

Consenso latinoamericano sobre la importancia de un sistema de gestión de datos microbiológicos para apoyar el programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA): Recomendaciones basadas en la evidencia. Parte 1

Latin American consensus on the importance of a microbiological data management system to support antimicrobial use optimization program (PROA): Evidence-based recommendations. Part 1

Christian José Pallares Gutiérrez¹⁻³, Germán Esparza⁴⁻⁷, Rodolfo Ernesto Quirós^{8,9}, Gabriel Levy¹⁰, Paola Lichtenberger¹¹⁻¹³, Dona Benadof^{14,15}, Patricia Angeleri¹⁶⁻¹⁸, Mónica Thorman¹⁹, Pedro F. del Peloso²⁰⁻²², Flavia Rossi²³⁻²⁵, David de Luna²⁶⁻²⁸, Luis Enrique Hercilla²⁹⁻³⁰, Paulo Francisco Castañeda^{31,32}, Jorge Aníbal Reyes Chacón³³⁻³⁶, Joaquín Rincón³⁷⁻⁴⁰ y María Virginia Villegas⁴¹.

Afiliaciones: (información *in extenso* a final de la Parte I del documento)

¹Clínica Imbanaco, grupo Quironsalud. Cali. Colombia.

²Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

³Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁴Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁵Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

⁶OPS/OMS, Washington, D. C, Estados Unidos de América.

⁷PROASECAL. Bogotá, Colombia.

⁸PROAnet. Chone, Ecuador.

⁹Sanatorio Las Lomas. Buenos Aires, Argentina.

¹⁰Hospital Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina.

¹¹Universidad de Miami, Miller School of Medicine. Miami, Estados Unidos de América.

¹²Jackson Memorial Hospital/University of Miami. Miami, Estados Unidos de América.

¹³Hospital de Veteranos de Miami, Florida, Estados Unidos.

¹⁴Hospital de Niños Roberto del Río. Santiago de Chile, Chile.

¹⁵Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

¹⁶Epidemiología y Análisis de Situación de Salud. Argentina

¹⁷Hospital General de Agudos «Dra. Cecilia Grierson». Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

¹⁸OPS/OMS. Washington, D. C, Estados Unidos de América.

¹⁹Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de la República Dominicana.

²⁰Rede D'Or São Luiz. Brasil.

²¹Miembro de BrCAST, Subcomité de Microorganismos sin punto de corte. Rio de Janeiro, Brasil.

²²Miembro de la Comisión de Control de Infecciones Hospitalarias y consultor en el área de Microbiología Clínica.

²³Hospital das Clínicas de la Universidad de São Paulo, HCFMUSP. Brasil.

²⁴(HCFMUSP), Brasil.

²⁵Miembro editorial de AAC y ASM.

²⁶Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, PUCMM. República Dominicana.

²⁷Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, PUCMM. República Dominicana.

²⁸Hospital Metropolitano de Santiago, HOMS. República Dominicana.

²⁹Hospital Nacional Alberto Sabogal. Perú.

³⁰Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.

³¹Hospital Médica Sur (por la UNAM). México.

³²Hospital Médica Sur. México.

³³Hospital Quito Sur, Ecuador.

³⁴Hospital Quito Sur, Ecuador.

³⁵Universidad Central del Ecuador.

³⁶Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

³⁷Hospital para el Niño IMIEM. México.

³⁸Centro Médico Toluca. México.

³⁹Colegio Mexiquense de Infectología y Microbiología Clínica A. C. México.

⁴⁰Hospital para el Niño IMIEM. México.

⁴¹Universidad El Bosque, Colombia.

Coordinación editorial: Integralis HGS (doctores Daniel Rodríguez y María Stella Salazar), Colombia.

Recibido: septiembre de 2023

Correspondencia a:

Christian José Pallares Gutiérrez
icako@hotmail.com

Resumen

La resistencia antimicrobiana es una amenaza para los logros de la medicina moderna y una de las medidas más efectivas para contrarrestarla son los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA), en el cual el laboratorio de microbiología es uno de los principales componentes. La aplicación efectiva de tecnología de la información en los procesos es fundamental, pero existe poca información en Latinoamérica sobre el desarrollo y la articulación de las herramientas tecnológicas para apoyar los PROA. Este consenso hace recomendaciones sobre la gestión de los datos microbiológicos para la toma de decisiones. En la Parte I, se presentan las recomendaciones en cuanto al uso de un sistema informatizado de gestión de datos microbiológicos en la práctica clínica, los requerimientos de datos y de reporte en el laboratorio de microbiología, y los contenidos del sistema de gestión de calidad avanzado en el laboratorio. En la Parte II, se discuten los requerimientos de información para la gestión de PROA en estadios intermedios, iniciales y avanzados por el laboratorio y la farmacia; así como la integración del equipo de PROA con el Comité de Prevención y Control de Infecciones y la información para la gestión de PROA a nivel gerencial.

Palabras clave: PROA; tecnología; informática; antibiograma; informática médica.

Abstract

Antimicrobial resistance is a threat to the achievements of modern medicine and one of the most effective measures to counteract it is antimicrobial use optimization programs (AMS), in which the microbiology laboratory is one of the main components. The effective application of information technology in the processes is fundamental, but there is little information in Latin America on the development and articulation of technological tools to support AMSs. This consensus makes recommendations on the management of microbiological data for decision making. In Part I, recommendations on the use of a computerized microbiological data management system in clinical practice, data and reporting requirements in the microbiology laboratory, as well as the contents of the advanced quality management system in the laboratory are presented. In Part II, the information requirements for AMS management in intermediate, initial, and advanced stages by the laboratory and pharmacy are discussed; as well as the integration of the AMS team with the Infection Prevention and Control Committee and the information for AMS management at the management level.

Keywords: Antimicrobial Stewardship Programs; AMS; technology; informatics; antibiogram; medical informatics.

Glosario

- CIM: Concentración Inhibitoria Mínima.
- CLSI (por sus siglas en inglés): Instituto Americano de Estándares Clínicos y de Laboratorio.
- DDD: Dosis Diaria Definida.
- DOT (por sus siglas en inglés): Días de Terapia.
- EUCAST (por sus siglas en inglés): Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana.
- FC (PK): Farmacocinética.
- FD (PD): Farmacodinamia.
- IAAS: Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud.
- LOT (por sus siglas en inglés): Tiempo de Terapia.
- MDR: Microorganismos Multidrogorresistentes.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- OPS: Organización Panamericana de la Salud.
- PROA: Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos.
- RAM: Resistencia Antimicrobiana.
- RPC (PCR): Reacción de la Polimerasa en Cadena.
- SDD: Susceptibilidad Dosis Dependiente.
- TDM (por sus siglas en inglés): Monitoreo Terapéutico de los Antimicrobianos.
- UCI: Unidad de Cuidado Intensivo.

Introducción

La resistencia antimicrobiana (RAM) es una amenaza para los logros de la medicina moderna, mencionando la era “posantibiótica” como una posibilidad real para el siglo XXI¹. Se ha estimado que 30 a 50% de los antimicrobianos son prescritos en forma inapropiada, siendo evidente el abuso de antimicrobianos de amplio espectro y su uso por tiempos prolongados. Todo esto conlleva a un incremento en la RAM, que tiene impacto en mortalidad, eventos adversos, costos sanitarios y pérdida de la productividad²⁻⁴. Una de las medidas para contrarrestar y manejar este problema es los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA), conocidos en inglés como *Antimicrobial Stewardship Programs* (AMS), cuyo objetivo general es mejorar los resultados clínicos de la prescripción de antimicrobianos, lograr prescripciones adecuadas para disminuir el surgimiento de microorganismos multidrogorresistentes (MDR) por presión selectiva y minimizar los efectos adversos, la estancia hospitalaria y los costos asociados^{5,6}.

El laboratorio de microbiología es uno de los principales componentes del PROA, ya que no solo participa en la caracterización del agente causal de la infección de manera individual, sino que además genera la información necesaria para la construcción de los perfiles epidemiológicos institucionales y detecta cambios en la

incidencia de aparición de microorganismos específicos, no solo dentro de las instituciones, también de muestras extrahospitalarias, y aporta así información a los laboratorios de referencia en cada país⁶. Estos procesos están cada vez más relacionados con la aplicación efectiva de tecnología de la información, que permite mejorar la precisión y tener certeza de los datos, disminuir los tiempos de espera y mejorar la integralidad de las pruebas de microbiología, optimizando al mismo tiempo el flujo de trabajo del laboratorio y reduciendo costos⁷⁻¹¹. Por estas razones, la tecnología de la información es cada vez más relevante en microbiología clínica, con el advenimiento de la automatización del laboratorio, las historias clínicas electrónicas y la existencia de herramientas de apoyo a la decisión microbiológica de la secuenciación del genoma completo. Todo lo anterior genera diagnósticos oportunos en el paciente y mejora la calidad y seguridad en la atención.

Debido a la poca información disponible en Latinoamérica sobre el desarrollo y la articulación de las herramientas tecnológicas para apoyar los PROA, el presente documento tiene como objetivo hacer recomendaciones sobre la gestión de los datos microbiológicos para la toma de decisiones.

Este proyecto es una iniciativa del grupo de Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria (RAEH) de la Universidad El Bosque, en Bogotá, Colombia y cuenta con el auspicio de la Asociación Panamericana

de Infectología. Para la selección de los integrantes del consenso, RAEH encargó a tres especialistas (MVV, MT y CJPG) convocar a un grupo de expertos basándose en varios criterios: conocimiento en PROA y/o diagnóstico microbiológico, publicaciones realizadas en el tema, experiencia en la implementación de PROA en los hospitales donde laboran, grado intermedio o avanzado de sus PROAS, charlas dictadas en este tema y diferente formación académica (infectología, epidemiología, microbiología). Esto garantizó un equipo multidisciplinario y una discusión desde diferentes perspectivas de conocimiento, logrando recomendaciones con alto nivel de experiencia que fueron sometidas a consenso. Cada integrante del grupo votó a título personal y en forma individual usando la metodología propuesta (Delphi). (Anexo 1) Creemos que a pesar de que no se pudo incluir más profesionales por limitación de tiempo y recursos, los que votaron representan un grupo de expertos en PROA y Diagnóstico. La búsqueda de información fue efectuada por cada experto en forma individual en trabajo virtual y, en una etapa final, fueron convocados a una reunión presencial en agosto de 2022 en la ciudad de Bogotá para llegar a los acuerdos de consenso que se presentan en este documento. BioMérieux financió esta reunión presencial sin haber participado en la génesis de esta iniciativa, en la selección de los participantes ni en la definición de su metodología o tampoco en el proceso de votación durante el consenso.

Tabla 1. Votaciones de las recomendaciones del consenso (método Delphi)

Recomendación	Número de votos	Mediana	Valor mínimo calificado	Valor máximo calificado	Porcentaje de acuerdo*
1	16	8	4	9	81%
2	16	9	4	9	100%
3	16	7	6	9	100%
4	16	9	8	9	75%
5	16	7	4	7	85%
6	16	7	4	8	70%
7	16	9	7	9	100%
8	16	8	3	9	100%
9	16	8	6	9	80%
10	16	7	2	9	75%
11	16	8	6	9	100%
12	16	7	5	8	77%
13	16	8	7	9	92%
14	16	9	8	9	100%
15	16	8	7	9	77%

*En la fuerza de la recomendación.

Métodos

Composición del panel

Para la realización de este consenso se convocó un panel multidisciplinario de 16 especialistas (enfermedades infecciosas, microbiología clínica y epidemiología) de Latinoamérica, incluyendo profesionales de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Estados Unidos de Norteamérica, México, Perú, y la República Dominicana, así como representantes de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Todos los miembros del panel fueron seleccionados teniendo en cuenta su experiencia y conocimiento del tema.

Descripción general del proceso

El plan de trabajo del consenso se realizó bajo el método RAND/UCLA, basado en la evidencia científica y en el juicio colectivo de un panel de expertos¹². Se realizó una búsqueda bibliográfica de la información disponible en la evidencia científica publicada sobre el tema, usando fuentes de organismos recopiladores (National Guideline Clearinghouse –NGC– y Guideline International Network –GIN–), productores de guías de práctica clínica (New Zealand Guidelines Group –NZGG–, National Institute for Health and Care Excellence –NICE–, Scottish Intercollegiate Guidelines Network –SIGN–) y guías de práctica clínica y bases de datos generales (PubMed, Medline, EMBASE). Se usaron los siguientes términos MESH (Medical Subject Headings): *automation, laboratory clinical, laboratory information systems, disease notification, humans, medical informatics, microbiological techniques, microbiological methods, microbiology*. Con los artículos seleccionados partiendo de la búsqueda bibliográfica inicial, se elaboró un documento en el que se emitieron recomendaciones. Para evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se usó la metodología GRADE (*Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation*) modificada¹³⁻¹⁴, que asigna cada recomendación con clasificaciones separadas para la calidad subyacente de la evidencia que respalda la recomendación y para la fortaleza con la que se hace la recomendación, estableciendo los siguientes niveles de evidencia: *bajo* (III): los resultados definitivamente pueden cambiar en el tiempo; *moderado* (II): los resultados pueden cambiar en el tiempo, pero no lo harán de forma drástica; *alto* (I): la probabilidad de que los resultados cambien es mínima.

La fuerza de la recomendación (*fuerte* o *débil*) se evaluó con base en el balance entre los beneficios y los riesgos, la calidad de la evidencia, los valores y las preferencias de los pacientes, así como el costo o la utilización de recursos¹⁵⁻¹⁹.

El panel se reunió una vez y estableció puntuaciones para las recomendaciones efectuadas de forma individual,

mediante la metodología Delphi modificada²⁰, con rondas de votación (incógnita y abierta). Se estableció un consenso mediante un nivel de aceptación de la recomendación con una mediana ≥ 7 y una fuerza de recomendación igual o mayor a 65% (Anexo 1). El panel revisó y discutió todas las recomendaciones, su fortaleza y la calidad de la evidencia. Una vez que la recomendación fue aceptada, se realizaron ajustes en la redacción y contenido, de acuerdo con la opinión de los participantes. En caso de tener que realizar ajustes mayores, la votación se realizó nuevamente. Las discrepancias asociadas a la presentación de la evidencia se discutieron y resolvieron en conjunto, y todas las recomendaciones finales representan la opinión consensuada de todo el panel.

Conflictos de interés

Declaración detallada al final de la Parte I del documento.

El panel de expertos cumplió con la política internacional sobre conflictos de interés, que requiere la divulgación de cualquier interés financiero o de otro tipo, que pueda interpretarse como un conflicto real, potencial o aparente. Todos los miembros del panel recibieron la declaración de divulgación de conflictos de interés y se les solicitó que identificaran los vínculos con compañías que desarrollan productos que pueden verse afectados por la promulgación del consenso. Adicionalmente, se solicitó información sobre empleo, consultorías, propiedad de acciones, honorarios, financiamiento de investigación, testimonio de expertos y membresía en comités asesores de estas compañías. Aunque los investigadores (excepto Rodolfo Quirós) recibieron honorarios de BioMérieux por su participación en el consenso, BioMérieux no tuvo interferencia alguna con la votación de los participantes ni con la elaboración de este manuscrito. Las afiliaciones de los autores y sus posibles conflictos de interés se enumeran en los anexos 2 y 3.

Futuras revisiones del consenso

Cada tres años se pedirá a los líderes del panel su opinión sobre la necesidad de actualizar el consenso, con base en una revisión de la literatura actual. Si está justificado, todo el panel de expertos o un subconjunto de este se convocará a analizar posibles cambios.

Recomendaciones

Recomendación 1

Se recomienda disponer de un sistema informatizado de gestión de datos microbiológicos para uso clínico, con una periodicidad definida por cada institución, de acuerdo con el nivel institucional del PROA y el desarrollo del laboratorio de microbiología.

Nivel de evidencia: Moderado (II)
Fuerza de la recomendación: Fuerte

Justificación

La vigilancia del comportamiento de la susceptibilidad *in vitro* de las bacterias a los antimicrobianos es fundamental para determinar las tendencias en el tiempo, el impacto de las intervenciones y la estimación de la magnitud del problema de la RAM²¹, además de que los datos de la vigilancia de RAM son útiles para establecer los tratamientos empíricos de los pacientes con sospecha de infección²². Sin embargo, la gestión de la información es un gran reto para los hospitales, especialmente aquellos ubicados en países de bajos y medianos ingresos, donde se estima que la carga de la RAM es alta²³ y el acceso a cualquier software/sistema de gestión de datos en microbiología es limitado. Antes de agrupar y almacenar los datos en forma estandarizada (distribución por tipo de muestra, porcentajes de susceptibilidad antimicrobiana por género y especie, incidencia de fenotipos o genotipos que marcan perfiles de resistencia específicos), el área de microbiología (a diferencia de otras secciones del laboratorio) requiere reportar múltiples rangos en los datos de susceptibilidad dependiendo del microorganismo, adicionar pruebas fenotípicas o genotípicas especiales y actualizar la nomenclatura bacteriana en forma periódica. Estas tareas, sumadas a la falta de experticia (educación, capacitación), ausencia de controles de calidad de los datos, incapacidad para adquirir tecnología por su costo, carencia de equipos automatizados (infraestructura) y *software* (sistemas de información), y escasez de experiencia del recurso humano, son barreras que obstaculizan el mejoramiento continuo en el laboratorio²⁴.

Los costos de la gestión de los datos en microbiología son una limitante común, pero existen algunos sistemas informáticos disponibles de forma gratuita como el desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) llamado WHONET^{®25}, que permite capturar, analizar y compartir los datos de RAM en formatos estandarizados desde diferentes fuentes/archivos de datos, como archivos de texto o aquellos exportados directamente de los sistemas automatizados comerciales de microbiología²⁶. Las limitaciones más importantes de este tipo de *software* radican en la incapacidad de generar datos individuales prácticos (a nivel de paciente) para el enlace, que integren variables clínicas, y hacer análisis (comparaciones) con otros hospitales, debido a la dificultad en la estandarización y la configuración de la información en *clusters*. Solo 50% de los países de bajos y medianos ingresos usan WHONET^{®27}, incluyendo países de Latinoamérica, donde a pesar de que 78% de las instituciones generan informes acumulados de susceptibilidad *in vitro* a los antimicrobia-

nos, solo 55% los socializa a los prescriptores²⁸. Además, muchos hospitales almacenan la información en papel y la entrada de datos es manual. Aunque WHONET[®] es un sistema útil como repositorio de datos microbiológicos que produce archivos compartibles estandarizados, no proporciona la funcionalidad completa de un *software* que maneje de la información, como controles de auditoría clínica y validación electrónica de resultados, antes de la elaboración de informes. Es así como un sistema de gestión de datos debe integrarse con la tecnología (infraestructura) del laboratorio en forma armoniosa, tener manuales específicos para su implementación y uso, o disponer de un plan para el desarrollo y soporte continuo, que permita su implementación en distintos entornos y que cuente con módulos o funciones que incluyan gestión de diferentes usuarios, identificación y seguimiento de pacientes en forma individualizada, captura de datos de las muestras, cultivos, antibiogramas, validación y exportación de datos, presentación de informes y gestión de la calidad.

Recomendación 2

Se recomienda que los datos mínimos del laboratorio de microbiología para gestionar un PROA y ejercer vigilancia epidemiológica en una institución sean:

- Estudio de susceptibilidad *in vitro* acumulado.
- Detección de MDR (Microorganismos Multidrogoresistentes).
- Microorganismos relacionados con las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS).

Nivel de evidencia: Moderado (II)
Fuerza de la recomendación: Fuerte

Justificación

El aumento de la RAM y la poca innovación en nuevos antimicrobianos hace que los PROA se constituyan en una prioridad, pero se requieren elementos mínimos para su puesta en marcha. El antibiograma, útil para facilitar la selección de un tratamiento específico para un microorganismo, organiza los datos de susceptibilidad *in vitro* reportados por el laboratorio y contribuye a la decisión terapéutica, donde también intervienen otras variables como el sitio y gravedad de la infección, costo de la terapia, alergias del paciente, vía de administración y la política de administración antimicrobiana del hospital⁷. Aunque existen *softwares* expertos para generar antibiogramas²⁹, son necesarios los controles de calidad de los datos en bruto, que muchas veces pueden estar limitados por este *software*³⁰. Situaciones como incorporar resultados para el análisis únicamente para el primer aislado por paciente de una determinada especie en el período evaluado –para evitar la incorporación repetida de un microorganismo del mismo paciente–, el cálculo del antibiograma o reportes

acumulados de susceptibilidad *in vitro* (semestral o anual) por sitio de infección o por fenotipo único, deben ser tenidos en cuenta. Al crear un reporte acumulado de susceptibilidad *in vitro* puede ser necesaria la estratificación de datos para algunas bacterias en algunas poblaciones de pacientes. Por ejemplo, los bacilos gramnegativos no fermentadores, como *Pseudomonas aeruginosa*, aislados de pacientes en Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) podrían ser más resistentes que los aislados provenientes de pacientes ubicados en otras áreas del hospital. Cuando los hallazgos de la estratificación son significativamente diferentes, es necesario enumerar la susceptibilidad *in vitro* para cada subpoblación por ubicación, tipo de muestra o incluso tipo de patología infecciosa. Los reportes acumulados de susceptibilidad *in vitro* pueden incluir, además de los porcentajes de susceptibilidad, sus intervalos de confianza de 95% respectivos para facilitar la interpretación de los datos³⁰. Estos reportes deberían analizarse y presentarse al menos una vez al año. También es importante tener en cuenta que solo se deberían incluir: aislados de diagnóstico (no de vigilancia epidemiológica), resultados finales y verificados de las pruebas, un número mínimo de 30 por especie y período de análisis, solo agentes antimicrobianos probados rutinariamente contra la población de aislados que se analizarán y el porcentaje de susceptibilidad *in vitro* calculado a partir de los resultados informados. Para disminuir sesgos en las estimaciones de susceptibilidad, se deben excluir resultados para antimicrobianos complementarios probados selectivamente o para la detección de algunos mecanismos de resistencia (ej. cefotaxima/ácido clavulánico) solo en aislados resistentes, y únicamente informar el porcentaje de susceptibilidad *in vitro*, excluyendo el porcentaje de intermedios (I) o la susceptibilidad dosis dependiente (SDD)³¹.

La detección de los MDR es crucial para determinar incidencias, tendencias y descartar brotes intrahospitalarios, pero también apoya decisiones terapéuticas en pacientes de difícil manejo. Para lograr este objetivo, el laboratorio debe disponer de un sistema de reglas de experto para el informe de resultados, tomando en cuenta el origen de la muestra, la resistencia intrínseca, la edición del reporte con base en el fenotipo de resistencia y comentarios al pie de página explicando este fenotipo con alertas de prescripción. Igualmente, se debe disponer de pruebas específicas para detección de mecanismos de resistencia de interés clínico y epidemiológico. Identificar los mecanismos de resistencia no es sencillo debido a la variabilidad en la expresión de mecanismos de resistencia (principalmente los enzimáticos), la variabilidad inherente a las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana o la presencia de múltiples mecanismos de resistencia en un mismo aislado³².

Las reglas de experto se pueden incorporar en los sistemas automatizados para publicar resultados de forma

selectiva, logrando algoritmos útiles en la práctica. Un sistema de reglas de experto es una forma de inteligencia artificial que contiene una base de datos con información plausible, una inferencia motor (las reglas) y una interfaz de usuario para llegar a una conclusión sobre una entrada específica³²; el beneficio radica en que aunque la regla de reporte puede ser aplicada por el operador, el sistema experto “recuerda” siempre todas las reglas incorporadas para el reporte de resultados, con lo cual se asegura una respuesta rápida, objetiva y coherente. En el laboratorio de microbiología clínica los sistemas de reglas de experto pueden alertar al usuario sobre un patrón inusual para un microorganismo identificado, editar la interpretación de un antimicrobiano basado en los resultados de un antimicrobiano marcador, suprimir el informe de un antimicrobiano, añadir una nota al pie de página para una mejor interpretación y permitir que los laboratorios personalicen las reglas que son utilizadas por el sistema⁷. Los sistemas de reglas de experto pueden alertar sobre la necesidad de hacer pruebas adicionales a un determinado microorganismo, agregar y reportar métricas de interés (tasas de infección intrahospitalaria asociadas a ciertos microorganismos, porcentajes de contaminación de hemocultivos) o notificar la necesidad de instaurar precauciones de contacto para evitar la diseminación de MDR²⁹. Es importante mencionar que los sistemas de reglas de experto funcionan muy bien si se articulan con los sistemas informáticos, ya que está demostrado que la entrada manual de los resultados de microbiología es una fuente importante de errores de laboratorio³³⁻³⁴.

Las pruebas específicas son aquellas utilizadas para la detección de mecanismos de resistencia de importancia clínica y epidemiológica (ej. pruebas para la detección de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) como doble disco combinado con ácido clavulánico, difusión en gradiente, métodos colorimétricos como el test ESBL NDP, agares cromogénicos para BLEE, inmunoensayo de flujo lateral para las CTX-M o pruebas de RPC (“PCR”) multiplex automatizadas)³⁵. Para la detección de carbapenemasas en *Enterobacterales* o bacilos gramnegativos no fermentadores de glucosa, pueden usarse pruebas fenotípicas de captura, por ej.: mCIM/eCIM [Método modificado de inactivación de carbapenems/Método modificado de inactivación de carbapenems con el agregado de EDTA (ácido etilendiaminotetraacético)] o carba NP o de diferenciación de la enzima (ej. sinergia con ácido borónico o EDTA), y también pruebas de inmunoensayo de flujo lateral o pruebas moleculares para la detección de carbapenemasas por RPC multiplex automatizada³⁶.

Las pruebas de diagnóstico sindrómico permiten la detección en conglomerado de múltiples microorganismos y genes de resistencia asociados para las infecciones más comunes, como sepsis, neumonía viral y bacteriana, meningitis/encefalitis, infección articular e infección

gastrointestinal, disminuyendo tiempos de espera para un diagnóstico oportuno y permitiendo la terapia dirigida precoz³⁷⁻³⁹.

Recomendación 3

Se recomienda que el reporte microbiológico del paciente contenga:

- Reporte selectivo de estudio de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* (consistente en reportar el resultado de las pruebas de susceptibilidad con base en la identificación del microorganismo, sus resistencias naturales y el origen del aislado o tipo de muestra). Antimicrobianos suplementarios solo deben ser reportados si ofrecen ventajas clínicas o si el microorganismo es resistente a los agentes primarios.
- Alertas predefinidas.
- Notas personalizadas al equipo PROA o de control de infecciones.

Nivel de evidencia: Moderado (II)
Fuerza de la recomendación: Fuerte

Justificación

El uso de antimicrobianos debe estar enfocado en la siguiente secuencia de acciones:

- Selección antimicrobiana temprana y adecuada, siguiendo los principios del PROA: antimicrobiano, dosis y duración de tratamiento correcto⁴⁰.
- Lectura interpretada de los antibiogramas⁴¹.
- Desescalamiento⁴².

Bajo esta premisa, la lectura interpretada de los antibiogramas es fundamental en la toma de la decisión terapéutica. La interpretación y la lectura interpretada del antibiograma son dos conceptos diferentes. La interpretación se define como la asociación con una categoría interpretativa del resultado de un antimicrobiano en particular respecto a un punto de corte (CIM [$\mu\text{g}/\text{mL}$]) así:

- *Susceptible* (S): El microorganismo es inhibido cuando se usan concentraciones del antimicrobiano recomendado de acuerdo con el sitio de infección.
- *Intermedio* (I): Respuesta impredecible que puede depender de las concentraciones del antimicrobiano en el sitio de infección y una zona *buffer* para errores de precisión de la prueba.
- *Resistente* (R): Aislados que no son inhibidos por las concentraciones del antimicrobiano que se alcanzan habitualmente en el organismo⁴³.

La lectura interpretada exige la caracterización del fenotipo bacteriano a través del conocimiento de su perfil de susceptibilidad *in vitro*, deducción del mecanismo de resistencia implicado a partir del fenotipo de resistencia e

inferencia y modificación del fenotipo, si es necesario^{41,44}. Para una correcta lectura interpretada del antibiograma es necesario conocer las resistencias intrínsecas o naturales (aquellas expresadas por los fenotipos salvajes, propias de cada familia, especie o grupo bacteriano) y adquiridas (un microorganismo que en principio es sensible a un antimicrobiano y adquiere resistencia mediante mutación o transferencia horizontal de elementos genéticos móviles como secuencias de inserción, integrones, transposones), así como los antimicrobianos marcadores de resistencia, con el objetivo de procesar la información en función del fenotipo, detectando el mecanismo de resistencia y generando así alertas predefinidas o notas personalizadas. Las alertas predefinidas se basan en la configuración manual o del sistema de reglas de experto automatizado, para que cuando se haya identificado a un determinado fenotipo (infrecuente, atípico, no reportado previamente o un posible error en la prueba) se genere una alarma desde el sistema, que contribuya a la puesta en marcha de alguna acción (confirmación del perfil de susceptibilidad o la necesidad de pruebas especiales para confirmación de los hallazgos). Las notas personalizadas dependerán de la situación epidemiológica de cada hospital y son una recomendación escrita en el reporte del antibiograma que indica alguna acción o decisión basada en los hallazgos (uso o no de un determinado antimicrobiano, instauración de precauciones de contacto, reporte al PROA o Comité de Prevención y Control de Infecciones, entre otras).

Recomendación 4

Se recomienda que los laboratorios de microbiología cuenten con un sistema de gestión de calidad con los siguientes atributos:

- Actualización periódica de los puntos de corte.
- Sistema de alertas frente a discordancias.
- Control de calidad interno y externo.
- *Software* actualizado de equipos automatizados, si así lo requiere.

Nivel de evidencia: Moderado (II)
Fuerza de la recomendación: Fuerte

Justificación

Los puntos de corte categorizan una bacteria como sensible, intermedia, sensible dosis/dependiente o resistente a la acción de un antimicrobiano específico. Se analizan teniendo en cuenta la aparición de nuevos mecanismos de resistencia y las necesidades de mejorar la respuesta terapéutica⁴⁵. Son establecidos, entre otros, por el Instituto Americano de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) y por el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST, por sus siglas en inglés). Aunque el desenlace terapéutico no está determinado

exclusivamente por los puntos de corte, y en ocasiones hay variabilidad en los puntos de corte entre los sistemas automatizados y los métodos manuales, es necesario actualizarlos periódicamente debido a la generación de nueva evidencia sobre fallas terapéuticas por mecanismos emergentes de resistencia antimicrobiana, además de cambios en el comportamiento de los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos (FC/FD), lo cual hace necesario modificar las dosificaciones para optimizar la exposición del microorganismo a un antimicrobiano en particular. Los cambios en los puntos de corte afectan el rango de la concentración inhibitoria mínima (CIM) y/o los halos de inhibición en milímetros para la disco difusión, así como su categoría interpretativa, de acuerdo con la magnitud de estos cambios.

Los profesionales del laboratorio de microbiología deben estar entrenados para identificar resultados inusuales o discordantes. Estas discordancias pueden ser resultados no esperados como susceptibilidades *in vitro* o resistencias inusuales para una especie en particular o, por ejemplo, la resistencia a un antimicrobiano de amplio espectro con susceptibilidad a uno de espectro reducido. Sin embargo, deben existir *softwares* capaces de generar alertas frente a discordancias y de suprimir los resultados de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana con baja probabilidad de éxito terapéutico. Estos *softwares* también se pueden incorporar como herramientas al flujo de trabajo para identificar y caracterizar otros problemas como la contaminación potencial en las pruebas moleculares⁴⁶, aumentando la eficiencia y mejorando la calidad de los resultados.

El programa de aseguramiento de calidad en el laboratorio de microbiología se compone del control de calidad interno, la evaluación externa de la calidad, los procedimientos operativos estándar y la evaluación de la competencia. Todos estos procesos son regulados por la norma ISO 15189. El control de calidad en microbiología clínica genera resultados válidos, precisos y exactos que permiten la toma de decisiones terapéuticas acertadas. El control de calidad interno monitoriza la precisión de los resultados del laboratorio y permite aceptar o rechazar los análisis, detectando desviaciones y variabilidad⁴⁷. El laboratorio debe contar con materiales de control que reaccionen con el sistema analítico de la forma más parecida a la muestra del paciente. Los materiales de control se deben analizar periódicamente, con una frecuencia que se debe basar en la estabilidad del procedimiento y el riesgo de peligro para el paciente derivado de un resultado errado. Los datos de control de calidad se deben revisar a intervalos regulares para detectar tendencias en el desempeño del análisis que pudieran indicar problemas en el sistema analítico.

El control externo de la calidad o ensayo de aptitud es la evaluación del desempeño (exactitud) mediante la

comparación interlaboratorios utilizando un material de control trazable. Puede estar centrado en análisis específicos (ej. antibiograma) o en todas las fases del laboratorio⁴⁸. A la luz de la evidencia científica actualizada disponible y las buenas prácticas del laboratorio, el control de calidad interno no es el control de la calidad externo ni lo sustituye⁴⁹. La OMS recomienda que los países tengan programas de evaluación externa de la calidad de ámbito nacional que permitan asesorar, entrenar y facilitar la formación continua, así como evaluar la fase analítica, la interpretación de las pruebas, el asesoramiento a los prescriptores sobre peticiones de laboratorio, el valor diagnóstico de las pruebas y la vigilancia de los equipos de diagnóstico *in vitro* disponibles en el mercado⁴⁷.

Recomendación 5

Se recomienda disponer de un sistema de gestión de datos de prescripción de antimicrobianos a nivel de farmacia para apoyar la gestión del PROA, que incluya la siguiente información:

- Datos de prescripción.
- Datos de prescripción por patología infecciosa.
- Indicadores de consumo de antimicrobianos en forma periódica.
- Información sobre el inventario de antimicrobianos para la compra.

Nivel de evidencia: Moderado (II)
Fuerza de la recomendación: Fuerte

Justificación

Los antimicrobianos representan más de 30% de los presupuestos de las farmacias hospitalarias⁵⁰. La medición rutinaria y la visualización de información sobre el consumo de estos medicamentos por parte de prescriptores y tomadores de decisiones es una estrategia fundamental para generar conciencia sobre la importancia de su uso adecuado⁵¹.

Contar con información sobre el consumo permite determinar tendencias y evaluar causas de posibles desviaciones. Las magnitudes esperadas de consumo generan información útil para planear la compra de antimicrobianos. Así mismo, al retroalimentar a los prescriptores acerca de las magnitudes de consumo de antimicrobianos de amplio espectro o de mayor presión selectiva, se puede incidir de manera indirecta en los hábitos de prescripción, siendo una forma potencial de intervención.

La prescripción y el consumo de antimicrobianos permite evaluar la dinámica en la formulación hospitalaria por parte de los prescriptores, correlacionar el consumo con la adherencia a guías, determinar tendencias de uso y su posible relación con la selección de microorganismos resistentes, y establecer planes de compra a mediano y largo plazo⁵²⁻⁵⁴. Siempre que sea posible, todos los PROA

deberían medir el consumo de antimicrobianos de alguna forma, usando indicadores. Algunos de ellos son las dosis diarias definidas (DDD), los días de terapia (*days of therapy*, DOT por sus siglas en inglés) y el tiempo de terapia (*length of therapy*, LOT por sus siglas en inglés).

La DDD se usa para medir el consumo de antimicrobianos tomando como numerador la suma total de gramos o miligramos de un antimicrobiano comprado, dispensado o administrado y como denominador la multiplicación de la constante DDD según la define la OMS (= dosis diaria media prevista para un fármaco, utilizada para su indicación principal en un adulto con función renal normal), por la ocupación, por el número de camas y por el tiempo en el que se generó el consumo del antimicrobiano (a partir de un mes o más, generalmente).

La mayoría de los departamentos de farmacia de los hospitales tienen un método para calcular la cantidad de cada uno de los antimicrobianos que se recetan o dispensan, y la OMS publica los valores de DDD de los antimicrobianos (www.whooc.no/tc_ddd_index). El consumo en DDD es una medida útil para ver el impacto del PROA en consumo de antimicrobianos a corto y mediano plazo, a pesar de tener algunas limitaciones como ser menos precisa que los DOT y no ser conveniente en pacientes pediátricos, y que puede variar según la vía de administración sistémica de un fármaco, sea oral o parenteral.

Los DOT son la cantidad de días en los que un paciente recibe al menos una dosis de un antimicrobiano, y se suman los días de cada antimicrobiano en una terapia combinada, sobre el total de días de estancia hospitalaria de todos los pacientes, independientemente de si tienen o no antimicrobianos formulados. Es el indicador escogido por muchos hospitales para medir el consumo⁵⁵. Sin embargo, muchos hospitales no pueden calcular los DOT fácilmente, porque necesitan los datos de los pacientes organizados en registros médicos electrónicos, siendo su recolección manual más difícil y con mayor inversión de tiempo del talento humano.

La LOT es la cantidad de días en los que un paciente recibe tratamiento antimicrobiano, independientemente de la cantidad de antimicrobianos que se administran. Este indicador de tipo razón brinda una evaluación precisa de la duración real de la terapia antimicrobiana. LOT y DOT no son iguales, ya que en la primera es irrelevante cuántos antimicrobianos reciba un paciente y registra intervalos de dosis mayores a las 24 horas⁵⁶.

Recomendación 6

Se recomienda disponer de un sistema de gestión de datos de prescripción de antimicrobianos a nivel de farmacia, que incluya la siguiente información, para dirigir la terapia clínica:

- Alertas de seguridad.

- Dosis.
- Ajuste de dosis.
- Momento de administración.
- Forma/vía de administración.
- Interacciones medicamentosas.
- Reacciones adversas a medicamentos y problemas relacionados con el uso de medicamentos.
- Duración de la administración del antimicrobiano.
- Gestión de los antimicrobianos con la herramienta AWaRe [*Access* (acceso) - *Watch* (vigilancia) - *Reserve* (último recurso)] de la OMS, o gestión de los antimicrobianos, de acuerdo con las resistencias y necesidades de cada hospital.

Nivel de evidencia: Moderado (II)

Fuerza de la recomendación: Fuerte

Justificación

Se estima que 56% de los errores en la formulación ocurren durante la prescripción de un medicamento, 34% en la administración, 6% en la transcripción y 4% en la dispensación del mismo⁵⁷. Un porcentaje importante de estos errores son evitables o prevenibles. Contar con un sistema de gestión de datos en farmacia puede identificar todos los errores y su frecuencia, para desarrollar estrategias de mejoramiento continuo en el uso seguro de medicamentos.

Existen algunos aspectos importantes bajo la perspectiva clínica que deben ser tenidos en cuenta para la vigilancia/reporte de la información. El retraso en la administración de la primera dosis está relacionado con un incremento en la mortalidad, especialmente en infecciones graves, y por esta razón se deben implementar medidas para garantizar un rápido acceso al antimicrobiano adecuado⁵⁸⁻⁶⁰. También es necesario garantizar la sostenibilidad en la administración del antimicrobiano y en el horario pertinente, teniendo en cuenta la naturaleza del mismo, la vía de administración, la posibilidad de infusión prolongada extendida y las posibles interacciones medicamentosas que puedan ocurrir en los pacientes, teniendo en cuenta las dosis de carga (si son requeridas), la presentación/concentración del antimicrobiano, la vida media del medicamento y los requerimientos para su transporte y almacenamiento. La farmacia desempeña un papel fundamental desde el PROA en la identificación sistemática precoz de problemas relacionados con el uso de medicamentos, reacciones adversas e interacciones farmacológicas.

Por otra parte, en el año 2019 la OMS lanzó una campaña global para animar a los gobiernos a adoptar la herramienta AWaRe (<https://adoptaware.org/>), que tiene como objetivo general reducir la resistencia a los antimicrobianos, los costos y los eventos adversos asociados, así como el uso inapropiado de antimicrobianos, logrando un uso más seguro y efectivo. AWaRe clasifica

los antimicrobianos en tres grupos: *acceso*, *vigilancia* y *reserva*; además, especifica cuáles deben usarse para las infecciones más comunes y graves. La herramienta contiene información de los llamados “antimicrobianos de acceso”, aquellos que deberían estar disponibles en cualquier momento en todos los sistemas de atención médica. Adicionalmente define “antimicrobianos bajo vigilancia” (los que deberían usarse con moderación) y los de “último recurso” (de reserva por su potencial daño colateral por selección de microorganismos resistentes). Al clasificar a los antimicrobianos en tres grupos distintos y sugerir cuándo usarlos, AWaRe facilita que los prescriptores, el personal de salud y las entidades reguladoras del uso de medicamentos en los países tengan una orientación para seleccionar el antimicrobiano correcto, en el momento adecuado y con el menor daño colateral posible.

Recomendación 7

Se recomienda que bajo el concepto “Gestión de datos avanzados” queden incluidos los siguientes ítems:

- Desarrollo, implementación y actualización de herramientas informáticas para integrar datos microbiológicos y de prescripción con la historia clínica.
- Interoperabilidad de herramientas informáticas que gestionen las distintas estrategias de PROA.
- Uso de herramientas informáticas para investigación, educación, evaluación comparativa y difusión de la información.

Nivel de evidencia: Moderado (II)

Fuerza de la recomendación: Fuerte

Justificación

Los datos en una institución de salud derivan de un conjunto de unidades y registros dentro del sistema hospitalario como el laboratorio clínico, la historia clínica electrónica, la farmacia y el servicio de imágenes diagnósticas⁷.

Diariamente, el laboratorio de microbiología clínica produce, analiza e interpreta una cantidad importante y generalmente creciente de información. Incorporar herramientas informáticas para mejorar la calidad del trabajo y los procesos del laboratorio es primordial para que los datos sean evaluados y comunicados de manera eficiente, mejorando la calidad del flujo de trabajo y optimizando los sistemas operativos^{7,61}. La implementación y el correcto uso de herramientas informáticas permite que los laboratorios puedan producir, interpretar y comunicar la información, colaborando con el médico prescriptor en la selección de la terapia antimicrobiana apropiada, impactando en la seguridad del paciente y en la salud pública. Estudios han demostrado que el uso adecuado de herramientas informáticas puede mejorar la eficiencia, exactitud, precisión y oportunidad del diagnóstico

microbiológico^{7,25}. Adicionalmente, un sistema de gestión de datos microbiológicos permite el seguimiento en el tiempo de la información, generando datos consolidados, vigilancia microbiológica, informes acumulados de susceptibilidad *in vitro* a los antimicrobianos, tendencias, alertas de microorganismos multirresistentes y, a largo plazo, permite determinar tendencias regionales y nacionales del estado de la resistencia antimicrobiana en patógenos de importancia en salud pública²⁵.

Cada hospital debería tener una asignación presupuestal aprobada por la gerencia para garantizar la inclusión de herramientas informáticas y soluciones que permitan, desde el laboratorio de microbiología, integrar la información para una interpretación y análisis pertinente de los datos.

Agradecimientos: Los autores agradecen a API y bioMérieux por su colaboración.

Afiliaciones

1. Jefe del Comité de Infecciones de la Clínica Imbanaco, grupo Quironsalud. Cali. Colombia.
2. Profesor de la Vicerrectoría de Investigación Universidad El Bosque, grupo Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria (RAEH). Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
3. Profesor del Departamento de Salud Pública y Epidemiología de la Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
4. Profesor de Microbiología Médica y Antimicrobianos de la Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
5. Profesor de Infectología de la Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
6. Consultor internacional en resistencia antimicrobiana de OPS/OMS, Washington, D. C, Estados Unidos de América.
7. Director del Programa de Proeficiencia en Microbiología de PROASECAL. Bogotá, Colombia.
8. Coordinador de la plataforma PROAnet. Chone, Ecuador.
9. Director médico del Sanatorio Las Lomas. Buenos Aires, Argentina.
10. Jefe de Infectología, Hospital Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina.
11. Profesora de Medicina de la Universidad de Miami, Miller School of Medicine. Miami, Estados Unidos de América.
12. Directora del posgrado de Infectología del Jackson Memorial Hospital/University of Miami. Miami, Estados Unidos de América.

13. Directora del PROA y jefe del Departamento de Infectología del Hospital de Veteranos de Miami, Florida, Estados Unidos.
14. Jefa del Laboratorio Clínico del Hospital de Niños Roberto del Río. Santiago de Chile, Chile.
15. Profesora agregada del Departamento de Pediatría y Cirugía Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
16. Ex directora nacional de Epidemiología y Análisis de Situación de Salud. Argentina.
17. Jefa de la División del Promoción y Protección de la Salud del Hospital General de Agudos «Dra. Cecilia Grierson». Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
18. Consultora internacional del Programa Especial de Resistencia a los Antimicrobianos de OPS/OMS. Washington, D. C, Estados Unidos de America.
19. Coordinadora del Programa de Prevención de ITS, VIH y Hepatitis en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de la República Dominicana.
20. Gerente de Microbiología Clínica y Biología Molecular de la Rede D'Or São Luiz. Brasil.
21. Miembro de BrCAST en el Subcomité de Microorganismos sin punto de corte, actuando en laboratorios de análisis clínicos, con énfasis en diagnóstico microbiológico, mecanismos de resistencia bacteriana, identificación bacteriana por espectrometría de masa (MALDI-TOF). Rio de Janeiro, Brasil.
22. Miembro de la Comisión de Control de Infecciones Hospitalarias y consultor en el área de Microbiología Clínica.
23. Directora del Laboratorio Central de Microbiología del Hospital das Clínicas de la Universidad de São Paulo, HCFMUSP. Brasil.
24. Miembro del grupo de Stewardship y del grupo de Infecciones Hospitalarias (HCFMUSP), Brasil.
25. Miembro editorial de AAC y ASM.
26. Coordinador de las asignaturas Microbiología e Infectología de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, PUCMM. República Dominicana.
27. Presidente del Comité de Bioseguridad de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, PUCMM. República Dominicana.
28. Jefe del Servicio de Infectología del Hospital Metropolitano de Santiago, HOMS. República Dominicana.
29. Jefe de Departamento y responsable del Comité de Infecciones y PROA del Hospital Nacional Alberto Sabogal. Peru.
30. Tutor de Infectología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Peru.
31. Profesor del curso de Medicina Interna del Hospital Médica Sur (por la UNAM). Mexico.
32. Coordinador del Programa de Control de Antibióticos del Hospital Médica Sur. Mexico.
33. Coordinador de Epidemiología e Infectología del Hospital Quito Sur, Ecuador.
34. Líder del Laboratorio de Microbiología y Biología Molecular del Hospital Quito Sur, Ecuador.
35. Profesor principal de Microbiología y Virología de la Universidad Central del Ecuador.
36. Investigador adjunto del Centro de Investigación para la Salud en América Latina (CISeAL) de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
37. Jefe del Departamento de Infectología del Hospital para el Niño IMIEM. México.
38. Jefe del Departamento de Epidemiología de Centro Médico Toluca. México.
39. Presidente Fundador del Colegio Mexiquense de Infectología y Microbiología Clínica A. C. México.
40. Fundador de la Sub_Especialidad de Infectología Pediátrica en el Hospital para el Niño IMIEM. México.
41. Profesora de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad El Bosque, grupo Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria (RAEH), Colombia.

Conflictos de interés: C. J. P. G. ha actuado como consultor, conferencista y ha recibido apoyo financiero como patrocinio de investigación y asistencia científica de Pfizer, S. A. S., Merck Sharp and Dohme, Westquímica, BioMérieux y 3M durante los años 2020 al 2023. M. V. V. B. ha actuado como consultor y conferencista, y ha recibido apoyo financiero para patrocinio de investigación y asistencia científica, y patrocinio para actividades educativas por parte de Pfizer S. A. S, Merck Sharp and Dohme (MSD), Westquímica y BioMérieux durante los años 2020 al 2023. G. E. ha actuado como consultor y conferencista, y ha recibido apoyo financiero para patrocinio de investigación, asistencia científica y actividades educativas por parte de Pfizer, S. A. S., Merck Sharp and Dohme (MSD), BioMérieux, Stendhal y Becton Dickinson (BD) durante los años 2020 al 2023. D. de L. ha recibido patrocinio para actividades educativas y honorarios como ponente por parte de Pfizer, S. A. S. durante los años 2020 al 2023. P. F. de P. ha actuado como consultor y conferencista, y ha recibido apoyo financiero para patrocinio de investigación, asistencia científica y actividades educativas de Pfizer, S. A. S., Merck Sharp and Dohme (MSD), Becton Dickinson (BD), BioMérieux, Cepheid y Beckman Coulter durante los años 2019 al 2023. L. E. H. ha recibido patrocinio para actividades educativas y honorarios como ponente de BioMérieux durante los años 2020 al 2023. P. F. C. ha actuado como conferencista para Pfizer, S. A. S. durante los años 2020 al 2023. J. A. R. C. ha actuado como consultor para BioMérieux durante los años 2020 al 2023. D. B. ha actuado como consultor y conferencista,

ya ha recibido apoyo financiero como patrocinio de investigación, asistencia científica y actividades educativas de BioMérieux durante los años 2020 al 2023. G. L. ha sido conferencista para BioMérieux durante los años 2020 al 2023. P. A. ha recibido apoyo financiero para patrocinio de actividades educativas por parte de BioMérieux durante los años 2020 al 2023. R. E. Q. ha actuado como consultor y conferencista, y ha recibido apoyo financiero para patrocinio de investigación y asistencia científica por

parte de Merck Sharp and Dohme (MSD) y BioMérieux durante los años 2020 al 2023. P. L. ha actuado como consultor para la Organización Panamericana de Salud (OPS) durante los años 2020 al 2023. M. T. ha actuado como consultor para la Asociación Panamericana de Infectología (API) durante los años 2020 al 2023. F. R. ha actuado como consultor y conferencista para Merck Sharp and Dohme (MSD), BioMérieux y Snibe durante los años 2020 al 2023.

Referencias bibliográficas

- 1.- Fair R J, Tor Y. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st Century. *Perspect Medicin Chem.* 2014; 6: 25-64. doi: 10.4137/PMC.S1445_9.
- 2.- Graber C J, Jones M M, Goetz M B, Madaras-Kelly K, Zhang, Butler J M, et al. Decreases in antimicrobial use associated with multihospital implementation of electronic antimicrobial stewardship tools. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(5): 1168-76. doi:10.1093/cid/ciz941.
- 3.- Fleming-Dutra K E, Hersh A L, Shapiro D J, Bartoces M, Enns E A, File Jr T M, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011. *J Emerg Med.* 2016; 51(3): 337. doi:10.1001/jama.2016.4151.
- 4.- Falagas M E, Tansarli G S, Karageorgopoulos D E, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections. *Emerg Infect Dis.* 2014 (July); 20(7): 1170-75. doi: 10.3201/eid2007.121004.
- 5.- Gerding, D N. The search for good antimicrobial stewardship. *JT Comm J Qual Improv.* 2001; 27: 403-4. doi: 10.1016/s1070-3241(01)27034-5.
- 6.- Wagner B, Filice G A, Drekonja D, Greer N, MacDonald R, Rutks I, et al. Antimicrobial stewardship programs in inpatient hospital settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 (October);35(10): 1209-28. doi: 10.1086/678057.
- 7.- Rhoads D D, Sintchenko V, Rauch C A, Pantanowitz L. Clinical microbiology informatics. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27(4): 1025-47. doi: 10.1128/CMR.00049-14.
- 8.- Yu V L, Fagan L M, Wraith S M, Clancey W J, Scott A C, Hannigan J, et al. Antimicrobial selection by a computer. a blinded evaluation by infectious diseases experts. *JAMA.* 1979 (September); 242(12): 1279-82. PMID: 480542.
- 9.- Lau A F, Drake S K, Calhoun L B, Henderson C M, Zelazny AM. Development of a clinically comprehensive database and a simple procedure for identification of molds from solid media by Matrix-assisted Laser Desorption Ionization-time of Flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol.* 2013; 51(3): 828-34. doi: 10.1128/JCM.02852-12.
- 10.- Shaw R, Coia J E, Michie J. Use of bar code readers and programmable keypads to improve the speed and accuracy of manual data entry in the clinical microbiology laboratory: experience of two laboratories. *J Clin Pathol.* 1999; 52(1): 54-60. doi: 10.1136/jcp.52.1.54.
- 11.- Scheid P, Lam D M, Thömmes A, Zöller L. Telemedicine: A novel telemedicine capability for mission support in the field of infectious medicine. *Telemed J e-Health [Internet].* 1.º de abril del 2007; 13(2): 108-17. doi: 10.1089/tmj.2007.0043.
- 12.- Martínez Sahuquillo A M, Echevarría Ruiz de Vargas M C. Métodos de consenso. Uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones. «Método RAND/UCLA». *Rehabilitación (Madrid).* 2001; 35(6): 388-92. ID:ibc-566. [https://doi.org/10.1016/S0048-7120\(01\)73220-3](https://doi.org/10.1016/S0048-7120(01)73220-3).
- 13.- Andrews J C, Schünemann H J, Oxman A D, Pottie K, Meerpohl J J, Coello P A, et al. GRADE Guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 66 (2013): 726-35. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.02.003.
- 14.- Coello P A, Rigau D, Sanabria A J, Plazac V, Miravittles M, Martínez L. Quality and strength: The GRADE system for formulating recommendations in clinical practice guidelines. *Arch Bronconeumol.* 2013;(49): 261-7. doi: 10.1016/j.arbres.2012.12.001.
- 15.- Guyatt G H, Oxman A D, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist G E, Liberati A, et al. GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *Br Med J.* 2008; 336: 1049-51. doi:10.1136/bmj.39493.646875.AE.
- 16.- AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: The AGREE Project. *Qual Saf Health Care.* 2003; 12: 18-23. doi: 10.1136/qhc.12.1.18.
- 17.- Brouwers M, Kho M E, Browman G P, Burgers J S, Cluzeau F, Feder G., Graham I D, et al. Development of the AGREE II. Part 1: Performance, usefulness and areas for improvement. *Can Med Assoc J.* 2010; 182: 1045-52. doi: 10.1503/cmaj.091714.
- 18.- Brouwers M, Kho M E, Browman G P, Burgers J S, Cluzeau F, Feder G, et al. Development of the AGREE II. Part 2: Assessment of validity of items and tools to support application. *Can Med Assoc J.* 2010; 182: E472- E478. doi: 10.1503/cmaj.091716.
- 19.- Brouwers M, Kho M E, Browman G P, Burgers J S, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol.* 2010; 63: 1308-11. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.001.
- 20.- Varela-Ruiz M, Diaz-Bravo L, García-Durán R. Descripción y usos del método Delphi en investigaciones del área de la salud. *Inv Ed Med.* 2012; 1(2): 90-5. Disponible en: <http://riem.facmed.unam.mx/index.php/riem/article/view/467>
- 21.- Tacconelli E, Sifakis F, Harbarth S, Schrijver R, Mourik M V, Voss A, et al. Surveillance for control of antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18: e99-e106. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30485-1.
- 22.- Bielicki J A, Sharland M, Johnson A P, Henderson K L, Cromwell D A. Selecting appropriate empirical antibiotic regimens for paediatric bloodstream infections: application of a Bayesian decision model to local and pooled antimicrobial resistance surveillance data. *J Antimicrob Chemother.* 2016; 71: 794-802. doi: 10.1093/jac/dkv397.
- 23.- World Health Organization (WHO). Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report: Early Implementation 2017-2018. Ginebra: World Health Organization, 2018. ISBN 978-92-4-151506-1
- 24.- Sayed S, Cherniak W, Lawler M, Tan S Y, Sadr W E, Wolf N, et al. Improving pathology and laboratory medicine in low-income and middle-income countries: roadmap to solutions. *Lancet.* 2018; 391: 1939-52. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30459-8.
- 25.- Stelling J, O'Brien T. Surveillance of antimicrobial resistance: The WHONET

- Program. Clin Infect Dis. 1997; 19: 24(Suppl. 1):157-68. doi: 10.1093/clinids/24.supplement_1.s157.
- 26.- O'Brien T F, Clark A, Peters R, Stelling J. Why surveillance of antimicrobial resistance needs to be automated and comprehensive. J Glob Antimicrob Resist. 2019; 17: 8-15. doi: 10.1016/j.jgar.2018.10.011.
 - 27.- Turner P, Rupali P, Opintan J A, Jaoko W, Feasey N A, Peacock S J, et al. Laboratory informatics capacity for effective antimicrobial resistance surveillance in resource-limited settings. Lancet Infect Dis. 2021 (June); 21(6): e170-e174. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30835-5.
 - 28.- Muñoz J S, Mota G, Escandón-Vargas K, Bavestrello L, Quirós R, Hernández C, et al. Current antimicrobial stewardship practices in Latin America: where are we? Open Forum Infect Dis. 2015 (December); 2: Suppl. 1: 192. doi: 10.1093/ofid/ofv133.69.
 - 29.- Paxton, A. Finally, microbiology labs getting a lift from it. CAP Today. 2012; 26: 32-40. http://www.captodayonline.com/Archives/0512/0512f_finally.html
 - 30.- Hindler, J F, Stelling J. Analysis and presentation of cumulative antibiograms: a new consensus guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. Clin Infect Dis. 2007; 44: 867-73. doi: 10.1086/511864.
 - 31.- Simner P J, Hindler J A, Bhowmick T, Das S, Johnson J K, Lubers B V, et al. What's new in antibiograms? Updating CLSI M39 guidance with current trends. J Clin Microbiol. 2022 (October 19); 60(10): e0221021. doi: 10.1128/jcm.02210-21. Epub 2 de agosto del 2022. PMID: 35916520; PMID: PMC9580356.
 - 32.- Winstanley T, Courvalin P. Expert systems in clinical microbiology. Clin Microbiol Rev. 2011; 24: 515-56. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00061-10>.
 - 33.- Paterson, D L, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev. 2005; 18: 657-86. doi: 10.1128/CMR.18.4.657.686.2005.
 - 34.- Aston M L, Shojania K G, Hamill T R, Kim S, Ng VL. Classifying laboratory incident reports to identify problems that jeopardize patient safety. Am J Clin Pathol. 2003; 120: 18-26. doi: 10.1309/8U5D0MA6MFH2FG19.
 - 35.- Morris A J, Haremza E, Walker D A. The frequency and potential clinical impact of non-analytical errors in the RCPA microbiology QAP 1987-2008. Pathology. 2011; 43: 346-9. doi: 10.1097/PAT.0b013e32834634f4.
 - 36.- Castanheira M, Simner P J, Bradford PA. Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. JAC. Antimicrob Resist. 2021 (July 16); 3(3): dlab092. doi: 10.1093/jacamr/dlab092. PMID: 34286272; PMID: PMC8284625.
 - 37.- Villegas M V, Jiménez A, Esparza G, Appel TM. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: a diagnostic, epidemiological and therapeutic challenge. Infectio 2019; 23(4): 388-97. <https://doi.org/10.22354/in.v23i4.808>.
 - 38.- Messacar K, Hurst A I, Child J, Campbell K, Palmer C, Hamilton S, et al. Clinical impact and provider acceptability of real-time antimicrobial stewardship decision support for rapid diagnostics in children with positive blood culture results. J Ped Infect Dis Soc. 2017; 6(3): 267-74. doi: 10.1093/jpids/piw047.
 - 39.- Barlam T F, Cosgrove S E, Abbo L M, MacDougall C, Schuetz A N, Septimus E J, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016; 62(10): e51-e77. doi: 10.1093/cid/ciw118.
 - 40.- Pardo J, Klinker K P, Borgert S J, Butler B M, Giglio P G, Rand K H. Clinical and economic impact of antimicrobial stewardship interventions with the FilmArray® blood culture identification panel. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016; 84(2): 159-64. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.10.023.
 - 41.- Levy M M, Evans L E, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 Update. Intensive Care Med 2018; 44: 925-8. doi: 10.1007/s00134-018-5085-09.
 - 42.- Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: Una necesidad clínica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010; 28(6): 375-85. doi: 10.1016/j.eimc.2010.01.001.
 - 43.- Cuesta D, Blanco V, Vallejo M, Hernández-Gómez C, Maya J, Mota G, et al. Impacto clínico del desescalamiento a ertapenem en pacientes críticos con infecciones por *Enterobacteriaceae*. Rev Chilena Infectol. 2019; 36(1): 9-15. doi: 10.4067/S0716-10182019000100009.
 - 44.- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Nineteenth Informational Supplement. Wayne, PA: CLSI, 2018. ISBN: 978-1-68440-009-6.
 - 45.- Navarro F, Calvo J, Cantón R, Fernández F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en Gram-negativos. Enferm Infecc. Microbiol Clin. 2011; 29 (7): 524-34. doi: 10.1016/j.eimc.2011.03.011.
 - 46.- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Approved Standard. Twenty-second informational supplement. Wayne, PA: CLSI, 2012.
 - 47.- Ebbert M T, Mallory M A, Wilson A R, Dooley S K, Hillyard D R. Application of a new informatics tool for contamination screening in the HIV sequencing laboratory. J Clin Virol. 2013; 57: 249-53. doi: 10.1016/j.jcv.2013.03.013
 - 48.- World Health Organization (WHO). External quality assessment of health laboratories. Regional Office for Europe. Euro Reports and Studies 36. Copenhagen, 1979. https://books.google.cl/books/about/External_Quality_Assessment_of_Health_La.html?id=GQsmAQAAMAAJ&redir_esc=y
 - 49.- Asociación Española de Normalización y Acreditación (AENOR). Utilización de programas de evaluación externa de la calidad en la evaluación del desempeño de los procedimientos de diagnóstico *in vitro*. Madrid: AENOR, 2004. UNE-EN 14136: 2004. <https://www.en-standard.eu/bs-en-14136-2004-use-of-external-quality-assessment-schemes-in-the-assessment-of-the-performance-of-in-vitro-diagnostic-examination-procedures/>
 - 50.- Perich C, Álvarez A I, Blázquez R, Calafell R, Cobo M J, Cuadrado M A, et al. Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos. Rev Lab Clin. 2014; 7: 25-32. doi: 10.1016/j.labcli.2013.12.001.
 - 51.- Álvarez C A, Osorio L, Correa C, González M. Impact of a program of rational use of antibiotics in a teaching hospital. 42th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. Boston: IDSA, octubre del 2004. doi: 10.1186/s12879-022-07410-6.
 - 52.- Hutchinson J, Patrick D, Marra F, Helen N, Bowie W, Heule L, et al. Measurement of antibiotic consumption: a practical guide to the use of the anatomical therapeutic chemical classification and defined daily dose system methodology in Canada. Can J Infect Dis. 2004;15(1): 29-35. doi: 10.1155/2004/389092.
 - 53.- Doron S, Davidson LE. Antimicrobial stewardship. Mayo Clin Proc. 2011; 86(11): 1113-23. doi: 10.4065/mcp.2011.0358.
 - 54.- Patel D, Macdougall C. How to make antimicrobial stewardship work: practical considerations for hospitals of all sizes. Hosp Pharm. 2010; 45(Suppl.11): 10-21. doi: 10.131/hpj4511-s10.
 - 55.- Akpan M R, Ahmad R, Shebl, N A, Ashiru-Oredope D. A review of quality measures for assessing the impact of antimicrobial stewardship programs in hospitals. Antibiotics (Basile, Suiza). 2016; 5(1): 5. doi: 10.3390/antibiotics5010005.
 - 56.- Public Health Ontario. Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs) - Metrics Examples. Disponible en: <https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/A/2017/asp-metrics-examples.pdf?rev=3ffae02421fd44f4882dbe36fca10af&>

- sc_lang=en, consultado en febrero del 2023.
- 57.- Polk R E, Hohmann S F, Medvedev S, Ibrahim O. Risk-adjusted adult antibacterial drug use in 70 US academic medical center hospitals. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(11): 1100-10. doi: 10.1093/cid/cir672.
- 58.- Bates D W, Cullen D J, Laird N, Petersen L A, Small S D, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential drug events. Implications for prevention. *JAMA*. 1995; 274: 29-34. PMID: 7791255.
- 59.- Kollef M H, Sherman G, Ward S, Fraseet VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115: 462-74. doi: 10.1378/chest.115.2.462.
- 60.- Kumar A, Roberts D, Wood K E, Light B E, Parrillo J E, Sharmaet S. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006; 34: 1589-96. doi: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9.
- 61.- Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empirical antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010; 54: 4851-63. doi: 10.1128/AAC.00627-10. Bremmer D N, Trienski T L, Walsh T L, Moffa M A. Role of technology in antimicrobial stewardship. *Med Clin North Am [Internet]*. 2018; 102(5): 955-63. doi: 10.1016/j.mcna.2018.05.007.