroquinolonas son utilizadas para tratar infecciones por *E.coli*, principal problema en aves de corral (9).
- d) **Producción de porcinos:** El uso de antimicrobianos en la alimentación como promotores de crecimiento, de modo profiláctico y terapéutico es una práctica habitual (10). Diversos agentes antimicrobianos (ceftiofur, sulfamidas, tetraciclinas, tiamulina) se utilizan para tratar y prevenir la neumonía en cerdos (10). Gentamicina, apramicina y neomicina se utilizan para tratar la diarrea bacteriana (*E.coli* y *Clostridium perfringens*). En general, los antimicrobianos utilizados con mayor frecuencia en los cerdos son las tetraciclinas, tilosina y sulfametazina.
- e) **Acuicultura:** La trucha arco iris, el salmón, camarones, langostas y una gran variedad de mariscos son especies factibles de ser cultivadas. Los antimicrobianos no están aprobados para la promoción del crecimiento y sólo ormetoprima-sulfadiazina y oxitetraciclina están aprobados para el tratamiento de infecciones bacterianas (septicemia hemorrágica bacteriana, furunculosis, septicemia entérica) en salmónidos. Los medicamentos se administran generalmente a todo el grupo, aunque los reproductores pueden ser tratados individualmente.
- f) **Otras explotaciones alternativas**

Autoridades internacionales como la FDA (11), evalúan los antimicrobianos para su utilización en animales sobre la base de la seguridad para las personas que consumen esos alimentos, la seguridad en animales, su eficacia y efecto en la producción. La FDA considera los posibles efectos de los residuos en los productos comestibles sobre los seres humanos, también la agencia evalúa los efectos microbianos a dosis subterapéuticas de medicamentos (12). En 1998, la FDA propuso un "marco" para la evaluación de antimicrobianos utilizados en animales productores de alimentos y reducir al mínimo sus efectos adversos sobre la salud humana, incluyendo el desarrollo de la resistencia (13, Sanders Pascal -14- , Shryock T; Richwine A. -15-, Food and Drug Administration (FDA). -16-). Este marco, clasifica los medicamentos de acuerdo a su importancia para la salud humana (17). La decisión primaria sobre el uso de antimicrobianos corresponde a los veterinarios, quienes deben:

- Diagnosticar las enfermedades sobre las bases de los síntomas y pruebas de laboratorio adecuadas, incluidos cultivos y pruebas de sensibilidad (a partir de muestras individuales o grupales)
- Aplicar procedimientos y normas de producción animal considerando el bienestar de los animales
- Recomendar el régimen terapéutico más apropiado, basado en conocimientos farmacocinéticos y farmacodinámicos en cada especie a tratar
- Ser quienes prescriban los antimicrobianos

En los Estados Unidos, el "Animal Medicinal Drug Use Clarification Act" permite a los veterinarios prescribir medicamentos aprobados para el uso extra etiqueta -extralabel- (aplicaciones adicionales no descritas en la etiqueta del producto). Los veterinarios pueden prescribir antimicrobianos extra etiqueta cuando no

**"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"**

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

existe un producto idóneo aprobado o para una indicación precisa en una especie específica. Por supuesto que el uso extra rotulo a través de la alimentación en animales productores de alimentos está prohibido (11).

En nuestro país se carece de datos confiables sobre el uso de antimicrobianos en animales productores de alimentos, lo que hace difícil determinar qué medicamentos se utilizan, en qué cantidades y con qué fines. Tener acceso a los valores exactos es esencial, ya que nos permitiría conocer con qué propósito se utilizan (terapéutico, promoción del crecimiento), conocer la vía de administración y la duración del tratamiento y así se podrían implementar medidas correctivas. Hasta la fecha, pocos países disponen de información con este nivel de detalle, entre ellos se encuentra el programa danés VETSTAT, diseñado para monitorear el uso de antimicrobianos en todos los animales productores de alimentos, considera la especie y la edad de los animales tratados, y las razones del tratamiento (18). Estos datos nos pueden dar una idea muy aproximada de los posibles efectos de estos usos en el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos y su impacto en la salud humana. Se debe tener en cuenta las diferentes drogas utilizadas, sus potencias y la presión de selección de resistencia que pueden ocasionar. Por ejemplo, los agentes ionóforos, son ampliamente utilizados en la alimentación animal, pero no en la medicina humana y presumiblemente no contribuyan significativamente al desarrollo de resistencia.

3.2.1 Efectos de la prohibición de los promotores de crecimiento u otros antimicrobianos

Existe una real preocupación a nivel agropecuario sobre la posibilidad de que se impongan restricciones en el uso de antimicrobianos con fines terapéuticos o no terapéuticos en animales productores de alimentos (2, 5). Si estas restricciones fueran impuestas, lo más probable es que se incluyan limitaciones a la aprobación de nuevos medicamentos o que se eliminen los antimicrobianos promotores del crecimiento. Las posibles consecuencias de estas restricciones son: 1. Reducción del incentivo para el desarrollo de nuevos medicamentos, 2. menor eficiencia de producción animal, 3. incremento en la profilaxis o el tratamiento, 4. aumento de la incidencia de enfermedades infecciosas en los animales, y / o 5. limitaciones en la capacidad de los veterinarios para tratar y prevenir enfermedades. Cómo mejoran los antimicrobianos el crecimiento o la eficiencia de conversión del alimento en los animales aún no se entiende completamente (2).

Algunos informes indican que tales usos mejoran el rendimiento con un aumento de la ganancia de peso de solo 1% -11% (2), y estos beneficios podrían no observarse cuando se aplican prácticas modernas de producción, ya que tienden a ser evidentes en sistemas con pobres condiciones de higiene (2). Con mejoras en la higiene y medidas para el control de enfermedades (bioseguridad, vacunación, mejor manejo), los promotores del crecimiento pasan a no ser esenciales. Lamentablemente, aún no contamos en nuestro país con buenas prácticas de manejo en todas las explotaciones pecuarias como para prescindir de los promotores de crecimiento.

Científicos daneses evaluaron cómo la prohibición de 1999 en el uso de promotores del crecimiento en cerdos y pollos afectó al uso de los antimicrobianos y a la resistencia en enterococos fecales (19). En 1994, los agricultores utilizaban 206.000 kilos de antibióticos para estimular el crecimiento y como tratamiento en Dinamarca. Después de la eliminación de los promotores del crecimiento, los niveles generales de uso de antimicrobianos se redujeron a 80.900 kg en el año 2000 (19) aunque sin embargo existió un cierto aumento en el uso de antimicrobianos terapéuticos. La disminución en el uso de la virginiamicina y avilamicina estuvieron acompañados también por la disminución de la resistencia a estos fármacos (19). Sin embargo, desde la prohibición, *Lawsonia intracellularis*, un patógeno intestinal que infecta a los cerdos, se ha convertido en un problema. Mientras tanto, la prohibición en 1995 en Dinamarca de avoparcina en pollos parrilleros fue seguida por una disminución sustancial (72,7% a 5,8%) de *Enterococcus faecium* resistentes a glucopéptidos en granjas avícolas (Willems & van Schaick, 2009 -20). Sin embargo en enterococos porcinos no se observó una disminución sustancial de la resistencia hasta después de la disminución en el uso de tilosina en 1998-1999. Posteriormente, se demostró que los genes que codifican resistencia a los macrólidos (tilosina) y a los glucopéptidos estaban genéticamente

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

vinculados. La disminución en el uso de virginamicina y avilamicina estuvo acompañada también por disminución de la resistencia a estos fármacos (19). Estos estudios ofrecen evidencias de que la prevalencia de la resistencia puede ser revertida, pero que también existen factores ambientales no identificados que pueden ayudar al mantenimiento de poblaciones microbianas resistentes. Avoparcina nunca ha sido utilizada en producción animal en los Estados Unidos.

En 1986, Suecia prohibió la utilización de promotores del crecimiento en animales de producción (2, 5) y comenzó a monitorear el uso de antimicrobianos para uso veterinario. Poco después de la prohibición, hubo algunos aumentos en la morbilidad y mortalidad entre los animales de granja (por ejemplo, diarrea en los lechones post destete, enteritis necrótica en pollos); estos aumentos fueron contrarrestados por la administración de antimicrobianos de modo profiláctico durante los períodos de mayor riesgo y por la adopción de medidas de manejo adecuadas. En la década de 1990, el óxido de zinc sustituye a los antimicrobianos como profilaxis para los lechones (5).

3.2.2 El mal uso de antimicrobianos y el desarrollo de resistencias

La emergencia de cepas bacterianas resistentes a antimicrobianos está, obviamente, ligada a la utilización de este tipo de agentes. Es claro, sin embargo, que, si los antibacterianos se utilizaran, en todos los casos, en forma racional, las resistencias serían mucho más raras de lo que, efectivamente, son. Por lo tanto, la mala utilización de antibacterianos es una condición para la emergencia y el desarrollo de resistencias.

Causas del mal uso de antimicrobianos y su vinculación con la generación de bacterias resistentes

A continuación se presenta un breve listado de posibles causas de fracaso antibiótico:

- ✓ Uso de antibióticos cuando no son necesarios: Es algo bastante frecuente y está estrechamente vinculado con diagnósticos incorrectos. Mucho se ha comentado sobre el hecho de que los veterinarios pueden ser también vendedores de productos, y eso podría tener algún tipo de influencia en los niveles de prescripción dado que la venta del producto es parte de la ganancia del profesional. Sin embargo, pareciera natural que un producto veterinario debe ser vendido por un veterinario, quien está capacitado para asesorar adecuadamente a la persona encargada de los tratamientos. Obviamente el no uso cuando son necesarios también es un problema serio.
- ✓ No se indica dosis a la persona que aplicará el medicamento. La dosis queda librada al criterio de la persona a cargo del tratamiento, que en muchos casos no está capacitada para tomar ese tipo de decisiones.
- ✓ Dosis incorrecta: Puede ser elevada o baja. Dependiendo del tipo de droga de que se trate, esa dosis baja repercutirá probablemente en la selección de bacterias resistentes.
- ✓ Intervalo entre dosis. Si el intervalo es demasiado corto, habrá una acumulación de droga y los niveles serán demasiado elevados, el tratamiento puede ser exitoso, pero puede haber riesgos de toxicidad y, por supuesto pérdida de dinero en medicamento. Si el intervalo, por otra parte, es demasiado largo, las concentraciones de droga activa caerán por debajo de las necesarias durante un período demasiado largo y eso llevará al fracaso terapéutico.
- ✓ Duración del tratamiento. Aquí tenemos un punto realmente crítico, dado que, si el tratamiento es demasiado largo, corremos el riesgo de seleccionar bacterias resistentes. Por otra parte, si el tratamiento es demasiado corto, seguramente fallará la terapia. Obviamente, e independientemente de los efectos nocivos desde el punto de vista de la selección de resistentes, un tratamiento demasiado prolongado también representará una pérdida de dinero.
- ✓ Uso de medicamentos de mala calidad. Aún cuando todo lo que hace a diagnóstico y dosificación sea correcto, si se elige un medicamento de mala calidad, no controlado, no

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

trazable, es muy probable que fracasemos terapéuticamente. Cuando el que se usa es un medicamento de mala calidad, aún en el éxito, no podemos confiar en él, pues si pretendemos usarlo nuevamente en las mismas condiciones, probablemente fracasemos, dado que obtendremos una respuesta diferente. Es importante comprender las diferencias entre medicamentos que teóricamente son iguales, la importancia de la elaboración bajo normas GMP, la forma de evaluar físicamente un medicamento, la importancia de una buena biodisponibilidad y la comprensión del concepto de bioequivalencia (2).

- ✓ Insistir en la acreditación de los Laboratorios y dar marco formal a las redes de laboratorio.
- ✓ Propiciar la creación de redes de vigilancia de microorganismos multiresistentes.

3.3 Conclusiones

La producción de animales es cada vez más intensiva, especialmente en aves de corral, cerdos y bovinos de carne. La agrupación de un gran número de animales susceptibles en confinamiento, sin duda facilita la propagación de bacterias resistentes, de la misma manera que ocurre en los hospitales de personas. Mejorar el control de las enfermedades de los animales y desarrollar programas de exclusión de los animales enfermos ("bioseguridad") ayudaría a limitar la propagación de algunas enfermedades.

Indiscutiblemente el uso racional de los antimicrobianos es la herramienta fundamental para evitar entrar en la época post-antibiótica. La resistencia a los antimicrobianos es un problema que genera preocupación internacional. Las tres organizaciones internacionales que tienen responsabilidades sobre este tema, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización Internacional de Epizootias (OIE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), han mostrado, reiteradamente, su interés en el tema y han producido documentos aportando recomendaciones para la utilización adecuada de este tipo de fármacos (21).

Estas organizaciones, hasta la fecha han coincidido en una serie de recomendaciones, reflejadas en publicaciones que abarcan las siguientes áreas:

- ✓ Responsabilidad de las autoridades regulatorias y otras con poder de decisión.
- ✓ Calidad de manufactura.
- ✓ Marketing, distribución y ventas de este tipo de productos.
- ✓ Agentes promotores del crecimiento.
- ✓ Monitorización de resistencia y utilización de antimicrobianos.
- ✓ Uso prudente de antimicrobianos.
- ✓ Uso profiláctico de antimicrobianos.
- ✓ Entrenamiento y educación.
- ✓ Investigación.
- ✓ **Trabajo mancomunado entre todas las disciplinas involucradas.**

Además de la organización de grupos de trabajo, publicación de documentos y difusión de material bibliográfico para conocimiento de técnicos y público en general, estas organizaciones internacionales siguen adelante con su política de aportar soluciones a este tema que, como hemos dicho, es una preocupación mundial. El uso racional de antimicrobianos es una inquietud de nuestro grupo de trabajo desde hace muchos años.

DECALOGO DE RECOMENDACIONES

1. Creación de protocolos y estandarización de metafilaxis y profilaxis
2. Tiempo de esperas y o descarte recomendados correctamente etiquetados
3. Utilización de promotores de crecimientos no antibiótico (Ionoforos, prebióticos, probióticos)

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***“La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional”***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

4. Aplicar protocolos estandarizados de manejo animal que contemplen todas las medidas necesarias para mejorar la calidad e higiene de las diferentes instalaciones en donde se establecen los animales destinados al consumo del hombre, según las recomendaciones de la Organización Mundial de Sanidad Animal, <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/codigo-terrestre/acceso-en-linea/>
5. Anexar ATB de uso animal y su correlativo en humanos: ver Anexo I: Apéndice A Lista de antimicrobianos de importancia crítica publicada por la OMS en 2007 y Apéndice B Lista de antimicrobianos de importancia crítica publicada por la OIE en 2007. <http://www.fao.org/docrep/013/i0204s/i0204s00.pdf>
6. Adicionar bibliografías avalatoria suficiente sobre la resistencia ATB en veterinaria y su impacto en humanos
7. Uso prudente, adecuado y suficiente de los ATB en medicina veterinaria y humana
8. Acreditación del laboratorio de veterinaria y de humanos. Estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad.
9. Contemplar en todo protocolo de resistencia ATB de bacterias en pacientes ambulatorios la incorporación de resistencia ATB en Animales y alimentos
10. Realizar trabajos interdisciplinarios e interinstitucionales tendientes a la creación de recomendaciones a las autoridades.

PROPICIAR LA CREACIÓN DE REDES DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE MICROORGANISMOS RESISTENTES

Ver ANEXO II: Código Sanitario para los Animales Terrestres (2010) - OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal) <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/codigo-terrestre/acceso-en-linea/>

3.4 Bibliografía

1. American Veterinary Medical Association. Judicious therapeutic use of antimicrobials. Available at: <http://avma.org/scienact/jtua/jtua98.asp>. Accessed 30 November 2001.
2. Errecalde JO. Uso de antimicrobianos en animales de consumo, incidencia del desarrollo de resistencias en salud pública. FAO, Producción y Sanidad Animal, Roma 2004, N° 162.
3. National Academy of Sciences Committee on Drug Use in Food Animals. The use of drugs in food animals: benefits and risks. Washington, DC: National Academy Press, 1999
4. Visek W. The mode of growth promotion by antibiotics. J. Anim.Sci. 1978; 46:1447-69.
5. McEwen S.A. & Fedorka-Cray P.J. Antimicrobial use and resistance in animals. Clinical Infectious Diseases, 2002; 34 (Suppl 3):S93-106.
6. Erskine RJ. Antimicrobial drug use in bovine mastitis, In: Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, eds. Antimicrobial therapy in veterinary medicine. 3rd ed. Ames: Iowa State University Press, 2000:712-34.
7. Mestorino N. 2009. Farmacocinética/Farmacodinamia de los Antibióticos utilizados en el tratamiento de Mastitis bovina. Cuarta Jornada de Actualización en Mastitis para Técnicos. Facultad de Veterinaria, Universidad de La República, San José, Uruguay. Conferencia.

**X CONGRESO ARGENTINO
DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGIA – SADI 2011**

Actividad PostCongreso: **Taller INE-SADI**

***"La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional"***

DOCUMENTO FINAL DEL TALLER

8. Mestorino N. 2009. Terapia antimicrobiana en animales productores de leche. Terceras Jornadas Internacionales de calidad de Leche, JICAL III. Organizadas por la Asociación Pro Calidad de la Leche y sus Derivados (APROCAL). 26 al 28 de marzo, Buenos Aires, pg 136-141.
9. Tanner AC. Antimicrobial drug use in poultry. In: Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, eds. Antimicrobial therapy in veterinary medicine. 3rd ed. Ames, IA: Iowa State University Press, 2000:637-55.
10. Dewey CE, Cox BD, Straw BE. Use of antimicrobials in swine feeds in the United States. Swine Health production 1999; 7:19-25.
11. Miller MA, Flynn WT. Regulation of antibiotic use in animals. In: Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, eds. Antimicrobial therapy in veterinary medicine. 3rd ed. Ames: Iowa State University Press, 2000:760-73.
12. Miller MA. Quality control and safety of animal products. Can J Anim Sci 1999; 79:533-8.
13. Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine. A proposed framework for evaluating and assuring the human safety of the microbial effects of antimicrobial new animal drugs intended for use in food-producing animals. Rockville, MD: Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine, 1998.
14. Sanders Pascal. Résistance aux antibiotiques chez les bactéries d'origine animale. Medicine/Sciences 2010;26:930-35
15. Shryocki T; Richwine A. The interface between veterinary and human antibiotic use. Ann.N.Y.Acad.Sci. 1213(2010)92-105
16. Food and Drug Administration (FDA). Center for Veterinary Medicine. The judicious use of medically important antimicrobial drug in food-producing animals. June 28, 2010. <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/default.htm>
17. Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine. An approach for establishing thresholds in association with the use of antimicrobial drugs in food-producing animals. Rockville, MD: Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine, 2000.
18. Bager F. DANMAP: monitoring antimicrobial resistance in Denmark. Int J Antimicrob Agents 2000; 14:271-4.
19. Aarestrup FM, Seyfarth AM, Emborg H-D. Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals in Denmark. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45:2054-9.
20. Willems RJ; van Schaick W. Transition of Enterococcus faecium from commensal organism to nosocomial pathogen. Future Microbiology, 2009; 4(9):1125-1135
21. Reunión conjunta FAO/OMS/OIE de expertos sobre los antimicrobianos de importancia crítica. Informe de la reunión de expertos. Sede de la FAO, Roma (Italia) del 26 al 30 de noviembre de 2007 <http://www.fao.org/docrep/013/i0204s/i0204s00.pdf>



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación y
Relaciones Sanitarias
ADMINISTRACION NACIONAL DE
LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD
"Dr. CARLOS G. MALBRAN"



**Instituto Nacional
de Epidemiología**



**Sociedad Argentina
de Infectología**

ANEXOS

del Documento Final del Taller INE-SADI

***La multirresistencia: un problema a abordar
en forma interdisciplinaria e interinstitucional***

21 de mayo de 2011

Instituto de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara"

Mar del Plata

Manejo adecuado de fármacos en la comunidad y en el ambiente hospitalario

ANEXO I:

Uso adecuado de ATB en
Neumonías de la Comunidad
(NAC)

Uso adecuado de ATB en
Neumonías Intrahospitalarias
y Asociadas al Cuidado de la
Salud (NIH)

USO ADECUADO DE ATB EN NEUMONÍA DE LA COMUNIDAD (NAC)

Es fundamental el diagnóstico preciso con confirmación radiológica, y la diferenciación con procesos virales leves de vía aérea superior e inferior que no requieren medicación antimicrobiana. ^(1,2)

***En todos los niveles de complejidad, ambulatorio, internación en sala y terapia intensiva, S. pneumoniae debe quedar cubierto.**

Su resistencia no parece tener importancia clínica cuando el cuadro invasivo es respiratorio, y la CIM aceptada para esta situación es de 8 mcg/ml para considerar la cepa como resistente.

***Estos niveles son alcanzados y superados por los beta lactámicos, a dosis habituales, como amoxicilina, amoxicilina/clavulánico, y en caso de alergia, fluoroquinolonas respiratorias y Cef 3^a.**

*La cobertura de bacterias atípicas no es indispensable en los cuadros ambulatorios y de internación en sala, pudiendo agregarse macrólidos, FQ, o tetraciclinas si la respuesta no es la esperada.

*Una advertencia respecto del uso de macrólidos y FQ en ambulatorio es el incremento de resistencia y los fracasos terapéuticos en las personas tratadas previamente con estos fármacos.

Sobre las FQ se aconseja utilizarlas cuando uno de los regímenes primarios fracasó, en alérgicos a los agentes alternativos y a pacientes que presenten infección documentada por S.pneumoniae altamente resistente a penicilina.

***El seguimiento de las guías latinoamericanas y del IDSA puntualizan detalladamente las consideraciones como edad, severidad, comorbilidad, etiología probable y susceptibilidad, así como la utilización de scores pronósticos como el FINE; CURB 65. SMART.- COP que han sido validados y orientan al médico en la decisión terapéutica.**

*Si bien hay patógenos de riesgo para NAC no cubiertos por los esquemas habituales, ellos debe considerarse en pacientes con neumonía severa y riesgo de infección por ***Pseudomonas***, o **SAMR CA** (menos del 2% de las neumonías de la comunidad).

*Sobre el tiempo de inicio del tratamiento ATB, el último IDSA aconseja comenzar la administración del antimicrobiano mientras el paciente se encuentre en la unidad de emergencias, sin dar rango horario específico.

***De 10 a 30 % de las NAC son de etiología viral, pero no existen algoritmos diagnósticos para diferenciarlas de la neumonía bacteriana, sobre todo cuando la infección viral no corresponde a una epidemia.** ⁽³⁾

Cada paciente con presunción de NAC debe estratificarse según clase de riesgo, decidiendo luego el lugar de asistencia:

Grupo Ia: Pacientes con menos de 60 años de edad sin evidencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, incluyendo asma, tabaquismo, alcoholismo o diabetes mellitus.

Grupo Ib: Pacientes de 60 años de edad o mayores o que presentan cualquiera de los factores predisponentes mencionados anteriormente.

Los pacientes no deben proceder de instituciones asistenciales de internación crónica, ni presentar: derrame pleural, sat O₂ < 90%, sospecha de neumonía aspirativa o cualquier evidencia que sugiera falta de cumplimiento con un tratamiento oral.

Cuadro 1. Grupo 1: Tratamiento antimicrobiano inicial en pacientes con NAC leve, CRB-65:0 con y sin comorbilidades de manejo ambulatorio. 1a y 1b, adaptado de Consensur II (guías)

Opción de tratamiento	Medicación dosis duración del tratamiento	
	1a	1b
Electiva	Amoxicilina 1g, 3 veces por día, VO Amoxicilina 500, 2 veces por día, VO 5-7 días	Amoxicilina/clavulánico 875mg/125 mg, 2 veces por día, VO Amoxicilina/sulbactam 875/125, 2 veces por día, VO Durante 5-7 días
Alternativa (alérgicos o sospecha de bacterias atípicas)	Claritromicina 500 mg , 2 veces por día, VO, 5-7 días	Levofloxacina 750mg /día VO Moxifloxacina 400mg/día VO, 5-7 días
Mujeres embarazadas , alérgicos a penicilina		Eritromicina 500 mg cuatro veces por día, VO, 5-7 días

VO: vía oral IV: vía intravenosa

Cuadro 2. Grupo 2: Tratamiento antimicrobiano inicial para pacientes con NAC moderada, CRB-64:1-3, SMART.COP <3, ausencia de criterios ATS modificados para admisión en UCI, que requieren internación en sala general 2a o manejados en domicilio, 2b

Opción de tratamiento	Medicación, dosis, y duración de la terapia	
	Grupo 2a	Grupo 2b
Electiva	Ampicilina/sulbactam 1,5 g tres veces por día IV 5-7 días (III) Amoxicilina/sulbactam 875/125 mg tres veces por día VO (III) Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg tres veces por día VO (I)	Ceftriaxona, 1g diario IM 5-7 días (III)
Alternativa	Ceftriaxona 1 g/día IM o IV (I) Levofloxacina 750 mg/día VO (I) Moxifloxacina 400 mg/día VO (I)	Amoxicilina /sulbactam 875/125 mg tres veces por día VO Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg tres veces por día VO Levofloxacina 750 mg diarios VO Moxifloxacina, 400 mg diarios VO 5-7 días
Se debe agregar macrólidos en pacientes tratados con un B lactámico cuando hay sospecha o confirmación de bacterias atípicas. Si se sospecha <i>Legionella</i> la duración del tratamiento debe ser de 21 días		

VO: vía oral IV: vía intravenosa IM: vía intramuscular

Cuadro 3. **Grupo 3** (CRB-65:2-4, pacientes hospitalizados en UCI, SMART-COP \geq 3, cumple los criterios modificados de ATS para admisión en UCI, 3a sin riesgo para *Pseudomonas aeruginosa*, 3b con riesgo para *P. aeruginosa*)

	Medicación , dosis y duración de la terapia para los siguientes grupos	
	Grupo 3 a	Grupo 3 b
Electivo	Ampicilina/sulbactam 1000/500mg cuatro veces por día IV más macrólido IV o levofloxacin o moxifloxacin IV 7-10 días	Cefepime 1g tres veces por día IV o Piperacilina/tazobactam, 4.5g tres veces por día IV más amikacina 15mg/kg/día IV más macrólido IV o levofloxacin 750 mg/día IV, (si no está disponible, CPX 400 mg tres veces por día IV) 7-10 días
Alternativo	Ceftriaxone, 1g /día IV más macrólido o levofloxacin o moxifloxacin IV 7-10 días	Ceftzidime 2g tres veces por día más amikacina 15 mg/kg/día IV más macrólido o levofloxacin 750 mg/día IV, (si no está disponible, CPX 400 mg tres veces por día IV) 7-10 días
<p>Macrólido incluye azitromicina o claritromicina., Si se sospecha <i>Legionella</i>, se prefiere levofloxacin o moxifloxacin a los macrólidos y la duración del tratamiento debe ser de 21 días. En pacientes con shock se prefiere el agregado de macrólidos en el tratamiento combinado. Si el paciente recibió cualquier cefalosporina de espectro ampliado o fue hospitalizado al menos un mes antes de la admisión, el B lactámico contra <i>Pseudomonas</i> debe ser reemplazado por un carbapenem, (preferiblemente Meropenem)</p>		

USO ADECUADO DE ATB EN NEUMONÍAS INTRAHOSPITALARIAS Y ASOCIADAS AL CUIDADO DE LA SALUD (NIH)

Principios Básicos: ⁽⁴⁾

- Selección de un régimen antibiótico inicial
- Simplificación del régimen inicial cuando sea posible
- Suspensión de ATB en respondedores
- Evaluación adicional de no respondedores
- **Régimen apropiado es aquel en que el patógeno es sensible al antibiótico administrado in vitro y que se basa en la presencia o ausencia de factores de riesgo para GMR (gérmenes multirresistentes)**

La elección del tratamiento ATB empírico en la NIH depende de la probabilidad de que ésta sea causada por OMR. Ello se ha asociado a:

- Haber recibido ATB en forma prolongada los últimos 90 días.
- Hospitalización actual mayor de 5 días.
- Alta frecuencia de OMR en la comunidad o en el hospital.
- Factores de riesgo para neumonía asociada al cuidado de la salud
- Hospitalización de 2 días o más en los 90 días precedentes
- Residencia en geriátrico o institución de salud crónica
- Terapia IV domiciliaria
- Diálisis crónica en los últimos 30 días
- Cuidado de heridas domiciliario
- Miembro de la familia con GMR
- Enfermedad o terapia que produce inmunosupresión

El tipo de patógeno es variable según el momento, hospital, UCI y características del paciente, por lo que los TEI requieren modificaciones basadas en el conocimiento de los patógenos predominantes en la unidad y la susceptibilidad antibiótica. Una vez que los resultados de los cultivos se encuentran disponibles (hemocultivos y material respiratorio) la terapia puede ser focalizada o simplificada (de escalamiento)

***Si el paciente recibió antibióticos recientemente, el esquema empírico debe comprender una clase diferente de ATB**

Los gérmenes en pacientes no ventilados son similares a los de los no ventilados.

Se fomenta la suspensión de ATB si hay estabilidad clínica, cultivos negativos y CPIS <6.

En ausencia de *Legionella pneumophila* se debe evitar la cobertura inicial con fluoroquinolonas, a fin de reducir la emergencia de OMR: como SAMR, BGN BLEE, y *C. difficile*

Reducción del espectro y limitación de la duración de la terapia

El TEI de amplia cobertura debe simplificarse de ser posible en 24 – 48 hs, de acuerdo a la respuesta clínica y los datos microbiológicos. La reducción

del espectro antimicrobiano mejora la evolución al minimizar la superinfección y la selección de OMR y *C. difficile*.

La terapia combinada para *Pseudomonas aeruginosa* no mejora los resultados e incrementa los efectos adversos.

Hay evidencia para limitar la duración del tratamiento a 7 días, en ausencia de empiema o bacteriemia a SAMR.

La neumonía por *P.aeruginosa* tiene mayor tendencia a la recurrencia pero su mortalidad no se incrementa en los pacientes tratados sólo 7 días.

Evaluación de los pacientes que responden

En la mayoría de los pacientes la mejoría clínica tarda 24-48 hs, por lo que no se debería cambiar el esquema inicial en esta etapa, a menos que exista deterioro progresivo.

Causas de deterioro clínico:

- Diagnóstico erróneo
- Terapia inadecuada
- Patógeno inusual
- Complicación (empiema, absceso, *C. difficile*, fiebre por drogas)
- Superinfección bacteriana

Métodos para reducir la resistencia

La ATS ha propuesto la simplificación y la suspensión precoz de antibióticos (<5 días) si el paciente lleva 48 hs afebril, excepto: *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Duración: 7 días.

Considerar parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos para predecir la eficacia del antibiótico (concentración pico, duración de la concentración sobre CIM, área bajo curva / CIM) según tipo de acción de cada fármaco.

Cuadro 4. Terapia inicial para NIH o NAV en pacientes sin riesgo conocida para GMR, precoz y de cualquier severidad

Patógeno potencial	ATB recomendados
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ceftriaxone
SAMS	o
BGN sensibles	Fluoroquinolonas (Levofloxacin)
<i>E. coli</i>	Moxifloxacin)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	o
<i>Enterobacter spp</i>	Ampicilina/Sulbactam
<i>Proteus spp</i>	o
<i>Serratia marcescens</i>	Ertapenem

Cuadro 5. Terapia empírica inicial para NIH O NAV y NACS, en pacientes con NIH tardía o con factores para GMR y cualquier severidad.

Patógenos potenciales	Terapia antibiótica combinada
<i>GMR</i>	Cefalosporina antipseudomona. (cefepime)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	o
<i>Klebsiella pneumoniae (BLEE)</i>	Carbapenem antipseudomona (meropenem, Imipenem)
<i>Acinetobacter spp</i>	o
<i>SAMR</i>	BL/INHBL (Piperacilina .tazobactam)
<i>Legionella pneumophila</i>	+ Fluoroquinolona antipseudomona (Ciprofloxacina, levofloxacina)
	o
	Aminoglucósido (amikacina,gentamicina,tobramicina)
	+ Vancomicina o linezolid

Se sugiere reevaluación del esquema empírico en pacientes sin respuesta clínica. Cambio o continuación según respuesta clínica y datos microbiológicos. CPIS y PAFI entre días 3 y 5.

El tratamiento empírico para gérmenes Gram negativos, se divide en aquellos que requieren cobertura para *Pseudomonas* y aquellos que no. Es necesario cubrir *P. aeruginosa* en neumonía intrahospitalaria, neutropenia febril, y la mayoría de las infecciones indiferenciadas en paciente críticos.

En contraste, infecciones de piel y partes blandas, neumonías e infecciones intrabdominales de la comunidad, meningitis, no requieren cobertura para *Pseudomonas aeruginosa*.

Cuando se aísla *P. aeruginosa*, o BGN con BLEE y CIM > 8ug/ml, sería conveniente usar piper/tazo, imipenen, y meropenen en infusión continua, y también incrementar la dosis de cefepime a 2 g cada 8 h.

No se aconseja la simplificación del tratamiento de cefalosporinas o FQ por la promoción de resistencia.

Averiguar ATB usados por el paciente en el último mes, y evitarlos en el TEI.

Bibliografía

1. Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos, Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (Consensur) Rev Chil Infecto 2010: 27 (Supl 1): 9-38.
2. Rachida el Moussaoui et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment alter three days versus eight days in mild to moderate –severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study BMJ 2006: 332, 1355

3. Olli Runskanen, Elina Lahti, Lance c Jennings, David Murdoch, Viral Pneumonia Lancet 2011:377:1264-75
4. Nosocomial pneumonia, Craven D, Chroneou A. Chapter 303 in Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases seventh edition 2010 Vol 2 Churchill Livingstone Elsevier.

Manejo adecuado de fármacos en la comunidad y en el ambiente hospitalario

ANEXO II:

Uso adecuado de ATB en
Infecciones Endovasculares
Asociadas a Catéteres (IAC)

USO ADECUADO DE ATB EN INFECCIONES ENDOVASCULARES ASOCIADAS A CATÉTERES (IAC).

Las infecciones asociadas a catéteres endovasculares constituyen junto a las infecciones respiratorias bajas, las IACS de mayor morbimortalidad. Su manejo es particular, debido a que al tratamiento ATB se suma la remoción o permanencia del dispositivo endovascular como elemento clave del tratamiento. ⁽¹⁾

*Las guías del IDSA 2009, detallan los procedimientos diagnósticos y terapéuticos a seguir con cada tipo de dispositivo, germen y situación clínica: vía periférica, catéter arterial, catéter venoso central transitorio, catéteres permanentes (insertados quirúrgicamente) y de hemodiálisis. También se especifican los casos en que se puede intentar salvar un catéter mediante terapéutica de sellado (lock therapy).

*En general las infecciones debidas a *S. aureus*, *P. aeruginosa*, hongos, *mycobacterias*, *Micrococcus*, *Bacillus*, *Propyionibacterium*, requieren la remoción del catéter al igual que la persistencia de la bacteriemia por 72 hs luego de la terapéutica adecuada, sepsis severa, endocarditis, tromboflebitis supurada, supuración del sitio de entrada o infección del túnel, y la infección por BGN o enterococos en catéteres venosos centrales transitorios. ⁽²⁾

*En ausencia de sospecha de infección no se deberían cultivar los catéteres que se extraen (AII). Los hallazgos son controvertidos.

*Recordar que los hallazgos clínicos son poco confiables para establecer el diagnóstico de IAC

*En instituciones de alta prevalencia de SAMR se recomienda TEI con vancomicina (AII). Si la CIM de SAMR es $>2\mu\text{g/ml}$ se recomienda daptomicina. No se recomienda linezolid empíricamente (AI) ^(3, 4, 5)

*La TEI de BGN al igual que otras IH, debe basarse en los estudios locales de prevalencia y susceptibilidad bacteriana y a la presencia de enfermedad crítica, recomendándose Cef 4, carbapenem, B lactámicos/inhibidores de BL, con o sin AG.

*La cobertura empírica de *P. aeruginosa* debe realizarse cuando se sospecha IAC en neutropénicos, sepsis severa, o en pacientes colonizados, hasta que el cultivo y la sensibilidad permitan la simplificación del tratamiento.

*Si se sospecha IAC por catéteres femorales, se deben cubrir *BGN* y *Cándida* (AI)

Debe sospecharse y tratarse *Cándida* si existe, NTP, uso previo de ATB de amplio espectro prolongado, tumores hematológicos, TOS, TMO, catéter femoral, o colonización por *Cándida* en múltiples sitios.

***La duración del Tratamiento depende de:**

-Tipo de germen,

-Permanencia o remoción del catéter

-Presencia o ausencia de complicaciones (endocarditis, tromboflebitis supurada, persistencia de la bacteriemia, osteomielitis)

*La terapia de sellado (lock therapy) consiste en la instilación de ATB en altas concentraciones 100 a 1000 veces la CIM, para actuar sobre las infecciones endoluminales (biofilm) de los catéteres de uso prolongado, e intentar salvarlos en ausencia de accesos venosos alternativos.

*La terapia de sellado debe usarse simultáneamente con antibióticos sistémicos, y no todos los ATB son aptos para esta modalidad terapéutica. Se utilizan: vancomicina 5mg/ml, ceftazidime 0.5 mg/ml, cefazolina 5mg/ml, ciprofloxacina 0.2 mg/ml, gentamina 1 mg/ml, ampicilina 10 mg/ml con 1 ml de heparina o salina, durante 48hs.

Gérmenes:

* *SCN* son los gérmenes más frecuentemente asociados a IAC y **a la vez son los contaminantes más comunes, lo cual puede resultar en tratamiento inadecuado.** Son infecciones de baja mortalidad y habitualmente no resultan en sepsis. Las recomendaciones son controvertidas y algunas infecciones curan al retirar el catéter no requiriendo antibióticos sistémicos (estudio no randomizado).

*SA: Usualmente su tratamiento requiere el retiro del catéter y 4-6 semanas de ATB.

Se postulan tratamientos abreviados (14 días) en pacientes de bajo riesgo de complicaciones: no diabéticos, ausencia de prótesis endovasculares recientes, remoción del catéter, resolución de fiebre y bacteriemia en 72h de la administración de ATB adecuado, ecocardiografía transesofágica sin anormalidades (All)

**Enterococo*. Ampicilina sigue siendo la droga de elección para los gérmenes sensibles y la vancomicina para los resistentes. La posibilidad de endocarditis por bacteriemia es baja, 1.5% por lo que la TEE debe realizarse si hay síntomas sospechosos únicamente. El rol de la terapia combinada no está resuelto, y los esquemas para EVR comprenden linezolid o daptomicina, y también se ha usado qunupristin-dalfopristin y cloranfenicol.

*Bacilos gram negativos: se ha incrementado la incidencia de BGN MR y los pacientes con estos gérmenes tienen mayor riesgo de tratamiento inadecuado y mayor morbilidad. El riesgo de BGNMR se asocia a catéter femoral, neutropenia, uso de ATB previos y enfermedad crítica. Requieren uso de Cef 4ta, carbapenem y BL/INH, colistin. El tratamiento combinado se justifica ante la sospecha de BGN MR. No hay datos que apoyen el tratamiento combinado vs la monoterapia cuando hay documentación de la sensibilidad (All)

Respecto a la sinergia de RPM con otros ATB en las infecciones por *S. aureus* MS O MR, existen datos controvertidos. Estos esquemas, sobre todo FQ + RPM y vancomicina + RPM están aceptados para infecciones estafilocócicas que interesan prótesis u osteomielitis.

Recordar que hay gérmenes naturalmente resistentes a colistina: *Serratia*, *Proteus*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Flavobacterium*. La colistina es utilizada para *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *enterobacterias KPC*. Su administración debe realizarse en 2 a 4 dosis pese a que su actividad es concentración dependiente. ⁽⁵⁾

Si bien la tigeciclina tiene actividad contra enterobacterias KPC y BLEE, *Acinetobacter spp* y *Stenotrophomonas spp*, no está indicado en infecciones bacteriémicas ni respiratorias bajas.

Recordar que *P. aeruginosa* y *Proteus* son resistentes a tigeciclina.

Existe resistencia cruzada entre FQ y Cef 3^a.

Una posibilidad que resulta de estudios abiertos, es la utilización de infusión continua para cefepime, piper/tazo, y carbapenem, cuando la CIM de BGN es > de 8-16 ug/ml.

Bibliografía

1. Leonard A. Mermel et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America CID 2009-49:1-45.
2. Peleg Y Antón, M.B., B.S., Hooper David. Current concepts, Hospital – Acquired Infections Due to Gram –Negative Bacteriae N Eng J Med 2010 362;19: 1804-1813
3. Ekkelenkamp MB, van der Bruggen T, van de Vijver DA, Wolfs TE, Bonten MJ, Bacteremic complications of intravascular catheters colonized with *Staphylococcus aureus*. Clin Infect dis 2008: 46:114-8
4. Hien M Nguen and Chistopher JH Graber Limitations of antibiotic options for invasive infections caused by methicillin-resistant *Staphaylococcus aureus*: is combination therapy the answer? J Antimicrob Chemother 2010 65: 24-36
5. David L. Paterson Impact of Antibiotic Resistance in Gram –Negative Bacilli on Empirical and Definitive Antibiotic Therapy Clin Infect Dis 2008 : 47:S14-20

Manejo adecuado de fármacos en la comunidad y en el ambiente hospitalario

ANEXO III:

Uso adecuado de ATB en
Infecciones de Piel y Partes
Blandas (IPPB)

USO ADECUADO DE ANTIBIÓTICOS EN INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS (IPPB)

Dado que la SADI ha publicado en su página WEB “Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas” se adopta este documento como guía para ordenar la información respecto a este tema y como indicación del manejo de los antibióticos en esta clase de infecciones ya que es de confección reciente. Se sugiere referirse a dicho documento para definiciones y diagnósticos de las diferentes entidades clínicas así como a la Guía de IDSA para el diagnóstico y manejo de las infecciones de piel y partes blandas. ^(1,2)

Erisipela

El tratamiento de elección no ha sido definido aún por la ausencia de evidencia médica según estudios controlados.

- A) Penicilina G intravenosa 2 – 12 millones de unidades/día (AII)
- B) En casos leves, por vía oral: penicilina V 1.000.000 UI. cada 6 hs o amoxicilina 500 mg cada 8 hs.
- C) En caso de alergia a penicilina: macrólidos (BII). Azitromicina 500 mg el primer día seguido por 250 mg por 4 días o claritromicina 500 mg cada 12 hs.
- D) No se recomienda la utilización de penicilina benzatínica para el tratamiento del episodio agudo. Tampoco se recomienda el uso de fluroquinolonas (DII)
- E) Si trauma penetrante u otros factores que sugieran la presencia de SA: cefalosporinas de primera generación (AII), amoxicilina-clavulánico/sulbactam o clindamicina.

Dosificación y administración de ATB:

Vía oral:

- Penicilina v 500.000 UI a 1.000.000 UI cada 6 hs.
- Cefalexina 500 mg cada 6 hs.
- Amoxicilina 500 mg cada 6 hs.
- Amoxicilina-clavulánico/sulbactam 875/125 cada 12 hs.
- Clindamicina 300 mg cada 6 hs.

Vía parenteral:

- Penicilina G 2 millones de unidades cada 6 hs.
- Cefalotina: 1 g cada 4 – 6 hs.
- Cefazolina 1 – 2 g cada 8 – 12 hs.
- Ampicilina- sulbactam 1.5 g cada 6 hs.

La duración óptima del tratamiento no esta completamente establecida. Se recomienda de 10 a 14 días (BIII).

No se recomienda la utilización de penicilina benzatínica para el tratamiento del episodio agudo. Tampoco se recomienda el uso de fluoroquinolonas (DII)

Celulitis

Tratamiento empírico inicial

- A) Deberá cubrir SA y SBGA. Cefalosporinas de primera generación, ampicilina sulbactam o amoxicilina-ácido clavulánico, por vía oral o parenteral según estado clínico del paciente (AII). En infecciones severas por SBGA puede favorecer una mejor respuesta el agregado de clindamicina (AII) como asimismo en celulitis por SA.
- B) Alergia a penicilina: vancomicina (AI), clindamicina (AI) o macrólidos (BI) (respecto a los dos últimos tener en cuenta el aumento creciente de R tanto en SA como en *Streptococcus s.p.*)
- C) Linezolid, daptomicina, tigeciclina. Considerar costos y la selección de R.
- D) En relación a la posibilidad de infecciones por SAMR AC en casos leves TMS, clindamicina o minociclina (BII). En casos graves vancomicina o daptomicina o linezolid (AI)

La duración del tratamiento sería entre 10 y 14 días.

Forunculosis

- A) En el caso de lesiones pequeñas resulta suficiente el tratamiento local.
- B) El tratamiento sistémico en caso de forúnculos únicos es en general innecesario a menos que haya celulitis circundante o compromiso sistémico (EIII).
- C) De requerirse pueden utilizarse cefalexina 500 mg cada 6 hs VO o macrólidos. Recordar la posibilidad de SAMR AC.

Infecciones de piel y partes en la era del SAMR AC. ^(3,4,5)

- 1. En el caso de abscesos cutáneos el primer tratamiento es la incisión y drenaje (A-II). Son necesarios datos adicionales para definir el rol de los ATB.
- 2. ATB son recomendados para los abscesos asociados a las siguientes condiciones:
 - √ Enfermedad severa o extendida (múltiples sitios de infección)
 - √ Progresión rápida asociada a celulitis.
 - √ Signos y síntomas de enfermedad sistémica.
 - √ Comorbilidades asociadas o inmunodepresión.
 - √ Edades en los extremos de la vida.
 - √ Abscesos en áreas difíciles de drenar(AIII)
- 3. En pacientes ambulatorios con celulitis purulenta está recomendada una terapia empírica que cubra SAMR AC hasta que estén disponibles los resultados de las muestras. La terapia empírica para infecciones por

- SBGA se considera innecesaria (AII). Se recomienda una duración de 10 días pero debe ser individualizada de acuerdo a respuesta clínica.
4. En pacientes ambulatorios con celulitis no purulenta se recomienda tratamiento empírico para SBGA (AII). El rol del SAMR AC es desconocido. De no responder al tratamiento con beta lactámicos se recomienda la cobertura para SAMR AC.
 5. Para la cobertura empírica de SAMR AC en pacientes ambulatorios las opciones de ATB por vía oral incluyen: clindamicina (AII), TMS (AII), una tetraciclina (doxiciclina o minociclina) (AII), y linezolid (AII). Si se decide cubrir SAMR y SBGA las opciones incluyen: clindamicina sola (AII) o TMS o tetraciclina en combinación con un beta lactámico (ej: amoxicilina) (AII) o linezolid solo (AII)
 6. El uso de rifampicina como único agente o como terapia combinada no es recomendado en este tipo de infecciones (AIII).
 7. Para pacientes hospitalizados con IPPB complicadas en adición a la cirugía y ATB de amplio espectro debe considerarse la cobertura de SAMR en espera de los resultados de los cultivos. Las opciones son: vancomicina I.V. (AI), linezolid oral o IV, 600 mg dos veces al día (AI), daptomicina 4 mg/kg/dosis una vez al día (AI), telavancina 10 mg/kg/dosis una vez al día IV y clindamicina 600 mg IV u oral 3 veces al día (AIII). Se recomienda 14 días de tratamiento.
 8. Se recomienda la toma de muestras para cultivo de abscesos u otras supuraciones en pacientes tratados con ATB

En pacientes pediátricos

9. En el caso de infecciones menores de piel como impétigo y lesiones secundariamente infectadas como eczema, úlceras o laceraciones, puede ser utilizarse tópicos de muporicina 2% (AIII).
10. No deben usarse tetraciclinas en niños < 8 años (AII).
11. En niños hospitalizados se recomienda utilizar vancomicina (AII). Si el paciente esta estable sin bacteriemia o infección intravascular se puede utilizar empíricamente clindamicina IV con pasaje a vía oral si la cepa es susceptible (AII). Una alternativa es linezolid.

Antibióticos alternativos:

- Clindamicina. Siempre que se utilice debe descartarse la presencia de resistencia inducible solicitando el D test. Ventajas: activo frente a estreptococo y suprime, por lo menos in vitro, la producción de toxina de Pantón Valentine y de otros factores de virulencia del S.A. Dosis: 300 – 600 mg V.O. c/6 hs.
- Cotrimoxazol (TMS/SMX), (BII) Desventaja: pobre actividad frente a SBGA. Dosis: TMP/SMX 1 – 2 compr (160/800 mg) VO cada 12 hs.
- Tetraciclinas de acción prolongada. Poco activas frente a SBGA. Doxiciclina o minociclina. Dosis 100 mg VO cada 12 hs.
- Quinolonas. No se recomienda debido al potencial desarrollo de resistencia durante el tratamiento.
- Rifampicina. No utilizar como droga única.
- En pacientes con infecciones severas que requieran terapéutica I.V. diferente a vancomicina: linezolid, daptomicina y tigeciclina (AI). En

caso de compromiso pulmonar no debe utilizarse daptomicina por su ineficacia debido a la unión con el surfactante.

Piomiositis.

Es fundamental el drenaje de los abscesos. Infrecuente resolución con solo ATB.

- A) Electivos: cefazolina 2 g I.V. c78hs o cefalotina 1 g I.V. c76 hs
- B) Alternativos: ampicilina-sulbactama o clindamicina (en alérgicos a penicilina)

Según el hallazgo del gram:

- Cocos positivos en cadena: penicilina 4.000.000 cada 4 hs + clindamicina 600 mg c/6 hs.
- Cocos positivos en racimos: cefalotina o cefazolina.

Duración del tratamiento: 2 semanas I.V. y 2 semanas V.O. (AIII)

Infecciones necrotizantes de piel y partes blandas

Dado que es difícil predecir antes de la intervención quirúrgica la etiología y el grado de compromiso de las estructuras profundas se sugieren los siguientes pasos:

1. Iniciar tratamiento ATB empírico con cobertura para aerobios y anaerobios aún antes de comprobar la profundidad del proceso (AII)
2. Convocar en forma urgente al cirujano para evaluar el caso (AII)
3. Iniciar alguno de los siguientes esquemas empíricos.

3.a. Pacientes inmunocompetentes con infecciones adquiridas en la comunidad

- AMS + clindamicina (AII)
- Cefalotina o cefazolina + clindamicina o metronidazol (BII)
- Si se confirma infección SBGA o *C. perfringens*: penicilina + clindamicina (AII)
- El agregado de un aminoglucósido permite una mejor actividad sinérgica plasmática con el ATB beta-lactámico (CIII)

3.b. Pacientes con IACS, inmunocomprometidos o con sepsis grave.

La selección del tratamiento debe realizarse en función de la procedencia del paciente y del conocimiento de la flora local, brindando siempre cobertura para aerobios y anaerobios y la posibilidad de estar frente a una infección por SBGA o *C. perfringens*.

- Ciprofloxacina o ceftriaxona + clindamicina (AII)
- Cefalosporinas de 3ª con cobertura antipseudomonal (ceftazidime o cefepime) x clindamicina (AIII)

- Piperazilina-tazobactam + clindamicina (AIII)
- Carbapenem (imipenem o meropenem) + clindamicina (AIII)

El agregado de vancomicina a cualquiera de estos esquemas dependerá de la prevalencia de infecciones por SAMR de cada centro (BIII)

La asociación de la amikacina podría contribuir a una mejor cobertura de bacilos negativos resistentes a los beta-lactámicos y obtener sinergia frente a bacterias con patogenicidad incrementada (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Pseudomonas*) (CIII)

4. Realizar a la brevedad la exploración quirúrgica con resección de tejidos necróticos, drenaje de colecciones y toma de material adecuado para bacteriología.
5. Obtener a la brevedad el resultado del directo mediante tinción de gram.
6. Adecuar esquema ATB al resultado de los cultivos. No hay ensayos aleatorizados y controlados que evalúen específicamente la duración del tratamiento de las infecciones necrotizantes. El tratamiento deberá ser mantenido hasta no menos de tres días de resueltos los signos sistémicos y locales de infección.
7. Evaluar diariamente el aspecto de la herida y del lecho profundo y efectuar las limpiezas quirúrgicas necesarias hasta su resolución.

Bibliografía

1. Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas, Parte I, II y III. www.sadi.org.ar
2. Stevens DL, Bisno A et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections; IDSA Guidelines. Clin Infect Dis 2005;41:1373-406.
3. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. Clin Infect Dis 2011;52:1-38.
4. David M, Glikman D, Crawford S et al. What Is Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*? J Infect Dis 2008;197:1235-43.
5. Miller L, Perdreau-Remington F, Rieg G, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. N Engl J Med 2005;352:1445-53

Manejo adecuado de fármacos
en la comunidad y en el
ambiente hospitalario

ANEXO IV:

Uso adecuado de ATB en
Infecciones del Tracto Urinario
(ITU)

USO ADECUADO DE ANTIBIÓTICOS EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Dado que la SADI ha publicado en su página WEB “Consenso Argentino Intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario” se adopta este documento como guía para ordenar la información respecto a este tema y como indicación del manejo de los antibióticos en esta clase de infecciones ya que es de confección reciente. Se sugiere referirse a dicho documento para definiciones y diagnósticos de las diferentes entidades clínicas y se remite al anexo IV para consultar los esquemas ATB propuestos. Se puntualizarán algunos conceptos respecto a ITU. ^(1, 2, 3)

La resistencia de las bacterias gram negativas ha aumentado, particularmente en los últimos 6 años. Esto se debe a la diseminación de colonias productoras de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) como enzimas CTX-M o AmpC beta lactamasas. Muchas de estas colonias son también resistentes a TMS, FQ y AG frecuentemente relacionado a plásmidos que expresan otros mecanismos de resistencia. *E. coli* productora de CTX-M frecuentemente se encuentra en la comunidad y *E. coli* es uno de los gérmenes mas comunes causantes de ITU por lo que cada vez a menos s agentes para tratar dichas infecciones. En la medida que la resistencia se va expandiendo es imperativo un uso racional de ATB y recordar que la **bacteriuria asintomática es típicamente benigna en los ancianos y los ATB no deben ser prescritos si no hay signos de ITU**. El uso de ATB como terapia supresiva por largo tiempo no es defendible.

Infección urinaria no complicada e infección urinaria recurrente en la mujer

Infección urinaria no complicada.

Se define como ITU no complicada cuando no existen condiciones que predisponen a la misma o a la falla del tratamiento. Se definen las siguientes dos categorías: cistitis aguda e ITU alta o pielonefritis en la mujer no embarazada.

Cistitis aguda no complicada

No existen evidencias que soporten la superioridad de las drogas bactericidas sobre las bacteriostáticas, excepto en los casos de recaídas de ITU.

- La elección del antibiótico debe basarse en la sensibilidad de los uropatógenos locales (AI)
- TMS y FQ son las drogas de elección (AI)
- El *S. saprophyticus* podría responder en forma inadecuada cuando se utilizan ATB con menor actividad frente al mismo como FQ, cefixima u otros.

- Publicaciones recientes muestran que 30% de los médicos de atención primaria aún indican tratamientos prolongados (10 a 14 días) en pacientes con ITU bajas no complicadas, generando toxicidad y costos innecesarios.
- Cuando la tasa de R a TMS > 20% en la comunidad debe utilizarse otra droga.
- La terapia con dosis única es de menor eficacia que tres días, cinco días o tratamientos más prolongados.
- TMS durante tres días es el tratamiento empírico de elección (AI)
- En pacientes que han recibido ATB recientemente o que presenten otros factores que incrementan el riesgo de uropatógenos resistentes se sugiere el uso de FQ durante 3 días o nitrofurantoína durante 7 días (AI)
- La fosfomicina es una adecuada alternativa terapéutica con eficacia comparable a TMS y FQ
- Cuando se utilizan beta lactámicos la duración del tratamiento debe ser 5 a 7 días.

Pielonefritis aguda

La mayoría de los pacientes no requieren hospitalización y pueden ser tratados en forma ambulatoria.

Los ATB que se utilizan pueden ser los mismos que para el tratamiento de las cistitis considerando algunas diferencias:

- Los episodios de pielonefritis pueden producir bacteriemias y en este caso el tratamiento debe iniciarse por vía parenteral (BII)
- Si hay vómitos deberá iniciarse por vía parenteral.
- Las opciones de tratamiento parenteral: cefalosporinas y FQ.
- TMS en razón de datos de resistencia nacionales no es una alternativa.
- En los casos en que el tratamiento se inicie por vía oral o cuando se decida el pasaje de la vía parenteral a la vía oral pueden prescribirse FQ o TMS (si el antibiograma lo permite)
- Hay poca evidencia sobre la duración adecuada. Clásicamente se recomienda catorce días. La duración es de 7 a 14 días (BII). Existen aún escasas evidencias para establecer una duración de 7 días (BII)
- Levofloxacin por 5 días fue no inferior a ciprofloxacina por 10 días.

Infección urinaria recurrente en la mujer.

- Si los episodios son esporádicos se sugiere el autotratamiento de cada uno de ellos con un curso corto de antimicrobianos (BI)
- Si la frecuencia es mayor puede sugerirse la profilaxis continua por tiempo prolongado (BI), generalmente de 6 a 12 meses, o la administración de ATB profilácticos postcoito si los episodios se relacionan con el acto sexual (BII)
- Drogas y dosis
 - Profilaxis continua
 - √ TMS 80/400 diarios o 2 veces por semana
 - √ Nitrofurantoína 100 mg/día.

- √ Norfloxacin 400 mg 3 veces por semana
- Profilaxis post coito
- √ TMS 80/400 mg
 - √ Nitrofurantoína 200 mg
 - √ Norfloxacin 400 mg
 - √ Ciprofloxacina 250 mg

Infección urinaria en la embarazada

Se presenta en tres formas clínicas:

- Bacteriuria asintomática.
- Cistitis.
- Pielonefritis aguda.

Bacteriuria asintomática

Se recomiendan cursos de tratamiento de 3 a 7 días (All)

ATB	Categoría FDA	Dosis - Intervalo
Cefalexina	B	500 mg 2 – 4 veces/día
Nitrofurantoína	B	100 mg 4 veces/día
Amoxi/clavulánico	B	500 mg 2 – 3 veces/día
TMS*	C	160/800 mg 2 veces/día
Fosfomicina	B	3 g única dosis

* Evitar durante el 1º y 3º trimestre

Cistitis aguda

Los mismos ATB que en la tabla anterior, durante 7 días.

Pielonefritis

El tratamiento debe extenderse durante 10 a 14 días. Estudios prospectivos y aleatorizados no mostraron diferencias en la eficacia de tratamientos por vía oral o parenteral. Al haber buena respuesta clínica tras 48 – 72 hs de administración parenteral se recomienda la rotación a vía oral.

ATB	Categoría FDA	Dosis - Intervalo
Ceftriaxona	B	1 g/cada 24 hs
Cefalotina	B	1 g/cada 8 hs
Ampi/sulbactam	B	3 g/cada 8 hs
Gentamicina	C	5 mg/kg/cada 24 hs

Infección por estreptococo hemolítico del grupo B (EGB)

Las pacientes con urocultivo positivo para EGB durante el embarazo deben ser tratadas y además recibir profilaxis ATB intraparto.

Prevención de ITU recurrentes en el embarazo

ATB	Dosis - Intervalo
TMS	40 mg/200 mg
Nitrofurantoína	50 – 100 mg
Cefalexina	250 mg

Infecciones urinarias en mujeres posmenopáusicas

Cistitis aguda:

- Similar al resto de las pacientes.
- TMS o FQ
- 3 a 7 días (BI)

Pielonefritis aguda no complicada

- Similar al resto de las pacientes.
- Episodio de leve a moderado: tratamiento ambulatorio. Ciprofloxacina 500 mg c/12 hs.
- Necesidad de internación: ciprofloxacina 400 mg IV cada 12/hs.
- Duración: 7 a 14 días (BII)

Pielonefritis aguda complicada

- Hospitalización.
- Ampicilina + gentamicina.
- FQ.
- Cefalosporinas de 3ª generación (ceftriaxona)
- Aminoglucósidos como monoterapia.
- Si antecedentes de ITU frecuentes y/o complicadas, o con historia de consumo de varios esquemas ATB recientes o portadores de patología anatómica o que han sido sometidas a procedimientos urológicos invasivos se sugiere como tratamiento empírico inicial: ceftazidima, cefepima, piperacilina-tazobactam o carbapenemes (BII), asociados o no a aminoglucósidos.
- Luego de ausencia de fiebre por 24 hs puede pasarse a vía oral.
- Duración: 10 a 14 días (BIII)

Infecciones urinarias en mujeres mayores o residentes en instituciones geriátricas

En una institución geriátrica típica se prescriben entre 4 y 7 cursos de ATB por cada 1000 residentes por día para todas las indicaciones. Se estima que

entre un 25 y 75 % de estas prescripciones son inapropiadas y que las ITU por su alta frecuencia constituyen una alta proporción de este mal uso terapéutico. La incidencia de bacteriuria asintomática en este grupo de mujeres oscila entre un 25 y 50-5.

- Los criterios para seleccionar el tratamiento ATB empírico en pacientes que no tienen colocada una sonda vesical son similares a los mencionados para las mujeres postmenopáusicas con pielonefritis agudas que, en razón de sus antecedentes, se consideran más complejas.
- Aminoglucósido (amikacina 1g/d monodosis)
- Ampicilina + gentamicina
- FQ o cefalosporinas de 3ª generación con cobertura antipseudomonal (cefazidima, piperacilina-tazobactama) o carbapenemes (BII) asociadas o no a aminoglucósidos.
- Duración: 10 a 14 días.

Infecciones en pacientes con cálculos urinarios

No se han publicado revisiones sistemáticas sobre el tratamiento ATB de estos pacientes, ni estudios aleatorizados y controlados que solamente hubieran incluido pacientes con infecciones asociadas a litiasis urinaria, por lo que el nivel de evidencia para establecer recomendaciones es bajo.

No se recomienda la búsqueda ni el tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes con litiasis con excepción de la realización de urocultivo previo a la litotricia o a la remoción quirúrgica del cálculo.

Tratamiento:

- Iniciar con cefalosporina de 3ª o 4ª generación + aminoglucósido (BII)
- El uso de piperacilina/tazobactam o un carbapenem debe limitarse a aquellos pacientes con múltiples antecedentes de ITU o instrumentaciones previas o el hallazgo del urocultivo (BII)
- Duración: 10 a 14 días (BIII)

Infección del tracto urinario en hombres

Es notable la escasez de estudios controlados que evalúan el tratamiento de ITU en hombres. Se dispone de recomendaciones de tratamiento empíricos para cistitis y pielonefritis en hombres que se han basado en las elaboradas para mujeres.

- Las bacteriurias asintomáticas no requieren tratamiento.
- TMS o FQ o alguna de las alternativas señaladas en “infecciones en pacientes con cálculos urinarios”
- No se recomienda utilizar nitrofurantoína para el tratamiento de pielonefritis, insuficiencia renal o infección prostática (DIII)
- Duración: 7 a 10 días para infecciones bajas y entre 10 y 14 días para las pielonefritis (BIII)

Prostatitis crónica

Duración de 28 días.

Electivos:

- Ciprofloxacina 500 mg c/12 hs.
- Norfloxacina 400 mg c/12 hs.
- Ofloxacina 200 mg c/12 hs.

Alternativos:

- Doxiciclina 100 mg c/12 hs.
- Minociclina 100 mg c/12 hs.
- TMS 160/800 mg c/12 hs.

Infecciones urinarias complicadas

Infección urinaria en pacientes diabéticos

- La diabetes triplica el riesgo de bacteriuria asintomática (BA) y de ITU (AII).
- Si bien la BA parece incrementar la posibilidad de un desarrollo posterior de de ITU la búsqueda sistemática de esta condición no está recomendada (AI)
- El sólo hecho que un paciente presente fiebre mas bacteriuria no debe interpretarse como una ITU y es preciso descartar antes otros focos probables de infección.
- En el paciente diabético la ITU debe considerarse complicada.

Tratamiento empírico inicial:

- Pacientes sin antecedentes de ATB previos de amplio espectro o instrumentación urológica reciente y que no requieren internación: FQ o aminopenicilinas + inhibidor de beta-lactamasa por vía oral (BII)
- En pacientes que poseen un cateterismo urinario crónico o múltiples tratamientos previos resulta difícil establecer una recomendación general. Parece prudente: un aminoglucósido, amikacina 1g/día, una cefalosporina de 3ª o 4ª generación, un beta-lactámico antipseudomonal + inhibidor de beta-lactamasa o un carbapenem (BII)
- Duración para pielonefritis aguda: 10 a 14 días (BIII)

Infección urinaria en el paciente sondado

- Sin sospecha de bacteriemia: vía oral, ciprofloxacina 500 mg c/12 hs o TMS 160-800 mg c/12 hs, 7 a 10 días.
- Con sospecha de bacteriemia: adecuado a la institución. Ceftriaxona 1 g/día o ciprofloxacina 200 – 400 mg c/12 hs parenteral y pasar a vía oral según evolución clínica y cultivos. Duración: 7 a 14 días.

Infecciones urinarias en pacientes con stents ureterales ó catéteres doble J

- La bacteriuria asintomática no requiere tratamiento (BIII)
- El tratamiento empírico debe incluir cobertura frente a *P. aeruginosa* hasta contar con el resultado del urocultivo (CIII)
- La vía de administración dependerá del estado clínico del paciente (CIII)
- En los pacientes que presenten un episodio de infección documentada sobre todo en aquellos de mayor severidad se procederá en la medida de las posibilidades urológicas a retirar el stent (CIII)
- Duración del tratamiento: 10 a 14 días cuando se retire el dispositivo y hasta 21 días en los cuales no se retire (CIII)

Bacteriuria asintomática (BA) ⁽⁴⁾

En ausencia de síntomas genitourinarios la BA no debe ser tratada, excepto en el embarazo o para una instrumentación de la vía urinaria. Los tratamientos innecesarios contribuyen a la selección de organismos resistentes y colocan al paciente en riesgo de tener efectos adversos e inclusive una infección por *C. difficile*.

El tratamiento de la BA previa a un implante quirúrgico no es recomendada a menos que el paciente esté sintomático como que tenga un organismo resistente que haga dificultoso seleccionar un ATB para la profilaxis.

En los siguientes grupos poblacionales la búsqueda y/o tratamiento de la BA no ha demostrado ser beneficiosa.

- Mujer joven premenopáusica (AI)
- Diabéticos (AI)
- Ancianos de la comunidad (AI)
- Ancianos provenientes de geriátricos (AI)
- Pacientes con daño medular (AII)
- Pacientes sondados a corto o largo plazo (AI)

Por el contrario debe realizarse la búsqueda y eventual tratamiento con ATB en:

- Mujeres embarazadas (AI)
- Pacientes que serán sometidos a maniobras urológicas con sangrado mucoso (AIII). La recomendación general es realizar un urocultivo previo (AIII) y realizar el tratamiento con ATB poco antes de la maniobra (AIII)
- Se recomienda realizar pesquisa de BA y eventual tratamiento en patients que serán sometidos a cirugías limpias vasculares o con colocación de prótesis (CIII)

En las siguientes poblaciones la búsqueda y tratamiento de la BA no tiene una indicación precisa:

- Transplante renal (CIII)
- Pacientes HIV positivos.
- Transplante de órganos sólidos (CIII)

Bibliografía

1. Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario, Parte I, II y III. www.sadi.org.ar en recomendaciones.
2. Pallett A and Hand K. Complicated urinary tract infecciones: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. J Antimicrob Chemother 2010; 65 suppl 3: iii25-33.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. 2006. NHS Quality Improvement Scotland. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/88/index.html>
4. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 2005;40:643-54.

Manejo adecuado de fármacos en la comunidad y en el ambiente hospitalario

ANEXO V:

Uso adecuado de ATB en Infecciones Osteoarticulares

USO ADECUADO DE ATB EN INFECCIONES OSTEOARTICULARES

Osteomielitis

Se define osteomielitis (OM) a la inflamación ósea de origen infeccioso caracterizada por la progresiva destrucción y regeneración ósea como procesos simultáneos. Se trata de una de las enfermedades infecciosas con mayor dificultad terapéutica, por lo cual habitualmente requiere un enfoque multidisciplinario, clínico y quirúrgico, para lograr resultados satisfactorios.

Estas infecciones se clasifican según su patogenia, el tiempo de evolución y la presencia o no de implantes. Esto resulta fundamental para orientar la antibioticoterapia inicial, así como para definir la duración de la misma y el tratamiento quirúrgico.

Clasificación

Según patogenia

- Hematógena
- Por contigüidad
 - Sin insuficiencia vascular asociada
 - Con insuficiencia vascular asociada
- Por inoculación directa
 - Postquirúrgica
 - Postraumática

Según su evolución

- Aguda (evolución menor de 10 días, o primer episodio, sin alteraciones radiológicas).
- Crónica (más de 10 días, habitualmente 30, de evolución, recurrencia de un episodio anteriormente diagnosticado tratado o no, y muestra imagen de secuestro).
 - Con implante
 - Sin implante

Osteomielitis hematológica

Se caracteriza por ser adquirida como consecuencia de una bacteriemia. Afecta más frecuentemente a los niños, en la unión metáfisis-epifisaria de los huesos largos, principalmente de miembros inferiores (75%). Los microorganismos alcanzan el hueso por vía hematológica, haciendo impacto en los vasos de la metáfisis (los mismos presentan circulación lenta), y producen inicialmente un absceso medular metafisario que puede extenderse hacia la diáfisis y de allí hacia la cortical, formando un absceso subperióstico. También puede llegar a la articulación si la metáfisis es intracapsular. Esto ocurre especialmente en niños, y constituye entonces una osteoartritis. Puede extenderse hacia partes blandas y conformar una colección en dicho nivel. Esta

forma también se presenta más frecuentemente en niños, ya que la cortical de los adultos es más gruesa.

La puerta de entrada puede ser desconocida (como ocurre en la mayoría de las sepsis primarias) o, en los casos en que existe un foco infeccioso de origen, se describe en la literatura asociada con infecciones de piel, urinarias, endocarditis, infecciones asociadas a catéteres, inyecciones intravenosas (adictos), onfalitis, tonsilitis y otitis media. En adultos, sobre todo mayores de 60 años, la OM hematógena se localiza habitualmente en la columna vertebral, y es consecuencia de bacteriemias principalmente originadas por infecciones urinarias. En adictos a drogas endovenosas, las localizaciones son variables.

Microbiología de la OM hematógena

Microrganismo	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	80
<i>Streptococcus</i> spp.	5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	2
<i>Salmonella</i> spp.	4
Otros bacilos gramnegativos	6
Otros	2

Manejo terapéutico

Tratamiento antibiótico

Debido a que esta OM es consecuencia de una bacteriemia, deben tomarse siempre hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Por lo general el paciente presenta compromiso sistémico, por tal motivo una vez realizado el diagnóstico, es preciso comenzar un TEI parenteral endovenoso, el cual se orientará según la edad del paciente. Este TEI no debería extenderse más allá de las 48 a 72 horas, ya que para ese momento los cultivos habrán arrojado algún resultado, con lo cual podrá seleccionarse el tratamiento antibiótico definitivo. Se considera que una vez controlado el cuadro séptico, habitualmente entre el 5º y 7º día, puede realizarse el cambio a la vía oral. Esta modalidad es denominada “tratamiento secuencial parenteral-oral”, y es la empleada en las OM hematógenas de los niños. En adultos, este tiempo es más variable y depende de la localización de la OM y la evolución en cada caso. La duración total del tratamiento recomendada para las OM hematógenas es de 4 a 6 semanas.

La elección del TEI debe tener en cuenta la edad del paciente y las condiciones del huésped. Según este criterio, los esquemas actualmente recomendados son:

- Recién nacidos: ceftriaxona.

- Niños de edad preescolar: cefuroxima o ceftriaxona.
- Niños en edad escolar, adolescentes y adultos jóvenes: cefalotina.
- Ancianos o huéspedes especiales: la microbiología es menos predecible y en algunos casos se podrá orientar de acuerdo con el foco primario si es conocido. Se recomienda la cobertura con Cef 3a, como ceftriaxona, hasta tener los resultados de los cultivos.
- Pacientes hospitalizados: el esquema empírico inicial se adecuará a la epidemiología del área de internación y el tipo de huésped de que se trate.

Para la elección del tratamiento antibiótico definitivo, se debe tener en cuenta el resultado de los cultivos con su antibiograma, la concentración del antimicrobiano en tejido óseo, sinovial y líquido articular y su capacidad de penetración en el *biofilm*.

Osteomielitis vertebral hematógena

La osteomielitis vertebral (OMV) es una patología que presenta dificultades diagnósticas, y habitualmente su sintomatología proteiforme lleva a la realización de diagnósticos erróneos y retardo en el inicio del tratamiento.

Es la principal localización de la OM hematógena en adultos. Afecta más frecuentemente a personas del sexo masculino mayores de 50 años. Los pacientes con inmunocompromiso y los adictos a drogas intravenosas tienen mayor riesgo de padecerla. Los principales focos infecciosos primarios que originan la bacteriemia que la ocasiona son las infecciones abdominopelvianas, en general especialmente las del tracto urinario y las de piel y partes blandas. Otra forma de OMV es la adquirida por inoculación directa a partir de una cirugía de columna vertebral, o por contigüidad a partir de una colección paravertebral como el absceso retrofaríngeo.

Debido a su fisiopatología la infección, por lo general, involucra las dos vértebras contiguas y el disco intervertebral correspondiente, produciendo una espondilodiscitis. Es frecuente que exista extensión del proceso vertebral hacia el espacio epidural, lo que provoca un absceso, con su consecuente cuadro neurológico. También puede extenderse hacia otros cuerpos vertebrales o hacia los espacios paravertebrales o hacia el psoas ilíaco. Las localizaciones más frecuentes son la torácica y lumbar, aunque cualquier sitio de la columna vertebral puede verse comprometido.

Microorganismos	Numero de episodios	Porcentaje
<i>Staphylococcus aureus</i>	123	48
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo	17	7
Bacilos gramnegativos	59	23
<i>Streptococcus</i> spp.	24	9
Polimicrobianas	20	8
Misceláneas	12	5

Los hemocultivos en las OMV son positivos solo en un 20-40% de los casos. Se recomienda la realización de una biopsia con toma de muestra ósea para cultivo y anatomía patológica. Esta puede hacerse por vía percutánea guiada por radioscopia o TAC, con una punción aspiración directamente del hueso, del disco intervertebral o de abscesos paravertebrales. La sensibilidad de este método varía entre un 60 y un 75%.

La biopsia puede realizarse también a cielo abierto mediante la exploración quirúrgica, obteniéndose material de los mismos sitios ya mencionados. La sensibilidad diagnóstica de este método es superior al 85%. La especificidad de ambos métodos es muy elevada.

Manejo terapéutico

El tratamiento de las OMV de origen hematógeno se basa principalmente en el uso de antibióticos durante un período de 4-6 semanas, inicialmente por vía intravenosa pero, debido a que los pacientes presentan un cuadro subagudo de poca repercusión sistémica, casi pocas veces es necesaria la indicación de tratamiento empírico inicial.

Los antibióticos se eligen de acuerdo con el resultado de los cultivos. No es necesario realizar la totalidad del tratamiento por vía parenteral; el pasaje a la vía oral no debe ser demasiado precoz (habitualmente recién después de 2 semanas).

El tratamiento quirúrgico acompaña al tratamiento antibiótico en las OMV hematógenas.

Osteomielitis crónica

Se define según alguno de los siguientes criterios clínicos y radiológicos:

1. Evolución prolongada mayor de 10 días (habitualmente más de 30 días).
2. Recaída de una infección previa, tratada o no.
3. Desde el punto de vista radiológico, hallazgo de imágenes compatibles con secuestros óseos.

Mecanismo patogénico		Gérmenes hallados
Por contigüidad	Con insuficiencia vascular asociada	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> y coagulasa negativo. • <i>Streptococcus</i> spp. • Bacilos gramnegativos aerobios. • Anaerobios. • Flora polimicrobiana: 30 a 50%.
	Sin insuficiencia vascular asociada	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> y coagulasa negativo. • Microorganismos asociados a infecciones de herida. • Flora polimicrobiana (las heridas cercanas a escaras son polimicrobianas en su mayoría).

El *gold standard* para el diagnóstico de las OM crónicas en general es la biopsia ósea estudiada microbiológica e histopatológicamente.

Tratamiento antibiótico

La OMC en general es una patología de resolución clínico-quirúrgica. Si el tratamiento antibiótico no se acompaña de la limpieza quirúrgica que remueva el tejido necrótico, escleroso, las fístulas y el tejido cicatrizal, no será efectivo, pues los antibióticos no podrán alcanzar dichas zonas avascularizadas. Suministrados como tratamiento único, no llevan a la curación, sino que actúan como tratamiento supresivo, reduciendo los síntomas y signos, y en algunos casos controlando la infección. Dado que los antibióticos deben tomarse por períodos prolongados, es imprescindible disponer del hallazgo bacteriológico para indicarlos en forma dirigida. No tiene indicación la administración de tratamiento empírico inicial en estas situaciones, excepto solamente en caso de que la vida del paciente se halle en riesgo.

La modalidad de tratamiento secuencial parenteral-oral con pasaje precoz a la vía oral es habitualmente utilizada. Debido a que estos pacientes no están bacteriémicos, puede emplearse la modalidad de tratamiento por vía oral de inicio. Los antimicrobianos se seleccionan de acuerdo con el hallazgo microbiológico y con su sensibilidad, deben ser en lo posible bactericidas, tener adecuada concentración en tejido óseo y partes blandas, y adecuada capacidad de penetración en el *biofilm*.

La duración del tratamiento debe ser prolongada: se recomiendan 8 a 12 semanas desde el último debridamiento quirúrgico.

Selección antimicrobiana

La elección de los ATB va a depender de los aislamientos microbiológicos y de los test de susceptibilidad. La capacidad del antimicrobiano para penetrar en el hueso infectado y adquirir concentraciones por encima de la CIM del patógeno involucrado va a determinar la efectividad del tratamiento.

B-lactámicos

Tienen alta ligadura a proteínas, son agentes no lipofílicos con baja penetración intracelular. Estos agentes son confinados al volumen de fluido extracelular, que constituye aproximadamente el 20% del tejido óseo.

Penicilinas

Por lo general son bien toleradas, cuando se las utiliza se indican por vía parenteral.

La penicilina G tiene uso limitado en infecciones óseas debido a su pobre penetración ósea y por la gran probabilidad de ser inactivada por la producción de β -lactamasas por la mayoría de los patógenos más comúnmente encontrados. Estudios demuestran niveles indetectables a nivel del hueso de este antibiótico a los 30 y 60 minutos luego de una dosis de 2 millones de unidades.

En contraste, las penicilinas semisintéticas logran una mayor concentración tisular ósea. La ampicilina demostró concentraciones óseas de hasta el 5% de los niveles séricos. La meticilina logró concentraciones de hasta un 20% de los niveles séricos luego de una administración EV.

A pesar de la actividad antimicrobiana de las penicilinas, la resistencia bacteriana mediada por la producción de β -lactamasas es un problema mayor. Esto puede evitarse con el agregado de un inhibidor de β -lactamasas, como sucede con la piperacilina tazobactam, ticarcilina clavulánico o con ampicilina sulbactam. La relación concentración ósea/plasmática de la piperacilina tazobactam oscila entre un 18 al 26%, mientras que no hay datos disponibles para los otros inhibidores de β -lactamasas.

Cefalosporinas

La unión a proteínas séricas puede constituir un importante determinante de la penetración ósea. En base a esto se espera que agentes tales como la cefuroxima, con baja unión a proteínas (35%), va a

adquirir una alta penetración comparado con otros agentes con alta unión proteica como la ceftriaxona. Este último junto con el cefamandol fueron encontrados en hasta un 20% la concentración sérica; por otro lado la concentración ósea excedió la CIM para el *Staphylococcus* sensible. El cefoxitin logra un 20% de concentración ósea comparada con la sérica y logra excelentes niveles a nivel del líquido sinovial. Por último la cefalotina logra un 4 al 18% de la concentración sérica, muy por encima de la CIM de organismos susceptibles gram positivos.

Bibliografía

1. Berbari EF., Steckelberg JM., Osmon DR. Osteomyelitis. In: Mandell, Douglas and Bennett's (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania., 2005, chapter 99, p. 1322-31
2. Stamboulian D., Pensotti C, Nacinovich F. Infecciones osteoarticulares. En: Cecchini E., González Ayala S. Infectología y Enfermedades Infecciosas. 1º ed. Bs As, Ediciones Journal, 2008, Capítulo 35.2 y 35.3, pág. 254-63.
3. Pensotti C, Nacinovich F. Osteomielitis. En: Stamboulian D (ed). Curso de Educación a Distancia: Temas de Infectología en Medicina Interna. Módulo 7. 1ra ed. Bs. As.: Ediciones FUNCEI, 2001, p 13-23.
4. Di Stéfano C, Pensotti C, Nacinovich F, Stamboulian D. Nuevas modalidades en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares. Premio Medicus 1997, Fundación Medicus. Buenos Aires: La Prensa Médica Argentina: pág. 11-50.
10. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. N Engl J Med 1997; 336: 999-1007.
11. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet 2004; 364: 369-79.
12. Paluska S. Osteomielitis. Clinics in family practice. Volume 6 (1), 2004: 127-55.
13. Haas D, Mc Andrew M. Bacterial Osteomyelitis in adults: evolving considerations in diagnosis and treatment. Am J Med 1996; 101: 560-61.
14. Chronic osteomyelitis. In: Norden C, Gillispie W, Nade S (eds). Infections in Bones and Joints. 2nd ed. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1994, p 149-273.
15. Post-traumatic and contiguous osteomyelitis. In: Norden C, Gillespie WJ, Nade S (eds). Infections in Bones and Joints. 2nd ed. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1994, chapter 10.
16. Infections of bone in patients with diabetes. In: Norden C, Gillespie WJ, Nade S (eds). Infections in Bones and Joints. 2nd ed. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1994, chapter 11.
17. Hematogenous osteomyelitis. In: Norden C, Gillespie WJ, Nade S (eds). Infections in Bones and Joints. 2nd ed. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1994, chapter 9.
18. Dahl JB., Hoyland AL., Dramsdahl H., Kaaresen PI. Acute osteomyelitis in children: A population based retrospective study 1965 to 1994. Scand J Infect Dis. 1998; 30: 573-7.
19. Cunha BA. Osteomyelitis in elderly patients. CID 2002; 35: 287-93.

24. Perry C, Pearson R, Miller G. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. *J Bone Joint Surgery* 1991; 73:745-9.
27. Boutin RD, Brossmann J, Sartoris DJ, Reilly D, Resnick D. Update on imaging of orthopedic infections. *Orthop Clin North Am* 1998; 29: 41-66.
28. Abiri MM., Kirpekar M., Ablow RA. Osteomyelitis: Detection with US. *Radiology* 1989; 172:509-11.
31. Gemmel F., De Winter F., Van Laere K., et al. 99mTc-ciprofloxacin imaging for the diagnosis of infection in the postoperative spine. *Nuclear Medicine Communications* 2004; 25: 277-83.
32. C. Santiago Restrepo, MD, Carlos R. Giménez, MD, Kevin McCarthy, MD. Imaging of osteomyelitis and musculoskeletal soft tissue infections: current concepts. *Rheum Dis Clin N Am* 2003, 29: 89–100.
33. Donohoe K. Selected topics in orthopedic nuclear medicine. *Orthop Clin North Am* 1998; 29:85-101.
35. Vinjamuri S, Hall AV, Solanki KK et al. Comparison of 99mTc infecton imaging with radiolabelled white-cell imaging in the evaluation of bacterial infection. *Lancet* 1996; 347:233-5.
37. Stengel D, Bauwens K, Sehoul J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infectious Diseases* 2001; 1:175–188.
38. Stamboulian D., Di Stéfano C., Nacinovich F., Pensotti C., Marín M., Carbone E. Guías para el manejo de las infecciones osteoarticulares por *Staphylococcus metilino resistente*. *Medicina* 2002; 62 (supl. II): 5- 24.
45. Ciampolini J., Harding KG,. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often?. *Postgrad Med J*. 2000; 76: 479:83.
46. Operative management of osteomyelitis. In: Perry C (ed). *Bone and joint infections*. London: Martin Dunitz Ltd., 1996, p 76- 115.
47. Tice A, Hoaglund P and Shoultz D. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2003; 51: 1261–1268.
50. Tice A, Hoaglund P and Shoultz D. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2003) 51, 1261–1268.
51. Dirk Stengel, Kai Bauwens, Jalid Sehoul, Axel Ekkernkamp, and Franz Porzsolt. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infectious Diseases* 2001; 1: 175–188.
52. Operative management of osteomyelitis. In: Perry C (ed). *Bone and joint infections*. London: Martin Dunitz Ltd., 1996, p 76- 115.
53. Cobo J. Papel de los grampositivos en las infecciones osteoarticulares. *Enferm Infecc microbiol Clin*. 2008, 26 (Supl 2): 31-43.
54. Mandal S., Berendt A., Peacock J. *Staphylococcus aureus* bone and joint infections. *Journal of infection*, 2002, 44: 143: 51.

Manejo adecuado de fármacos
en la comunidad y en el
ambiente hospitalario

ANEXO VI

Uso adecuado de ATB en
Faringoamidgalitis

USO ADECUADO DE ATB EN FARINGOAMIGDALITIS

SBGA responsable del 5 – 15% en adultos y 20 – 30 % en niños.

Predictores de hisopado positivo para SBGA

Criterio	Puntaje
Fiebre (> 38°C)	1
Ausencia de tos	1
Istmo fauces congestivo y adenopatías cervicales tumefactas	1
Congestión amígdalas o exudado	1
Edad	
3 a 15	1
15 a 45	0
> 45	- 1

Score	R de tener SBGA (%)
0	1 – 2,5
1	5 – 10
2	11 – 17
3	28 – 35
4 o >	51 - 53

Tratamiento

De elección

- Penicilina V. Peso < 27 kg: 250 mg 2 – 3 veces al día. Peso > 27 kg: 500 mg 2 – 3 veces al día. 10 días.
- Penicilina G benzatínica: Peso < 27 kg: 600.000 UI; peso > 27 kg 1.200.000 UI, una sola dosis intramuscular.
- Amoxicilina 20 mg/kg/dosis hasta 500 mg, dos veces por día, 10 días. Monodosis de 50 mg/kg a 1 g día, 10 días.

Alternativo

- Cefalexina. 20 mg/kg/dosis hasta 500 mg/ dosis, 2 veces al día, 10 días.
- Cefadroxil 30 mg/kg a 1 g, una vez al día, 10 días.
- Azitromicina 12 mg/kg hasta 500 mg/dosis, una vez al día, 5 días.
- Clindamicina 7 mg/kg/dosis hasta 300 mg/dosis, 3 veces al día, vía oral, 10 días.

Bibliografía

1. Wessels M. Streptococcal Pharyngitis. N Eng J Med 2011; 364:648-55.

Manejo adecuado de fármacos
en la comunidad y en el
ambiente hospitalario

ANEXO VII

Profilaxis Antibiótica en
Cirugía

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA

Este tema figura desarrollado en el documento de consenso "Prevención de infección del sitio quirúrgico y seguridad del paciente en el pre, intra y postquirúrgico". Actividad postcongreso: Taller de Consenso SADI-INE, 13 de junio de 2009. Instituto de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara", Mar del Plata.

<http://www.ine.com.ar>

Recordaremos las situaciones en las que NO se requiere profilaxis antibiótica:

Cirugía cardiovascular:

- Colocación de marcapasos transitorio.
- Estudios hemodinámicas.
- Cirugías de vasos de cuello y miembros superiores.
- Colocación de cualquier tipo de catéter de corta duración.
- Várices.

Cirugía torácica no cardíaca:

- Colocación de tubo pleural.
- Toracoscopía.
- Biopsia de pulmón con aguja.

Cirugía en traumatología y ortopedia:

- Artroscopia simple.
- Cirugías sin colocación de material protésico.
- Retiro de material de osteosíntesis.

Cirugía de cabeza y cuello:

- Amigdalectomía.
- Adenoidectomías.
- Cirugías limpias de oído.
- Rinoplastia.
- Procedimientos que no atraviesen las mucosas.

Cirugía del tubo digestivo:

- Hernioplastia sin colocación de malla.
- Laparoscopia exploradora o bridas.
- Colecistectomía laparoscópica de bajo riesgo.

Cirugía plástica:

- Toma de injertos.
- Procedimientos sin gran lesión de partes blandas.

Manejo adecuado de fármacos
en la comunidad y en el
ambiente hospitalario

ANEXO VIII:

Consumo de Antibióticos

CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS

Mientras que se han publicado múltiples reportes que describen el mal uso de los ATB y la necesidad de mejorarlo, existen sorprendentemente pocas publicaciones sobre el consumo de los ATB. Esta falta de información dificulta la discusión de los niveles deseables de consumo.

Deben considerarse muchos factores, incluyendo la prevalencia local de enfermedades, los patrones de susceptibilidad y la filosofía. Las comparaciones con otras poblaciones especialmente similares ayudan a contextualizar la realidad. Para ello deben utilizarse unidades internacionalmente aceptadas para la expresión del consumo de ATB.

Los farmacéuticos pueden recoger estos datos del acto de dispensación tanto en la farmacia comunitaria como en el hospital y así contribuir a resolver esta problemática.

Clasificación de drogas por categorías terapéuticas

El sistema de clasificación más utilizado para la expresión del consumo de drogas es el sistema **ATC** (Anatomical Therapeutic Chemical)

Este sistema fue iniciado en los años 70 por el Depósito Medicinal Noruego y actualmente es coordinado por el World Health Organization Collaborating Center for Drug Statistics Methodology establecido en Oslo en el año 1982. El centro revisa los códigos ATC en forma permanente y mantiene el índice publicado.

Las drogas están divididas en grupos de acuerdo con el órgano o sistema sobre el cual actúan y/o sus características terapéuticas y químicas. Cada droga tiene asignado al menos un código ATC, que están clasificados en grupos en cinco niveles diferentes. En la tabla 1 se ilustra como ejemplo la ubicación de la amoxicilina.

Tabla 1. Descripción del Sistema de Clasificación ATC

Clasificación ATC	Categoría ATC	Descripción
J	Ant-infectivos generales para uso sistémico	1 ^{er} nivel, grupo principal anatómico
J01	Antibacterianos para uso sistémico	2 ^{do} nivel, grupo principal terapéutico
J01C	Antibacterianos beta-lactámicos, penicilinas	3 ^{er} nivel, subgrupo terapéutico/farmacológico
J01CA	Penicilinas de espectro ampliado	4 ^{to} nivel, subgrupo químico/terapéutico/farmacológico
J01CA04	Amoxicilina	5 ^{to} nivel, subgrupo por sustancia química

Dosis Diaria Definida

Para facilitar la comparación de la información de consumo se ha creado una unidad técnica de medida para la utilización conjunta con la clasificación ATC. Se denomina dosis diaria definida (**DDD**) y es asignada a cada droga en el 5º nivel (sustancia química) de la clasificación. La DDD se basa en “el promedio de la dosis de mantenimiento diaria de la droga utilizada en su principal indicación en adultos” y es asignada por el WHO Center. Diferentes DDDs pueden ser asignadas a diferentes formulaciones de una misma droga (por ejemplo: parenteral vs. Oral). En la tabla 2 se indican algunos ejemplos de las DDDs de los ATB.

Tabla 2. Ejemplos de Dosis Diarias Definidas (DDD)

Clasificación ATC	Droga	Dosis Diaria Definida
J01C A04	Amoxicilina	1 gramo (oral o parenteral)
J01M A06	Norfloxacin	0.8 gramo (oral)
J01M A02	Ciprofloxacina	1 gramo (oral) 0.5 gramo (parenteral)
J01F F01	Clindamicina	1.2 gramo (oral) 1.8 gramo (parenteral)

Por convención se suele utilizar la versión más reciente. Sin embargo, uno debe conocer los cambios en la asignación de las DDD para las diferentes drogas cuando realiza comparaciones históricas.

Cálculo de DDD en prescripciones de pacientes ambulatorios

Con los datos disponibles en una prescripción podemos convertir la cantidad de droga en dosis diarias definidas.

Consideremos un ejemplo de una prescripción de una mujer de 59 años para tabletas de ciprofloxacina 500 mg, por un envase por 14 tabletas, desde una farmacia en setiembre de 2010.

ATC	Nombre de la droga	Forma farmacéutica	Potencia	Cantidad De unidades	Dosis total	ATC DDD	DDDs dispensadas
J01M A02	ciprofloxacina	Tableta	500mg	14	7g	1g	7

El número de DDD dispensadas se obtiene dividiendo la dosis total dispensada por el valor de DDD de esa droga y presentación, siempre en la misma unidad en que este expresada la DDD. En este ejemplo las tabletas tienen 500 mg y se entregaron 14 tabletas, en total 7 g dividido 1 que es el valor de la DDD para ciprofloxacina oral da como resultado 7 DDDs dispensadas por esta prescripción.

Uso de las DDD con datos de la farmacia hospitalaria

La mayoría de las farmacias hospitalarias tienen la capacidad de informar las cantidades mensuales de cada droga dispensadas en total y por servicio o área. Si el sistema ATC está en uso en el hospital, la información puede ser rutinariamente expresada en el lenguaje ATC. Caso contrario, el sistema ATC/DDD puede ser aplicado en un modo similar al ejemplo del paciente ambulatorio arriba detallado. Consideremos este ejemplo de reporte de ATB dispensados a una sala de internación en el hospital XX en el mes de enero de 2011:

Reporte Mensual de Uso de Antibióticos En sala del hospital XX Enero 2011

Nombre de la Droga	Unidades Dispensadas
Cefazolina 1 gramo Fco Amp	300
Cefuroxime 750 mg Fco Amp	128
Ciprofloxacina 500 mg tableta	96

ATC	Nombre de la droga	Forma farmacéutica	Potencia	Cantidad De unidades	Dosis total	ATC DDD	DDDs dispensadas
J01DA04	Cefazolina	Fco amp	1g	300	300g	3g	100
J01DA06	Cefuroxime	Fco amp	0.750g	128	96g	3g	32
J01MA02	Ciprofloxacina	tableta	0.5g	96	48g	1g	48

En este caso las 300 ampollas de 1 gramo de Cefazolina son convertidas a 100 DDDs. Ahora tenemos la información expresada en DDDs.

Tasas

Más frecuentemente, el consumo de drogas se expresa como una tasa. Por supuesto, para expresar una tasa debemos definir el denominador y la unidad de tiempo. Las unidades comunes para el consumo de ATB incluyen **DDD/ 1000 habitantes por día** para datos ambulatorios o comunitarios, y **DDD/100 días cama** en hospitales.

Para expresiones de consumo de ATB a nivel país, provincia o una gran región, son apropiadas los informes de los censos poblacionales.

Por ejemplo:

- Tasa para ambulatorios: $\frac{\text{Gramos anuales vendidos} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{DDD del antibiótico} \times \text{número de habitantes} \times 365 \text{ días}}$
- Tasa para internados: $\frac{\text{Gramos dispensados en un período} \times 100}{\text{DDD del antibiótico} \times \text{n}^{\circ} \text{ de días cama del mismo periodo}}$

Usos de la información de consumo de antibióticos

Un enfoque en el uso de la metodología ATC/DDD, el conocimiento del consumo de ATB en diferentes niveles geográficos constituye el paso inicial para poder diseñar luego intervenciones destinadas a optimizar su utilización. Estos niveles pueden ser más o menos amplios, según nuestra ubicación en la larga cadena de la provisión de servicios de salud. Así, si nuestra posición es la de médicos infectólogos, clínicos, intensivistas o farmacéuticos de un **hospital**, deberíamos estar interesados en conocer cuánto se consume, qué se consume y en qué áreas de internación se consumen los ATB. Si nuestra responsabilidad es la dirección y toma de decisiones en la misma institución asistencial, deberíamos tener el mismo interés en saber cómo es el consumo en las diferentes áreas del hospital a nuestro cargo. Cualquiera sea el caso, los datos que obtengamos nos permitirán comparar con otras instituciones similares para, en un contexto adecuado, determinar si existen o no diferencias significativas en el consumo, y a partir de allí pesquisar a qué se deben. Al comparar, es importante analizar:

- si los pacientes son comparables entre ambos servicios en cuanto a edad/ sexo, procedimientos, diagnósticos, duración de la estadía.
- si las tasas de infección son similares o diferentes en ambos servicios
- si los patógenos bacterianos son diferentes en cuanto a tipificación y susceptibilidad
- si las guías y recomendaciones son similares.

Los estudios de consumo también pueden comparar poblaciones mayores, enfocándose particularmente sobre el uso comunitario. Los estudios de utilización de ATB en la **comunidad** pueden estar enfocados en diversos objetivos, tales como conocer para quién se compran los ATB, la frecuencia de consumo de ATB, los datos demográficos, el origen de la prescripción (si fue realizada por profesional o es una autoprescripción), la razón o motivo para su utilización (donde deberán considerarse las diez a quince causas más frecuentes por las cuales la población general consume ATB), la droga adquirida, y la dosis diaria y total. El análisis de las diferentes variables nos permitirá conocer más acerca de los patrones de consumo, y diseñar intervenciones acordes con los principales problemas detectados.

Existen numerosos ejemplos que demuestran que es posible reducir significativamente los niveles de consumo de ATB y también mejorar la calidad de las drogas prescritas, estimulando el uso de las más antiguas y baratas por sobre las más nuevas y costosas

Bibliografía

- The WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology : sitio web en www.whocc.no/atcddd/ contiene base de búsqueda gratuita de los códigos ATC/DDD .
- Jim Hutchinson MD, FRCP(C), “¿Cómo medir el consumo de antibióticos? Un enfoque en el uso de la metodología ATC/DDD”. En “Uso y abuso de los antibióticos”. Levy Hara G y Sosa A. Ed Arena. 2006.
- Dr. Gabriel Levy Hara, “Estudios de consumo de antibióticos como herramientas para el cambio: de la teoría a la práctica” En “Uso y abuso de los antibióticos”. Levy Hara G y Sosa A. Ed Arena. 2006.

Manejo adecuado de fármacos en la comunidad y en el ambiente hospitalario

ANEXO IX:

Glosario

GLOSARIO

AG:	Aminoglucósidos
ATB:	Antibióticos
AUC:	Área bajo la curva
BA:	Bacteriuria asintomática
BLEE:	Beta lactamasas de espectro extendido
CBM:	Concentración bactericida mínima
Cef 3 ^a :	Cefalosporinas de 3 ^a . generación
Cef 4 ^a :	Cefalosporinas de 4 ^a . Generación
CIM:	Concentración inhibitoria mínima
CPSI:	Clinical pulmonary Score Index
EVR:	Enterococo vancomicina resistente
FQ:	Fluoroquinolonas
IACS:	Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud
IDSA:	Infectious Diseases Society of America
IPPB:	Infecciones de piel y partes blandas
ITU:	Infección del tracto urinario
KPC:	<i>Klebsiella</i> productora de carbamapenasa
NAC:	Neumonía de la comunidad
NACS:	Neumonías asociadas al cuidado de la salud
NAV:	Neumonía asociada a ventilación
NIH:	Neumonía intrahospitalaria
OM:	Osteomielitis
OMR:	Organismos multirresistentes
R:	Resistencia
SA:	Estafilococo aureus
SAMR AC:	<i>Stafilococcus aureus</i> meticilino resistente de la comunidad
SAMS:	<i>Stafilococcus aureus</i> meticilino sensible
SBGA:	<i>Streptococcus pyogenes</i>
SHEA:	Society for Healthcare Epidemiology of America
TEI:	Tratamiento empírico inicial
TMS:	Trimetoprima/sulfametoxazol
UCI:	Unidad de cuidados intensivos

Optimización de los Procesos de Prevención de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud

ANEXO I:

Checklist Modelo (ejemplo)



Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos



Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara"

PROGRAMA NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA Y CONTROL DE INFECCIONES HOSPITALARIAS
Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA)

Ficha de Control para la colocación de Catéter Central

Fecha :...../...../.....

Nombre del paciente: Historia Clínica N°:

Servicio:

Prácticas a evaluar

- Procedimiento Catéter central (Yugular, Subclavia, Femoral)
 PICC
 Catéter umbilical
 Tunelizado
 Implantable
 Otro: especificar.....

- El Procedimiento es Electivo
 Urgente

- | | SI | NO |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ¿Paciente correcto? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Procedimiento /ubicación correcta | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Nombre del operador.....

Antes de realizar el procedimiento el operador: **SI** **NO**

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Se lavó las manos o usó solución alcohólica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Preparó el sitio de punción con solución antiséptica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Usó un cobertor estéril para cubrir al paciente | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Durante el procedimiento, el operador: **SI** **NO**

- | | | |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Usó guantes estériles | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bata estéril | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gorro | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Barbijo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Antiparras | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Respetó un ambiente aséptico | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Luego del Procedimiento: **SI** **NO**

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Se cubrió el sitio de punción con apósito estéril inmediatamente luego del procedimiento | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--|--------------------------|--------------------------|

Entregado al personal encargado de Control de Infecciones

Firma del Responsable de la verificación

Aclaración del Responsable de la verificación

Fuente: Programa VIHDA, tomando como referencia "Strategies to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals" [Jonas Marschall] y las conclusiones de la comisión ad-hoc del I Taller Nacional VIHDA (Mar del Plata, diciembre 2008).

Optimización de los Procesos de Prevención de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud

ANEXO II:

Ejemplo de Instrumento de Medición

PROGRAMA NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA Y CONTROL DE INFECCIONES HOSPITALARIAS
 Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA)

Ficha de Control de Paciente con ARM * Paciente: _____ N°H.C. _____ Fecha: ___/___/___

Servicio: _____	Responsable del Control		Responsable del Control		Responsable del Control	
	_____		_____		_____	
	TURNO MAÑANA		TURNO TARDE		TURNO NOCHE	
CONDICIONES A EVALUAR	SI	NO	SI	NO	SI	NO
¿El operador se higienizó las manos con solución alcohólica, inmediatamente antes de atender al paciente?						
¿El paciente está entre 30° y 45°, semisentado?						
¿Los elementos de la ventilación mecánica son individuales y estériles (máscara, bolsa)?						
¿Las tubuladuras del respirador están por debajo de la boca del paciente?						
¿Se higienizó la boca del paciente?						
¿Se aspiraron secreciones con sonda/catéter estéril individual en cada procedimiento?						
¿Se controló la presión del manguito del tubo endotraqueal?						
¿Se limpió y desinfectó la superficie externa del respirador, con los elementos recomendados por el fabricante?						
Firma del Responsable						

* Fuente original: Propuesta por el Hospital Italiano de Buenos Aires en el I Taller Nacional VIHDA (Mar del Plata, diciembre 2008), ajustado por el Programa VIHDA.

Optimización de los Procesos de Prevención de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud

ANEXO III:

Cultivo de Vigilancia Activa (CVA)
según microorganismo

Cultivo de Vigilancia Activa (CVA) según microorganismo			
Cultivo / Medidas	SAMR	EVR	BGNMR
Población a testear			
Brote epidémico	Todos los pacientes y personal (si está implicado)	Todos los pacientes	Todos los pacientes
Situación endémica	Pacientes de Alto Riesgo. Provenientes de Unidades de Alto Riesgo o Contacto con pacientes colonizados/infectados	IDEM	IDEM
Sitio de screening	Narinas anteriores Otros: opcional	Hisopado rectal/perirrectal o materia fecal/Otros	IDEM EVR
Momento de screening	Admisión (dentro de 48 Hs) y semanales en los negativos / alta y/o transferencia En descolonizados: control a las 2 semanas	Admisión y semanales en los negativos Alta y/o transferencia	IDEM
Manejo de paciente colonizado/infectado	SI	NO	NO
Descolonización	Hasta tener 3 cultivos negativos semanales consecutivos o durante toda la internación	IDEM	IDEM
Precauciones de contacto	(según disponibilidad de cada institución)		

Uso de antimicrobianos en grandes animales y en alimentos agropecuarios. Su implicancia en humanos.

ANEXO I:

Lista de antimicrobianos de importancia crítica publicada por la OMS en 2007

Apéndice A

Lista de antimicrobianos de importancia crítica publicada por la OMS en 2007

TABLA A1

Lista y clasificación de los antimicrobianos utilizados en la medicina humana

Antimicrobianos de importancia crítica			
Nombre del medicamento	Criterio 1	Criterio 2	Observaciones
Aminoglucósidos	Sí	Sí	Terapia limitada, como parte del tratamiento de la endocarditis enterocócica y la tuberculosis resistente a múltiples medicamentos (MDR) Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> (incluida <i>Escherichia coli</i>) y <i>Mycobacterium</i> spp. de fuentes no humanas
amikacina			
arbekacina			
gentamicina			
netilmicina			
tobramicina			
estreptomina			
Ansamicinas	Sí	Sí	Terapia limitada como parte de la terapia de enfermedades micobacterianas incluida la tuberculosis, y terapia única con medicamentos que se puede seleccionar para la resistencia Posible transmisión de <i>Mycobacterium</i> spp. de fuentes no humanas
rifabutina			
rifampina			
rifaximina			
Carbapenems y otros penems	Sí	Sí	Terapia limitada como parte del tratamiento de enfermedades causadas por bacterias Gram negativas resistentes a múltiples medicamentos Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluidos <i>E. coli</i> y <i>Salmonella</i> spp. de fuentes no humanas
ertapenem			
faropenem			
imipenem			
meropenem			
Cefalosporinas (3.ª y 4.ª generación)	Sí	Sí	Terapia limitada para la meningitis bacteriana aguda y las enfermedades causadas por <i>Salmonella</i> en niños Además, las cefalosporinas de 4.ª generación sirven de terapia limitada para el tratamiento empírico de pacientes neutropénicos que presentan fiebre persistente Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluidos <i>E. coli</i> y <i>Salmonella</i> spp. de fuentes no humanas
cefixima			
cefotaxima			
cefpodoxima			
ceftazidima			
ceftizoxima			
cefoperazona			
cefoperazona/sulbactam			
ceftriaxona			
cefepima			
cefpiroma			
cefoselis			

(cont.)

Antimicrobianos de importancia crítica (cont.)			
Nombre del medicamento	Criterio 1	Criterio 2	Observaciones
Glucopéptidos	Sí	Sí	Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a múltiples medicamentos y <i>Enterococcus</i> spp. Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> resistente a múltiples medicamentos de fuentes no humanas
teicoplanina vancomicina			
Lipopéptidos	Sí	Sí	Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a múltiples medicamentos Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> resistente a múltiples medicamentos de fuentes no humanas
daptomicina			
Macrólidos (incluidos los compuestos de 14, 15 y 16 miembros), ketólidos	Sí	Sí	Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Legionella</i> , <i>Campylobacter</i> y <i>Salmonella</i> resistente a múltiples medicamentos Posible transmisión de <i>Campylobacter</i> spp. de fuentes no humanas
azitromicina			
claritromicina			
eritromicina			
midecamicina			
roxitromicina			
espiramicina telitromicina			
Oxazolidinonas	Sí	Sí	Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a múltiples medicamentos y <i>Enterococcus</i> spp. Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> resistente a múltiples medicamentos de fuentes no humanas
linezolid			
Penicilinas (natural, aminopenicilinas y antipseudomonal)	Sí	Sí	Terapia limitada para la sífilis (penicilinas naturales), <i>Listeria</i> , <i>Enterococcus</i> spp. (<i>aminopenicilinas</i>) y <i>Pseudomonas</i> spp. resistente a múltiples medicamentos (<i>antipseudomonal</i>) Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> (incluido <i>Escherichia coli</i>) y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> de fuentes no humanas
penicilina G			
penicilina V			
ampicilina			
ampicilina/sulbactam			
amoxicilina			
amoxicilina/clavulanato			
piperacilina			
piperacilina/tazobactam			
azlocilina			
carbenicilina			
mezlocilina			
ticarcilina			
ticarcilina/clavulanato			

Antimicrobianos de importancia crítica (cont.)			
Nombre del medicamento	Criterio 1	Criterio 2	Observaciones
Quinolonas	Sí	Sí	Terapia limitada para <i>Campylobacter</i> spp., enfermedades invasivas causadas por <i>Salmonella</i> spp., e infecciones por <i>Shigella</i> spp. resistente a múltiples medicamentos Posible transmisión de <i>Campylobacter</i> spp. y Enterobacteriaceae, incluidos <i>E. coli</i> y <i>Salmonella</i> spp. de fuentes no humanas
cinoxacina			
ácido nalidíxico			
ácido pipemídico			
ciprofloxacina			
enoxacina			
gatifloxacina			
gemifloxacina			
levofloxacina			
lomefloxacina			
moxifloxacina			
norfloxacina			
ofloxacina			
esparfloxacina			
Streptograminas	Sí	Sí	Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Enterococcus faecium</i> resistente a múltiples medicamentos y <i>S. aureus</i> Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> resistente a múltiples medicamentos de fuentes no humanas
quinupristina/dalfopristina			
pristinamicina			
Tetraciclinas (glicilciclinas)	Sí	Sí	Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a múltiples medicamentos
tigeciclina			
Medicamentos empleados únicamente para tratar la tuberculosis u otras enfermedades micobacterianas	Sí	Sí	Terapia limitada para la tuberculosis y otras enfermedades causadas por <i>Mycobacterium</i> spp. y , para muchos de estos medicamentos, terapia única con medicamentos que se puede seleccionar para la resistencia Posible transmisión de <i>Mycobacterium</i> spp. de fuentes no humanas
cicloserina			
etambutol			
etionamida			
isoniazid			
ácido paraaminosalicílico			
pirazinamida			

Antimicrobianos de importancia elevada			
Nombre del medicamento	Criterio 1	Criterio 2	Observaciones
Amidopenicilinas	No*	Sí	Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluido <i>E. coli</i> de fuentes no humanas. * Las infecciones por <i>Shigella</i> spp. resistente a múltiples medicamentos podrían ser un problema regional
mecilinam			
Aminoglucósidos (otros)	No	Sí	Posible transmisión de bacterias Gram negativas que presentan resistencia cruzada a la estreptomina de fuentes no humanas
kanamicina			
neomicina			
espectinomina			
Anfenicoles	No*	Sí	* Podría ser una de las terapias limitadas para la meningitis bacteriana aguda, las fiebres tifoideas e infecciones respiratorias en algunas zonas geográficas
cloranfenicol			
tianfenicol			
Cefalosporinas (1.ª generación)	No	Sí	Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluido <i>E. coli</i> de fuentes no humanas
cefazolina			
cefalexina			
cefalotina			
cefradina			
Cefalosporinas (2.ª generación)	No	Sí	Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluido <i>E. coli</i> de fuentes no humanas
cefaclor			
cefamandol			
cefuroxima loracarbef			
Cefamicinas	No	Sí	Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluido <i>E. coli</i> de fuentes no humanas
cefotetán			
cefoxitina			
Clofazimina	Sí	No	Terapia limitada para la lepra
Monobactámicos	No	Sí	Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluido <i>E. coli</i> de fuentes no humanas
aztreonam			
Penicilinas (antiestafilococos)	No	Sí	S. aureus, incluido S. aureus resistente a la metilina, ha sido transferido de los animales a los seres humanos
cloxacilina			
dicloxacilina			
flucloxacilina			
oxacilina			
naftilina			
polimixinas	Sí	No	Terapia limitada para infecciones causadas por bacterias Gram negativas resistentes a múltiples medicamentos, por ejemplo, las causadas por <i>Acinetobacter</i> spp. y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
colistina			
polimixina B			
Sulfonamidas, inhibidores de DHFR y combinaciones*	No*	Sí	* Podría ser una de las terapias limitadas para la meningitis bacteriana aguda y otras infecciones en algunas zonas geográficas Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluido <i>E. coli</i> de fuentes no humanas
ácido paraaminobenzoico			
pirimetamina			
sulfadiazina			
sulfametoxazol			
sulfapiridina			
sulfisoxazol			
trimetoprim			

Antimicrobianos de importancia elevada (cont.)			
Nombre del medicamento	Criterio 1	Criterio 2	Observaciones
Sulfonas	Sí	No	Terapia limitada para la lepra
dapsona			
Tetraciclinas	Sí	No	Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Chlamydia</i> spp. y <i>Rickettsia</i> spp.
clortetraciclina			
doxiciclina			
minociclina			
oxitetraciclina			
tetraciclina			

Antimicrobianos de importancia			
Nombre del medicamento	Criterio 1	Criterio 2	Observaciones
Polipéptidos cíclicos	No	No	
bacitracina			
Fosfomicina	No*	No	* Podría ser una de las terapias limitadas para <i>E. coli</i> O157 productor de shigatoxina en algunas zonas geográficas
Ácido fusídico	No*	No	* Podría ser una de las terapias limitadas para tratar las infecciones por <i>S. aureus</i> resistente a múltiples medicamentos en algunas zonas geográficas
Lincosamidas	No	No	
clindamicina			
lincomicina			
Mupirocina	No	No	
Nitrofurantoinas	No	No	
furazolidona			
nitrofurantoina			
Nitroimidazoles	No*	No+	* La evaluación está basada únicamente en las propiedades antibacterianas + Podría ser una de las terapias limitadas para algunas infecciones por anaerobios, como <i>C. difficile</i> , en algunas zonas geográficas
metronidazol			
tinidazol			

Notas: Otras clases de medicamentos antibacterianos: las clases de medicamentos que no se emplean en humanos y que únicamente se utilizan en la medicina veterinaria, como arsenicales, bambarmicinas, ionóforos, ortosomicinas y quinoxalinas.

TABLA A2
Priorización de los antimicrobianos clasificados como de importancia crítica para la medicina humana

Antimicrobianos de importancia crítica				
Nombre del medicamento	Criterio 1.1	Criterio 1.2	Criterio 2.1	Observaciones
Aminoglucósidos	Bajo	Bajo	Alto	(Criterio 1) Terapia limitada, como parte del tratamiento de la endocarditis enterocócica y la tuberculosis resistente a múltiples medicamentos (Criterio 2) Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> (incluido <i>Escherichia coli</i>) y <i>Mycobacterium</i> spp. de fuentes no humanas
amikacina				
arbekacina				
gentamicina				
netilmicina				
tobramicina estreptomina				
Ansamicinas	Alto	Alto	Bajo	(Criterio 1) Terapia limitada como parte de la terapia de enfermedades micobacterianas incluida la tuberculosis, y terapia única con medicamentos que se puede seleccionar para la resistencia (Criterio 2) Posible transmisión de <i>Mycobacterium</i> spp. de fuentes no humanas
rifabutina				
rifampina				
rifaximina				
Carbapenems y otros penems	Alto	Bajo	Alto	(Criterio 1) Terapia limitada como parte del tratamiento de enfermedades causadas por bacterias Gram negativas resistentes a múltiples medicamentos (Criterio 2) Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluidos <i>E. coli</i> y <i>Salmonella</i> spp. de fuentes no humanas
ertapenem				
faropenem				
imipenem				
meropenem				
Cefalosporinas (3.^a y 4.^a generación)	Alto	Alto	Alto	(Criterio 1) Terapia limitada para la meningitis bacteriana aguda y las enfermedades causadas por <i>Salmonella</i> spp. en niños Además, las cefalosporinas de 4. ^a generación sirven de terapia limitada para el tratamiento empírico de pacientes neutropénicos que presentan fiebre persistente (Criterio 2) Posible transmisión de <i>Enterobacteriaceae</i> , incluidos <i>E. coli</i> y <i>Salmonella</i> spp. de fuentes no humanas
cefixima				
cefotaxima				
cefpodoxima				
ceftazidima				
ceftizoxima				
cefoperazona				
cefoperazona/ sulbactam				
ceftriaxona				
cefepima				
cefpiroma				
cefoselis				
Lipopéptidos	Alto	Bajo	Bajo	(Criterio 1) Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a múltiples medicamentos (Criterio 2) Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> resistente a múltiples medicamentos de fuentes no humanas
daptomicina				

(cont.)

Antimicrobianos de importancia crítica (cont.)				
Nombre del medicamento	Criterio 1.1	Criterio 1.2	Criterio 2.1	Observaciones
Gliciliciclina (tetraciclina de generaciones posteriores)	Alto	Bajo	Alto	(Criterio 1) Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> y bacterias Gram negativas resistentes a múltiples medicamentos
tigeciclina				(Criterio 2) Posible transmisión de Enterobacteriaceae, incluido <i>E. coli</i> de fuentes no humanas
Glucopéptidos	Alto	Bajo*	Bajo	(Criterio 1) Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a múltiples medicamentos y <i>Enterococcus</i> spp.
teicoplanina vancomicina				(Criterio 2) Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> resistente a múltiples medicamentos de fuentes no humanas
Oxazolidinonas	Alto	Bajo	Bajo	(Criterio 1) Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a múltiples medicamentos y <i>Enterococcus</i> spp.
linezolid				(Criterio 2) Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> resistente a múltiples medicamentos de fuentes no humanas
Penicilinas (natural, aminopenicilinas y antipseudomonal)	Bajo*	Alto	Bajo	(Criterio 1) Terapia limitada para la sífilis (natural), <i>Listeria</i> y <i>Enterococcus</i> spp. (aminopenicilinas)
penicilina G				(Criterio 2) Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp. de fuentes no humanas
penicilina V				
ampicilina				
ampicilina/ sulbactam				
amoxicilina				
amoxicilina/ clavulanato				
piperacilina				
piperacilina/ tazobactam				
azlocilina				
carbenicilina				
mezlocilina				
ticarcilina				
ticarcilina/ clavulanato				
Macrólidos (incluidos los compuestos de 14, 15 y 16 miembros), ketólidos	Alto	Alto	Alto	(Criterio 1) Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Legionella</i> , <i>Campylobacter</i> y <i>Salmonella</i> resistente a múltiples medicamentos
azitromicina				(Criterio 2) Posible transmisión de <i>Campylobacter</i> spp. de fuentes no humanas
claritromicina				
eritromicina				
midecamicina				
roxitromicina				
espiramicina				
telitromicina				

Antimicrobianos de importancia crítica (cont.)				
Nombre del medicamento	Criterio 1.1	Criterio 1.2	Criterio 2.1	Observaciones
Quinolonas	Alto	Alto	Alto	(Criterio 1) Terapia limitada para <i>Campylobacter</i> spp., enfermedades invasivas causadas por <i>Salmonella</i> spp., e infecciones por <i>Shigella</i> spp. resistente a múltiples medicamentos (Criterio 2) Posible transmisión de <i>Campylobacter</i> spp. y <i>Enterobacteriaceae</i> , incluidos <i>E. coli</i> y <i>Salmonella</i> spp. de fuentes no humanas
cinoxacina				
ácido nalidixico				
ácido pipemídico				
ciprofloxacina				
enoxacina				
gatifloxacina				
gemifloxacina				
levofloxacina				
lomefloxacina				
moxifloxacina				
norfloxacina				
ofloxacina				
esparfloxacina				
Estreptograminas	Alto	Bajo	Bajo	(Criterio 1) Terapia limitada de infecciones causadas por <i>Enterococcus faecium</i> resistente a múltiples medicamentos y <i>S. aureus</i> (Criterio 2) Posible transmisión de <i>Enterococcus</i> spp. y <i>S. aureus</i> resistente a múltiples medicamentos de fuentes no humanas
quinupristina/ dalfopristina, pristinamicina				
Medicamentos empleados únicamente para tratar la tuberculosis u otras enfermedades micobacterianas	Alto	Alto	Bajo	Criterio 1) Terapia limitada para la tuberculosis y otras enfermedades causadas por <i>Mycobacterium</i> spp. y , para muchos de estos medicamentos, terapia única con medicamentos que se puede seleccionar para la resistencia (Criterio 2) Posible transmisión de <i>Mycobacterium</i> spp. de fuentes no humanas
cicloserina				
etambutol				
etionamida				
isoniazid				
ácido paraaminosalicílico				
pirazinamida				

Notas: La amoxicilina se clasifica como de importancia crítica pero no se ha clasificado en este informe como medicamento para tratar a un gran número absoluto de individuos que padezcan enfermedades graves por la incidencia de infecciones por *Listeria* y enterocólicas (criterio 1.1). Sin embargo, en los países de escasos ingresos, la amoxicilina podría usarse en gran medida para muchas infecciones (criterio 1.2), y su uso principal podría ser en infecciones graves, como la neumonía, que presentan una gran carga. Dichos países podrían clasificar la amoxicilina como "alto" en el criterio 1.1.

Apéndice B

Lista de antimicrobianos de importancia crítica publicada por la OIE en 2007

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS VETERINARIOS DE IMPORTANCIA PARA LOS ANIMALES DESTINADOS A LA PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS						
FAMILIA DE ANTIMICROBIANO	ESPECIES	% citado	Observaciones específicas	C1: Estimación > 50 %	C2: Esencial o pocas alternativas	AVIC AVMI AVI
AMINOGLUCÓSIDOS AMINOCICLITOL Especinomicina AMINOGLUCÓSIDOS Estreptomina Dihidroestreptomina Framicetina Kanamicina Neomicina Paromomicina Apramicina Gentamicina Tobramicina Amikacina	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI API, AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI BOV, CAP, OVI AVI, BOV, EQU, PIS, SUI API, AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI CAP, OVI, LEP AVI, BOV, LEP, OVI, SUI AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI EQU EQU	77,1 %	La amplia gama de aplicaciones y la naturaleza de las enfermedades tratadas hacen que los aminoglicósidos sean de extrema importancia para la medicina veterinaria. Los aminoglicósidos son importantes para tratar septicemias y las enfermedades digestivas, respiratorias y urinarias. La gentamicina está indicada para tratar las infecciones por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , y se dispone de pocas alternativas. La especinomicina se emplea únicamente en animales. Hay pocas alternativas económicas disponibles.	Sí	Sí	
ANSAMICINA - RIFAMICINAS Rifampicina Rifaximina	EQU BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI	30%	Esta clase de antimicrobiano únicamente está autorizada en unos pocos países y con muy pocas indicaciones (mastitis), y hay pocas alternativas disponibles, por ejemplo el tratamiento de infecciones por <i>Rhodococcus equi</i> en potros. La rifampicina es de importancia crítica para los animales equinos.	No	Sí	Sí
BICICLOMOCINA Bicizamocina	BOV, PIS	1.4%	La biciclomicina se indica para las enfermedades digestivas y respiratorias de los bovinos y para las septicemias de los peces.	No	No	Sí

(Cont.)

FAMILIA DE ANTIMICROBIANO	ESPECIES	% citado	Observaciones específicas	C1: Estimación > 50 %	C2: Esencial o pocas alternativas	AVIC	AVMI	AVI
CEFALOSPORINAS CEFALOSPORINAS 1.ª GENERACIÓN Cefacetil Cefalexina Cefalotina Cefapirina Cefazolina Cefalonium	BOV BOV, CAP, EQU, OVI, SUI EQU BOV BOV, CAP, OVI BOV, CAP, OVI							
CEFALOSPORINAS 2.ª GENERACIÓN Cefuroxima	BOV	58.6%	Las cefalosporinas se emplean en el tratamiento de septicemias, infecciones respiratorias y masititis. La eficacia de las alternativas es limitada, por la inadecuación del espectro o por la presencia de resistencia a los antimicrobianos.	Sí	Sí	Sí		
CEFALOSPORINAS 3.ª GENERACIÓN Cefoperazona Ceftiofur Ceftriaxona	BOV, CAP, OVI AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI AVI, BOV, OVI, SUI							
CEFALOSPORINAS 4.ª GENERACIÓN Cefquinoma	BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI							
FOSFOMICINA Fosfomicina	AVI, BOV, PIS, SUI	7.1%	Este antimicrobiano está autorizado únicamente en unos pocos países. Hay pocas alternativas a la fosfomicina para algunas infecciones de los peces. Antimicrobiano de importancia crítica para los peces¹.	No	Sí		Sí	
ÁCIDO FUSÍDICO Ácido fusídico	BOV, EQU	1.4%	El ácido fusídico se emplea en el tratamiento de enfermedades oftálmicas de los animales bovinos y equinos.	No	No			Sí

(Cont.)

FAMILIA DE ANTIMICROBIANO	ESPECIES	% citado	Observaciones específicas	C1: Estimación > 50 %	C2: Esencial o pocas alternativas	AVIC	AVMI	AVI
IONÓFOROS								
Lasalocid	AVI, BOV, LEP, OVI		Los ionóforos son esenciales para la salud animal ya que se utilizan para controlar la coccidiosis intestinal parasitaria (<i>Eimeria spp.</i>), para la que hay pocas o ninguna alternativa disponible.	No	Sí		Sí	
Maduramicina	API, AVI, BOV, CAP	42.9%	Los ionóforos son de importancia crítica para las aves. Los ionóforos se emplean únicamente en animales.					
Monensina	AVI							
Narasin	AVI, LEP							
Salinomicina	AVI							
Semduramicina	AVI							
LINCOSAMIDAS								
Pirlimicina	BOV		Las lincosamidas son esenciales en el tratamiento de la neumonía micoplásmica, la artritis infecciosa y la enteritis hemorrágica de los cerdos.	Sí	No		Sí	
Lincomicina	API, AVI, BOV, CAP, OVI, PIS, SUI	51.4%						
MACRÓLIDOS								
AZALIDA	BOV, CAP, LEP, OVI, SUI							
Tulatromicina	BOV, CAP, LEP, OVI, SUI							
MACRÓLIDOS C14	API, AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI		Los macrólidos se utilizan para tratar infecciones micoplásmicas de los cerdos y las aves, enfermedades digestivas hemorrágicas de los cerdos y los abscesos del hígado (<i>Fusobacterium necrophorum</i>) de los bovinos, para los que hay muy pocas alternativas. Los macrólidos también se emplean para tratar las infecciones respiratorias de los bovinos.	Sí	Sí	Sí		
MACRÓLIDOS C16	AVI, PIS	77.1%						
Josamicina	AVI, SUI							
Kitasamicina	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI							
Espiramicina	AVI, BOV, CAP, LEP, OVI, SUI							
Tilmicosina	API, AVI, BOV, CAP, LEP, OVI, SUI							
Tilosina	API, AVI, SUI							
Mirosamicina	API, AVI, SUI							
Terdecamicina	AVI							
NOVOBIOCINA								
Novobiocina	BOV, CAP, OVI, PIS	31.4%	La novobiocina se utiliza para tratar la masititis en forma de cremas intramamarias y la sepsis de los peces. La novobiocina se emplea únicamente en animales.	No	No			Sí
ORTOSOMICINAS								
Avilamicina	AVI, LEP	4.3%	La avilamicina se emplea para las enfermedades digestivas de las aves y los lepóridos, y se emplea para tratar la enteritis necrótica de las aves, cuando está disponible. Esta clase de antimicrobiano se emplea únicamente en animales.	No	No			Sí

(Cont.)

FAMILIA DE ANTIMICROBIANO	ESPECIES	% citado	Observaciones específicas	C1: Estimación > 50 %	C2: Esencial o pocas alternativas	AVIC	AVMI	AVI
PENICILINAS								
PENICILINAS NATURALES								
Bencilpenicilina	AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI BOV, SUI							
Hidróxido de penetamato	BOV, CAM, CAP, EQU, OVI, SUI							
Penicilina procaina	BOV, SUI							
AMINOPENICILINAS								
Mecitinam	AVI, BOV, CAP, EQU, OVI, PIS, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, OVI, PIS, SUI BOV							
AMINOPENICILINAS								
Amoxicilina	AVI, BOV, CAP, EQU, OVI, PIS, SUI							
Ampicilina	AVI, BOV, CAP, EQU, OVI, PIS, SUI							
Hetacilina	BOV							
AMINOPENICILINA								
MÁS INHIBIDOR DE LA BETALACTAMASA	AVI, BOV, CAP, EQU, OVI, SUI	87.1%	Las penicilinas se emplean en el tratamiento de septicemias, infecciones respiratorias y del tracto urinario. Son muy importantes en el tratamiento de muchas enfermedades de muchas especies animales. Hay pocas alternativas económicas disponibles.	Sí	Sí	Sí		
AMOXICILINA/ácido clavulánico								
CARBOXIPENICILINAS								
Ticarcilina	EQU							
Tobacilina	PIS							
UREIDOPENICILINA								
Aspoxicilina	BOV, SUI							
FENOXIPENICILINAS								
Fenoximetilpenicilina	AVI, SUI							
Fenetecilina	EQU							
PENICILINAS [ANTIESTAFILOCOCOS]								
Cloxacilina	BOV, CAP, EQU, OVI, SUI							
Dicloxacilina	BOV, CAP, OVI							
Naftcilina	BOV, CAP, OVI							
Oxacitina	BOV, CAP, EQU, OVI							

(Cont.)

FAMILIA DE ANTIMICROBIANO	ESPECIES	% citado	Observaciones específicas	C1: Estimación > 50 %	C2: Esencial o pocas alternativas	AVIC	AVMI	AVI
FENICÓLES Florfenicol Tianfenicol	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI AVI, BOV, CAP, OVI, PIS, SUI	51,4%	Los fenicolos son de especial importancia para el tratamiento de algunas enfermedades de los peces para las que hay pocas o ninguna alternativa. Los fenicolos también son una alternativa útil para las infecciones respiratorias de los bovinos, cerdos y aves. Los fenicolos, y en especial el florfenicol, se usan para tratar la pasteurellosis de los bovinos y los cerdos.	Sí	Sí	Sí		
PLEUROMUTILINAS Tiamulina Valnemulina	AVI, CAP, LEP, OVI, SUI AVI, SUI	48,6%	Las pleuromutilinas se emplean únicamente en animales. Las pleuromutilinas son esenciales para tratar las enfermedades respiratorias de los cerdos y las aves. Esta familia es de importancia crítica para tratar la disentería de los cerdos (<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>), porque en muchas regiones no hay alternativas.	No	Sí		Sí	
POLIPÉPTIDOS Enramicina Gramicidina Bacitracina POLIPÉPTIDOS CÍCLICOS Colistina Polimixina	AVI, SUI EQU AVI, BOV, LEP, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, AVI	64,3%	La bacitracina se emplea para tratar la enteritis necrótica de las aves, cuando está disponible. Los polipéptidos se indican para tratar las septicemias, la colibacilosis, la salmonelosis y las infecciones urinarias. Los polipéptidos cíclicos se emplean ampliamente contra las infecciones digestivas Gram negativas.	Sí	No		Sí	

(Cont.)

FAMILIA DE ANTIMICROBIANO	ESPECIES	% citado	Observaciones específicas	C1: Estimación > 50 %	C2: Esencial o pocas alternativas	AVIC	AVMI	AVI
QUINOLONAS QUINOLONAS 1.ª GENERACIÓN Flumequina Miloxacina Ácido nalidixico Ácido oxolínico	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI PIS BOV AVI, BOV, LEP, PIS, SUI		Las quinolonas de 1.ª y 2.ª generación se emplean para tratar las septicemias y en infecciones como la colibacilosis, que causan graves pérdidas en aves, bovinos, cerdos, peces y otras especies.	Sí	Sí	Sí		
QUINOLONAS 2.ª GENERACIÓN (FLUOROQUINOLONAS) Ciprofloxacina Danofloxacina Difloxacina Enrofloxacina Marbofloxacina Norfloxacina Ofloxacina Orbifloxacina	AVI, BOV, SUI AVI, BOV, CAP, LEP, OVI, SUI AVI, BOV, LEP, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI AVI, BOV, EQU, LEP, SUI AVI, BOV, CAP, LEP, OVI, SUI AVI, SUI BOV, SUI	68,6%	No hay alternativas de la misma eficacia para las fluoroquinolonas en el tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas de las aves (<i>E. coli</i>).					
QUINOXALINAS Carbadox	SUI	4,3%	Las quinoxalinas (carbadox) se usan para tratar las enfermedades digestivas de los cerdos (por ejemplo, la disentería de los cerdos).	No	No			Sí

(Cont.)

FAMILIA DE ANTIMICROBIANO	ESPECIES	% citado	Observaciones específicas	C1: Estimación > 50 %	C2: Esencial o pocas alternativas	AVIC	AVMI	AVI
SULFONAMIDAS								
Sulfaclopiridazina	AVI, SUI							
Sulfadiazina	BOV, CAP, OVI, SUI							
Sulfadimerazina	AVI, BOV, LEP							
Sulfadimetoxina	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI							
Sulfadimidina	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI							
Sulfadoxina	EQU, SUI							
Sulfafurazol	PIS							
Sulfaguanidina	CAP, OVI							
Sulfametazina	SUI							
Sulfadimetoxazol	AVI, BOV, SUI							
Sulfametoxina	AVI, PIS, SUI	70%	Varias sulfonamidas, solas o en combinación con diaminopiramidinas, son esenciales para tratar diversas enfermedades (infecciones bacterianas, coccidiales y por protozoos), y se emplean en varias especies animales.	Sí	Sí	Sí		
Sulfamonometoxina	AVI, PIS, SUI		Es esencial para el tratamiento de bovinos, cerdos, ovejas, aves, peces y otras especies.					
Sulfanilamida	BOV, CAP, OVI		Hay pocas alternativas económicas disponibles.					
Sulfaquinoxalina	AVI, BOV, CAP, LEP, OVI							
SULFONAMIDAS + DIAMINOPIRIMIDINAS								
Sulfametoxipiridazina	AVI, BOV, EQU							
Trimetoprim + Sulfonamida	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI							
DIAMINOPIRIMIDINAS								
Baqueloprim	SUI							
Trimetoprim	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI							
ESTREPTOGRAMINAS								
Virginiamicina	AVI, BOV, OVI, SUI	5.7%	La virginiamicina es un antimicrobiano importante para prevenir la enteritis necrótica (<i>Clostridium perfringens</i>).	No	No			Sí

(Cont.)

FAMILIA DE ANTIMICROBIANO	ESPECIES	% citado	Observaciones específicas	C1: Estimación > 50 %	C2: Esencial o pocas alternativas	AVIC	AVMI	AVI
TETRACYCLINES								
Chlortetracycline	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI		Tetracyclines are very important in the treatment of many bacterial and chlamydial diseases in a broad range of animal species. There are no alternatives to tetracyclines in the treatment of animals against heartwater (<i>Ehrlichia ruminantium</i>) and anaplasmosis (<i>Anaplasma marginale</i>). Few economical alternatives are available	Y	Y	Y		
Doxycycline	AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI							
Oxytetracycline	API, AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI	87.1%						
Tetracycline	API, AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI							

Key to Abbreviations used in the OIE table: Animal species in which these antimicrobials are used are AVI = avian; EQU = equine; API = bee; LEP = rabbit; BOV = bovine; OVI = ovine; CAP = caprine; PIS = fish; CAM = camel; SUI = swine.

The categories of microbials are: VCIA = Veterinary Critically Important Antimicrobials; VHIA = Veterinary Highly Important Antimicrobials; VIA = Veterinary Important Antimicrobials.

(Footnotes)

¹ Under study

Uso de antimicrobianos en grandes animales y en alimentos agropecuarios. Su implicancia en humanos.

ANEXO II:

Evaluación del riesgo asociado a la resistencia a los antimicrobianos como consecuencia del uso de antimicrobianos

Código Sanitario para los Animales Terrestres

Capítulo 6.10.

Evaluación del riesgo asociado a la resistencia a los antimicrobianos como consecuencia del uso de antimicrobianos

Artículo 6.10.1.

Recomendaciones para analizar los riesgos que entrañan para la salud de las personas y de los animales las bacterias de origen animal resistentes a los antimicrobianos

1. Introducción

La administración de antimicrobianos a los [animales](#) con fines terapéuticos o profilácticos, o con objeto de acelerar su crecimiento, puede disminuir la eficacia de su utilización en medicina veterinaria y humana a causa del desarrollo de cepas de microorganismos patógenos resistentes a los antimicrobianos. Este [riesgo](#) puede traducirse por la pérdida de la eficacia terapéutica de uno o varios medicamentos antimicrobianos e implicar la aparición de microorganismos multiresistentes.

2. Objetivo

El principal objetivo del [análisis del riesgo](#) asociado a la resistencia de microorganismos de origen animal a los antimicrobianos es ofrecer a los Miembros de la OIE un método transparente, objetivo y justificable científicamente para proceder a la evaluación y la gestión de los [riesgos](#) que entraña para la salud de las personas y de los [animales](#) el desarrollo de esa resistencia como consecuencia de la administración de antimicrobianos a los [animales](#).

3. Proceso de análisis del riesgo

En el Título 2 del [Código Terrestre](#) se describen los principios del [análisis del riesgo](#).

Se debe emprender siempre una [evaluación cualitativa del riesgo](#) cuyo resultado determinará la posibilidad y/o necesidad de proceder a una [evaluación cuantitativa](#).

4. Identificación del peligro

A efectos del presente capítulo, el [peligro](#) es el determinante de resistencia que surge como consecuencia de la administración de un antimicrobiano específico a los [animales](#). Esta definición refleja tanto el desarrollo de resistencia por una especie determinada de microorganismos patógenos como el desarrollo de un determinante de resistencia que puede ser transmitido de una especie de microorganismos a otro. Las circunstancias en las que el [peligro](#) puede tener consecuencias perjudiciales son todas las situaciones en las cuales personas o [animales](#) puedan verse expuestos a un agente patógeno que contenga ese determinante de resistencia, caer enfermos y ser tratados con un antimicrobiano que haya dejado de ser eficaz a causa de la resistencia.

5. Evaluación del riesgo

La evaluación del [riesgo](#) que entrañan para la salud de las personas y de los [animales](#) las microorganismos resistentes a los antimicrobianos como consecuencia de la administración de antimicrobianos a los [animales](#) debe tener en cuenta los siguientes elementos:

- a. probabilidad de aparición de microorganismos resistentes como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos o, más específicamente, de determinantes de resistencia si existe posibilidad de transmisión entre microorganismos;
- b. todas las vías posibles de exposición de las personas a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia, importancia de dichas vías y grado de exposición;
- c. consecuencias de la exposición en términos de [riesgos](#) para la salud de las personas y de los [animales](#).

Artículo 6.10.2.

Análisis de los riesgos para la salud humana

1. Definición del riesgo

[Infección](#) de seres humanos por microorganismos que han adquirido resistencia a determinado antimicrobiano administrado a los [animales](#) y pérdida consecutiva del beneficio de la terapia antimicrobiana destinada a combatir la [infección](#) humana.

2. Identificación del peligro

- Bacterias que han adquirido resistencia (incluso resistencia múltiple) como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los [animales](#).
- Bacterias que han adquirido uno o varios determinantes de resistencia de otros microorganismos que, a su vez, han adquirido resistencia como

consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los [animales](#).

La [identificación del peligro](#) debe tener en cuenta la clase o subclase de antimicrobiano(s) considerado(s). Esta definición deberá leerse conjuntamente con el punto 4 del Artículo [6.10.1](#).

3. Evaluación de la difusión

Una evaluación de la difusión describe los procesos biológicos necesarios para que la administración de determinado antimicrobiano a los [animales](#) conduzca a la difusión de microorganismos resistentes o de determinantes de resistencia en un medio determinado, y estima asimismo cualitativa o cuantitativamente la probabilidad de que se produzca esa difusión. La evaluación de la difusión describe la probabilidad de difusión de cada uno de los [peligros](#) posibles en cada serie de circunstancias concretas con respecto a cantidades y momentos, e indica cómo podrían ser modificados por diferentes acciones, acontecimientos o medidas.

La evaluación de la difusión debe tener en cuenta los siguientes factores:

- especies animales tratadas con el/los antimicrobiano(s) considerado(s)
- número de [animales](#) tratados y distribución geográfica de los mismos
- cantidad administrada y duración del tratamiento
- diferencias de modos y vías de administración del/de los antimicrobiano(s)
- propiedades farmacodinámicas/farmacocinéticas del/de los antimicrobiano(s)
- desarrollo de resistencia por los microorganismos como consecuencia de la administración del/de los antimicrobiano(s)
- mecanismo de transmisión directa o indirecta de la resistencia
- resistencia cruzada y/o resistencia combinada con respecto a otros antimicrobianos
- [vigilancia](#) de los [animales](#), de los productos de origen animal y de los despojos de origen animal para la detección de microorganismos resistentes.

4. Evaluación de la exposición

Una evaluación de la exposición describe los procesos biológicos necesarios para la exposición de personas a los microorganismos resistentes o a los determinantes de resistencia difundidos por determinada administración de un antimicrobiano a los [animales](#), y estima asimismo la probabilidad de que se produzcan esas exposiciones. La probabilidad de exposición a los [peligros](#) identificados se estima teniendo en cuenta determinadas condiciones de exposición con respecto a cantidades, momentos, frecuencia, duración de la exposición, vías de exposición, y en función del número, de la condición y de otras características de la población humana expuesta a los [peligros](#).

La evaluación de la difusión debe tener en cuenta los siguientes factores:

- demografía humana y hábitos de consumo de alimentos, incluidas las costumbres y tradiciones culturales,
- prevalencia de microorganismos resistentes en los alimentos,
- contaminación medioambiental por microorganismos resistentes,
- prevalencia de alimentos para [animales](#) contaminados por microorganismos resistentes,
- transmisión de microorganismos resistentes entre las personas, los [animales](#) y el medio ambiente,
- medidas de descontaminación microbiana de los alimentos destinados al consumo humano,
- carga microbiana de los alimentos contaminados en el lugar de consumo,
- capacidad de supervivencia y redistribución de los microorganismos resistentes durante el proceso de producción de los alimentos destinados al consumo humano (incluidas las operaciones de sacrificio, transformación, almacenamiento, transporte y venta al por menor),
- métodos de eliminación de los despojos y posibilidad de exposición humana a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia presentes en los despojos,
- lugar de consumo de los alimentos (restaurante, cocina casera),
- diferencias de métodos de consumo y de manipulación de los alimentos en las poblaciones o subpoblaciones expuestas,
- capacidad de los microorganismos resistentes de establecerse en los seres humanos,
- transmisión de los microorganismos consideradas de ser humano a ser humano,
- capacidad de las microorganismos resistentes de transmitir resistencia a los microorganismos comensales del organismo humano y a los agentes zoonóticos,
- cantidad y tipo de antimicrobianos utilizados para combatir [infecciones](#) humanas,
- farmacocinética (metabolismo, biodisponibilidad, acceso a la flora intestinal).

5. Evaluación de las consecuencias

Una evaluación de las consecuencias describe la relación entre determinadas exposiciones a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia y las consecuencias de esas exposiciones. Debe existir una causa por la que esas exposiciones tienen consecuencias sanitarias o medioambientales perjudiciales que pueden, a su vez, tener consecuencias socioeconómicas. La evaluación de las consecuencias describe las consecuencias que puede tener una exposición determinada y estima la probabilidad de que se produzcan.

La evaluación de las consecuencias debe tener en cuenta los siguientes factores:

- relaciones dosis-respuesta
- diferencias de susceptibilidad a la [enfermedad](#) de las poblaciones o subpoblaciones expuestas
- diferencias y frecuencia de los efectos de la pérdida de eficacia de los antimicrobianos en la salud humana
- cambios de costumbres en medicina humana debidos a una menor confianza en los antimicrobianos
- cambios de hábitos de consumo de alimentos debidos a una pérdida de confianza en la salubridad de los productos alimentarios y a riesgos secundarios asociados
- gastos asociados
- interferencia con una terapia antimicrobiana de primera línea/de elección en medicina humana
- utilidad prevista del antimicrobiano en el futuro (precisión del período de tiempo)
- prevalencia de la resistencia en los agentes patógenos para los seres humanos consideradas.

6. Estimación del riesgo

Una estimación del [riesgo](#) o suma los resultados de la evaluación de la difusión, de la evaluación de la exposición y de la evaluación de las consecuencias para obtener una estimación general de los [riesgos](#) asociados a los [peligros](#). Por consiguiente, la estimación del [riesgo](#) toma en cuenta todo el proceso de materialización del [riesgo](#), desde el [peligro](#) identificado hasta las consecuencias indeseables.

La estimación del [riesgo](#) debe tener en cuenta los siguientes factores:

- número de personas que enferman y proporción de ellas afectadas por cepas de microorganismos resistentes
- aumento de la gravedad o de la duración de la [enfermedad](#) infecciosa
- número de personas/días de [enfermedad](#) al año
- muertes (número total de muertes al año; probabilidad de que muera al año o a lo largo de su vida cualquier miembro de la población o de una subpoblación más expuesta)
- importancia de la patología causada por el microorganismo considerado
- ausencia de una terapia antimicrobiana alternativa
- incidencia de la resistencia observada en las personas
- consecuencias que permitan una suma ponderada de las distintas repercusiones del [riesgo](#) ([enfermedad](#) y hospitalización, por ejemplo).

7. Opciones de gestión del riesgo y comunicación del riesgo

Las opciones de [gestión del riesgo](#) y la [información sobre el riesgo](#) deben ser verificadas y revisadas continuamente para asegurarse de que se alcanzan los objetivos perseguidos.

Artículo 6.10.3.

Análisis de los riesgos para la salud de los animales

1. Análisis de los riesgos para la salud de los animales

Infeción de animales por microorganismos que han adquirido resistencia a determinado(s) antimicrobiano(s) administrado(s) a los animales y pérdida consecutiva del beneficio de la terapia antimicrobiana destinada a combatir la infección animal.

2. Identificación del peligro

- Bacterias que han adquirido resistencia (incluso resistencia múltiple) como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los animales.
- Bacterias que han adquirido uno o varios determinantes de resistencia de otros microorganismos que, a su vez, han adquirido resistencia como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los animales.

La identificación del peligro debe tener en cuenta la clase o subclase de antimicrobianos considerados. Esta definición deberá leerse conjuntamente con el punto 4 del Artículo 6.10.1.

3. Evaluación de la difusión

La evaluación de la difusión debe tener en cuenta los siguientes factores:

- especies animales tratadas
- número de animales tratados, sexo, edad y distribución geográfica de los mismos
- cantidad administrada y duración del tratamiento
- diferencias de modos y vías de administración del/de los antimicrobiano(s)
- propiedades farmacodinámicas/farmacocinéticas del/de los antimicrobiano(s)
- lugar y tipo de infección
- desarrollo de microorganismos resistentes
- mecanismos y vías de transmisión de la resistencia
- resistencia cruzada y/o resistencia combinada
- vigilancia de los animales, de los productos de origen animal y de los despojos de origen animal para la detección de microorganismos resistentes.

4. Evaluación de la exposición

La evaluación de la exposición debe tener en cuenta los siguientes factores:

- prevalencia y tendencias de los microorganismos resistentes en los [animales](#) clínicamente enfermos y clínicamente sanos
 - prevalencia de microorganismos resistentes en los alimentos para [animales](#) o en el ambiente animal
 - transmisión de microorganismos resistentes de [animal](#) a [animal](#)
 - número/porcentaje de [animales](#) tratados
 - diseminación de microorganismos resistentes por los [animales](#) (métodos de explotación del ganado, movimientos de ganado)
 - cantidades de antimicrobiano(s) administrado(s) a los [animales](#)
 - características del tratamiento (dosis, vía de administración, duración)
 - capacidad de supervivencia de los microorganismos resistentes
 - exposición de los [animales](#) salvajes a microorganismos resistentes
 - métodos de eliminación de los despojos y posibilidad de exposición de los [animales](#) a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia presentes en los despojos
 - capacidad de los microorganismos resistentes de establecerse en la flora intestinal de los [animales](#)
 - exposición a determinantes de resistencia procedentes de otras fuentes
 - dosis, vía de administración y duración del tratamiento
 - farmacocinética (metabolismo, biodisponibilidad, acceso a la flora intestinal)
 - transmisión de microorganismos resistentes entre las personas, los [animales](#) y el medio ambiente.
5. Evaluación de las consecuencias

La evaluación de las consecuencias debe tener en cuenta los siguientes factores:

- relaciones dosis-respuesta
 - diferencias de susceptibilidad a la [enfermedad](#) de las poblaciones expuestas y de subpoblaciones de éstas
 - diferencias y frecuencia de los efectos de la pérdida de eficacia de los antimicrobianos en la salud de los [animales](#)
 - cambios de prácticas debidos a una menor confianza en los antimicrobianos
 - gastos asociados
 - utilidad prevista del antimicrobiano en el futuro (precisión del período de tiempo).
6. Estimación del riesgo

La estimación del [riesgo](#) debe tener en cuenta los siguientes factores:

- número de fracasos terapéuticos debidos a microorganismos resistentes
- [bienestar](#) de los [animales](#)
- costo económico

- muertes (número total de muertes al año; probabilidad de que muera al año o a lo largo de su vida cualquier miembro de la población o un miembro de una determinada subpoblación más expuesta)
 - incidencia de la resistencia observada en los [animales](#).
7. Opciones de gestión del riesgo y comunicación del riesgo

Las opciones de [gestión del riesgo](#) y la [información sobre el riesgo](#) deben ser verificadas y revisadas continuamente para asegurarse de que se alcanzan los objetivos perseguidos.

Se aplican las recomendaciones pertinentes (Artículos [2.1.5.](#), [2.1.6.](#) y [2.1.7.](#) del [Código Terrestre](#)).

Se dispone de una gama de opciones de [gestión del riesgo](#) para minimizar la emergencia y la propagación de resistencia a los agentes antimicrobianos, y éstas incluyen opciones de [gestión del riesgo](#) reguladoras y no reguladoras, tales como la elaboración de códigos de práctica relativos al uso de agentes antimicrobianos en la ganadería. Las decisiones relativas a la [gestión del riesgo](#) deben tener plenamente en cuenta las consecuencias de estas diferentes opciones para la sanidad humana, así como para la salud y el [bienestar](#) de los [animales](#), y también tener en cuenta factores económicos y las cuestiones medioambientales asociadas. La lucha eficaz contra ciertas enfermedades bacterianas de los [animales](#) tendrá el beneficio adicional de reducir los [riesgos](#) asociados a la resistencia a los agentes antimicrobianos, en los casos en que la [enfermedad](#) bacteriana considerada también haya desarrollado resistencia a los agentes antimicrobianos. Es esencial una comunicación adecuada con todas las partes interesadas durante todo el proceso de evaluación de [riesgos](#).

Capítulo 6.10.

Evaluación del riesgo asociado a la resistencia a los antimicrobianos como consecuencia del uso de antimicrobianos

Artículo 6.10.1.

Recomendaciones para analizar los riesgos que entrañan para la salud de las personas y de los animales las bacterias de origen animal resistentes a los antimicrobianos

1. Introducción

La administración de antimicrobianos a los [animales](#) con fines terapéuticos o profilácticos, o con objeto de acelerar su crecimiento, puede disminuir la eficacia de su utilización en medicina veterinaria y humana a causa del desarrollo de cepas de

microorganismos patógenos resistentes a los antimicrobianos. Este [riesgo](#) puede traducirse por la pérdida de la eficacia terapéutica de uno o varios medicamentos antimicrobianos e implicar la aparición de microorganismos multiresistentes.

2. Objetivo

El principal objetivo del [análisis del riesgo](#) asociado a la resistencia de microorganismos de origen animal a los antimicrobianos es ofrecer a los Miembros de la OIE un método transparente, objetivo y justificable científicamente para proceder a la evaluación y la gestión de los [riesgos](#) que entraña para la salud de las personas y de los [animales](#) el desarrollo de esa resistencia como consecuencia de la administración de antimicrobianos a los [animales](#).

3. Proceso de análisis del riesgo

En el Título 2 del [Código Terrestre](#) se describen los principios del [análisis del riesgo](#).

Se debe emprender siempre una [evaluación cualitativa del riesgo](#) cuyo resultado determinará la posibilidad y/o necesidad de proceder a una [evaluación cuantitativa](#).

4. Identificación del peligro

A efectos del presente capítulo, el [peligro](#) es el determinante de resistencia que surge como consecuencia de la administración de un antimicrobiano específico a los [animales](#). Esta definición refleja tanto el desarrollo de resistencia por una especie determinada de microorganismos patógenos como el desarrollo de un determinante de resistencia que puede ser transmitido de una especie de microorganismos a otro. Las circunstancias en las que el [peligro](#) puede tener consecuencias perjudiciales son todas las situaciones en las cuales personas o [animales](#) puedan verse expuestos a un agente patógeno que contenga ese determinante de resistencia, caer enfermos y ser tratados con un antimicrobiano que haya dejado de ser eficaz a causa de la resistencia.

5. Evaluación del riesgo

La evaluación del [riesgo](#) que entrañan para la salud de las personas y de los [animales](#) las microorganismos resistentes a los antimicrobianos como consecuencia de la administración de antimicrobianos a los [animales](#) debe tener en cuenta los siguientes elementos:

- a. probabilidad de aparición de microorganismos resistentes como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos o, más específicamente, de determinantes de resistencia si existe posibilidad de transmisión entre microorganismos;

- b. todas las vías posibles de exposición de las personas a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia, importancia de dichas vías y grado de exposición;
- c. consecuencias de la exposición en términos de [riesgos](#) para la salud de las personas y de los [animales](#).

Artículo 6.10.2.

Análisis de los riesgos para la salud humana

1. Definición del riesgo

[Infección](#) de seres humanos por microorganismos que han adquirido resistencia a determinado antimicrobiano administrado a los [animales](#) y pérdida consecutiva del beneficio de la terapia antimicrobiana destinada a combatir la [infección](#) humana.

2. Identificación del peligro

- Bacterias que han adquirido resistencia (incluso resistencia múltiple) como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los [animales](#).
- Bacterias que han adquirido uno o varios determinantes de resistencia de otros microorganismos que, a su vez, han adquirido resistencia como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los [animales](#).

La [identificación del peligro](#) debe tener en cuenta la clase o subclase de antimicrobiano(s) considerado(s). Esta definición deberá leerse conjuntamente con el punto 4 del Artículo [6.10.1](#).

3. Evaluación de la difusión

Una evaluación de la difusión describe los procesos biológicos necesarios para que la administración de determinado antimicrobiano a los [animales](#) conduzca a la difusión de microorganismos resistentes o de determinantes de resistencia en un medio determinado, y estima asimismo cualitativa o cuantitativamente la probabilidad de que se produzca esa difusión. La evaluación de la difusión describe la probabilidad de difusión de cada uno de los [peligros](#) posibles en cada serie de circunstancias concretas con respecto a cantidades y momentos, e indica cómo podrían ser modificados por diferentes acciones, acontecimientos o medidas.

La evaluación de la difusión debe tener en cuenta los siguientes factores:

- especies animales tratadas con el/los antimicrobiano(s) considerado(s)
- número de [animales](#) tratados y distribución geográfica de los mismos
- cantidad administrada y duración del tratamiento

- diferencias de modos y vías de administración del/de los antimicrobiano(s)
 - propiedades farmacodinámicas/farmacocinéticas del/de los antimicrobiano(s)
 - desarrollo de resistencia por los microorganismos como consecuencia de la administración del/de los antimicrobiano(s)
 - mecanismo de transmisión directa o indirecta de la resistencia
 - resistencia cruzada y/o resistencia combinada con respecto a otros antimicrobianos
 - vigilancia de los animales, de los productos de origen animal y de los despojos de origen animal para la detección de microorganismos resistentes.
4. Evaluación de la exposición

Una evaluación de la exposición describe los procesos biológicos necesarios para la exposición de personas a los microorganismos resistentes o a los determinantes de resistencia difundidos por determinada administración de un antimicrobiano a los animales, y estima asimismo la probabilidad de que se produzcan esas exposiciones. La probabilidad de exposición a los peligros identificados se estima teniendo en cuenta determinadas condiciones de exposición con respecto a cantidades, momentos, frecuencia, duración de la exposición, vías de exposición, y en función del número, de la condición y de otras características de la población humana expuesta a los peligros.

La evaluación de la difusión debe tener en cuenta los siguientes factores:

- demografía humana y hábitos de consumo de alimentos, incluidas las costumbres y tradiciones culturales,
- prevalencia de microorganismos resistentes en los alimentos,
- contaminación medioambiental por microorganismos resistentes,
- prevalencia de alimentos para animales contaminados por microorganismos resistentes,
- transmisión de microorganismos resistentes entre las personas, los animales y el medio ambiente,
- medidas de descontaminación microbiana de los alimentos destinados al consumo humano,
- carga microbiana de los alimentos contaminados en el lugar de consumo,
- capacidad de supervivencia y redistribución de los microorganismos resistentes durante el proceso de producción de los alimentos destinados al consumo humano (incluidas las operaciones de sacrificio, transformación, almacenamiento, transporte y venta al por menor),
- métodos de eliminación de los despojos y posibilidad de exposición humana a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia presentes en los despojos,
- lugar de consumo de los alimentos (restaurante, cocina casera),
- diferencias de métodos de consumo y de manipulación de los alimentos en las poblaciones o subpoblaciones expuestas,

- capacidad de los microorganismos resistentes de establecerse en los seres humanos,
- transmisión de los microorganismos consideradas de ser humano a ser humano,
- capacidad de las microorganismos resistentes de transmitir resistencia a los microorganismos comensales del organismo humano y a los agentes zoonóticos,
- cantidad y tipo de antimicrobianos utilizados para combatir [infecciones](#) humanas,
- farmacocinética (metabolismo, biodisponibilidad, acceso a la flora intestinal).

5. Evaluación de las consecuencias

Una evaluación de las consecuencias describe la relación entre determinadas exposiciones a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia y las consecuencias de esas exposiciones. Debe existir una causa por la que esas exposiciones tienen consecuencias sanitarias o medioambientales perjudiciales que pueden, a su vez, tener consecuencias socioeconómicas. La evaluación de las consecuencias describe las consecuencias que puede tener una exposición determinada y estima la probabilidad de que se produzcan.

La evaluación de las consecuencias debe tener en cuenta los siguientes factores:

- relaciones dosis-respuesta
- diferencias de susceptibilidad a la [enfermedad](#) de las poblaciones o subpoblaciones expuestas
- diferencias y frecuencia de los efectos de la pérdida de eficacia de los antimicrobianos en la salud humana
- cambios de costumbres en medicina humana debidos a una menor confianza en los antimicrobianos
- cambios de hábitos de consumo de alimentos debidos a una pérdida de confianza en la salubridad de los productos alimentarios y a riesgos secundarios asociados
- gastos asociados
- interferencia con una terapia antimicrobiana de primera línea/de elección en medicina humana
- utilidad prevista del antimicrobiano en el futuro (precisión del período de tiempo)
- prevalencia de la resistencia en los agentes patógenos para los seres humanos consideradas.

6. Estimación del riesgo

Una estimación del [riesgo](#) o suma los resultados de la evaluación de la difusión, de la evaluación de la exposición y de la evaluación de las consecuencias para obtener una estimación general de los [riesgos](#) asociados a los [peligros](#). Por consiguiente, la

estimación del riesgo toma en cuenta todo el proceso de materialización del riesgo, desde el peligro identificado hasta las consecuencias indeseables.

La estimación del riesgo debe tener en cuenta los siguientes factores:

- número de personas que enferman y proporción de ellas afectadas por cepas de microorganismos resistentes
 - aumento de la gravedad o de la duración de la enfermedad infecciosa
 - número de personas/días de enfermedad al año
 - muertes (número total de muertes al año; probabilidad de que muera al año o a lo largo de su vida cualquier miembro de la población o de una subpoblación más expuesta)
 - importancia de la patología causada por el microorganismo considerado
 - ausencia de una terapia antimicrobiana alternativa
 - incidencia de la resistencia observada en las personas
 - consecuencias que permitan una suma ponderada de las distintas repercusiones del riesgo (enfermedad y hospitalización, por ejemplo).
7. Opciones de gestión del riesgo y comunicación del riesgo

Las opciones de gestión del riesgo y la información sobre el riesgo deben ser verificadas y revisadas continuamente para asegurarse de que se alcanzan los objetivos perseguidos.

Artículo 6.10.3.

Análisis de los riesgos para la salud de los animales

1. Análisis de los riesgos para la salud de los animales

Infeción de animales por microorganismos que han adquirido resistencia a determinado(s) antimicrobiano(s) administrado(s) a los animales y pérdida consecutiva del beneficio de la terapia antimicrobiana destinada a combatir la infeción animal.

2. Identificación del peligro
 - Bacterias que han adquirido resistencia (incluso resistencia múltiple) como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los animales.
 - Bacterias que han adquirido uno o varios determinantes de resistencia de otros microorganismos que, a su vez, han adquirido resistencia como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los animales.

La [identificación del peligro](#) debe tener en cuenta la clase o subclase de antimicrobianos considerados. Esta definición deberá leerse conjuntamente con el punto 4 del Artículo [6.10.1](#).

3. Evaluación de la difusión

La evaluación de la difusión debe tener en cuenta los siguientes factores:

- especies animales tratadas
- número de [animales](#) tratados, sexo, edad y distribución geográfica de los mismos
- cantidad administrada y duración del tratamiento
- diferencias de modos y vías de administración del/de los antimicrobiano(s)
- propiedades farmacodinámicas/farmacocinéticas del/de los antimicrobiano(s)
- lugar y tipo de [infección](#)
- desarrollo de microorganismos resistentes
- mecanismos y vías de transmisión de la resistencia
- resistencia cruzada y/o resistencia combinada
- [vigilancia](#) de los [animales](#), de los productos de origen animal y de los despojos de origen animal para la detección de microorganismos resistentes.

4. Evaluación de la exposición

La evaluación de la exposición debe tener en cuenta los siguientes factores:

- prevalencia y tendencias de los microorganismos resistentes en los [animales](#) clínicamente enfermos y clínicamente sanos
- prevalencia de microorganismos resistentes en los alimentos para [animales](#) o en el ambiente animal
- transmisión de microorganismos resistentes de [animal](#) a [animal](#)
- número/porcentaje de [animales](#) tratados
- diseminación de microorganismos resistentes por los [animales](#) (métodos de explotación del ganado, movimientos de ganado)
- cantidades de antimicrobiano(s) administrado(s) a los [animales](#)
- características del tratamiento (dosis, vía de administración, duración)
- capacidad de supervivencia de los microorganismos resistentes
- exposición de los [animales](#) salvajes a microorganismos resistentes
- métodos de eliminación de los despojos y posibilidad de exposición de los [animales](#) a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia presentes en los despojos
- capacidad de los microorganismos resistentes de establecerse en la flora intestinal de los [animales](#)
- exposición a determinantes de resistencia procedentes de otras fuentes
- dosis, vía de administración y duración del tratamiento

- farmacocinética (metabolismo, biodisponibilidad, acceso a la flora intestinal)
 - transmisión de microorganismos resistentes entre las personas, los [animales](#) y el medio ambiente.
5. Evaluación de las consecuencias

La evaluación de las consecuencias debe tener en cuenta los siguientes factores:

- relaciones dosis-respuesta
 - diferencias de susceptibilidad a la [enfermedad](#) de las poblaciones expuestas y de subpoblaciones de éstas
 - diferencias y frecuencia de los efectos de la pérdida de eficacia de los antimicrobianos en la salud de los [animales](#)
 - cambios de prácticas debidos a una menor confianza en los antimicrobianos
 - gastos asociados
 - utilidad prevista del antimicrobiano en el futuro (precisión del período de tiempo).
6. Estimación del riesgo

La estimación del [riesgo](#) debe tener en cuenta los siguientes factores:

- número de fracasos terapéuticos debidos a microorganismos resistentes
 - [bienestar](#) de los [animales](#)
 - costo económico
 - muertes (número total de muertes al año; probabilidad de que muera al año o a lo largo de su vida cualquier miembro de la población o un miembro de una determinada subpoblación más expuesta)
 - incidencia de la resistencia observada en los [animales](#).
7. Opciones de gestión del riesgo y comunicación del riesgo

Las opciones de [gestión del riesgo](#) y la [información sobre el riesgo](#) deben ser verificadas y revisadas continuamente para asegurarse de que se alcanzan los objetivos perseguidos.

Se aplican las recomendaciones pertinentes (Artículos [2.1.5.](#), [2.1.6.](#) y [2.1.7.](#) del [Código Terrestre](#)).

Se dispone de una gama de opciones de [gestión del riesgo](#) para minimizar la emergencia y la propagación de resistencia a los agentes antimicrobianos, y éstas incluyen opciones de [gestión del riesgo](#) reguladoras y no reguladoras, tales como la elaboración de códigos de práctica relativos al uso de agentes antimicrobianos en la ganadería. Las decisiones relativas a la [gestión del riesgo](#) deben tener plenamente en cuenta las consecuencias de estas diferentes opciones para la sanidad humana, así como para la salud y el [bienestar](#) de los [animales](#), y también tener en cuenta factores económicos y las cuestiones medioambientales asociadas. La lucha eficaz

contra ciertas enfermedades bacterianas de los animales tendrá el beneficio adicional de reducir los riesgos asociados a la resistencia a los agentes antimicrobianos, en los casos en que la enfermedad bacteriana considerada también haya desarrollado resistencia a los agentes antimicrobianos. Es esencial una comunicación adecuada con todas las partes interesadas durante todo el proceso de evaluación de riesgos.