ASEI ACTUALIZACIONES EN SIDA E INFECTOLOGÍA

Vol. 29 | N° 106 | Agosto - Noviembre 2021

Artículos originales

Personas con VIH en hospitales públicos de CABA: antirretrovirales y respuestas al tratamiento. Aún lejos de los objetivos de la OMS

Martín Hojman, Carlos Sebastián Nardi, Agostina Bafico, Cynthia Hirsch, Mariela Cuadrado, Graciela Fernández Cabanillas, Silvana Lecce, Gastón De Simone

Cumplimiento y satisfacción con el aislamiento durante la pandemia de COVID-19 en Argentina y exploración de su impacto psicológico

Pablo David Radusky, Cleyton Yamamoto, María Feijoo Cid, Omar Sued, Inés Arístegui

12 pasos para reducir la incidencia de carbapenemasas

Liliana Clara, Javier Desse, Yanina Nuccetelli, Ángel Colque, Eugenia Di Líbero, María Inés Staneloni

FUNDACIÓN HUÉSPED

sadi Sociedad Argentina de Infectología

Fundación Huésped - Sociedad Argentina de Infectología
Gianantonio, Carlos Dr. (ex Pje. Peluffo) 3932 (C1202ABB),
Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

redaccion.asei@huesped.org.ar

ISSN 2718-7845

Comité de Redacción

Directores

Pablo Bonvehí
Sociedad Argentina de Infectología

Pedro Cahn
Fundación Huésped

Directores adjuntos

Gustavo Lopardo
H. M. Prof. Dr. Bernardo Houssay

Héctor Pérez
H. G. A. Dr. Juan A. Fernández

Secretaría de redacción

María Belén Bouzas
Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz

Lautaro de Vedia
Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz

Editor responsable

Kurt Frieder
Fundación Huésped

Coordinación editorial

Laura Efrón

Comité Editor

Jorge Benetucci
Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz

Isabel Cassetti
Centro Médico Helios Salud

Liliana Clara
Hospital Italiano de Buenos Aires

Ricardo Durlach
Hospital Alemán

Ernesto Efrón
Hospital Británico de Buenos Aires

Kurt Frieder
Fundación Huésped

Mar Lucas Gómez
Fundación Huésped

María B. Lasala
Hospital de Clínicas José de San Martín

Ignacio Maglio
Comisión de Ética y DD.HH. para la Investigación Biomédica. Ministerio de Just. Seg. y DD.HH.

Tomás Orduna
Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz

Daniel Pryluka
H. G. A. Dalmacio Vélez Sarsfield

Horacio Salomón
INBIRS. Facultad de Medicina. UBA

Omar Sued
Fundación Huésped

Daniel Stamboulian
FUNCEI

Comité Asesor Científico

Ignacio Aguirre
Javier Altclas
Germán Ambasch
Alicia Arechavala
María Mercedes Ávila
Laura Barcan
Guillermo Benchetrit
Rosa Bologna
Ana Bordenave
Raúl Bortolozzi
Miriam Bruno
Liliana Calanni
Mariana Ceriotto
Bonaventura Clotet, España
Alejandra Compagnucci, Francia
Jorge Contarelli
Alejandra Corso
Lucía Daciuk
Daniel David
Marcelo Del Castillo
Carlos Del Rio, Méx/EE. UU.
María Cecilia Dignani
Amado Esposto
Carlos Falistoco
Fabian Fay
Cristina Freuler
Marcelo Galas
Fabiana Garcia
José María Gatell, España
Jorge Gentile
Adriana Giri
Manuel Gómez Carrillo
Silvia González Ayala
Julio González Montaner, Canadá
Ernesto Iliovich
Abel Jasovich
Jaime Kovensky
Héctor Laplumé
Damián Lavarello
Jorge Levalle
Gabriel Levy Hara
María José López Furst
Florencia Luna
Sergio Lupo
Andrea Mangano
Cristina Miglioranza
Claudia Nagel
Liliana Martínez Peralta
Angel Minguez
José Luis Montes
Alejandra Monticelli
Adrián Morales
Jorge Pérez Ávila, Cuba
Mónica Petracci
Raquel Pemoff
Gastón Picchio, EE. UU
Daniel Podzamczer, España
Teresita Puentes
Jorge Quarleri
Carlos Remondegui
Viviana Rodríguez
Beatriz Ruibal
Jorge San Juan
Mónica Saracco
Vilma Savy
Luisa Sen
Pablo Scapellato
Daniel Stecher
Liliana Stern
Luis Soto Ramirez, México
Ricardo Teijeiro
Alejandra Valledor
Claudia Vujacich
Carlos Zala
Jorge Zirulnik

SUMARIO

Editoriales

No podemos pasarnos otros 40 años hablando de los 40 años 4
Pedro Cahn

El COVID-19 y la necesidad de reconocer a los infectólogos y a los servicios de infectología como elementos clave del sistema de salud 6
Omar Sued, Pablo Scapellato

Artículos originales

Personas con VIH en hospitales públicos de CABA: antirretrovirales y respuestas al tratamiento. Aún lejos de los objetivos de la OMS 10
Martín Hojman, Carlos Sebastián Nardi, Agostina Bafico, Cynthia Hirsch, Mariela Cuadrado, Graciela Fernández Cabanillas, Silvana Lecce, Gastón De Simone

Cumplimiento y satisfacción con el aislamiento durante la pandemia de COVID-19 en Argentina y exploración de su impacto psicológico 18
Pablo David Radusky, Cleyton Yamamoto, María Feijoo Cid, Omar Sued, Inés Arístegui

12 pasos para reducir la incidencia de carbapenemasas 31
Liliana Clara, Javier Desse, Yanina Nuccetelli, Ángel Colque, Eugenia Di Líbero, María Inés Staneloni

No podemos pasarnos otros 40 años hablando de los 40 años

El día en que escribo, así como el día en que ustedes lean esta nota editorial, cerca de 5000 personas adquirirán HIV en el mundo, entre ellas, 500 niñas y niños. Hoy 2600 personas morirán a causa del sida. Esta semana, 7000 mujeres de entre 15 y 24 años se habrán infectado.

Cuando hace 40 años veíamos los primeros casos de lo que después sabríamos que era la infección por HIV, pensar en terminar con la epidemia parecía una utopía. En medio de una de las emergencias de salud más importantes de la historia, la incógnita era si alguna vez iba a terminar. Era una ilusión más cercana a una fantasía que a una realidad alcanzable. Todos los días veíamos contraer el HIV y morir a cada vez más personas como consecuencia del sida. A la epidemia descontrolada se sumaban el estigma y la discriminación con que se trataba a los pacientes fuera y, aún más grave, dentro del sistema de salud.

En estos 40 años hemos avanzado enormemente en nuestros conocimientos desde las ciencias básicas hasta las ciencias sociales, incluyendo, de manera destacada, los avances en el tratamiento antirretroviral.

Sin embargo, cuarenta años después de la descripción de los primeros casos, la enfermedad por HIV, que es prevenible y tratable, sigue siendo transmitida y constituye una importante causa de muerte, particularmente para las poblaciones más vulnerables.

¿Por qué no controlamos el HIV si es prevenible y tratable? ¿Por qué no impedimos muertes evitables? ¿Qué hace falta para controlar la epidemia?

La respuesta es muy simple: voluntad política, liderazgo e inversión eficiente.

El mundo se puso como objetivo controlar el HIV en 2020. No se pudo. Pasó al 2030. ¿Se podrá? Cumplir esta meta se lo debemos a los 39 millones de personas que murieron a causa de la enfermedad hasta ahora, y además es un compromiso ineludible con las personas que hoy viven con el virus y con las generaciones que vienen.

Sin embargo, aun cumpliendo los objetivos de ONUSIDA del 90/90/90, el 27% de las personas que viven con el virus no tendrían su carga viral indetectable, y por lo tanto estarían en riesgo de enfermar, morir y transmitir la infección. Aun si alcanzáramos el 90/90/90 sería insuficiente para los casi 10 millones que seguirían con su viremia no controlada. La expansión universal del TARV es un imperativo ético, pero también sanitario.

Cada día perdido lo pagan miles de mujeres, hombres y niños con sus vidas.

El diagnóstico y el tratamiento tempranos combinados con los beneficios de la terapia antirretroviral, permiten que las personas con HIV tengan una calidad de vida similar a la de que aquellas que no tienen el virus. Así, se reducen las muertes relacionadas con el sida, y a la vez disminuyen las posibilidades de nuevas infecciones a medida que las personas con HIV alcanzan niveles indetectables de virus en la sangre. Hoy quien accede a y cumple con un tratamiento exitoso ya no transmite la infección a su pareja (I=I).

En nuestro país, el acceso al diagnóstico y tratamiento es gratuito por ley. La seguridad social, las prepagas y, principalmente, el Estado nacional brindan estos servicios… a los que los solicitan. Así, el sistema reproduce su carácter darwiniano, seleccionando a los más aptos. ¿Quiénes son los más aptos? Los que tienen tiempo, salud suficiente y fondos para costearse el transporte para ir a los centros de salud. Los que no dependen de cobrar el presentismo y quienes no lo perderían en caso de ir al hospital en el estrecho horario que suelen ofrecer nuestros sistemas, más adaptados a los horarios de los equipos de salud que a las necesidades de los pacientes. De esta manera, el sistema de salud reproduce y amplifica el más importante determinante de enfermedad en nuestras sociedades: la desigualdad social. Finalmente, quienes no vienen a tiempo, llegan al sistema de salud. Los traen en ambulancia, con su enfermedad avanzada.

¿Cómo abordar esta situación? Descentralizando el testeo, acercando la salud a las personas en vez de esperar pasivamente que vengan. Masificando los test rápidos, promoviendo el autotest, eliminando las barreras burocráticas que dificultan el testeo, implementando el tratamiento inmediato (en lo posible el mismo día) y teniendo una política proactiva de retención en el cuidado y recuperación de las personas perdidas en su seguimiento. Implementar el tratamiento como eje central de la prevención en el marco de un conjunto que incluya otras acciones como la educación sexual, la promoción del uso de preservativos, la PrEP, la reducción de daños y el

combate al estigma y la discriminación es hoy más relevante que nunca.

En nuestro país se estima que más del 17% de las personas que viven con HIV desconocen su situación. Son, en teoría, alrededor de 22.000 individuos en riesgo de enfermar, transmitir y morir.

Los lectores con "DNI de números bajos" recordarán una película española, llamada *Solos en la madrugada*, donde José Sacristán interpreta a un conductor de radio que se dirige a su audiencia después de la muerte del dictador Francisco Franco. Y les dice: "No podemos pasarnos los próximos 40 años hablando de los 40 años de dictadura".

Parece aplicable a nuestra actitud frente a la epidemia. Debemos decidir si queremos ser parte de la solución. Si no lo hacemos, seremos parte del problema.

No podemos pasarnos otros 40 años hablando de los 40 años. Es hora de actuar. El desafío para todos es acortar los plazos y que el acceso al diagnóstico y al tratamiento oportuno sea universal, para controlar la epidemia de HIV/sida de una vez y para siempre.

Pedro Cahn
Director Científico
Fundación Huésped

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

We can't spend another 40 years talking about the 40 years

More than a year after the pandemic, we continue to reflect on what we have learned so that we can be better prepared to face similar situations in the future.

During 2020, social, preventive and mandatory isolation had a significant impact on the lives of all people.In the article by Radusky *et al*. included in this issue we see how, during the first months of the pandemic, belonging to a risk group was associated with greater compliance with preventive measures, although greater compliance was also associated with greater anxiety and, at times, depression (1). It was in this context that SADI proactively took the decision to communicate the situation in a responsible manner, with clear messages, without low blows and respectfully, so that the community could learn about the disease and take measures to take care of themselves. We believe we have met this goal based on the activities we completed during 2020: over 4,000 journalistic interviews, more than 80 virtual meetings, a strong presence on social networks and a virtual congress in which almost 8,000 people participated.

Moreover, since the beginning of the pandemic, infectologists in most institutions have assumed the responsibility of reviewing the evidence, establishing protocols, organizing care circuits, training human resources, participating in patient care and supporting clinical research in order to rapidly develop new prevention and treatment options. The call to SADI to advise all government agencies is also a recognition of the importance of infectious diseases. The medical literature clearly demonstrates that the presence of infectious disease specialists produces better clinical outcomes in patients, optimizes resources, reduces the cost of care and mitigates the impact of antimicrobial resistance (Table 1).

However, there is still a long way to go to achieve a fair recognition of the specialty and the consequent higher status of the specialists who practice it.

In our country, there are many hospitals and sanatoriums that serve a very large volume of patients.In many of them, major surgeries are performed within intensive care units and complex pathologies are treated without infectious disease specialists hired on a stable basis, whose workload is insufficient to solve all the institutional complexity and who work within services or structures that are not recognized as infectology services.This scenario is repeated in the public, private and social security sectors.Such a situation deprives patients, institutions and the community of the benefits that these specialized services have proven to provide, and which make their presence essential.

Preliminary results of a survey conducted among 173 infectologists in Argentina, working in 181 centers in 20 provinces, showed that only half of the institutions have recognized infectology services, this percentage being as low as 40% in public institutions and 70% in private ones, with no substantial differences between the different districts.The same survey showed that the average specialists to beds ratio is 1/67.9 beds, but reaches a ratio of 1/300 beds in some institutions (2).

In view of the above, it is evident that having a sufficient number of infectious disease specialists for the number and complexity of patients served, in addition to prioritizing their work by creating institutional structures in accordance with the particular practices of each organization, is a minimum standard that should be guaranteed in all healthcare centers in the country. In that respect, few weeks ago, SADI published a document analyzing these points (3).

Covid-19 brought to everyone's attention the reality and the deficits in health services, forcing public, private and social security providers to suddenly organize those services for the contingency of an unknown disease of pandemic magnitude.In the same way, we were able to strengthen the health system, design care programs, implement surveillance, carry out epidemiological containment actions and develop a major vaccination program.

Although "what is urgent is seldom important and what is important is seldom urgent" is often a popular saying, let's hope that "what is important" starts to become a necessity in public opinion and on the health policy agenda. The possibility of eliminating HIV as a public health problem, the increase in sexually transmitted infections, the increasing challenge of bacterial resistance and the few options available, diseases that should be under control, such as tuberculosis and other endemic pathologies, and the ever present risk of new pandemics force us to de-

mand full acknowledgement of the need for infectious disease services in all institutions, with well-trained professionals, with decent salaries, hired on a stable basis and with the necessary resources to carry out their daily task.This is an imperative social need, a sign of intelligence from those who make health care decisions, and an unavoidable demand from scientific communities.

Pedro Cahn
Scientific Director
Fundación Huésped

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es

El COVID-19 y la necesidad de reconocer a los infectólogos y a los servicios de infectología como elementos clave del sistema de salud

Después de más de un año de pandemia seguimos reflexionando sobre lo que aprendimos para estar más preparados en aras de afrontar situaciones parecidas en el futuro.

Durante 2020, el aislamiento social, preventivo y obligatorio tuvo un impacto significativo sobre la vida de todas las personas. En el artículo de Radusky *et al*. que se presenta en este número vemos cómo, durante los primeros meses de pandemia, pertenecer a un grupo de riesgo se asoció a un mayor cumplimiento de las medidas preventivas, aunque el mayor cumplimiento también se vinculó a mayor ansiedad y, a veces, a depresión (1). Fue en este contexto que la SADI asumió en forma muy proactiva la decisión de comunicar la situación en forma responsable, con mensajes claros, sin golpes bajos y con respeto, a fin de que la comunidad pudiera conocer la enfermedad y tomar medidas para cuidarse. Creemos haber cumplido este objetivo en base a las actividades que completamos durante 2020: más de 4000 entrevistas periodísticas, más de 80 encuentros virtuales, una fuerte presencia en las redes sociales y un congreso virtual en el que participaron casi 8000 personas.

Además, desde el inicio de la pandemia, los infectólogos han asumido en la mayoría de las instituciones la responsabilidad de revisar a la evidencia, establecer los protocolos de actuación, organizar los circuitos de atención, capacitar al recurso humano, participar en la atención de los pacientes y sostener la investigación clínica a fin de tener rápidamente nuevas opciones de prevención y tratamiento. La convocatoria a la SADI para asesorar a todas las instancias gubernamentales es también un reconocimiento a la importancia de la infectología. La literatura médica demuestra con claridad que la presencia de especialistas en infectología produce mejores resultados clínicos en los pacientes, optimiza los recursos, disminuye los costos de atención y permite mitigar el impacto de la resistencia a los antimicrobianos (Tabla 1).

Sin embargo, todavía falta recorrer un importante camino para lograr un justo reconocimiento de la especialidad y la consecuente jerarquización de los especialistas que la ejercen.

En nuestro país hay muchos hospitales y sanatorios que atienden un volumen muy grande de pacientes. En muchos de ellos se efectúan cirugías mayores con unidades de terapia intensiva y se atienden patologías complejas sin contar con especialistas en infectología contratados en forma estable, cuya carga horaria es insuficiente para resolver toda la complejidad institucional, y que trabajan dentro de servicios o estructuras no reconocidas como servicios de infectología. Este panorama se repite tanto en el ámbito público como en el privado y en el de la seguridad social. Tal situación priva a los pacientes, a las instituciones y a la comunidad de los beneficios que estos servicios especializados demostraron otorgar, y que hacen que su presencia sea esencial.

Los resultados preliminares de una encuesta efectuada a 173 infectólogos de Argentina, que trabajaban en 181 centros de 20 provincias, mostraron que solo la mitad de las instituciones cuentan con servicios de infectología reconocidos, siendo este porcentaje tan bajo como 40% en las instituciones públicas y 70% en las privadas, sin diferencias sustanciales entre los diferentes distritos. La misma encuesta mostró que la relación especialistas/camas promedio es de 1/67,9 camas, pero llega a alcanzar un cociente de 1/300 camas en algunas instituciones (2).

Por lo antes dicho, se hace evidente que contar con especialistas en infectología, en número suficiente para la cantidad y complejidad de pacientes asistidos, además de jerarquizar su tarea generando estructuras institucionales acordes a las prácticas particulares de cada organización, constituye un estándar mínimo que debiera garantizarse en todos los centros asistenciales del país. Al respecto, pocas semanas atrás la SADI publicó un documento analizando estos puntos (3).

El Covid-19 puso a la vista de todos la realidad y los déficits en los servicios de salud, obligando a prestadores públicos,

privados y de la seguridad social a organizar de un modo súbito los servicios y prestaciones sanitarias para la contingencia de una enfermedad desconocida de magnitud pandémica. Del mismo modo, supimos reforzar el sistema sanitario, pergeñar programas de atención, implementar la vigilancia, efectuar acciones de contención epidemiológica y desarrollar un gran programa de vacunación.

Si bien decir que "lo urgente quita tiempo para lo importante" suele ser una muletilla popular, apostemos a que "lo importante" empiece a instalarse como una necesidad en la opinión pública y en la agenda de la política sanitaria. La

Tabla 1. Algunas situaciones en las que la tarea de especialistas en infectología mostró mejorar resultados médicos

Situación	Con especialistas	Referencia
Bacteriemia por *S. aureus*	Reducción de mortalidad, complicaciones y evolución a corto y largo plazo en pacientes adultos y en niños internados.	Forsblom E, et al. Open Forum Infect Dis. 2019;6(12):ofz495. Kawasuji H, et al. J Infect Chemother. 2020;26(6):588-595. Goto M, et al. JAMA Netx Open. 2020;3(2):e1921048. Bai AD, et al. Clin Infect Dis. 2015;60(10):1451-61. Jenkins TC, et al. Clin Infect Dis 2008; 46:1000–8. Lahey T, et al. Medicine (Baltimore) 2009; 88:263–7. Lloyd EC, et al. J Pediatric Infect Dis Soc. 2020 Jun 12;piaa058.
Bacteriemia por *Enterococcus spp*	Disminución de la mortalidad, mejora de la evolución y tratamientos más adecuados tanto en pacientes adultos como en niños.	Lee RA, et al. Open Forum Infect Dis. 2020;7(3):ofaa064 Furuichi M, et al. Pediatr Infect Dis J. 2018;37(9):856-860.
Bacteriemia por BGNMR	Disminución de mortalidad a 30 días y a 1 año.	Burnham JP, et al. Open Forum Infect Dis. 2018;5(3):ofy026.
Fungemia	Disminución de la mortalidad y de la estadía hospitalaria con la consulta temprana.	Jones TM, et al. Am J Health Syst Pharm. 2017; 74(23):1997-2003. Mohr A, et al. Infection 2020; 48(2):275-284.
Sepsis	Disminución de la mortalidad con la consulta temprana.	Madaline T, et al. Open Forum Infect Dis. 2019;6(10): ofz408.
Endocarditis	Mejora de los resultados clínicos, acortamiento de la internación con la consulta al especialista.	Okura T, et al.. Ann Thorac Surg 2020 Nov 26; S0003-4975(20)32014-2
Uso de antimicrobianos	Disminución del uso de antimicrobianos innecesarios, acortamiento de la estadía hospitalaria y mejor evolución clínica de los pacientes con programas conducidos por especialistas, tanto en instituciones de adultos como pediátricas.	De With K, et al. Infection. 2016;44:395-439. Mani NS, et al. Clin Infect Dis. 2020 Aug 31:ciaa1279. Morrisette T, et al. Hosp Pharm. 2020;55(1) :50-57. Kreitmeyr K, et al. Infection. 2017;45 (4):493-504. Lee BJ, et al. Int J Antimicrob Agents. 2017;49(5):650-654.
Resistencia antimicrobiana	Los programas de uso de antimicrobianos conducidos por especialistas demostraron mejorar los perfiles de resistencia a antimicrobianos en las instituciones.	Kreitmeyr K, et al. Infection. 2017;45(4): 493-504. Lee BJ, et al. Int J Antimicrob Agents. 2017;49(5):650-654
Gastos en antimicrobianos	Los programas de uso de antimicrobianos conducidos por especialistas demostraron disminuir los gastos de antimicrobianos innecesarios y estudios superfluos.	Schmitt S, et al. Clin Infect Dis 2014; 58:22–8.

BGNM: bacilos Gram negativos multirresistentes

posibilidad de eliminar el VIH como un problema de salud pública; el aumento de las infecciones de transmisión sexual; el desafío del aumento de la resistencia bacteriana y las pocas opciones disponibles; las enfermedades que deberían estar controladas, como la tuberculosis y otras patologías endémicas, y el siempre presente riesgo de nuevas pandemias nos obligan a demandar el total reconocimiento al reclamo de servicios de infectología en todas las instituciones, con profesionales bien capacitados, con salarios dignos, contratados en forma estable y con los recursos necesarios para llevar a cabo la tarea diaria. Esto constituye una necesidad imperiosa para la sociedad, una muestra de inteligencia para aquellos que toman decisiones sanitarias, y un reclamo insoslayable para las sociedades científicas.

Dr. Omar Sued
Fundación Huésped
Expresidente SADI

Dr. Pablo Scapellato
Hospital Santojanni
Comisión Directiva, SADI

Bibliografía

1. Radusky P. *et al*. Cumplimiento y satisfacción con el aislamiento durante la pandemia de COVID-19 en Argentina y exploración de su impacto psicológico. ASEI 2021, julio, 106 (72-84).
2. Webinar La infectología como especialidad dónde estamos y a dónde queremos llegar. https://www.youtube.com/watch?v=ZMOM341Lpsk
3. SADI. La infectología y su relación con los servicios de salud en tiempos de pandemia... y después. https://drive.google.com/file/d/1ppgHNzg4fhvBHUVd9TCWNxA8llXRSZKZ/view

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

COVID-19 and the need to recognize infectologists and infectious disease services as key elements of the health system

More than a year after the pandemic, we continue to reflect on what we have learned so that we can be better prepared to face similar situations in the future.

During 2020, social, preventive and mandatory isolation had a significant impact on the lives of all people.In the article by Radusky *et al*. included in this issue we see how, during the first months of the pandemic, belonging to a risk group was associated with greater compliance with preventive measures, although greater compliance was also associated with greater anxiety and, at times, depression (1). It was in this context that SADI proactively took the decision to communicate the situation in a responsible manner, with clear messages, without low blows and respectfully, so that the community could learn about the disease and take measures to take care of themselves.We believe we have met this goal based on the activities we completed during 2020: over 4,000 journalistic interviews, more than 80 virtual meetings, a strong presence on social networks and a virtual congress in which almost 8,000 people participated.

Moreover, since the beginning of the pandemic, infectologists in most institutions have assumed the responsibility of reviewing the evidence, establishing protocols, organizing care circuits, training human resources, participating in patient care and supporting clinical research in order to rapidly develop new prevention and treatment options.The call to SADI to advise all government agencies is also a recognition of the importance of infectious diseases.The medical literature clearly demonstrates that the presence of infectious disease specialists produces better clinical outcomes in patients, optimizes resources, reduces the cost of care and mitigates the impact of antimicrobial resistance (Table 1). However, there is still a long way to go to achieve a fair recognition of the specialty and the consequent higher status of the specialists who practice it.

In our country, there are many hospitals and sanatoriums that serve a very large volume of patients.In many of them, major surgeries are performed within intensive care units and complex pathologies are treated without infectious disease specialists hired on a stable basis, whose workload is insufficient to solve all the institutional complexity and who work within services or structures that are not recognized as infectology services.This scenario is repeated in the public, private and social security sectors.Such a situation deprives patients, institutions and the community of the benefits that these specialized services have proven to provide, and which make their presence essential.

Preliminary results of a survey conducted among 173 infectologists in Argentina, working in 181 centers in 20 provinces, showed that only half of the institutions have recognized infectology services, this percentage being as low as 40% in public institutions and 70% in private ones, with no substantial differences between the different districts.The same survey showed that the average specialists to beds ratio is 1/67.9 beds, but reaches a ratio of 1/300 beds in some institutions (2).

In view of the above, it is evident that having a sufficient number of infectious disease specialists for the number and complexity of patients served, in addition to prioritizing their work by creating institutional structures in accordance with the particular practices of each organization, is a minimum standard that should be guaranteed in all healthcare centers in the country. In that respect, few weeks ago, SADI published a document analyzing these points (3).

Covid-19 brought to everyone's attention the reality and the deficits in health services, forcing public, private and social security providers to suddenly organize those services for the contingency of an unknown disease of pandemic magnitude.In the same way, we were able to strengthen the health system, design care programs, implement surveillance, carry out epidemiological containment actions and develop a major vaccination program.

Although "what is urgent is seldom important and what is important is seldom urgent" is often a popular saying, let's hope that "what is important" starts to become a necessity

in public opinion and on the health policy agenda.The possibility of eliminating HIV as a public health problem, the increase in sexually transmitted infections, the increasing challenge of bacterial resistance and the few options available, diseases that should be under control, such as tuberculosis and other endemic pathologies, and the ever present risk of new pandemics force us to demand full acknowledgement of the need for infectious disease services in all institutions, with well-trained professionals, with decent salaries, hired on a stable

Table. Some situations in which the work of infectious disease specialists was shown to improve medical outcomes.

Situation	Result of specialists' intervention	Reference
Bacteriemia due to *S. aureus*	Reduction of mortality, complications and short and long term evolution in adult patients and hospitalized children.	Forsblom E, *et al. Open Forum Infect Dis*. 2019;6(12):ofz495. Kawasuji H, *et al. J Infect Chemother*. 2020;26(6):588-595. Goto M, *et al. JAMA Netx Open*. 2020;3(2):e1921048. Bai AD, *et al. Clin Infect Dis*. 2015;60(10):1451-61. Jenkins TC, *et al. Clin Infect Dis* 2008; 46:1000–8. Lahey T, *et al. Medicine (Baltimore)* 2009; 88:263–7. Lloyd EC, *et al. J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020 Jun 12;piaa058.
Bacteriemia due to *Enterococcus spp*	Decreased mortality, improved outcome and more appropriate treatment in both adult and pediatric patients.	Lee RA, *et al. Open Forum Infect Dis.* 2020;7(3):ofaa064 Furuichi M, *et al. Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(9):856-860.
Bacteriemia due to MRGNB	Decrease in 30-day and 1-year mortality.	Burnham JP, *et al. Open Forum Infect Dis*. 2018;5(3):ofy026.
Fungemia	Decrease in mortality and hospital stay with early consultation.	Jones TM, *et al. Am J Health Syst Pharm*. 2017; 74(23):1997-2003. Mohr A, *et al. Infection* 2020; 48(2):275-284.
Sepsis	Decrease in mortality with early consultation.	Madaline T, *et al. Open Forum Infect Dis*. 2019;6(10): ofz408.
Endocarditis	Improved clinical outcomes, shortened hospitalization with specialist consultation.	Okura T, *et al. Ann Thorac Surg* 2020 Nov 26; S0003-4975(20)32014-2
Use of antimicrobials	Decrease in the use of unnecessary antimicrobials, shortening of hospital stay and better clinical evolution of patients with programs conducted by specialists, both in adult and pediatric institutions.	De With K, *et al. Infection*. 2016;44:395-439. Mani NS, *et al. Clin Infect Dis*. 2020 Aug 31:ciaa1279. Morrisette T, *et al. Hosp Pharm*. 2020;55(1) :50-57. Kreitmeyr K, *et al. Infection*. 2017;45 (4):493-504. Lee BJ, *et al. Int J Antimicrob Agents*. 2017;49(5):650-654.
Antimicrobial resistance	Antimicrobial use programs conducted by specialists were shown to improve antimicrobial resistance profiles in the institutions.	Kreitmeyr K, *et al. Infection*. 2017;45(4): 493-504. Lee BJ, *et al. Int J Antimicrob Agents*. 2017;49(5):650-654
Expenditures on antimicrobials	Antimicrobial use programs conducted by specialists were shown to reduce unnecessary antimicrobials expenditures and superfluous studies.	Schmitt S, *et al. Clin Infect Dis* 2014; 58:22–8.

MRGNB: Multiresistant Gram-negative bacilli.

basis and with the necessary resources to carry out their daily task.This is an imperative social need, a sign of intelligence from those who make health care decisions, and an unavoidable demand from scientific communities.

Dr. Omar Sued
Fundación Huésped
SADI's former Chairperson

Dr. Pablo Scapellato
Hospital Santojanni
Board of Directors, SADI

References

1. Radusky P. *et al*. Cumplimiento y satisfacción con el aislamiento durante la pandemia de COVID-19 en Argentina y exploración de su impacto psicológico. ASEI 2021, julio, 106 (72-84).
2. Webinar La infectología como especialidad dónde estamos y a dónde queremos llegar. https://www.youtube.com/watch?v=ZMOM341Lpsk
3. SADI. La infectología y su relación con los servicios de salud en tiempos de pandemia... y después. https://drive.google.com/file/d/1ppgHNzg4fhvBHUVd9TCWNxA8lIXRSZKZ/view

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es

ARTÍCULO ORIGINAL

Personas con VIH en hospitales públicos de CABA: antirretrovirales y respuestas al tratamiento. Aún lejos de los objetivos de la OMS

Recibido: 28/8/19 **Aceptado:** 27/11/20

Martín Hojman[1], Carlos Sebastián Nardi[2], Agostina Bafico[3], Cynthia Hirsch[4], Mariela Cuadrado[5], Graciela Fernández Cabanillas[6], Silvana Lecce[7], Gastón De Simone[8].

RESUMEN

Introducción: Se estima que en Argentina son 129 mil las personas que poseen el virus de inmunodeficiencia humana, aunque un 20% de ellas lo desconoce. El 20% de 5800 nuevos casos por año en el país corresponden a CABA. No hay datos sobre la situación de pacientes que se atienden en hospitales públicos de CABA con respecto a objetivos de la OMS.

Objetivo: Analizar esquemas antirretrovirales y situación virológica e inmunológica de las personas con VIH (PcVIH) en TAR que se asisten hospitales públicos de CABA.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo, bajo muestreo por conveniencia. Análisis de datos obtenidos del Sistema de Administración de Pacientes VIH (SVIH), activos a junio de 2018. Es dable aclarar que la primera parte se refiere a la fuente de información, y que sean activos a junio de 2018 se refiere a criterio de inclusión y periodo de análisis respectivamente. Variables analizadas: sexo, edad, distribución de TAR, CV y CD4 utilizando el programa SPSS 20.

Resultados: 6878 PcVIH en TAR, 66,6% hombres. 79% con al menos 1 CV. De ellas, con CV indetectables (<40 copias) 62% (78% del total de PcVIH con CV). Datos de CD4 en 56% PcVIH: 65% con >500. En primera línea de TAR 88,3%: 42% IP potenciados, 45% INNTI, 13% INSTI. De CV indetectables (<40 copias), 92% en primera línea de TAR (significativo) y de las detectables, 80%. INNTI como tercera droga, significativo para CV indetectable (<40 copias). 45% de PcVIH en TAR sin CV y/o CD4.

Discusión: La muestra representa la mitad de las PcVIH de CABA atendidas en el sistema público. Más de la mitad de la población estudiada se encuentra indetectable (<40 copias). INNTI siguen siendo las terceras drogas más utilizadas. Alto % de PcVIH en TAR sin CV y/o CD4. Insuficientes laboratorios (CV y CD4), baja disponibilidad de datos y lejanía del objetivo de OMS indican deficiencias del sistema de salud. Mejoras en acceso a TAR, a determinaciones de laboratorio, y en la calidad de los datos son necesarios.

Palabras clave: HIV, tratamiento, TAR, CD4, carga viral, SVIH, CABA

[1] Dr. Hojman, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.
[2] Dr. Nardi, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.
[3] Farm. Bafico, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.
[4] Lic. Hirsch, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.
[5] Dra. Cuadrado, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.
[6] Lic. Fernández Cabanillas, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.
[7] Sra. Lecce, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.
[8] Sr. De Simone, Equipo Logística, Coordinación Salud Sexual SIDA e ITS, CABA, Argentina.

Autor para correspondencia: Dr. Martin Hojman. Av. Paseo Colón 255, 8º piso. Tel. 4339-7716 / 4339-7766. Email: martin_hojman@hotmail.com

Ninguno de los autores declara presentar conflicto de intereses en relación a esta publicación.

Introducción

El VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) emergió como infección transmisible a inicios de los años 80. En poco más de una década, la disponibilidad de fármacos específicos y de una estrategia de tratamiento innovadora en base a la asociación de estos fármacos, marcaron un cambio significativo en el pronóstico de la infección. Actualmente se reconoce al VIH como una infección crónica, y se conoce el impacto positivo del diagnóstico precoz y la supresión de la viremia –que se logra con la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR)– en la prevención de nuevas infecciones. En los últimos años, los tratamientos han experimentado una gran simplificación, pasando hasta en algunos casos a tratamientos de un solo comprimido diario y con efectos adversos mucho más tolerables. Sin embargo, lograr una adherencia óptima depende de muchísimos factores asociados al entorno médico, institucional y de la persona con VIH (PcVIH).

Durante el Primer Foro Latinoamericano y del Caribe sobre el continuo de la atención del VIH desarrollado en mayo de 2015 en la Ciudad de México y organizado por OPS/OMS y ONUSIDA, la Argentina suscribió las metas 90-90-90: "Que el 90% de las personas con VIH conozcan su diagnóstico; el 90 % de estas reciban TAR y que, de ellas, el 90% se encuentren con carga viral (CV) indetectable sostenida para el año 2020" (1). Lograr estas ambiciosas metas implica aumentar el diagnóstico de VIH, iniciar precozmente el TAR y lograr la adherencia sostenida en el tiempo de las personas en tratamiento.

En Argentina, hay aproximadamente 129 mil personas con VIH, el 20% de las cuales desconoce su situación. La prevalencia de infección de VIH en la población global se estima en 0,4% en jóvenes y adultos, ascendiendo a 34% en mujeres trans, 12 a 15% entre hombres que tienen sexo con hombres, 4 a 7% en usuarios de drogas inyectables y 2 a 5% en trabajadoras sexuales. Según la información epidemiológica correspondiente al total del país y no únicamente a CABA, hasta septiembre de 2018 se encontraban en tratamiento en el sistema público 55.196 personas (2). De estas, un 25% (13.923) son atendidas en establecimientos de la Ciudad de Buenos Aires (CABA) (3).

Cada año se siguen reportando en el país alrededor de 5800 nuevos casos, 20% de los mismos en CABA. El 20% de los diagnósticos se producen en personas menores de 25 años y el 21% en personas de 45 años o más. El 37% de los hombres y el 30% de las mujeres se diagnostican cada año en forma tardía[1].

A su vez, la tasa de mortalidad por SIDA en 2016 se ubicó en 3,4 por 100 mil habitantes, sin cambios evidentes en los últimos años (2).

La CABA ha sido pionera en la formulación e implementación de políticas y programas innovadores dentro de lo que hoy conocemos como la respuesta a la epidemia de VIH/sida. La Coordinación Salud Sexual, SIDA e ITS (CSSSeITS) tiene como misión garantizar el acceso a las estrategias de prevención y de atención integral de la infección por VIH, tanto en el ámbito hospitalario como en el territorial, en un marco de respeto y autonomía de las personas. Una de sus principales funciones es gestionar la medicación que provee la DSETSHyTBC del MSAL, de los distintos efectores, para el tratamiento de PcVIH con cobertura del sistema público de salud (veintiún hospitales con servicios específicos, dos centros de atención primaria y dos ONG). Dicha medicación es provista luego a las farmacias de los efectores, desde donde acceden a su tratamiento.

Para el seguimiento de las PcVIH se cuenta desde 2012, en forma progresiva, con un sistema de monitoreo y gestión, el Sistema de Administración de Pacientes VIH (SVIH), el cual está disponible online, incorporado dentro del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA). En el mismo se registran el tratamiento y dispensa en las farmacias de la medicación antirretroviral a los pacientes, como también los resultados de las determinaciones de CV y recuentos de linfocitos CD4 (CD4) realizadas.

Los objetivos de este trabajo son analizar status inmunológico, virológico y TAR de las PcVIH que se asisten en hospitales públicos de CABA con datos obtenidos de un sistema informático. Describir los TAR utilizados y las respuestas inmunológicas y virológicas de los pacientes, analizando la carga de información en el SVIH y los resultados obtenidos; y la relación con los objetivos 90-90-90 planteados por la Organización Mundial de la Salud para el año 2020.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo, mediante análisis de datos obtenidos del SVIH de PcVIH activas en junio

[1] Se considera diagnóstico tardío a aquel que ocurre en una etapa sintomática –con o sin criterio de sida– y/o con un CD4 menor a 200cc. Boletin-epidemiologico-vih-sida-its_n35.pdf. pag.6.

de 2018. De las mismas se analizaron resultados de determinaciones de CV y CD4 en el periodo de un año: (julio 2017 a junio 2018).

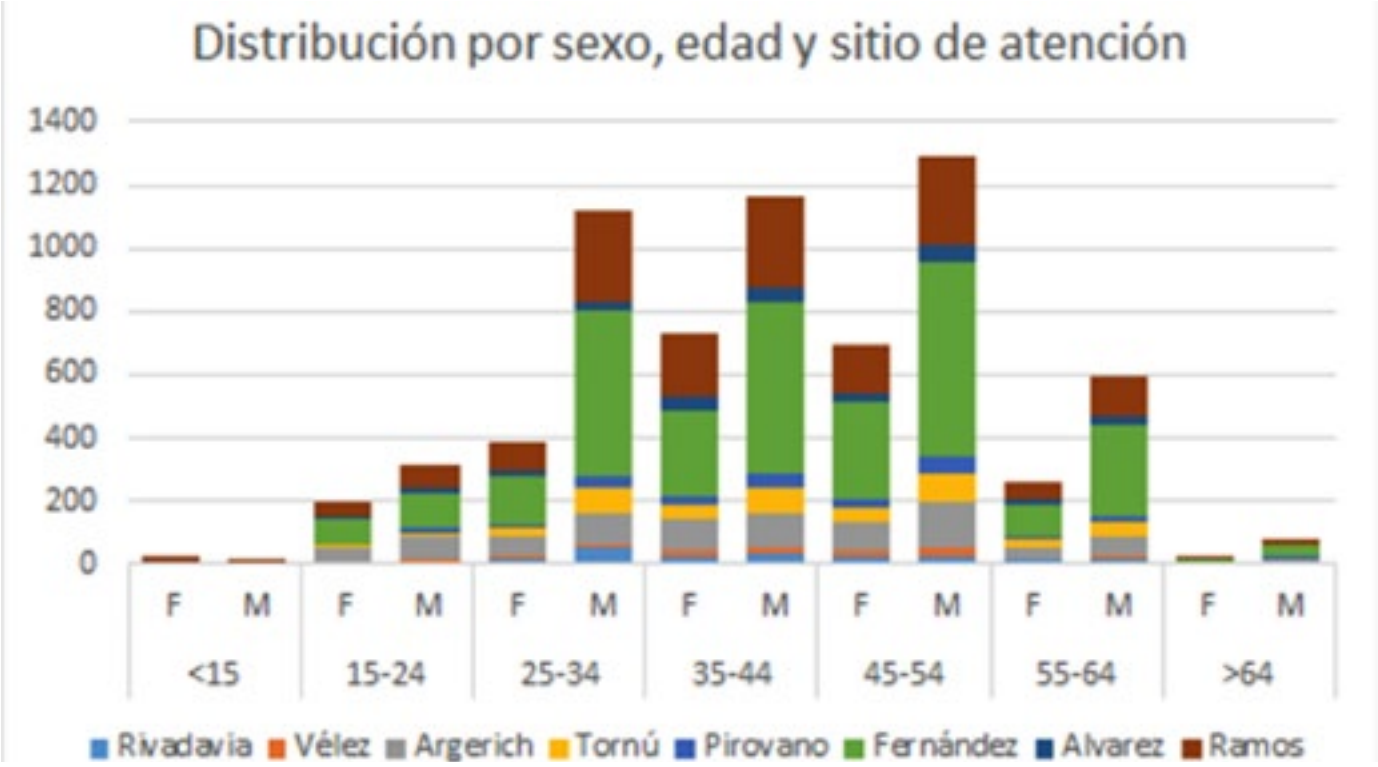
Se definió como PcVIH activas a aquellas de quienes se registra al menos un retiro de medicación antirretroviral en las farmacias de las instituciones donde se atendieron, durante los últimos tres meses del estudio.

Se seleccionaron datos de PcVIH que se asistieron en ocho hospitales públicos de CABA, por ser de los que se cuenta con más del 90% de los mismos cargados en el sistema. Si bien estos hospitales representan el 40% del total de hospitales que atienden PcVIH en CABA, el porcentaje de PcVIH que se atiende en los mismos representa el 50,9% del total de PcVIH que se atienden en CABA (13.517). Estos datos se obtuvieron comparando los PcVIH activos de cada centro frente a la solicitud de medicación mensual remitida por las farmacias de cada uno de ellos a la CSSSeITS: Hospital General de Agudos "Dr. Teodoro Álvarez", Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Hospital General de Agudos "Dr. Juan A. Fernández", Hospital General de Agudos "Dr. Ignacio Pirovano", Hospital General de Agudos "José María Ramos Mejía", Hospital General de Agudos "Bernardino Rivadavia", Hospital General de Agudos Dr. "Enrique Tornú" y Hospital General de Agudos "Dr. Vélez Sarsfield".

En el análisis de las cargas virales tomamos en cuenta las realizadas luego de seis meses de comenzado el TAR que recibía cada paciente al momento del estudio, ya que en el SVIH no se puede discriminar las cargas virales realizadas como método de confirmación de diagnóstico.

Se definió como carga viral (CV) indetectable al resultado de <40 copias/mL, TAR de primera línea (TAR1L) a las combinaciones aceptadas por DSETSHyTBC del MSAL para ser indicadas en pacientes sin tratamiento previo: dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) –tenofovir + emtricitabina, tenofovir + lamivudina (3TC), abacavir + lamivudina (3TC) y zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)–; sumados a un inhibidor de proteasa –darunavir 800mg, atazanavir, lopinavir– potenciado con ritonavir o a un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR) –efavirenz o nevirapina–. A pesar de no estar aceptado hasta diciembre de 2018 como esquema en pacientes sin tratamiento previo, excepto en algunos casos especiales, dado su alto uso, incluimos a TAR1L las combinaciones de dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) con un inhibidor de integrasa (INSTI): raltegravir o dolutegravir.

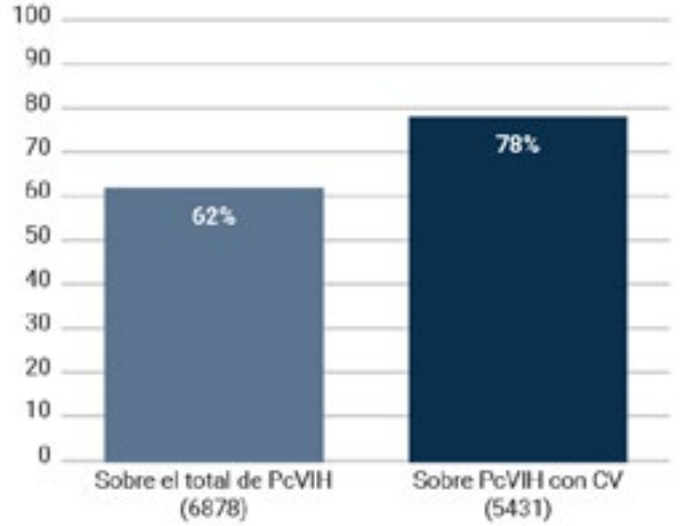
Se estudiaron como variables cargadas en el sistema SVIH: sexo, edad, distribución de TAR, CV y CD4. Se llevó a cabo una labor de codificación de la información para facilitar su procesamiento y su confidencialidad, para luego analizar la misma utilizando el programa SPSS 20.



Resultados

La población registrada fue de 6878 PcVIH: 3025 (44%) se asisten en el Hospital "Dr. Juan A. Fernández", 1640 (23,8%) en el Hospital "José María Ramos Mejía", 826 (12%) en Hospital "Dr. Cosme Argerich", 484 (7%) Hospital "Dr. Enrique Tornú", 290 (4,2%) en Hospital "Dr. Teodoro Álvarez", 253 (3,7%) en Hospital "Dr. Ignacio Pirovano", 219 (3,2%) en el Hospital "Bernardino Rivadavia" y 141 (2%) en el Hospital "Dr. Vélez Sarsfield".

Figura 2. Porcentaje de cargas virales indetectables



La distribución por sexo fue de 4576 (66,6%) hombres y 2302 (33,4%) mujeres. Grupos etarios: 37 PcVIH menores de 15 años (0,5%), 506 (7,4%) entre 15 y 24 años, 1507 (22%) entre 25 y 34 años, 1889 (27%) entre 35 y 44 años, 1986 (29%) entre 45 y 54 años, 854 (12%) entre 55 y 64 años y 99 (1,4%) mayores de 65 años de edad (Figura 1).

Solo 5431 (79%) de las PcVIH tenían realizada al menos una CV en el año en estudio (0,79 cargas virales por paciente/año). De ellas, fueron indetectables (<40 copias) 4239 (78%), lo que representa un 62 % del total de las PcVIH de nuestro estudio (Figura 2).

Con respecto al TAR, en TAR1L estaban 6077 PcVIH (88,3%). Los "backbones" eran 80,4% con tenofovir (TNF), 12,5% con abacavir (ABC) y 7% con zidovudina (AZT). La tercera droga era un IP potenciado en 42%, INNTI en 45% y un INSTI en 13% (Figura 3).

De los pacientes con CV indetectables (<40 copias), el 92% se encontraban en TAR1L (OR TAR1L para CV indetectable [<40 copias]: 12,77 -IC95:10,24-15,92) y de los que tenían CV detectables, el 80% en TAR1L. De los pacientes en TAR1L, 79% de los que recibían IP potenciados, 92% de los que recibían INNTI (OR 2,80 [IC95 2,24-3,50] y 88% de los de INSTI estaban indetectables [<40 copias]).

En lo concerniente a los CD4, 3826 (56%) de las PcVIH tenían al menos una determinación en el último año: en 352 (9%) los CD4 eran menores a 200/mm^3, en 997 (26%) entre 200-500/mm^3 y en 2477 (65%) mayores a 500/mm^3.

De los pacientes con CD4 menor a 200/mm^3, 74% estaban en TAR1L, los de CD4 entre 200 y 500/mm^3,84% en TAR1L y con más de 500/mm^3 CD4, 91% en TAR1L (OR: 2,36 - IC95 1,85-3,05) (Figura 4).

Figura 3. Drogas utilizadas en esquemas Antirretrovirales de primera línea (n=6077 pacientes)

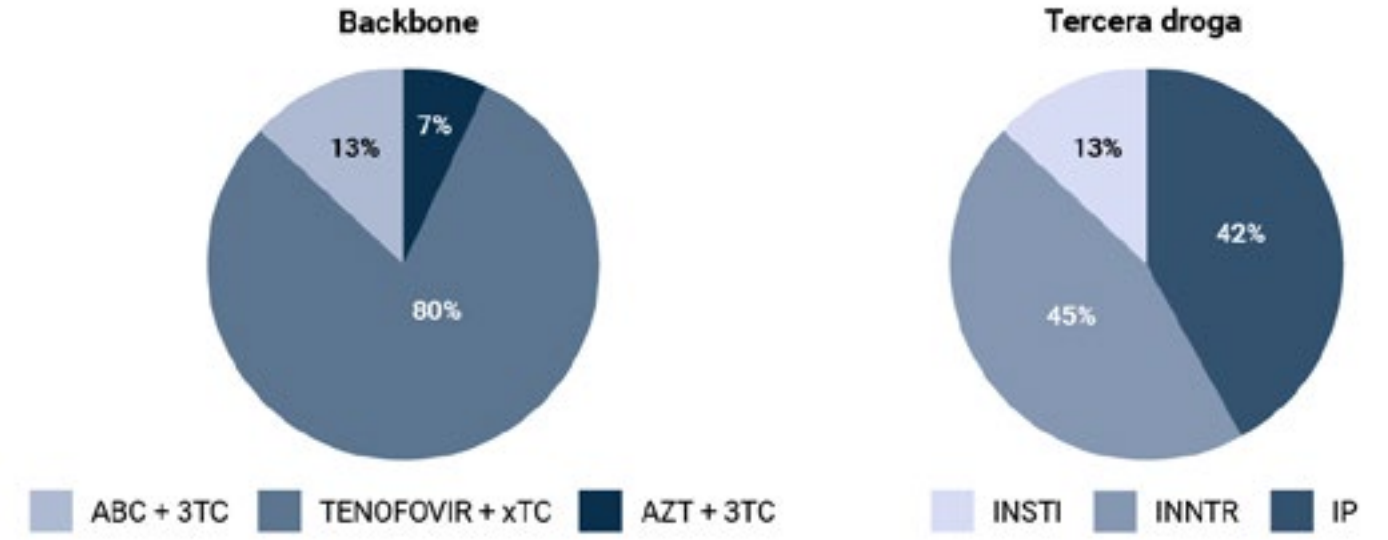
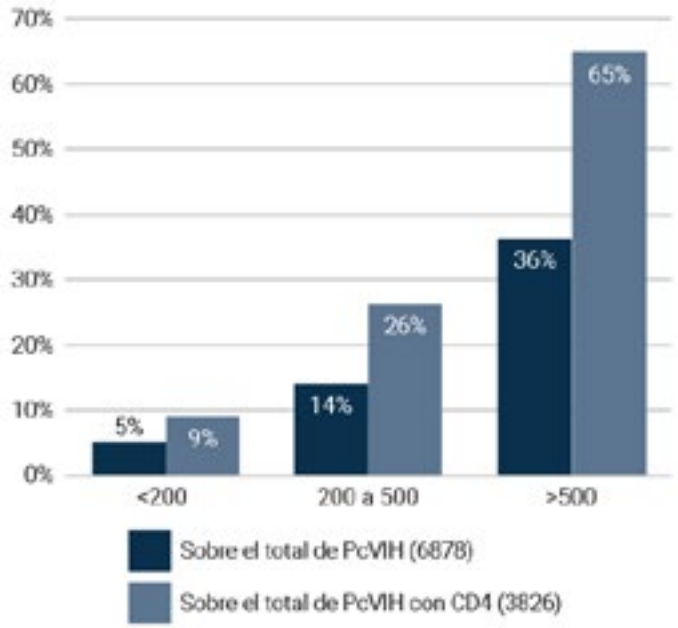


Figura 4. Recuento de Linfocitos CD4

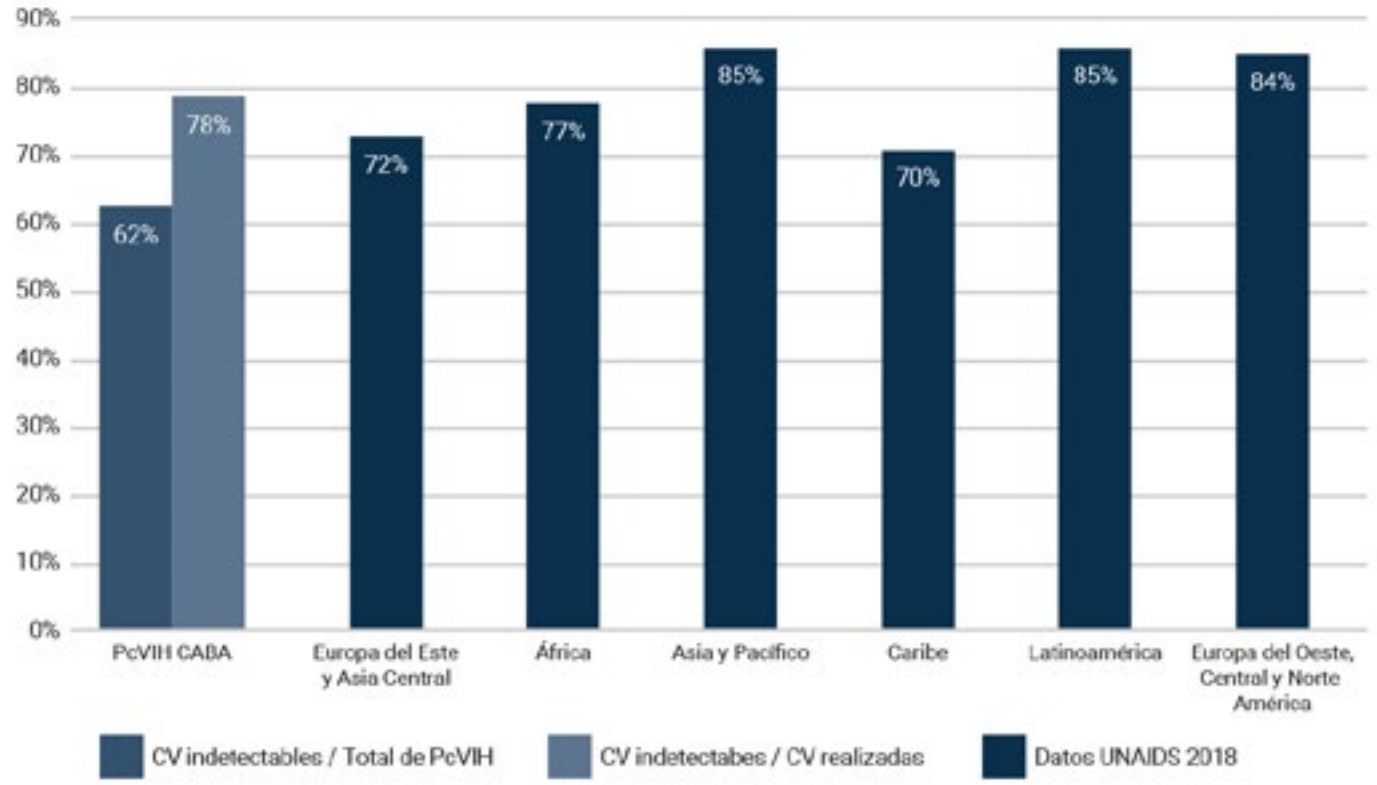


Discusión

A pesar de haber podido obtener datos significativos de solo ocho hospitales, consideramos a la muestra representativa ya que incluye aproximadamente al 50% del total de los PcVIH que se atienden en CABA. Se optó por seleccionar a estos centros por las características descriptas previamente, dado que la mayor utilización del SVIH eventualmente podría correlacionarse con una calidad de atención distinta al resto de los centros. La heterogeneidad en la cantidad de pacientes bajo seguimiento y tratamiento en los distintos hospitales muestra una diferencia en el tiempo y la calidad de desarrollo de sus unidades de atención a PcVIH, la mayoría de los casos Infectología, y la falta de uniformidad de criterios con respecto al desarrollo de dichas secciones en los diferentes centros. En la población objetivo estudiada, es de notar la preponderancia de mayores de 35 años, con un aumento en el rango de 45 a 54, a diferencia de otras series regionales donde prevalecían pacientes de edad ligeramente menor (4, 5).

Según nuestros datos, se realizaron 0,78 CV y 0,55 CD4 por PcVIH en el último año. Solamente el 31% de PcVIH tenían datos de CV y CD4. A pesar de estar los estudios disponibles para todos los centros, parece el pedido de los mismos dificultoso para los integrantes del equipo de salud a cargo de la atención. Trabas burocráticas, poco tiempo disponible para la atención de los pacientes y falta de certeza de la utilidad de las determinaciones de laboratorio podrían ser causas de este bajo número de determinaciones.

Figura 5. Cargas virales indetectables en pacientes bajo TAR – Comparación datos UNAIDS



Nuestra intención es evaluar, aunque fuera parcialmente, la eficacia de los tratamientos dispensados. Este dato nos permite valorar la posición de nuestros pacientes con respecto al tercer 90 de los objetivos globales de OPS/OMS y ONUSIDA. En nuestro caso, el 78% de las CV realizadas son indetectables (<40 copias), lo que pondría a este grupo de pacientes en una excelente posición con respecto al resto del país y el mundo (6). Sin embargo, en las mediciones presentadas por UNAIDS en las distintas regiones y países del planeta, no se especifica en qué momento de la evolución de los pacientes es tomada esa determinación y/o si está relacionada con el número totales de pacientes con CV realizadas o con el número de pacientes en tratamiento, por lo que, probablemente, nuestro 62% de PcVIH en tratamiento con CV indetectables (<40 copias) sea más fidedigno. En ese caso, es evidente un atraso en la realización del objetivo del tercer 90 para 2020. En comparación con los datos de otras regiones, la situación de CABA es preocupante, teniendo en cuenta la cercanía de 2020 y lo lejano en el horizonte que parece el objetivo de llegar al 90% de los pacientes tratados con carga viral indetectable (<40 copias) (Figura 5).

Llama la atención que el 80% de PcVIH con CV detectables reciben TAR1L. El tiempo de seis meses luego de comenzado el TAR como límite fue tomado de las definiciones de eficacia virológica de guías nacionales e internacionales (7, 8). Es posible que TAR1L no signifique necesariamente primer esquema, ya que es posible cambiar TAR utilizando medicaciones incluidas en ese grupo, lo que resta fortaleza a estos datos.

A pesar de las últimas recomendaciones mundiales (7, 8, 14, 15), INNTI sigue siendo el grupo de TAR más utilizado como tercera droga. Además, el uso de ese grupo fue significativo para que las PcVIH tuvieran CV indetectable (<40 copias) a los seis meses de tratamiento. Estos datos marcan una diferencia con la literatura mundial sobre la no diferencia de eficacia entre IPs e INNTI y la sugerencia de evitar el uso de EFV en pacientes "*naive*" de tratamiento por su alta resistencia primaria y sus efectos adversos, con impacto en la adherencia y, por consiguiente, en la eficacia (9, 10, 11, 12, 13).

El SVIH es una herramienta útil para conocer la dinámica de las PcVIH. Es de gran importancia aunar los esfuerzos para completar el registro de datos, la información de laboratorio, TAR y que su dispensación devenga, luego del análisis de la información, en políticas públicas sanitarias orientadas a mejorar las condiciones de vida de esta población.

La disponibilidad de datos de solo ocho hospitales de CABA a través del SVIH manifiesta una dificultad de los efectores en la carga de los mismos. Probablemente, esto se deba a la alta demanda de trabajo, a la escasez de recursos necesarios (computadoras, conexiones a internet, personal administrativo) y a la falta de conciencia dentro del personal de la salud de la utilidad del registro de los datos. La demanda de tareas agregadas a lo habitual debería siempre estar acompañada de acciones tendientes a mejorar o corregir las carencias o dificultades que surgieran de los datos obtenidos.

La insuficiente cantidad de determinaciones de laboratorio (CV y CD4), la no perspectiva de alcance de los objetivos mundiales para 2020, al menos en los que respecta al 90% de pacientes en tratamiento con CV indetectable (<40 copias), y la poca disponibilidad de datos, indican deficiencias del sistema de salud. Mejoras en el acceso, en la logística de realización de determinaciones de laboratorio, y en la calidad de los datos son necesarias. Puede interpretarse que la utilización adecuada del sistema informático recomendado es un indicador de calidad de atención.

Reconocimientos

Queremos agradecer especialmente a los equipos de trabajo de atención de PcVIH del Hospital "Dr. Teodoro Álvarez", Hospital "Dr. Cosme Argerich", Hospital "Dr. Juan A. Fernández", Hospital "Dr. Ignacio Pirovano", Hospital "José María Ramos Mejía", Hospital "Bernardino Rivadavia", Hospital "Dr. Enrique Tornú" y del Hospital "Dr. Vélez Sarsfield". También la Dr. Fabián Portnoy, la Dra. Adriana Duran y al Dr. Daniel Pryluka por sus comentarios.

Bibliografía

1. Llamado a la Acción - Segundo Foro Latinoamericano y del Caribe sobre el Continuo de Atención: "Mejorar la prevención combinada del VIH para fortalecer el continuo de la prevención y la atención" - Rio de Janeiro, Brasil. Agosto de 2015.
2. Boletín sobre el VIH, sida e ITS en la Argentina Nº 35, diciembre 2018, MSAL.
3. Boletín En equipo, Coordinación de Salud Sexual, Sida e ITS, noviembre 2017, CABA.
4. Datos Taller Latinoamericano de VIH - VIII Taller Latinoamericano de VIH, Bogotá, Colombia, 2017.
5. CDC. HIV Surveillance Report 2016;28.
6. 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida - UNAIDS 2018.
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. U.S. Department of Health and Human Services, October 2018.
8. VI Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral 2016-2017, Versión 2.0.2 - Sociedad Argentina de Infectología.
9. Circular N° 12, Dirección de Sida, Enfermedades de Transmisión Ssexual, Hepatitis virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, 12 de octubre 2017.
10. Yazdan Yazdanpanah et al - "Clinical efficacy of antiretroviral combination therapy based on protease inhibitors or non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors: indirect comparison of controlled trials" - BMJ. 2004 Jan 31; 328(7434): 249.
11. Borges AH et al "Nonnucleoside Reverse-transcriptase Inhibitor- vs Ritonavir-boosted Protease Inhibitor-based Regimens for Initial Treatment of HIV Infection: A Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Trials". Clin Infect Dis. 2016 Jul 15;63(2):268-80.
12. Lima VD et al. "Long-term effectiveness of initiating non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-versus ritonavir-boosted protease inhibitor-based antiretroviral therapy: implications for first-line therapy choice in resource-limited settings" - J Int AIDS Soc. 2016 Aug 5;19(1):20978
13. HIV Drug Resistance Report 2017- OMS, The Global Found, CDC.
14. European AIDS Clinical Society – GUIDELINES Version 9.0 – Oct 2017
15. World Health Organization. (2018). Policy brief: updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: HIV treatment, interim guidance. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/273632. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

People with HIV in Public Hospitals of CABA: Antiretrovirals and treatment responses. Still far from WHO´s goals

Introduction: HIV infection is significant in Buenos Aires City. 20% of 5800 new cases/year in the country are from this region. There´s no data about PLwHIV treated in public hospitals of Buenos Aires City about WHO objectives

Objetives: To know and analyze the situation PLwHIV treated in public hospitals of Buenos Aires City about treatment, and virological and immunological responses.

Methods: Descriptive and retrospective study. Data obtained from the Administration System of HIV Patients actives in June 2018. Variables analyzed: gender, age, ART distribution, VL and CD4 counts, with SPSS 20 Program

Results: 6878 PLwHIV on ART, 66,6% male. 79% with at least 1 VL. Of them, 62% with undetectable VL (78% of all PLwHIV with VL). CD4 data in 56% PLwHIV: 65% >500: In 1st line of TAR 88,3%: 42% boosted IPs, 45% NNRTIs, 13% INIs. Of PLwHIV with undetectable VL, 92% in 1st line of ART (significant). NNRTIs significant for undetectable VL.

Discussion: Our cohort represents 50% de los PLwHIV of Buenos Aires City. 62% currently with undetectable VL. NNRTIs still the more used 3rd antiretroviral. High % of PLwHIV on ART without VL and/or CD4 count. Not enough laboratory determinations (VLs and CD4 counts), low data availability and remoteness of WHO´s goals for 2020, show health system´s weakness. Improvements in Access to ART and laboratory determinations and in the data availability and quality are necessary

Key words: HIV, treatment, TAR, CD4, SVIH, CABA.

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

ARTÍCULO ORIGINAL

Cumplimiento y satisfacción con el aislamiento durante la pandemia de COVID-19 en Argentina y exploración de su impacto psicológico

Recibido: 19/2/21 **Aceptado:** 14/5/21

Pablo David Radusky[1], Cleyton Yamamoto[2], María Feijoo-Cid[3], Omar Sued[4], Inés Arístegui[5]

RESUMEN

Como respuesta a la propagación de la pandemia de COVID-19, Argentina implementó el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO). Este estudio analizó factores asociados con el cumplimiento y la satisfacción con el ASPO a 30 días de su implementación en Argentina e indagó en las respuestas emocionales autoinformadas a esta medida. Una encuesta en línea, diseñada *ad hoc*, fue respondida por 2965 participantes de los 24 distritos del país entre el 18 y el 21 de abril de 2020. El 68,4% (n = 2021) eran de género femenino y el 31,6% (n = 935) masculino. La media de edad fue 43,49 años (DE = 14,97). Se realizaron pruebas de chi-cuadrado y análisis de regresión logística para explorar asociaciones entre diferentes variables y los niveles de cumplimiento y satisfacción. Las respuestas emocionales se analizaron cualitativamente. Pertenecer a un grupo en riesgo para COVID-19, haber experimentado una reducción en los ingresos del hogar y una mayor satisfacción con el ASPO se asociaron con mayores probabilidades de cumplimiento total. La menor satisfacción se asoció con ser de género masculino, pertenecer a un grupo en riesgo para COVID-19, priorizar la economía tanto como (o más que) la salud, y haber experimentado una reducción en los ingresos del hogar. Las respuestas emocionales reportadas con mayor frecuencia estuvieron relacionadas con la ansiedad y el afecto negativo o deprimido, aunque también se mencionaron estrategias de afrontamiento y emociones positivas. Estos resultados contribuyen a generar recomendaciones para mejorar la efectividad en la implementación de estas medidas para el control de la pandemia de COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, pandemia, cuarentena, cumplimiento, satisfacción, malestar psicológico.

[1] Dr. Radusky. Dirección de Investigaciones, Fundación Huésped, Buenos Aires, Argentina. Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
[2] Dr. Yamamoto. Dirección de Investigaciones, Fundación Huésped, Buenos Aires, Argentina.
[3] Dra. Feijoo-Cid. Departamento de Enfermería, Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Campus Bellaterra. Cerdanyola, Barcelona, España. Grup de Recerca Multidisciplinar en Salut i Societat (GREMSAS), (2017 SGR 917), Barcelona, España.
[4] Dr. Sued. Dirección de Investigaciones, Fundación Huésped, Buenos Aires, Argentina.
[5] Dra. Arístegui. Dirección de Investigaciones, Fundación Huésped, Buenos Aires, Argentina. Universidad de Palermo, Buenos Aires, Argentina.

Autor para correspondencia: Dr. Pablo D. Radusky. Dr. Carlos Gianantonio 3932, Buenos Aires, C1202ABB, Argentina. Teléfono: 54 11 4981 7777 int 125.
Email: pablo.radusky@huesped.org.ar

Los autores no recibieron financiamiento específico para este trabajo y certifican que no tienen conflictos de intereses reales o potenciales.

Introducción

COVID-19 es la enfermedad causada por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Después del primer brote, en diciembre de 2019 en Wuhan, China (1), la enfermedad se propagó rápidamente por todo el mundo, lo que llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declararla oficialmente pandemia en marzo de 2020 (2). Actualmente, todavía no se dispone de un tratamiento médico científicamente probado para ella. Algunas vacunas aún están siendo investigadas en ensayos clínicos, mientras que, de otras, que ya han demostrado adecuados niveles de seguridad y efectividad, todavía no se dispone de dosis suficientes para cubrir a una parte significativa de la población. En este contexto, varios gobiernos han adoptado progresivamente medidas de cuarentena, confinamiento y distanciamiento social para controlar la expansión de la pandemia (3). La cuarentena tiene como objetivo minimizar el contacto físico o cara a cara entre individuos y grupos al restringir el movimiento, el trabajo y los viajes en una ciudad, región o país. Esta medida busca enlentecer y reducir la transmisión del virus para evitar la sobrecarga de los sistemas de salud (4, 5).

El primer caso de COVID-19 en Argentina fue diagnosticado el 3 de marzo de 2020, siendo un paciente que había llegado de Italia (6). Dada la rápida progresión de la enfermedad, el 11 de marzo el gobierno argentino estableció el aislamiento obligatorio para todos los que llegaran del exterior. Finalmente, el 20 de marzo, 17 días después del primer caso, el gobierno argentino estableció el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO) (7) para reducir las tasas de transmisión y administrar mejor los recursos de salud, con la única excepción de actividades esenciales específicas. Para entonces, se habían diagnosticado 225 casos, 4 de ellos fallecidos (8). Según informes del gobierno nacional argentino, el cumplimiento con el ASPO durante los primeros días llegó al 90%, con una reducción del 98% del transporte urbano en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) (9). Tras 30 días de ASPO, se habían diagnosticado 3031 casos, con un total de 145 fallecidos y 840 pacientes recuperados, y un tiempo de duplicación de 16 días (10).

Aunque la cuarentena, el confinamiento y el distanciamiento social son estrategias altamente efectivas para controlar las epidemias, también implican costos sociales y económicos para las sociedades (4, 11). A pesar de haber demostrado su eficacia en el control de la expansión de la pandemia de COVID-19 en el territorio argentino, se han planteado preocupaciones sobre sus consecuencias en las actividades económicas y educativas, así como su impacto en la salud mental y en el bienestar psicológico de las personas (12). La cuarentena puede afectar especialmente a las personas cuyos ingresos dependen en gran medida de su trabajo diario, como los empleados en trabajos informales, autónomos, trabajadores independientes o personas que dirigen negocios pequeños o familiares; y al funcionamiento de varias industrias. Existe la preocupación de que la reducción de ingresos pueda afectar negativamente la calidad de vida general de las personas, ya que compromete la posibilidad de cubrir las necesidades básicas, incluida la vivienda, los alimentos o los productos de higiene. Por otro lado, el distanciamiento social y el aislamiento pueden afectar negativamente la salud mental y el bienestar. Una revisión de estudios sobre estas medidas de distanciamiento social en epidemias recientes, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) o el ébola, muestra que la cuarentena puede aumentar el malestar psicológico, incluyendo el estrés postraumático, los síntomas depresivos, la irritabilidad y la ira, entre otros. Este efecto puede estar asociado con factores estresantes relacionados con esta medida, como la duración prolongada, la pérdida financiera, el miedo a la infección, la frustración y el estigma (13).

El éxito del ASPO en el control de la pandemia de COVID-19 depende en gran medida del cumplimiento con el mismo, el reconocimiento de sus efectos beneficiosos y la reducción o minimización de su impacto negativo. Sin embargo, la evidencia sobre este tema en la región sudamericana es escasa, ya que no se han implementado medidas de cuarentena y confinamiento en las últimas décadas. Por ello, este estudio buscó analizar factores asociados y predictores de cumplimiento y satisfacción con el ASPO y las respuestas emocionales y psicológicas autoinformadas asociadas a esta medida a 30 días de su implementación en Argentina.

Métodos

Participantes

La muestra del estudio estuvo conformada por 2965 participantes de las 23 provincias de Argentina y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Los criterios de inclusión fueron tener 18 años o más y vivir dentro del territorio argentino, siendo afectado por el ASPO y las medidas de confinamiento y distanciamiento social establecidas por el gobierno nacional.

Materiales

Se diseñó una encuesta en línea *ad hoc*, compuesta por 19 preguntas que exploraron las siguientes áreas: Información sociodemográfica, Diagnóstico y características de riesgo para COVID-19, Cumplimiento y satisfacción con el ASPO, Impacto en el empleo y los ingresos del hogar, y Opinión sobre las políticas de prevención del gobierno.

Para los análisis presentados en este artículo se consideraron las siguientes variables: género (masculino/femenino), edad (≤30 / entre 31 y 59 / ≥60), presencia de síntomas de COVID-19 en el último mes (sí / no), pertenencia a un grupo en riesgo para COVID-19 (sí / no), ingresos estables (sí / no), haber experimentado una reducción de los ingresos del hogar como consecuencia del ASPO (sí / no), acuerdo con la realización de pruebas diagnósticas masivas de COVID-19 (sí / no), qué priorizarían los participantes si fueran tomadores de decisión de políticas preventivas (solo la salud / la salud y la economía combinadas o solo la economía) y opinión sobre cómo debería terminar el ASPO (ahora / gradualmente, cuidando especialmente a los grupos en riesgo / continuar como hasta ahora).

El cumplimiento con el ASPO se midió utilizando una escala Likert de 5 puntos que van desde 1 (Incumplimiento total) a 5 (Cumplimiento total). Se creó una variable dicotómica "Nivel de cumplimiento" dividiendo a los participantes en dos grupos: cumplimiento total (aquellos que eligieron la opción 5) vs. no cumplimiento total (aquellos que eligieron cualquiera de las otras opciones de 1 a 4).

La satisfacción con el ASPO se midió utilizando una escala de 5 puntos que va desde 1 (Nada satisfecho) a 5 (Muy satisfecho). Se creó una variable dicotómica "Nivel de satisfacción", dividiendo a los participantes en dos grupos: "baja satisfacción" (quienes eligieron las opciones 1 a 3) vs. "alta satisfacción" (quienes eligieron las opciones 4 y 5).

Finalmente, se incluyó una pregunta abierta ("Describa su situación emocional en este momento con respecto a la pandemia de coronavirus y la cuarentena") para recabar información cualitativa sobre el impacto emocional del ASPO y obtener una valoración inicial de las respuestas emocionales y síntomas de problemas psicológicos más frecuentes.

Procedimiento

Los datos se recopilaron entre el 18 y el 21 de abril de 2020, aproximadamente 30 días después del inicio del ASPO. Todos los procedimientos realizados en este estudio estuvieron de acuerdo con los estándares éticos del comité de ética de la institución donde se realizó. Primero, la encuesta se distribuyó a través de redes sociales, como WhatsApp® y anuncios pagados en Facebook®. La invitación para participar contenía un enlace que dirigía a las personas interesadas a una encuesta en línea en SurveyMonkey®. Esta herramienta permitió respuestas anónimas y participación voluntaria. Antes de comenzar a responder las preguntas de la encuesta, se informó a los participantes sobre los objetivos del estudio y se les garantizó el anonimato de sus respuestas. Completar la encuesta se tomó como consentimiento para participar. Inicialmente, 3618 personas ingresaron a la encuesta, pero solo el 81,95% (n = 2965) la completó, con un tiempo medio de respuesta de 5,13 minutos.

Análisis de datos

El análisis de datos se realizó utilizando el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales v24 (14). Se descartaron las encuestas incompletas. Se realizó un análisis estadístico descriptivo, calculando las frecuencias, porcentajes, medias y desviaciones estándar para las variables en estudio. Posteriormente, se realizaron pruebas de chi-cuadrado y análisis de regresión logística bivariada para explorar asociaciones significativas entre diferentes variables y los niveles de cumplimiento y satisfacción con el ASPO. Para las regresiones logísticas bivariadas, se reportan los odds ratios (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC). Las variables que se asociaron significativamente se incluyeron en el análisis de regresión logística multivariada para identificar predictores de cumplimiento y satisfacción con el ASPO. Para los modelos multivariados, se reportan los Adjusted Odds Ratios (AOR) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC). Tanto para las pruebas de chi-cuadrado como para los análisis de regresión logística, se utilizaron las variables cumplimiento y satisfacción en su versión dicotomizada. Se consideraron significativos los valores de $p < .05$.

El análisis cualitativo de las respuestas a la última pregunta abierta fue asistido por el software ATLAS.Ti versión 7.5.4 (15). En primer lugar, las respuestas de los participantes se codificaron en un proceso de codificación abierta. Los códigos representaban una respuesta emocional o un posible síntoma de problemas psicológicos. Para la asignación de nombres a los códigos se emplearon las palabras brindadas por los propios participantes al reportar la autopercepción de su estado emocional,

y no representan diagnósticos clínicos propiamente dichos. Los códigos que eran extremadamente similares se fusionaron, mientras que otros que eran demasiado heterogéneos se recodificaron, subdividieron y refinaron en categorías más precisas. Luego, los códigos relacionados conceptual y teóricamente se agruparon dentro de temas o categorías de orden superior. Finalmente, se realizó un análisis descriptivo cuantitativo mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes para cada código.

Resultados

Estadísticos descriptivos

La mitad de los participantes (n = 1452; 49%) refirió residir en la Provincia de Buenos Aires. Esta proporción fue seguida por aquellos que reportaron residir en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (n = 368; 12,4%). Ambos distritos concentraban casi el 80% de los casos de COVID-19 en Argentina (16). El siguiente distrito más representado fue la provincia de Santa Fe (n = 173; 5,8%). Los porcentajes para cada uno de los 21 distritos restantes estaban por debajo del 5%. En cuanto al género, el 68,4% (n = 2021) eran de género femenino y el 31,6% (n = 935) masculino. La media de edad fue de 43,49 años (DE = 14,97). Para explorar el papel de la edad, los participantes se dividieron en tres grupos: 1) jóvenes (≤ 30), que en su mayoría representan un grupo en bajo riesgo; 2) mediana edad (entre 31 y 59), que representan la mayor proporción del mercado laboral activo nacional, y 3) adultos mayores (≥ 60), quienes se consideran un grupo en alto riesgo para COVID-19. Más de la mitad de los participantes pertenecían al segundo grupo (n = 1618; 54,6%). La mayoría de los participantes no habían experimentado síntomas de COVID-19 en el último mes (n = 2477; 83,5%) y solo un tercio cumplía los criterios para pertenecer a un grupo en riesgo para la enfermedad por COVID-19 (n = 966; 32,6%). Más de un tercio de los participantes (n = 940; 35,5%) reportaron algún tipo de ingreso inestable (trabajos informales o temporales, autónomos o desempleados), y más de la mitad del total de la muestra (n = 1589; 54,4%) refirió que el ASPO había afectado negativamente los ingresos de su hogar. En cuanto a las opiniones de los participantes sobre las políticas preventivas y el ASPO, la mayoría afirmó estar de acuerdo con acciones de testeo masivo para diagnosticar el COVID-19 en la población (n = 2610; 88%) y con una salida gradual del ASPO, prestando especial atención a los grupos en riesgo (n = 1840; 64,7%). Sin embargo, cuando se les preguntó qué priorizarían si fueran responsables de la formulación de políticas públicas preventivas, la mayoría de los participantes eligió solo la salud como una prioridad (n = 1632; 55,4%), mientras que el 44,6% (n = 1313) optó por una combinación de salud y economía (o solo economía). Los estadísticos descriptivos se muestran en la Tabla 1.

Correlatos y predictores de cumplimiento

La mayoría de los participantes (n = 1892; 63,8%) informaron cumplimiento total con el ASPO, mientras que más de un tercio (n = 1073; 36,2%) reportaron no cumplir totalmente (es decir, incumplir en distintos grados) (Tabla 1).

El cumplimiento con el ASPO se asoció significativamente con la edad, con pertenecer a un grupo en riesgo para COVID-19, con haber experimentado una reducción en los ingresos del hogar y con el nivel de satisfacción con esta medida. Sin embargo, solo las tres últimas variables predijeron el cumplimiento a nivel bivariado (Tabla 1). Pertenecer a un grupo en riesgo para COVID-19, haber experimentado una reducción en los ingresos del hogar como consecuencia del ASPO y reportar mayor satisfacción con esta medida se asociaron con mayores probabilidades de cumplimiento total con la misma. Dado que estas variables predijeron significativamente el nivel de cumplimiento con el ASPO a nivel bivariado, fueron introducidas en el modelo multivariado.

El modelo multivariado final confirma que pertenecer a un grupo en riesgo para COVID-19, haber experimentado una reducción en los ingresos del hogar como consecuencia del ASPO y reportar mayor satisfacción con esta medida se asocian a mayores probabilidades de cumplimiento total con la misma (Tabla 2).

Correlatos y predictores de satisfacción

La mayoría de los participantes se mostró muy satisfecho con el ASPO como medida elegida para prevenir la COVID-19 (n = 2250; 75,9%), mientras que casi una cuarta parte reportó baja satisfacción (n = 715; 24,1%) (Tabla 1).

La satisfacción con el ASPO se asoció con diversas variables: género, edad, pertenencia a un grupo en riesgo para COVID-19, haber experimentado una reducción en los ingresos del hogar debido al ASPO, prioridad de los participantes si fueran tomadores de decisión en políticas públicas y opinión sobre cómo debería terminar el ASPO. Todas estas variables, excepto la edad, predijeron la satisfacción con esta medida a nivel bivariado (Tabla 3). Los participantes de género masculino, pertenecientes

Tabla 1. Estadísticos descriptivos y variables asociadas con el nivel de cumplimiento con el ASPO en Argentina, a los 30 días (pruebas chi-cuadrado y regresiones logísticas bivariadas)

	Total n = 2965	Nivel de cumplimiento: Cumpliendo totalmente n = 1892 (63,8)	Nivel de cumplimiento: No cumpliendo totalmente n = 1073 (36,2)	χ^2	*p*	OR (95% IC)*	*p*
Género				.801	.371		
Masculino	935 (31,6)	586 (31,1)	349 (32,6)				
Femenino	2021 (68,4)	1301 (68,9)	720 (67,4)				
Edad				11.812	.003	1.052 (.939 - 1.117)	.382
≤ 30	839 (28,3)	548 (29,0)	291 (27,1)				
entre 31 y 59	1618 (54,6)	992 (52,4)	626 (58,3)				
≥ 60	508 (17,1)	352 (18,6)	156 (14,5)				
Presencia de síntomas de COVID-19, último mes				2.202	.138		
Sí	488 (16,5)	297 (15,7)	191 (17,8)				
No	2477 (83,5)	1595 (84,3)	882 (82,2)				
Grupo en riesgo para COVID-19				4.699	.030	1.195 (1.017 - 1.405)	.030
Sí	966 (32,6)	643 (34,0)	323 (30,1)				
No	1999 (67,4)	1249 (66,0)	750 (69,9)				
Ingresos estables				1.659	.198		
Sí	1708 (64,5)	1069 (63,6)	639 (66,1)				
No	940 (35,5)	612 (36,4)	328 (33,9)				
Reducción de los ingresos del hogar debido al ASPO				4.624	.032	1.181 (1.015 - 1.373)	.032
Sí	1589 (54,4)	1040 (55,9)	549 (51,8)				
No	1331 (45,6)	820 (44,1)	511 (48,2)				
Acuerdo con pruebas diagnósticas masivas de COVID-19				1.823	.177		
Sí	2610 (88,0)	1654 (87,4)	956 (89,1)				
No	355 (12,0)	238 (12,6)	117 (10,9)				
Nivel de satisfacción con el ASPO				46.402	.000	1.806 (1.522 - 2.144)	.000
Baja satisfacción	715 (24,1)	380 (20,1)	335 (31,2)				
Alta satisfacción	2250 (75,9)	1512 (79,9)	738 (68,8)				
Prioridad si fueran tomadores de decisión				.227	.663		
Solo la salud	1632 (55,4)	1048 (55,7)	584 (54,8)				
Salud y economía – solo la economía	1313 (44,6)	832 (44,3)	481 (45,2)				
Opinión sobre cómo debería terminar el ASPO				3.630	.163		
Ahora	16 (0,6)	8 (0,4)	8 (0,8)				
Gradualmente, cuidando los grupos en riesgo	1840 (64,7)	1152 (63,7)	688 (66,3)				
Continuar como hasta ahora	989 (34,8)	648 (35,8)	341 (32,9)				

*OR=Odds ratio, IC=Intervalo de confianza

a un grupo en riesgo para COVID-19, que priorizaban la economía tanto como (o más que) la salud, y que habían experimentado una reducción en los ingresos del hogar debido al ASPO, tenían menos probabilidades de estar altamente satisfechos. En cambio, quienes estaban de acuerdo con continuar con el ASPO como hasta ese momento o con una salida gradual del mismo, cuidando especialmente a los grupos en riesgo, exhibieron mayores probabilidades de estar altamente satisfechos con esta medida. Dado que estas variables predijeron significativamente el nivel de satisfacción con el ASPO a nivel bivariado, fueron introducidas en el modelo multivariado.

Tabla 2. Análisis de regresión logística multivariada de factores asociados con el cumplimiento del ASPO en Argentina, después de 30 días

	AOR*	95% IC†	*p*
Grupo en riesgo para COVID-19 (sí)	1.268	1.075 - 1.496	.005
Reducción de los ingresos del hogar debido al ASPO (sí)	1.244	1.067 - 1.451	.005
Nivel de satisfacción con el ASPO (alto)	1.892	1.590 - 2.252	.000

*AOR=Adjusted Odds Ratio, †IC=Intervalo de confianza

El modelo multivariado final confirma que los participantes masculinos, que pertenecían a un grupo en riesgo para COVID-19, que priorizaban la economía tanto como (o más que) la salud, y que habían experimentado una reducción en los ingresos del hogar debido al ASPO, tenían menos probabilidades de estar altamente satisfechos con esta política pública (Tabla 4).

Análisis cualitativo del impacto emocional y psicológico del ASPO y de la pandemia

Las respuestas a la pregunta abierta sobre las emociones asociadas con la pandemia y el ASPO revelaron seis temas principales (Tabla 5): emociones relacionadas con la ansiedad (reacciones emocionales que son consecuencia de prepararse para hacer frente a una amenaza o peligro presente o futuro), afecto negativo o deprimido (malestar subjetivo relacionado con tristeza o infelicidad), emociones positivas (reacciones emocionales agradables en las que predomina la valencia del placer o bienestar), manifestaciones somáticas (malestar físico o corporal), estrategias de afrontamiento (respuestas que la persona utiliza para gestionar demandas internas o externas que percibe como excesivas respecto de sus recursos), y otras emociones negativas (malestar subjetivo que representa el factor común entre varios estados emocionales aversivos).

Los efectos psicológicos más frecuentes de la pandemia y el ASPO reportados por los participantes fueron emociones relacionadas con la ansiedad, mayormente preocupaciones (17%), miedo (13,5%), incertidumbre (11,7%), angustia (9,1%) y ansiedad en sí misma (7,4%), entre otros. Estas emociones se asociaron principalmente con a) percepción de riesgo de contagio, tanto respecto de ellos mismos como de otros significativos (como familiares o seres queridos), especialmente si eran trabajadores esenciales (por ejemplo, proveedores de atención médica) o si pertenecían a grupos en riesgo; b) dificultades económicas y reducción de ingresos como consecuencia de no poder trabajar; c) el comportamiento de otras personas, que no son plenamente conscientes de los riesgos o no se toman la pandemia con la seriedad suficiente y, en consecuencia, no cumplen con el ASPO ni implementan las medidas preventivas adecuadamente; y d) falta de certeza sobre lo que sucederá una vez que finalice el ASPO.

En segundo lugar, los participantes refirieron afecto negativo o deprimido, principalmente tristeza (9,9%), extrañar a familiares u otros seres queridos (2,9%) y depresión en sí misma (2,2%), entre otros. Tales emociones estaban predominantemente relacionadas con el confinamiento, el aislamiento, la distancia social / física (particularmente de la familia o los amigos) y la incertidumbre sobre el futuro.

No obstante, una proporción de participantes también reportó emociones positivas como resultado del ASPO. Las principales fueron tranquilidad (9%), bienestar / gratitud (5,3%) y esperanza / optimismo (3,7%). La primera y la última de estas emociones estaban relacionadas con la confianza en las instituciones que lideraban las acciones para poner fin a la pandemia (por ejemplo, el gobierno, los científicos o el sistema / proveedores de salud). Muchos participantes se sintieron esperanzados y confiados en que esas instituciones los estaban cuidando de manera apropiada y eficiente y que pronto encontrarían una solución, lo que les proporcionó tranquilidad. Esta emoción también fue reportada por quienes afirmaron que estaban cumpliendo totalmente con el ASPO e implementando todas las conductas preventivas adecuadamente, lo que los hacía sentir seguros. Quienes reportaron bienestar mencionaron que sintieron felicidad y disfrute por poder quedarse más tiempo en casa y pasar más tiempo con sus familias. Otros expresaron gratitud (o sentirse “privilegiados”) por tener sus necesidades básicas cubiertas en una circunstancia tan adversa (especialmente respecto de sus ingresos, alimentación y vivienda), por mantenerse saludables y por no experimentar barreras para cumplir con el ASPO.

Los participantes también mencionaron estrategias para afrontar la pandemia y el ASPO. Las más citadas fueron

Tabla 3. Factores asociados con el nivel de satisfacción con el ASPO en Argentina, a los 30 días (pruebas de chi-cuadrado y regresiones logísticas bivariadas)

	Nivel de satisfacción					
	Baja n = 715 (24,1)	Alta n = 2250 (75,9)	χ^2	*p*	OR (95% IC)*	*p*
Género			31.295	.000	.607 (.510 - .724)	.000
Masculino	285 (40,1)	650 (28,9)				
Femenino	425 (59,9)	1596 (71,1)				
Edad			10.050	.007	.898 (.791 - 1.019)	.096
≤ 30	203 (28,4)	636 (28,3)				
entre 31 y 59	363 (50,8)	1255 (55,8)				
≥ 60	149 (20,8)	359 (16,0)				
Presencia de síntomas de COVID-19, último mes			.148	.701		
Sí	121 (16,9)	367 (16,3)				
No	594 (83,1)	1883 (83,7)				
Grupo en riesgo para COVID-19			5.266	.022	.813 (.682 - .970)	.022
Sí	258 (36,1)	708 (31,5)				
No	457 (63,9)	1542 (68,5)				
Ingresos estables			2.328	.127		
Sí	384 (61,9)	1324 (65,3)				
No	236 (38,1)	704 (34,7)				
Reducción de los ingresos del hogar debido al ASPO			9.152	.002	.766 (.645 - .911)	.003
Sí	414 (59,4)	1175 (52,9)				
No	283 (40,6)	1048 (47,1)				
Acuerdo con pruebas diagnósticas masivas de COVID-19			.550	.458		
Sí	635 (88,8)	1975 (87,8)				
No	80 (11,2)	275 (12,2)				
Prioridad si fueran tomadores de decisión			125.946	.000	.374 (.314 - .446)	.000
Solo la salud	262 (37,1)	1370 (61,2)				
Salud y economía - Solo la economía	444 (62,9)	869 (38,8)				
Opinión sobre cómo debería terminar el ASPO			31.679	.000	1.525 (1.268 - 1.835)	.000
Ahora	11 (1,6)	5 (0,2)				
Gradualmente, cuidando los grupos en riesgo	471 (69,9)	1369 (63,1)				
Continuar como hasta ahora	192 (28,5)	797 (36,7)				

*OR=Odds ratio, IC=Intervalo de confianza

reconocer los riesgos, tener precaución e implementar estrategias preventivas (2,3%) y centrarse en el cuidado de sí mismos y de sus familiares o allegados (1,7%). Otras respuestas comunes de afrontamiento fueron involucrarse en actividades para mantener su mente ocupada (por ejemplo, actividad física, estudio, reparación o mantenimiento del hogar) (1,2%) y buscar refugio en la religión o la espiritualidad (1,2%).

Pocos participantes refirieron manifestaciones somáticas, siendo la fatiga y el agotamiento (tanto mental como físico) relacionado con el aislamiento las más frecuentes (3,1%). Finalmente, se mencionó un grupo menos específico y homogéneo de otras emociones negativas. Mayormente, este grupo incluyó inestabilidad emocional (2,1%) y malestar emocional inespecífico (2%). Además, se reportaron algunas emociones relacionadas específicamente con el confinamiento y el aislamiento, como sensación de encierro y claustrofobia (1,3%) y aburrimiento (1,2%). Algunos participantes también informaron sentir enojo (1,6%), especialmente hacia quienes no están cumpliendo con el ASPO o respetando las medidas preventivas, poniendo en riesgo a otros; y hacia el gobierno, por considerarlo ineficiente y negligente.

Tabla 4. Análisis de regresión logística multivariada de factores asociados con la satisfacción con el ASPO en Argentina, después de 30 días

	AOR*	95% IC†	*p*
Género (masculino)	.717	.594 - .866	.001
Grupo en riesgo para COVID-19 (sí)	.824	.681 - .997	.046
Prioridad si fueran tomadores de decisión (Salud y economía – Solo economía)	.404	.335 - .487	.000
Reducción de los ingresos del hogar debido al ASPO (sí)	.776	.647 - .930	.006
Opinión sobre cómo debería terminar el ASPO (continuar como hasta ahora)	1.110	.911 - 1.353	.302

*AOR=Adjusted Odds Ratio, †IC=Intervalo de confianza

Discusión

El propósito de este estudio fue identificar factores asociados y predictores de cumplimiento y satisfacción con el ASPO en Argentina, a un mes de su implementación. También se buscó analizar el impacto emocional de esta medida, evaluando las respuestas emocionales y posibles síntomas de problemas psicológicos que los participantes reportan asociados al ASPO y la pandemia. Los factores asociados con mayores probabilidades de cumplimiento total con el ASPO fueron: pertenecer a un grupo en riesgo para COVID-19, haber experimentado una reducción de los ingresos del hogar y reportar mayor satisfacción con esta política preventiva. La menor satisfacción con el ASPO se asoció con ser de género masculino, pertenecer a un grupo en riesgo para COVID-19, priorizar la economía tanto como (o más que) la salud, y haber experimentado una reducción de los ingresos del hogar debido a esta medida. Las reacciones emocionales y síntomas psicológicos notificados con más frecuencia se relacionaron con la ansiedad y el afecto negativo o deprimido. Sin embargo, los participantes también expresaron emociones positivas como resultado del ASPO y estrategias para afrontarlo adaptativamente.

Aunque la mayoría de los participantes informaron cumplimiento total con el ASPO, después de un mes de su implementación, más de un tercio informó algún grado de incumplimiento. Como era esperable, los participantes que pertenecían a un grupo en riesgo para COVID-19 mostraron más probabilidades de cumplir totalmente con esta medida. Esto probablemente esté relacionado con la conciencia de su propio riesgo incrementado y el reconocimiento de las consecuencias particularmente más graves e incluso letales que este virus podría tener en su salud. Como han demostrado varios estudios sobre pandemias anteriores, la percepción de riesgo da forma a los comportamientos de cumplimiento de medidas similares de distanciamiento social y aislamiento (17). Bass *et al.* (18) han observado que una mayor susceptibilidad percibida a un virus se asocia con una mayor probabilidad de cumplir con las medidas de cuarentena. En la misma línea, es razonable que los participantes que están muy satisfechos con el ASPO también estén más dispuestos a cumplirlo totalmente. En contraste con la evidencia previa que identifica la pérdida de ingresos como un obstáculo importante para el cumplimiento de la cuarentena y otras medidas de distanciamiento social (4,11,19), en este estudio los participantes cuyos ingresos se vieron afectados negativamente durante el ASPO exhibieron más probabilidades de cumplir totalmente con él. Una posible explicación es que estos participantes pueden percibirse en una situación socioeconómica cada vez más compleja y vulnerable. Por lo tanto, pueden temer que, si se enferman, los incrementos en los gastos de atención médica o los impedimentos intensificados para trabajar y obtener algún tipo de ingreso puedan empeorar su situación personal. En consecuencia, pueden sentir una mayor necesidad de cumplir con el ASPO para cuidar su salud y evitar complicaciones adicionales. Otra posible explicación puede ser que estos participantes hayan visto reducidos sus ingresos precisamente por estar cumpliendo totalmente con el ASPO. De todos modos, dado que este estudio fue de tipo transversal, no es posible dilucidar la relación temporal entre la implementación o la duración del ASPO y la reducción o pérdida de ingresos económicos.

Al mes, la mayoría de los participantes estaban muy satisfechos con el ASPO. Sin embargo, casi una cuarta parte reportó baja satisfacción y esto se asoció con priorizar la economía tanto como (o más que) la salud, y con haber experimentado una reducción en los ingresos del hogar debido al ASPO. Dichos resultados son coherentes, en primer lugar, ya que la reducción de ingresos es una situación estresante que genera preocupaciones respecto de la satisfacción de necesidades básicas (por ejemplo, vivienda o alimentos) durante el ASPO, como se observó

Tabla 5. Análisis cualitativo del impacto emocional y psicológico de la pandemia y el ASPO, después de 30 días (n = 2965)

Temas o categorías de orden superior	Respuestas emocionales y psicológicas asociadas con el ASPO	n (%)
Emociones relacionadas con la ansiedad	Preocupaciones	506 (17,0)
	Temor/Miedo	401 (13,5)
	Incertidumbre	347 (11,7)
	Angustia	272 (9,1)
	Ansiedad	222 (7,4)
	Estrés	76 (2,5)
	Alerta / Vigilancia	30 (1,0)
	Pánico	28 (0,9)
	Carga / Opresión	22 (0,7)
	Nerviosismo / Tensión	18 (0,6)
	Pensamientos catastróficos	18 (0,6)
	Inquietud	17 (0,2)
	Impaciencia	2 (0,06)
Afecto negativo o deprimido	Tristeza	294 (9,9)
	Extrañar a alguien	87 (2,9)
	Depresión	68 (2,2)
	Impotencia	25 (0,8)
	Soledad	16 (0,5)
	Apatía / Desinterés	12 (0,4)
	Desesperación	9 (0,3)
	Desamparo	3 (0,1)
Emociones positivas	Calma / Tranquilidad	269 (9,0)
	Bienestar / Gratitud / Disfrute / Actitud positiva	159 (5,3)
	Esperanza y optimismo	110 (3,7)
	Confianza	41 (1,3)
	Estabilidad emocional	36 (1,2)
	Empatía	12 (0,4)
	Seguridad	4 (0,1)
Manifestaciones somáticas	Fatiga y agotamiento	94 (3,1)
	Trastornos del sueño	11 (0,3)
Estrategias de afrontamiento	Prevención y precaución	69 (2,3)
	Cuidar de sí mismos y de los demás	51 (1,7)
	Actividades y ocupación	38 (1,2)
	Espiritualidad y religiosidad	37 (1,2)
	Actitud expectante	33 (1,1)
	Aceptación / Resignación	22 (0,7)
	Responsabilidad social	21 (0,7)
	Aprender algo de esta experiencia	15 (0,5)
	Mantenerse informado	12 (0,4)
	Adaptación	9 (0,3)
Otras emociones negativas	Inestabilidad emocional	64 (2,1)
	Malestar emocional inespecífico	62 (2,0)
	Enojo e indignación	50 (1,6)
	Sentirse encerrado y claustrofobia	41 (1,3)
	Aburrimiento	36 (1,2)
	Perplejidad y desorientación	36 (1,2)
	Desesperación	28 (0,9)
	Estar harto	27 (0,9)
	Desconfianza y reacciones paranoicas	26 (0,8)
	Irritabilidad	15 (0,5)
	Frustración	14 (0,4)
	Estar abrumado	3 (0,1)

en pandemias anteriores (por ejemplo, SARS y gripe) en las que se implementaron medidas de distanciamiento social (19, 20). En la misma línea, los participantes que priorizan la economía tanto como o por encima de la salud probablemente estén más preocupados por el impacto de la pérdida de empleo o la reducción de ingresos, mientras que aquellos que priorizan exclusivamente la salud posiblemente tengan un orden de prioridades diferente,

destacando la importancia de la prevención, el cuidado y mantenerse saludables.

La baja satisfacción también se asoció con ser de género masculino. Esto es consistente con la evidencia respecto de cuarentenas aplicadas en otras epidemias previamente (18). Los roles de género tradicionales pueden contribuir parcialmente a explicar estos resultados, ya que las mujeres suelen estar más preocupadas por los temas vinculados con la salud y el cuidado de los demás. Por lo tanto, es posible que las mujeres, más que los hombres, sean más propensas a incorporar comportamientos protectores y aceptar el distanciamiento social como una forma de evitar la enfermedad (18).

Inesperadamente, pertenecer a un grupo en riesgo para COVID-19 se asoció con una menor satisfacción con el ASPO. Dado que una proporción considerable de estos participantes eran personas mayores de 60 años, y algunos probablemente jubilados, es posible que estén experimentando los efectos negativos del aislamiento. A esa edad, la soledad y la distancia de la familia pueden ser especialmente difíciles de sobrellevar. Los adultos mayores pueden ser menos activos, estar menos ocupados y sentirse más vulnerables y, en algunos casos, dependientes de otros para satisfacer sus necesidades diarias. En este sentido, aunque puedan ser más cumplidores con el ASPO, por temor al contagio y por el reconocimiento de su propio riesgo, esto no significa que estén satisfechos con estas restricciones.

En cuanto al impacto emocional del ASPO, las respuestas emocionales y los posibles síntomas psicológicos reportados con mayor frecuencia se relacionaron con la ansiedad y el afecto negativo o deprimido, en línea con la mayoría de las investigaciones sobre la pandemia de COVID-19 (19, 21-24). De manera consistente, estas emociones fueron el resultado de varios factores, siendo los principales: percepción de riesgo y miedo al contagio, dificultades económicas y reducción de ingresos, aislamiento social y distanciamiento de la familia y otras personas significativas, e incertidumbre sobre el futuro y el fin de la pandemia y del ASPO. Sin embargo, los participantes también expresaron emociones positivas derivadas de esta medida y estrategias para afrontarla. De acuerdo con evidencia disponible, también es posible que el afecto negativo se relacione con el haber tenido que permanecer confinados con familiares u otras personas con las que se mantienen vínculos disfuncionales o negativos, incrementando la exposición a múltiples formas de violencia, agresión o maltrato (25). No obstante, esto no fue mencionado explícitamente por los participantes.

Es importante resaltar que estos resultados describen las percepciones y reacciones de los individuos luego de 30 días de implementación del ASPO en Argentina. En ese momento, la pandemia era muy incipiente, y las noticias transmitían repetidamente imágenes e información sobre la crisis sanitaria en Europa y otras regiones. Esto puede haber llevado a la mayoría de las personas a priorizar la salud sobre la economía, o no estar principal y gravemente preocupadas porque sus ingresos se vean afectados negativamente, lo que puede haber mejorado el cumplimiento y la satisfacción con esta medida. Sin embargo, con el correr de los meses, el panorama puede haberse modificado sustancialmente, con cambios en el cumplimiento, la satisfacción y el acuerdo con esta política preventiva. Por lo tanto, en el futuro, un enfoque longitudinal puede contribuir a explorar el efecto de la duración del ASPO en el cumplimiento y la satisfacción con él y en la salud emocional y mental.

Limitaciones

Algunas de las principales fortalezas de este estudio son que involucró a una muestra nacional y diversa y que, a nuestro entender, es uno de los pocos trabajos que brinda información sobre este tema en Argentina y Sudamérica, donde los datos han sido escasos. Sin embargo, el muestreo también es una de sus limitaciones. La muestra no fue probabilística y se reclutó a través de una encuesta en línea, acotando la recopilación de datos a los participantes que tienen acceso a la tecnología (por ejemplo, computadora o teléfono inteligente) e internet. Dichos participantes pueden no ser representativos de la población total de Argentina, lo que limita la generalización de los resultados.

Por otro lado, un mes puede ser un plazo insuficiente para la observación de cambios significativos en trastornos severos de la salud mental, ya que se manifiestan en un período más prolongado de tiempo. En este sentido, el plazo considerado podría haber introducido un sesgo que excluye determinados trastornos, limitando la contribución a la toma de decisiones en el campo de la salud mental. Además, no se han conducido análisis diferenciando distintos subgrupos dentro de la muestra (por ejemplo, diferentes grupos de edad), lo que limita la posibilidad de comprender con mayor profundidad el comportamiento de poblaciones específicas (como, por ejemplo, los jóvenes).

Se recomienda que futuros estudios contemplen el análisis de estas variables, distinguiendo, por ejemplo, entre distintas franjas de edad, con el fin de detectar diferencias y particularidades entre grupos de jóvenes, adultos y adultos mayores.

Conclusión

Los resultados de este estudio proporcionan evidencia para la formulación de recomendaciones que pueden contribuir a aumentar la efectividad de la implementación del ASPO y medidas similares. Si bien la aplicación del ASPO en Argentina concluyó entre octubre y noviembre de 2020, siendo reemplazado por medidas de distanciamiento social, no se descarta que nuevas olas de la pandemia lleven a reestablecer su implementación. Numerosos países que habían cesado medidas de cuarentena estricta se vieron forzados a aplicarla nuevamente ante un nuevo aumento de casos, especialmente teniendo en cuenta que aún no hay un tratamiento médico disponible y que las vacunas que han demostrado adecuados niveles de efectividad no resultan todavía suficientes para inmunizar a una parte significativa de la población. Por este motivo, en caso de ser necesaria la reimplementación del ASPO, sería conveniente tener en cuenta algunas recomendaciones que se desprenden de los resultados de este estudio, para incrementar el cumplimiento y, por consiguiente, la efectividad de esta medida. Algunas de ellas son a) implementar mecanismos que garanticen el empleo, la reposición de ingresos y compensaciones por pérdida de los mismos; b) reforzar y ampliar la disponibilidad y el acceso a los servicios de atención de salud mental y diseñar campañas para proporcionar estrategias a la población para prevenir consecuencias negativas para la salud mental durante el confinamiento, como respuestas adaptativas de afrontamiento; c) promover las estrategias de afrontamiento adaptativas y resilientes y las respuestas emocionales positivas que surgen espontáneamente entre la población; d) comunicar e informar a la población regularmente sobre el progreso del ASPO de una manera eficaz (esto aumenta la comprensión de esta medida y la conciencia de los riesgos reales y, en consecuencia, reduce la incertidumbre, la ansiedad y los miedos irracionales; se recomienda realizar campañas de comunicación adaptadas a distintas franjas de edad ya que la percepción de riesgo podría variar de un grupo de edad a otro); y e) diseñar estrategias para ayudar específicamente a los grupos en riesgo, especialmente los adultos mayores, que pueden estar experimentando el aislamiento social de manera más severa. El éxito del ASPO depende en gran medida del cumplimiento de los ciudadanos con esta medida. Por lo tanto, las recomendaciones para mejorar este último probablemente tendrán un gran impacto para contener la expansión de esta pandemia y otras que puedan requerir políticas similares.

Bibliografía

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. J Med Virol. 2020 Abr; 92(4): 401–2.
2. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report-44. 2020. Recuperado Julio 3, 2020 de https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/ 20200304-sitrep-44-covid-19.pdf?sfvrsn=93937f92_6
3. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: A scoping review. Infect Dis Poverty. 2020 Mar 17; 9(1): 29.
4. Block P, Hoffman M, Raabe IJ, Dowd JB, Rahal C, Kashyap R, et al. Social network-based distancing strategies to flatten the COVID-19 curve in a post-lockdown world. Nat Hum Behav. 2020 Jun 1; 4(6): 588–96.
5. Sheikh A, Sheikh Z, Sheikh A. Novel approaches to estimate compliance with lockdown measures in the COVID-19 pandemic. J Glob Health. 2020; 10(1): 010348.
6. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2020. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Disponible en https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mediabriefing-on-covid-19—11-march-2020
7. Presidencia de la Nación Argentina [Internet]. Boletin Oficial de la República Argentina - Aislamiento Social, Preventivo y Obligatorio - Decreto 297/2020 (Marzo 19, 2020). Disponible en: https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320
8. Ministerio de Salud de la Nación. Reporte diario Nro 17 Situación de salud de COVID-19 Argentina. 2020. Disponible en https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/situation-reports
9. Ministerio de Salud de la Nación [Internet]. 2020. Fases de administración del aislamiento. Disponible en https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/aislamiento/fases
10. Ministerio de Salud de la Nación. Reporte diario matutino Nro 75 Situación de COVID-19 en Argentina. 2020. Disponible en https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/situation-reports
11. Rothstein MA, Talbott MK. Encouraging compliance with quarantine: a proposal to provide job security and income replacement. Am J Public Health. 2007; 97 Suppl 1:S49.
12. La Nación. Coronavirus: la Argentina vive una "infectadura", la dura carta de científicos e intelectuales. La Nación. 2020 May 29. Disponible en https://www.lanacion.com.ar/politica/la-argentina-viveinfectadura-dura-carta-cientificos-nid2371426
13. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. The Lancet. 2020; 395: 912–20.
14. IBM: SPSS. Versión 24 [software]. 2016. Disponible en https://www.ibm.com/analytics/spss-statistics-software
15. ATLAS.ti. Versión 7.5.4 [software]. 2015. Disponible en https://atlasti.com/
16. Ministerio de Salud de la Nación. Informe diario Abril de 2020. 2020. Disponible en https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informe-diario/abril2020
17. Cava MA, Fay KE, Beanlands HJ, McCay EA, Wignall R. Risk perception and compliance with quarantine during the SARS outbreak. J Nurs Scholarsh. 2005 Dic 1; 37(4): 343–7.
18. Bass SB, Ruzek SB, Ward L, Gordon TF, Hanlon A, Hausman AJ, et al. If you ask them, will they come? Predictors of quarantine compliance during a hypothetical avian influenza pandemic: Results from a statewide survey. Disaster Med Public Health Prep. 2010 Jun; 4(2): 135-44.
19. DiGiovanni C, Conley J, Chiu D, Zaborski J. Factors influencing compliance with quarantine in Toronto during the 2003 SARS outbreak. Biosecur Bioterror. 2004 Ene 5; 2(4): 265–72.
20. Blendon RJ, DesRoches CM, Cetron MS, Benson JM, Meinhardt T, Pollard W. Attitudes toward the use of quarantine in a public health emergency in four countries. Health Aff; 2006 Mar-Abr; 25(2): 15-25.
21. Galea S, Merchant RM, Lurie N. The mental health consequences of COVID-19 and physical distancing: The need for prevention and early intervention. JAMA Intern Med. 2020 Jun 1; 180(6): 817-818.
22. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. JAMA Netw open. 2020 Mar 2; 3(3): e203976.
23. Reynolds DL, Garay JR, Deamond SL, Moran MK, Gold W, Styra R. Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. Epidemiol Infect. 2008 Jul; 136(7): 997–1007.
24. Venkatesh A, Edirappuli S. Social distancing in COVID-19: What are the mental health implications? BMJ. 2020 Apr 6; 369: 1379.
25. Gonzales G, Loret de Mola E, Gavulic KA, McKay T, Purcell C. Mental health needs among lesbian, gay, bisexual, and transgender college students during the COVID-19 pandemic. J Adolesc Health. 2020 Nov; 67(5): 645-648

Compliance and satisfaction with lockdown during the COVID-19 pandemic in Argentina and exploration of its psychological impact

In response to the spread of the COVID-19 pandemic, Argentina implemented social, preventive, and mandatory lockdown (SPML). This study analyzed factors associated with compliance and satisfaction with the SPML 30 days after its implementation in Argentina and self-reported emotional responses to this measure. An online survey, designed ad hoc, was answered by 2,965 participants from the 24 districts of the country between April 18 and 21, 2020. From them, 68.4% (n = 2021) were female and 31.6% (n = 935) were male. The mean age was 43.49 years (SD = 14.97). Chi-square tests and logistic regression analysis were performed to explore associations between different variables and levels of compliance and satisfaction. Emotional responses were qualitatively analyzed. Belonging to a group at risk for COVID-19, having experienced a reduction in household income, and greater satisfaction with the SPML were associated with higher odds of total compliance. Lower satisfaction was associated with being male, belonging to a group at risk for COVID-19, prioritizing economy as much as (or more than) health, and having experienced a reduction in household income. The most frequently reported emotional responses were related to anxiety and negative or depressed affect, although coping strategies and positive emotions were also mentioned. These results contribute to generating recommendations to improve the effectiveness of the implementation of these measures for the control of the COVID-19 pandemic.

Key words: COVID-19, pandemics, quarantine, compliance, satisfaction, psychological distress

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

ARTÍCULO ORIGINAL

12 pasos para reducir la incidencia de carbapenemasas

Recibido: 23/11/20 **Aceptado:** 3/5/21

Liliana Clara[1], Javier Desse[2], Ángel Colque[3], Yanina Nuccetelli[4], Eugenia Di Libero[5], María Inés Staneloni[6]

RESUMEN

La resistencia a los antimicrobianos es un grave problema para la salud mundial. Es aún más crítico en los hospitales debido a la aparición de bacterias Gram negativas resistentes a múltiples fármacos, asociadas a una alta mortalidad. Las opciones de tratamiento en estos casos son escasas, en general de alto costo. La alta densidad de consumo de antibióticos y la transmisión cruzada en este entorno amplifican este problema.

Hay más evidencia del impacto de las medidas de control de infecciones que de las intervenciones de comités de antimicrobianos para mitigarlo. Además, pocos países cuentan con programas sólidos de control de infecciones para enfrentar este problema.

En la presente revisión se propone una serie de 12 pasos a adoptar para mitigar la prevalencia de resistencia antimicrobiana y reducir la incidencia de carbapenemasas en las instituciones de salud. Estas recomendaciones deben interpretase como un ¨*bundle*¨ o paquete de medidas, en el cual todas son importantes. Aquellas que involucran la prevención de infecciones y/o colonizaciones y su diseminación son las de mayor impacto demostrado hasta ahora. Es esencial que los programas de optimización de uso de antimicrobianos cuenten con el empoderamiento de la conducción de las instituciones donde se lleven a cabo, así como también que estén constituidos por un equipo multidisciplinario eficiente, sólidamente entrenado, con metas y métricas objetivas y auditorias periódicas. También es recomendable que se incluyan recomendaciones para los tratamientos en pacientes en cuidados de fin de vida.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana, PROA, carbapenemasas, control de infección hospitalaria.

[1] Especialista en Enfermedades Infecciosas. Ex-presidente SADI. Docente Enfermedades infecciosas y Epidemiología y Miembro Honoraria del Hospital Italiano de Bs. As. y del Comité de Control de Infecciones. Miembro de la Comisión de IACS-SADI. Miembro de Comisión Uso apropiado de Recursos-SADI. liliana.clara@hospitalitaliano.org.ar

[2] Especialista en Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas Universitario. Jefe de Unidad de Infectología, Hospital Provincial E. F. Erill. Belén de Escobar, Prov. Bs. As. Jefe de Infectología y Epidemiología Hospitalaria, Casa Hospital San Juan de Dios, Ramos Mejía, Prov. de Bs. As. Miembro de la Comisión de IACS-SADI. jedesse@gmail.com

[3] Médico especialista en Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas. Docente adscripto, UBA, Servicio de Infectología, Programa de Control Infecciones, CMP Churruca Visca, PFA. Jefe del Programa de Control de Infecciones, Centro Medico Amenábar, Coordinador de la Comisión de IACS-SADI. angelm.colque@gmail.com

[4] Especialista en Enfermedades Infecciosas. Coordinadora de Control de infecciones del Sanatorio Argentino de La Plata. Servicio de Infectología del Hospital Policlínico General San Martín. Jefa de Control de Infecciones del Instituto Diagnóstico de La Plata. Miembro de la Comisión de IACS-SADI. ynuccetelli@gmail.com

[5] Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefa de Sala "Farmacia Clínica" e Instructora de Residentes en el HIGA "Evita" de Lanús. Investigadora Clínica. Profesora Adjunta de la Práctica Social Educativa, Cátedra de Farmacia Clínica y Asistencial, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Miembro de Comisión Uso apropiado de Recursos, SADI. eugeniadilibero@gmail.com

[6] Especialista en Enfermedades infecciosas. Docente en Enfermedades Infecciosas, Infectología en Unidades Críticas y Jefa del Comité de infecciones del Hospital Italiano de Bs. As. Miembro de la Comisión de IACS-SADI. maria.staneloni@hospitalitaliano.org.ar

Autor para correspondencia: Liliana Ofelia Clara. Pres. Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190, C1199 Buenos Aires, Argentina. Email: liliana.clara@hospitalitaliano.org.ar

Sin financiamiento. Los autores manifiestan no poseer conflictos de interés.

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos es una seria amenaza a la salud pública mundial, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Dentro de los microrganismos multirresistentes (MOR), los de mayor impacto son los bacilos Gram negativos (BGN), y entre ellos las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), denominadas habitualmente KPC (Klebsiella productora de carbapenemasa) por ser esta la primera descripta (1). Las infecciones ocasionadas por estos microorganismos están asociadas a altas tasas de mortalidad, y las opciones terapéuticas para controlarlas son limitadas y relacionadas a toxicidad, costos elevados y administración parenteral (2, 3, 4).

Estos microorganismos se aíslan en instituciones donde se realizan múltiples procedimientos invasivos urinarios o respiratorios, colocación de catéteres venosos o drenajes, endoscopías e intervenciones quirúrgicas, que ocasionan una alta prevalencia de infecciones vinculadas a dichos procedimientos y una elevada tasa de mortalidad relacionada, siendo estas mayores en huéspedes oncohematológicos y trasplantados y en aquellos que requieren cuidados en unidades críticas. Estas infecciones conllevan un alto impacto en los servicios de salud al ocasionar un aumento en la morbimortalidad respecto a las enterobacterias sensibles, duplicando las cifras en las estadías hospitalarias y en los costos sanitarios (2, 3, 4).

En la Argentina, desde su primer aislamiento en 2006 (5), la tasa de incidencia de EPC se encuentra en aumento (6). La producción de nuevos antimicrobianos efectivos para combatir las infecciones graves por estos gérmenes es lenta, lo que determina que para su control se suelan "reutilizar" viejos antibióticos o se empleen múltiples combinacione,s con un incremento en las reacciones adversas (4).

El CDC define a las EPC como aquellas no susceptibles a carbapenémicos, por ejemplo, que presenten una concentración inhibitoria mínima (CIM) ≥ 4 mg/l para doripenem, meropenem o imipenem o ≥ 2 mg/l para ertapenem; o aquellas en la que se documenta la producción de carbapenemasas (4). El propio CDC ha emitido algunas recomendaciones en las que plantea estrategias clave para prevenir la emergencia de la resistencia a los antimicrobianos: reconocimiento de su rol epidemiológico, cuantificar su impacto, identificación de pacientes colonizados e infectados, e implementar intervenciones diseñadas para detener la transmisión de estos organismos (7). En nuestro país, se desarrollaron acciones en esa línea de acción (8). En base a dichas recomendaciones, la presente revisión también propone una serie de 12 pasos a adoptar para mitigar la prevalencia de resistencia antimicrobiana y reducir la incidencia de carbapenemasas en las instituciones de salud.

Recomendaciones para disminuir la resistencia bacteriana y la incidencia de carbapenemasas

1) Control y prevención de infecciones

El control de infecciones es una herramienta clave para prevenir infecciones por organismos multirresistentes como EPC. Existe evidencia de calidad que demuestra que a través de este tipo de programas se puede disminuir la incidencia de infecciones por EPC y la mortalidad asociada (3, 9, 10). La vacunación para prevenir infecciones y las recomendaciones de higiene en la población son las mejores medidas para evitar internaciones para este objetivo. Otra medida fundamental para la prevención de infecciones asociadas a los cuidados de la salud es la extracción precoz de catéteres y acortar tratamientos parenterales.

Para controlar y prevenir infecciones se describen las siguientes medidas:

- **Higiene de manos.** Su ausencia y/o técnica inadecuada es el principal mecanismo de transmisión horizontal en el ámbito hospitalario. Estudios realizados con cultivos de las manos de personal de salud muestran contaminación en un 17-40% de los casos. Se estima que el nivel mínimo de adherencia a esta medida que hay que alcanzar para reducir un 91% la colonización por enterobacterias es del ≥ 80%. Los programas de higiene de manos y capacitación del uso adecuado de guantes deben ser longitudinales, basados en ciclos de mejora continua (10, 11).

- **Higiene ambiental.** La disminución de la carga bacteriana de MOR en el ambiente disminuye el riesgo de transmisión, ya que son viables mucho tiempo. Los estudios han demostrado que la mayoría de los productos utilizados en la higiene habitual, como por ejemplo el hipoclorito de sodio, logran reducir al menos 2 log la carga microbiológica en las superficies inanimadas. Debe prestarse especial atención a los elementos de uso estrictamente personal, como chatas, termómetros rectales, inodoros portátiles, esponjas y urinómetros. Se recomienda que la higiene hospitalaria esté protocolizada y auditada regularmente en cada centro hospitalario. Las capacitaciones al personal de limpieza también cumplen un rol clave.

- **Vigilancia activa.** Efectuada a través de la realización de hisopados rectales para búsqueda de KPC en poblaciones seleccionadas. Esta es una de las medidas preventivas con mayor evidencia científica y es esencial para identificar a los pacientes colonizados por KPC, cuantificar la problemática, aplicar las medidas pertinentes y prevenir la diseminación. La vigilancia activa previene el 50% de casos sintomáticos y mortalidad asociada a KPC. Por cada paciente con KPC que no se detecta, se colonizan dos más (10, 12, 13). Se recomienda realizar vigilancia al ingreso hospitalario a las siguientes poblaciones de riesgo, adaptando las recomendaciones a la epidemiología local: 1) pacientes derivados de otras instituciones de cuidados agudos y crónicos; 2) pacientes con internaciones en el último año por más de 24 hs.; 3) pacientes en unidades críticas; 4) pacientes inmunosuprimidos; 5) pacientes de alto riesgo internados en tercer nivel (ej.: pacientes ventilados crónicos). Se recomienda realizar esta vigilancia en áreas con brotes documentados por KPC, en escenarios con casos esporádicos y en áreas de casos endémicos (13).

- **Aislamiento de contacto.** Se recomienda realizar aislamiento de contacto preventivo a los pacientes con los factores de riesgo para EPC ya mencionados hasta tener el resultado del hisopado rectal. El aislamiento de contacto consiste en la utilización de camisolín y guantes descartables, además de higiene de manos al asistir al paciente. Se recomienda disponer de habitaciones individuales o, en su defecto, establecer cohortes de pacientes con el mismo microorganismo. En el caso de una situación de brote o aumento de incidencia, se recomienda el aislamiento geográfico en algún sector específico de la unidad, separados de los pacientes inmunocomprometidos. Esta medida facilita, además, la implementación de cohortes de enfermería para atención de pacientes con KPC, intervención que ha resultado efectiva en tales situaciones. La mayoría de los expertos recomiendan mantener el aislamiento en la primera internación en la que se inicia el aislamiento de contacto. Existe evidencia de que a partir del tercer mes de colonización, se indican los hisopados de control para discontinuar el aislamiento. Con tres muestras negativas se podría discontinuar dicha medida. En el caso de una nueva internación con indicación de antibióticos, algunos expertos recomiendan volver a hisopar (13).

2) Lectura crítica de las guías de práctica clínica

Diversos estudios han mostrado que las guías de práctica clínica (GPC) pueden mejorar el proceso de atención en salud y los resultados de los pacientes (14, 15). Sin embargo, muchas de estas presentan una calidad cuestionable, lo que torna indispensable realizar un análisis crítico de las mismas e interpelar sus conclusiones (16, 17, 18). La Colaboración AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation), que desarrolla una de las escalas más utilizadas para la evaluación metodológica de las guías de práctica clínica, define la calidad de la GPC como "la confianza en que los potenciales confundidores del desarrollo de la guía han sido adecuadamente abordados y que las recomendaciones son válidas tanto interna –ensayo adecuadamente diseñado y ejecutado como externamente –resultados generalizables y extrapolables–, y que son factibles en la práctica" (19). La lectura crítica de las GPC permite visibilizar los déficit en el nivel de evidencia, las referencias de las fuentes primarias y/o déficit en las estrategias de búsqueda bibliográfica. Este análisis evitará que tengamos sesgos en la interpretación de la literatura y nos conducirá a una mejor interpretación de la misma, especialmente orientado al medio en el que nos desarrollamos.

Para realizar este análisis se puede utilizar la escala AGREE II que evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la calidad de algunos aspectos de las recomendaciones. Entre los elementos que evalúa se encuentran: 1) alcance y propósito, 2) participación de las partes interesadas en equipos multidisciplinarios, considerando a los pacientes, 3) rigor del desarrollo, incluyendo la identificación de problemas o interrogantes clínicos puntuales, la realización de búsquedas sistemáticas y la evaluación de la evidencia obtenida con métodos estructurados, 4) claridad de presentación y procedimientos para redactar las recomendaciones, 5) aplicabilidad y 6) independencia editorial. Además, se sugiere consulta externa y la revisión y actualización continuas (20). Una observación pertinente para el análisis crítico es que muchas veces se adopta el enunciado de la recomendación en forma aislada de la calidad de la evidencia que la sostiene. Por referirnos a un ejemplo concreto, la mayoría de las GPC de la Infectious Diseases Society of América (IDSA) fueron calificadas de acuerdo al US Public Health Service Grading System, en el cual las letras A-E significan la "fuerza de la recomendación" a favor o en contra de una determinada medida terapéutica o preventiva, y los números romanos I-III indican la "calidad de la evidencia" que avala la recomendación. En un análisis hecho en 2010, desde 1994 al 2009, IDSA estableció 6643 recomendaciones en 65 GPC. Aproximadamente la mitad de las recomendaciones fueron basadas en evidencia nivel III (experiencia clínica, estudios descriptivos, opiniones de comités de expertos), casi un tercio se ajustaron a un nivel II (estudios observacionales) y menos de un sexto fueron de nivel I (evidencia proveniente de al menos un ensayo randomizado y controlado). Se observó también que el incremento en la "fuerza de recomendación" no era concordante con la "calidad de la evidencia" (21).

3) Diagnosticar y tratar infecciones de manera efectiva

Los pilares para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones son: 1) documentar infecciones microbiológicamente, 2) evitar pancultivos y cultivos innecesarios, 3) disponer de manuales para la extracción, conservación y envío de muestras accesibles (22, 23).

Dado el avance de la multirresistencia, el tratamiento antibiótico debe responder a la documentación microbiológica según resultados de cultivo/s realizados previo al tratamiento antimicrobiano. Para el tratamiento empírico se recomienda utilizar información de las grandes bases de datos nacionales (ReLAVRA, WHONET Servicio antimicrobianos ANLIS). En las infecciones hospitalarias se recomienda evaluar los datos microbiológicos estratificados según área y foco, patología, prevalencia de agentes y sensibilidad actualizada (se estiman 30 cepas como mínimo) para una recomendación oportuna y efectiva del esquema antimicrobiano (24). La práctica de tomar muestras para cultivos de múltiples sitios en un paciente con fiebre sin foco infeccioso evidente, conspira contra la posibilidad de interpretar los resultados de los mismos. "Pancultivar" en estas situaciones, especialmente en aquellos internados en unidades de cuidados críticos, obliga a un juicio de valor para discernir entre verdaderos patógenos o colonizantes (25). Las muestras microbiológicas obtenidas deben correlacionarse con el sitio de infección sospechado, y realizarse según normativas vigentes. Así se evitarán hemocultivos "contaminados", bacteriurias asintomáticas, aspirados traqueales no cuantitativos, entre otros. La contracara de la situación descripta es la ausencia de toma de muestra.

Las muestras microbiológicas deben ser obtenidas según el sitio de infección, bajo técnicas previamente establecidas. Si esta es un hisopado (a excepción de fauces, vagina, uretra masculina, entre otros), en reemplazo de una punción aspiración y/o biopsia, los hallazgos llevan a tratar colonizaciones. El transporte y conservación de las muestras es otro paso sensible para obtener una recuperación microbiológica

que permita una interpretación adecuada evitando falsos negativos y positivos en los cultivos. La utilización adecuada de métodos diagnósticos con el objetivo de optimizar el uso de medicamentos han sido descriptos en los estudios Patient-Centered Laboratory Utilizarían Guidance Service (PLUGS, o Guías de utilización adecuada de métodos diagnósticos de laboratorio). Estas guías deberían estar escritas y disponibles en cada institución.

4) Programas de optimización de uso de antimicrobianos

La utilización de los antibióticos indiscutiblemente afectará la ecología bacteriana, ejerciendo presión de selección con la consiguiente emergencia de MOR, impactando significativamente en la morbimortalidad de los pacientes y en los costos de atención médica (26, 27). Desde su introducción en la década del 70, la implementación de programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) ha ido aumentando de forma exponencial. Los PROA son sistemas de control de la prescripción de antimicrobianos que tienen como objetivos obtener mejores resultados clínicos de modo costo efectivo, minimizar riesgos de efectos adversos e interacciones, alargar la vida útil de los antimicrobianos (optimizando el espectro, vía y duración del tratamiento) y disminuir los efectos tóxicos, las interacciones medicamentosas, los errores de medicación, la selección de microorganismos patógenos (como Clostridioides difficile) y la aparición de microorganismos multirresistentes. Secundariamente, reducen los costos de atención médica sin afectar la calidad de atención, siendo un pilar fundamental de la seguridad del paciente (28, 29, 30, 31).

Estos programas deben estar coordinados por un equipo multidisciplinario que incluya un médico especialista en infectología, un farmacéutico clínico, un microbiólogo con apoyo informático y un epidemiólogo. Es imprescindible que cuenten con el empoderamiento de la dirección y administración de la institución, trabajando en conjunto con los comités de calidad y seguridad del paciente. Dentro de las principales estrategias activas de un PROA se encuentran la auditoría prospectiva (intervención directa de un médico o farmacéutico clínico especializado en enfermedades infecciosas, con retroalimentación al prescriptor) y la restricción de determinados fármacos, para lo que se necesita preautorización por el equipo encargado de controlar los antibióticos. Ambas estrategias no son excluyentes, pudiendo utilizar una o la combinación de ambas, aunque está demostrado que la primera es superadora. Entre las acciones del programa se mencionan: 1) Desarrollo de guías clínicas donde consten profilaxis y tratamientos antibióticos de las patologías más frecuentes, basadas en la microbiología y patrones de resistencia locales, estratificadas según áreas; 2) Optimización de las indicaciones adaptadas, en parámetros pK/pD, características del paciente, del microorganismo, y del foco infeccioso; 3) Establecimiento de políticas de desescalamiento; 4) Definición de los tratamientos de profilaxis médica, quirúrgica y previa a administración de biológicos y otros inmunosupresores; 5) Favorecer y estimular de vía parenteral a vía oral, 6) Evaluación asertiva de alergia; 7) Desmitificar que las drogas bacteriostáticas no curan; 8) Dar indicaciones de cómo y cuándo obtener exámenes complementarios, microbiológicos u otros, para diagnósticos diferenciales; 9) Publicar manuales donde se encuentren las normas de reconstitución, administración y conservación, y posibles interacciones e incompatibilidades y reacciones adversas de los fármacos; 10) Definir un sistema de farmacovigilancia; 11) Realizar actividades educativas pasivas como folletos, clases y conferencias o avisos recordatorios en la prescripción (31, 32, 33, 34, 35). Para evaluar los resultados obtenidos con el programa, se debe monitorear el consumo de antibióticos, disponiendo de distintas métricas: dosis diarias definidas (DDD), días de tratamiento (DDT) y dosis diarias prescriptas (DDP). Actualmente, la DDD es la unidad de medida más utilizada, ya que nos permite realizar comparaciones de forma generalizada. Las tasas de resistencia bacteriana también podrían ser utilizadas para medir los resultados, pero puede que no reflejen el impacto del programa, ya que sus resultados se ven afectados por otras variables (36).

En resumen, los PROA son programas de gestión para lograr una medida de consumo adecuado de antimicrobianos, que contemple que las indicaciones, dosis, intervalos y vías de administración sean las más adecuadas, así como también evalúe los tiempos de las indicaciones y contemple las alergias, interacciones y toxicidad, sin olvidar los costos ecológicos y financieros.

5) Usar datos nacionales o locales en el tratamiento empírico de infecciones ambulatorias

El tratamiento antimicrobiano empírico en la práctica ambulatoria debe acompañarse del conocimiento de los datos de la epidemiología local (microorganismos más frecuentemente asociados a la patología en cuestión, así como su perfil de resistencia). En los casos de ausencia de datos o imposibilidad de consulta de los mismos se corre el riesgo de un tratamiento empírico inadecuado, lo que conduce al subtratamiento, o bien la posibilidad de generar mutirresistencia.

El laboratorio cumple un rol fundamental al vigilar la presencia de resistencia antimicrobiana, generación y difusión de los reportes de la vigilancia local en relación a la prevalencia de los diferentes microorganismos, como así también de sus perfiles de resistencia. No obstante, recomendamos disponer de datos propios institucionales. Estos deben ser estratificados según áreas o servicios de adquisición de infecciones y evaluados y publicados periódicamente con cifras no menores a 30 aislamientos respecto a sensibilidad de BGN (24).

6) Pensar en diagnósticos diferenciales

Este paso propone la búsqueda de diagnósticos alternativos frente a un cuadro clínico. El objetivo es realizar un diagnóstico acertado, evitando posibles estudios confundidores, como por ejemplo la solicitud inadecuada de urocultivos y el tratamiento consiguiente de bacteriurias asintomáticas. Un buen ejemplo de esta problemática es la presencia de fiebre e infiltrados pulmonares en los pacientes internados. Existen múltiples diagnósticos diferenciales posibles a considerar en este escenario, como por ej.: hemorragia alveolar, tromboembolismo pulmonar, neumonitis eosinofilica, neoplasias, toxicidad por drogas, atelectasia, vasculitis, fibrosis, edema, reacción transfusional, etc. (37). Considerar siempre diagnósticos diferenciales de fiebre de origen desconocido, fiebre por drogas, meningitis asociadas a drogas, enfermedades autoinmunes, lesiones en piel no infecciosas (ej. celulitis, isquemia en miembro inferior) y diarreas no infecciosas, entre otras (38, 39, 40).

Se debe promover el uso de algoritmos en cada institución para reevaluar los diagnósticos iniciales, así como plantear diagnósticos diferenciales y tratamientos alternativos. Es de suma utilidad disponer de bibliografía de acceso inmediato en las centrales de emergencia y unidades críticas.

7) No tratar las bacteriurias asintomáticas

Se define bacteriuria asintomática (BA) al desarrollo de ≥105 UFC de especies bacterianas en la orina de pacientes asintomáticos. En el caso de pacientes cateterizados, un solo espécimen con recuentos ≥103 indica la presencia de BA. En la mujer se requiere dos urocultivos y solo uno en el hombre para el diagnóstico. La prevalencia de BA en mujeres es alta, siendo del 2-10% en las mujeres premenopáusicas y de casi el 50% en las que se encuentran en la posmenopausia (41, 42, 43).

Se recomienda no tratar las bacteriurias asintomáticas, dado que no se han evidenciado beneficio alguno y sí algunos efectos adversos, como por ejemplo, mayor incidencia de episodios en personas tratadas (44). Existen dos únicas situaciones en las cuales se ha observado beneficio en la búsqueda y tratamiento de la misma: embarazadas y pacientes que deban someterse a procedimientos urológicos invasivos (ej.: cistoscopia o cirugías urológicas) (43).

No está indicado el uso de antimicrobianos en presencia de BA en pacientes diabéticos, prequirúrgicos de cirugía traumatológica o cardiovascular, inmunocomprometidos, aun con trasplante renal, pacientes institucionalizados, sondados crónicos o con cateterismo intermitente y mujeres posmenopáusicas (asintomáticas). En pacientes asintomáticos tampoco se recomienda la realización de urocultivos o estudios complementarios de rutina, ya que los mismos actúan como confundidores, llevando a realizar tratamientos antimicrobianos que no se hallan indicados. En la práctica diaria, especialmente en el sexo femenino, es frecuente la solicitud de urocultivos "control" luego de realizar un tratamiento para una infección urinaria o ante síntomas urinarios o vulvovaginales inespecíficos. Es importante destacar que solo requerirán tratamiento antimicrobiano aquellas "verdaderas" infecciones urinarias en las que los síntomas se suman a un urocultivo positivo, aun con recuentos inferiores a 105 UFC/ml.

8) Tratar solo las infecciones, no colonizaciones ni contaminaciones

Existen varias situaciones donde es muy frecuente indicar tratamientos antibióticos sin fundamento, ya se trate solo de una colonización o contaminación y no de una infección real. Dentro de estas situaciones, cabe mencionar las ya comentadas bacteriurias asintomáticas y el tratamiento de heridas crónicas sin signos de infección, como úlceras o lesiones en pie diabético (45, 46). Esto se produce al extraer muestras para cultivos de tejidos superficiales, pudiendo existir una falta de correlación entre los microrganismos hallados en estos con aquellos extraídos de tejidos profundos. Son estos últimos los que se prefieren, siempre y cuando el desarrollo bacteriano sea ≥105 microrganismos por milímetro cúbico de tejido y se realice en una herida con signos clínicos de infección.

Otra situación similar ocurre con las fracturas expuestas. Aproximadamente en el 70% de las mismas se contaminan con múltiples microorganismos en el momento de producirse, o se adquieren durante sucesivas *toilettes*. La toma de cultivos antes de la limpieza quirúrgica puede resultar en el tratamiento antibiótico innecesario. Dos estudios recientes han demostrado que los cultivos tomados superficialmente no

predicen la infección de la herida en el período posoperatorio, ya que los microrganismos aislados en ellos difieren de aquellos obtenidos de la herida una vez que la misma presenta signos de infección (47, 48).

Otro escenario habitual es el tratamiento innecesario de hemocultivos (HC) positivos. Si bien no existen pautas estrictas óptimas de cuándo solicitar HC, solo deberían solicitarse cuando los pacientes presentan signos y síntomas claros de infección trascendente. Según los datos publicados en la literatura, solo entre el 4% y el 10% de los HC obtenidos son positivos, y de ellos una proporción no despreciable son contaminantes (49, 50, 51, 52). También si bien los HC de control están indicados cuando el patógeno aislado se trata de *Staphylococcus aureus* o *Candida spp*, mientras que en las bacteriemias por BGN no se ha demostrado su utilidad (53).

9) Evitar el tratamiento antibiótico combinado en las infecciones por BGN

La utilización de terapia combinada en infecciones por BGN ha sido un tema controvertido durante años, con una limitada cantidad de ensayos clínicos controlados y aleatorizados que la sustenten. Si bien existe evidencia que respalde una terapia combinada empírica en infecciones graves por BGN, como sepsis o neumonía asociada a ventilación mecánica, una vez obtenidos los resultados de cultivos se debería ajustar el esquema a los resultados de los mismos. La terapia combinada definitiva solo podría justificarse en infecciones graves de difícil tratamiento por infecciones por BGN multirresistentes (54). Los estudios iniciales en neutropénicos demostraron beneficios clínicos en la utilización de combinaciones de antibióticos, pero publicaciones recientes evidenciaron que la monoterapia es tan eficaz como el tratamiento combinado.

Actualmente, tanto las guías nacionales como las extranjeras recomiendan la monoterapia con ATB antipseudomonales β-lactamicos en pacientes neutropénicos febriles, dejando las combinaciones antibióticas solo para cuando existe una fuerte sospecha de MOR (55, 56). Un ensayo clínico aleatorizado demostró que la terapia combinada no fue superior a la monoterapia con colistin en infecciones graves causadas por BGN resistentes a carbapenemicos, siendo *Acinetobacter baumanni* el principal microrganismo aislado, y en otras infecciones severas por BGN (56, 57, 58, 59).

Por el contrario, en aquellas infecciones por EPC existe evidencia a favor del esquema combinado para optimizar el tratamiento (60). Posteriormente surgieron scores de riesgo de infección por EPC y de mortalidad, como el *score* de Gianella, que evalúa el riesgo de adquirir una bacteriemia en pacientes colonizado (61). Cano y Gutiérrez-Gutiérrez también elaboraron un sistema de calificación clínica que pondera posibilidad en casos de bacteriemias por EPC (*Score* INCREMENT-CPE), demostrando que la terapia combinada se asocia a mejor supervivencia solo en sujetos de alto riesgo (62).

Ambas escalas fueron validadas y se elaboró un nuevo algoritmo conceptual para pacientes colonizados por EPC, donde se propone el tratamiento empírico combinado o con nuevos antibióticos solo en pacientes con mayor riesgo de infección por EPC y/o mayor riesgo de mortalidad (63).

Actualmente, existe evidencia de que con algunos nuevos antibióticos, como ceftazidima/avibactam, no sería necesario la combinación con otros antibióticos (64, 65).

Por otra parte, las instituciones deberían capacitar y disponer de manuales con indicaciones de toma de HC para optimizar la extracción de los mismos y disminuir los costos en diagnóstico, estadías hospitalarias, ingresos y especialmente en el uso inadecuado de antibióticos vinculados a HC contaminados. También debería realizarse vigilancia de incidencia de HC contaminados (66).

10) Preservar a los carbapenémicos

El número de pacientes con infecciones causadas por MOR se está incrementando dramáticamente (67). Por ello, el uso de carbapenémicos, piperacilina-tazobactam y colistín está en franco aumento debido a la prevalencia de infecciones por BGN con producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas y su consecuente resistencia en aumento (2). El uso de carbapenémicos ha sido identificado como un factor de riesgo para las infecciones por EPC y se comprobó que la prescripción de carbapenémicos induce la emergencia de sobreinfección por MOR por otros mecanismos (68).

Los estudios que fundamentan el uso de estas drogas en forma extendida no necesariamente se asocian a evidencia de calidad. Por ejemplo, el ensayo MERINO, un estudio randomizado, controlado, de no inferioridad, que comparó piperacilina-tazobactam versus meropenem como terapia definitiva, evaluó la mortalidad total a los 30 días en pacientes adultos con bacteriemias a enterobacterias resistentes a ceftriaxona. El ensayo se suspendió prematuramente debido a que en el análisis se detectó una diferencia significativa en el punto de valoración primaria a favor de meropenem (3,7 vs. 12,3%). Además, el ensayo tenía otras limitaciones: no era

ciego, no se usaron infusiones prolongadas, muchas de las muertes se juzgaron como no relacionadas a la infección y no había gran plausibilidad biológica del resultado; sumado a que es un único ensayo de validez interna cuestionable y cuyos hallazgos contrastan con información proveniente de estudios observacionales (69).

Hay otros trabajos que no consideran que existe un consenso definitivo en esta decisión (según foco, existencia de bacteriemia, etc.) (70).

Las guías de terapéutica del Ministerio de Salud Pública del Reino Unido y de Escocia o de Noruega y Australia enfatizan la importancia de utilizar antibióticos de espectro más reducido o alternativos (55, 71). Algunas de estas opciones terapéuticas podrían ser aminoglucósidos (amikacina y gentamicina), aztreonam, trimetoprima-sulfametoxazol, fosfomicina, temocilina, ampicilina-sulbactam, minociclina, doxiciclina y nitrofurantoina, en forma empírica o dirigida según datos, y después han surgido varios trabajos de tratamientos intentando disminuir el consumo de carbapenémicos (72, 73, 74, 75, 76, 77).

A fin de disminuir el uso extensivo de antibióticos de amplio espectro como los carbapenémicos, es necesario que se identifique precozmente la prescripción y se evalúe si es posible utilizar otra alternativa y/o desescalar de acuerdo con los resultados microbiológicos. En este sentido, el rol de los PROA cobra una importancia más que significativa.

11) Optimizar la duración de los tratamientos antibióticos

La utilización indiscriminada y excesiva de ATB es el factor más importante en la emergencia de MOR en el ámbito hospitalario, y reducir su consumo acortando la duración de los tratamientos es una estrategia crucial para mitigarla. Hay cada vez más evidencias científicas que respaldan estas estrategias acortadas con resultados clínicos similares (78).

Varios estudios demostraron que tratamientos de 5 días de duración han sido efectivos para las neumonías de la comunidad (NAC), en contraposición a los tradicionales de 7 a 14 días (79, 80). En un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado reciente, así como en las últimas recomendaciones publicadas por la Sociedad Argentina de Infectología (SADI), se recomienda que el tratamiento antibiótico en las neumonías asociadas a la ventilación mecánica continúe hasta 48 horas luego de lograr la estabilidad clínica, con un mínimo de cinco días (81, 82). En las neumonías intrahospitalarias y asociadas a ventilación mecánica, los esquemas antibióticos se extendían por 14 a 21 días, o más en el caso de BGN no fermentadores. Sin embargo, actualmente las últimas guías recomiendan tratamiento de 7 días de duración, independientemente del microrganismo causal, siempre que el ATB sea efectivo y la evolución del paciente favorable (83). En el caso de la exacerbación aguda de EPOC, la bibliografía demuestra que tratamientos de duración entre 3 y 5 días son tan efectivos como los de 7 días o más (84). En pacientes con infecciones intraabdominales, estables hemodinámicamente y con adecuado control del foco, se recomiendan de 4 a 7 días de tratamiento ATB y, en otro trabajo, aún en presencia de sepsis o shock séptico (85, 86, 87) cuando se haya realizado un adecuado tratamiento quirúrgico.

En infecciones del tracto urinario está ampliamente demostrado que es posible realizar tratamientos cortos. En casos de cistitis aguda, dependiendo del ATB utilizado, los regímenes recomendados son: 3 días con TMP-SMX o quinolonas, hasta un máximo de 5 días con cefalexina o nitrofurantoína (88, 89). Nuevas bibliografías ponen foco en recuperar indicaciones de aminoglucósidos dada su buena sensibilidad, ya sea en dosis única en cistitis o pocos días en dosis diarias en pielonefritis (90, 91). En pacientes con celulitis, también existe evidencia de que un tratamiento corto durante 5 días es tan efectivo como uno de 10 días (92, 93). Los tratamientos intravenosos acortados seguidos de tratamiento oral en endocarditis y osteomielitis también se recomiendan, aunque no hay disponibilidad de una estratificación de riesgos adicionales. En bacteriemias no complicadas por BGN no se observaron diferencias en la evolución clínica y mortalidad cuando se compararon tratamientos de 7 días versus 14 días, a diferencia de lo descripto en otros microrganismos, siempre que se haya realizado un adecuado control del foco infeccioso (94, 95, 96).

12) Antibióticos al final de la vida

En el contexto actual de envejecimiento general de la población, la limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes con expectativas de vida limitadas es una de las cuestiones pobremente exploradas en la literatura (97, 98). Cuando el caso particular involucra al tratamiento antibiótico, ya sea su inicio o su continuación, el desafío es aún más importante, pues involucra el daño potencial al entorno, en vista del dramático escenario actual de resistencia a antimicrobianos, e implica una difícil toma de decisiones.

Los pacientes en cuidados de fin de vida representan un grupo en el cual el uso inapropiado de antimicrobianos es un lugar común; diferentes estudios realizados reportan tasas de uso

de terapia antimicrobiana que van del 25 al 84%, y a menudo es iniciada en la semana final de vida (99); y aún cuando se hallaba establecido previamente solo se realizarían intervenciones tendientes a generar confort en el paciente. En pacientes hospitalizados, las cifras son más alarmantes, llegando el uso inapropiado de ATB a cifras de prevalencia del 90%. Se considera el inicio de antibióticos como una intervención benigna en estos pacientes, pero esta puede implicar efectos colaterales serios, como sobreinfecciones por *Clostridioides difficile* y generación y transmisión de MOR. Si se intenta obtener beneficios potenciales que justificaran la indicación en este contexto, el primero sería aliviar la sintomatología y el segundo prolongar la sobrevida. La evidencia disponible es muy limitada al respecto de ambos objetivos. Pequeños estudios observacionales sugieren que pacientes de hospicios que reciben antibióticos ante sospecha de infección tienen una sobrevida prolongada respecto de los que no lo reciben. Pero para muchos de estos pacientes, el objetivo principal es el confort y no la sobrevida. El rol de la terapia antimicrobiana para otorgar confort no está bien establecido (100, 101). Una revisión sistemática identificó ocho estudios observacionales en los que se examinaba cuándo los antimicrobianos conferían alivio de los síntomas a pacientes terminales. La metodología de evaluación de los síntomas varió ampliamente entre los estudios y la mejoría fue influida por el foco de infección. La disuria por infecciones del tracto urinario fue la de mayor mejoría asociada (102). Entre pacientes con demencia avanzada y neumonía, el grupo que no recibió tratamiento antibiótico presentó mayor alivio sintomático y menor sobrevida, comparado con el grupo tratado. No obstante la heterogeneidad de las cohortes y los hallazgos contrastados que no permiten obtener conclusiones firmes, se observó que la sobrevida fue la misma. Por lo expuesto, se debieran privilegiar las medidas que no contemplen antimicrobianos.

Los estudios realizados en pacientes con cáncer terminal han mostrado que, con adecuado asesoramiento e información, los pacientes y los familiares acuerdan conductas clínicas que involucren eludir antibióticos, sobre todo cuando la muerte es inminente (103). Diversas encuestas demostraron que los mismos solicitan ser partícipes en la toma de decisiones respecto a la decisión de implementar o no medidas que puedan implicar extender la vida o morir en sus domicilios. Por lo tanto, debe incorporarse como una buena práctica al momento de tratar pacientes en estas condiciones, la definición adecuada de los objetivos de cuidado, y eventualmente aconsejar la firma de consentimientos informados. Si el objetivo tiene intención curativa, el uso de los antimicrobianos estará consistentemente casi siempre indicado; por el contrario, si para el equipo tratante, paciente y allegados van a primar las medidas paliativas tendientes a otorgar confort, y las órdenes de no resucitación ni medidas invasivas forman parte de este objetivo, se deberán plantear las actitudes a tomar respecto del eventual tratamiento.

Los profesionales a cargo tienen la responsabilidad de valorar, con todos los recursos que tengan a su alcance, la posibilidad cierta de infección microbiana, y la de que su tratamiento otorgue un cambio significativo en la evolución del paciente. Esto debe ser informado y tomado en cuenta ante la decisión de tratar. Involucrar en la decisión y el abordaje a un equipo de cuidados paliativos redunda en general en mejores resultados.

Es deseable que las instituciones habiliten programas específicos, con inclusión de comités de etica, tendientes a la protección del paciente y al empoderamiento de los profesionales al momento de definir determinaciones en este sentido, para que las actitudes a tomar no resulten un compendio de voluntades y creencias individuales, sujetas a amplia variabilidad y escasa reproducibilidad (104).

Conclusiones

La resistencia antimicrobiana es una grave amenaza para la salud pública. Se necesita una respuesta global multisectorial, como establece la Organización Mundial de la Salud en iniciativa conjunta con OIE y FAO “Un Mundo, una Salud”. Esta respuesta es particularmente imprescindible por la resistencia en bacilos Gram negativos asociados al cuidado de la salud.

Las recomendaciones enunciadas deben interpretase como un *"bundle"* o paquete de medidas en el cual todas son importantes; sin embargo, aquellas que involucran la prevención de infecciones y/o colonizaciones y su diseminación son las de mayor impacto demostrado hasta ahora.

En relación a los programas de optimización de uso de antimicrobianos, es esencial que cuenten con el empoderamiento de la conducción de las instituciones donde se lleven a cabo, así como también que estén constituidos por un equipo multidisciplinario eficiente, sólidamente entrenado, con metas y métricas objetivas y auditorias periódicas. Estos programas deberían adaptar las guías internacionales, respondiendo a la epidemiologia y la problemática local. También sería conveniente que incluyeran recomendaciones para los tratamientos en pacientes en cuidados de fin de vida.

En relación al consumo de carbapenémicos, hay pocas guías internacionales que enfatizan la importancia de reducir su consumo, priorizando el uso de antibióticos de menor

espectro. Tan solo lo hacen las guías de algunos países, como Escocia, Noruega, Reino Unido y Australia, precisamente las naciones que tienen menor consumo de antimicrobianos y menores tasas de MOR.

Por otro lado, no podemos dejar de mencionar que las experiencias más exitosas en el control y prevención de MOR se han gestionado a partir de la implementación de políticas públicas, como ocurrió en Israel en 2007 ante un brote de KPC. Guiarnos por estos ejemplos puede conducirnos a lograr un cambio en el escenario local y disminuir la incidencia de resistencia bacteriana y otros costos humanos y económicos.

> *"Los cambios y las transformaciones no vienen del Cielo… las inician, un día, personas ordinarias… como tú y como yo"*. Nelson Mandela.

Bibliografía

1. Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, Domenech-Sanchez A, Biddle JW, Steward CD, et al. Novel carbapenem-hydrolyzing β-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2001 [cited 2021 Mar 26];45(4):1151–61. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11257029/
2. Martin A, Fahrbach K, Zhao Q, Lodise T. Association between carbapenem resistance and mortality among adult, hospitalized patients with serious infections due to enterobacteriaceae: Results of a systematic literature review and meta-analysis [Internet]. Vol. 5, Open Forum Infectious Diseases. Oxford University Press; 2018 [cited 2021 Mar 26]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30046639/
3. Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, Solter E, Smollan G, Rubinovitch B, et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae in israeli hospitals via a nationally implemented intervention. Clin Infect Dis [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2021 Mar 26];52(7):848–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21317398/
4. CDC. Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) Update-CRE Toolkit. 2015.
5. Pasteran FG, Otaegui L, Guerriero L, Radice G, Maggiora R, Rapoport M, et al. Klebsiella pneumoniae carbapenemase-2, Buenos Aires, Argentina [Internet]. Vol. 14, Emerging Infectious Diseases. Centers for Disease Control and Prevention; 2008 [cited 2021 Mar 26]. p. 1178–80. Available from: /pmc/articles/PMC2600346/
6. Klebsiella pneumoniae: PERFIL DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS 2010- 2017. PROGRAMA NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS, RED WHONET – ARGENTINA. | antimicrobianos.com.arantimicrobianos.com.ar [Internet]. [cited 2021 Mar 26]. Available from: http://antimicrobianos.com.ar/2019/09/klebsiella-pneumoniae-perfil-de-sensibilidad-a-los-antimicrobianos-2010–2017-programa-nacional-de-vigilancia-de-la-resistencia-a-los-antimicrobianos-red-whonet—argentina/
7. Office HP. CDC Media Relations: Press Release [Internet]. 2001 [cited 2021 Mar 26]. Available from: https://www.cdc.gov/media/pressrel/r020326.htm
8. 8Lazovski J, Corso A, Pasteran F, Monsalvo M, Frenkel J, Cornistein W, et al. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 28];41:e88. Available from: /pmc/articles/PMC6660862/
9. Bartsch SM, Huang SS, McKinnell JA, Wong KF, Mueller LE, Miller LG, et al. The economic value of the centers for disease control and prevention carbapenem-resistant enterobacteriaceae toolkit. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Mar 28];39(5):516–24. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29552995/
10. Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002 Dec;23(S12):S3–40.
11. Bingham J, Abell G, Kienast LA, Lerner L, Matuschek B, Mullins W, et al. Health care worker hand contamination at critical moments in outpatient care settings. Am J Infect Control [Internet]. 2016;44(11):1198–202. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.04.208
12. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 28];20(S1):1–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24329732/
13. Ho K wai, Ng W tong, Ip M, You JHS. Active surveillance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in intensive care units: Is it cost-effective in a nonendemic region? Am J Infect Control [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Mar 28];44(4):394–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26698671/
14. Guidelines for Clinical Practice - NCBI Bookshelf [Internet]. [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234503/
15. Khan AR, Khan S, Zimmerman V, Baddour LM, Tleyjeh IM. Quality and strength of evidence of the Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines [Internet]. Vol. 51, Clinical Infectious Diseases. Clin Infect Dis; 2010 [cited 2021 Mar 28]. p. 1147–56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20946067/
16. Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, Gich I, Delgado-Noguera M, Rigau D, et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: A systematic review of guideline appraisal studies. Qual Saf Heal Care [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 Mar 28];19(6). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21127089/
17. Siering U, Eikermann M, Hausner E, Hoffmann-Eßer W, Neugebauer EA. Appraisal tools for clinical practice guidelines: A systematic review. PLoS One [Internet].

2013 Dec 9 [cited 2021 Mar 28];8(12). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24349397/

18. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet Institute of Medicine Standards: Two more decades of little, if any, progress. Arch Intern Med [Internet]. 2012 Nov 26 [cited 2021 Mar 28];172(21):1628–33. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23089902/
19. Paho. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation. 2001. [Internet]. Available from: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/AGREEworksheet-guideline-appraisal-sheet.pdf
20. Brouwers MC, Kho BHSc ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. Analysis AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. C • DECEMBER [Internet]. 2010 [cited 2021 Mar 28];14(18):182. Available from: www.cancerview.ca;
21. Rahman Khan A, Khan S, Zimmerman V, Baddour LM, Tleyjeh IM. Quality and Strength of Evidence of the Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines. Evid IDSA Pract Guidel • CID [Internet]. 1147 [cited 2021 Mar 28];2010(10):1147–56. Available from: https://academic.oup.com/cid/article/51/10/1147/392207
22. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis [Internet]. 2018 Aug 31 [cited 2021 Mar 28];67(6):e1–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29955859/
23. Organization WH. Diagnostic stewardship: a guide to implementation in antimicrobial resistance surveillance sites [Internet]. Geneva PP - Geneva: World Health Organization; Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/251553
24. M39A4: Analysis and Presentation of Cumulative AST Data [Internet]. [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m39/
25. Vaughn VM, Chopra V. Revisiting the panculture. BMJ Qual Saf [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Mar 28];26(3):236–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26895642/
26. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship [Internet]. Vol. 44, Clinical Infectious Diseases. Oxford Academic; 2007 [cited 2021 Mar 28]. p. 159–77. Available from: https://academic.oup.com/cid/article/44/2/159/328413
27. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs [Internet]. Vol. 60, Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology; 2016 [cited 2021 Mar 28]. p. 4840–52. Available from: /pmc/articles/PMC4958232/
28. Naylor NR, Zhu N, Hulscher M, Holmes A, Ahmad R, Robotham J V. Is antimicrobial stewardship cost-effective? A narrative review of the evidence [Internet]. Vol. 23, Clinical Microbiology and Infection. Elsevier B.V.; 2017 [cited 2021 Mar 28]. p. 806–11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28642146/
29. pollack LA, Srinivasan A. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs from the Centers for Disease Control and Prevention. Clin Infect Dis [Internet]. 2014 Oct 15 [cited 2021 Mar 28];59(Suppl 3):S97–100. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25261548/
30. López-Medrano F, Moreno-Ramos F, De Cueto M, Mora-Rillo M, Salavert M. How to assist clinicians in improving antimicrobial prescribing: Tools and interventions provided by stewardship programs. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 Mar 28];31(SUPPL. 4):38–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24129288/
31. Bavestrello L, Cuéllar Ponce de León L, Esparza G, García Cañete P, Guzmán Blanco M, Levy hará G et al. GUÍA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DEL PROA A NIVEL HOSPITALARIO - Asociación Panamericana de Infectología [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://www.apiinfectologia.org/guia-para-la-implementacion-del-proa-a-nivel-hospitalario/
32. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2021 Mar 28];30(1):22.e1-22.e23. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-programas-optimizacion-uso-antimicrobianos-proa--S0213005X11003259
33. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society

for Healthcare Epidemiology of America [Internet]. Vol. 62, Clinical Infectious Diseases. Oxford University Press; 2016 [cited 2021 Mar 28]. p. e51–77. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27080992/

34. Blumenthal KG, Wickner PG, Hurwitz S, Pricco N, Nee AE, Laskowski K, et al. Tackling inpatient penicillin allergies: Assessing tools for antimicrobial stewardship. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2021 Mar 28];140(1):154-161.e6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28254470/
35. Wald-Dickler N, Holtom P, Spellberg B. Busting the Myth of "Static vs Cidal": A Systemic Literature Review. Clin Infect Dis [Internet]. 2018 Apr 17 [cited 2021 Mar 28];66(9):1470–4. Available from: https://academic.oup.com/cid/article/66/9/1470/4774989
36. Morris AM. Antimicrobial Stewardship Programs: Appropriate Measures and Metrics to Study their Impact. Curr Treat Options Infect Dis [Internet]. 2014 Jun [cited 2021 Mar 28];6(2):101–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25999798/
37. Black AD. Non-infectious mimics of community-acquired pneumonia. Pneumonia [Internet]. 2016 Dec 12;8(1):2. Available from: http://pneumonia.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41479-016-0002-1
38. Efstathiou SP, Pefanis A V., Tsiakou AG, Skeva II, Tsioulos DI, Achimastos AD, et al. Fever of unknown origin: Discrimination between infectious and non-infectious causes. Eur J Intern Med. 2010 Apr 1;21(2):137–43.
39. Nettis E, Calogiuri G, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A. Drug-induced aseptic meningitis. [Internet]. Vol. 3, Current drug targets. Immune, endocrine and metabolic disorders. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord; 2003 [cited 2021 Mar 28]. p. 143–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12769786/
40. What are the systemic symptoms associated with inflammatory bowel disease (IBD)? [Internet]. [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://www.medscape.com/answers/179037-54893/what-are-the-systemic-symptoms-associated-with-inflammatory-bowel-disease-ibd
41. Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019 – Parte I – MEDICINA BUENOS AIRES [Internet]. [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-3-indice/consenso_p1/
42. Gleckman R, Esposito A, Crowley M, Natsios GA. Reliability of a single urine culture in establishing diagnosis of asymptomatic bacteriuria in adult males. J Clin Microbiol [Internet]. 1979 [cited 2021 Mar 28];9(5):596–7. Available from: /pmc/articles/PMC275354/?report=abstract
43. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America [Internet]. Vol. 68, Clinical Infectious Diseases. Oxford University Press; 2019 [cited 2021 Mar 28]. p. E83–E75. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30895288/
44. Rotjanapan P, Dosa D, Thomas KS. Potentially inappropriate treatment of urinary tract infections in two Rhode Island nursing homes. Arch Intern Med [Internet]. 2011 Mar 14 [cited 2021 Mar 28];171(5):438–43. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21403040/
45. Atlas of Endovascular Venous Surgery - 2nd Edition [Internet]. [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://www.elsevier.com/books/atlas-of-endovascular-venous-surgery/almeida/978-0-323-51139-1
46. The Microbiology of Skin, Soft Tissue, Bone and Joint Infections | ScienceDirect [Internet]. [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://www.sciencedirect.com/book/9780128110799/the-microbiology-of-skin-soft-tissue-bone-and-joint-infections
47. Sitati FC, Mosi PO, Mwangi JC. Early Bacterial Cultures from Open Fractures - Differences Before and After Debridement. Ann African Surg [Internet]. 2018 Mar 15 [cited 2021 Mar 28];14(2). Available from: http://dx.doi.org/10.4314/aas.v14i2.3
48. Hasan O, Abdur H, Khan R, Farrukh Mustafa S, Muhammad ZA, Ahmad T. Musculoskeletal Oncology View project Routine cross matching View project Use of Bacterial Cultures in Open Wound Fractures: A Prospective Cohort Study. 2018 [cited 2021 Mar 28]; Available from: http://www.ijsshortreports.com
49. Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2012 Aug 1 [cited 2021 Mar 28];308(5):502–11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22851117/
50. Bekeris LG, Tworek JA, Walsh MK, Valenstein PN. Trends in blood culture contamination: A College of American Pathologists Q-Tracks study of 356 institutions. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2005 Oct [cited 2021 Mar 28];129(10):1222–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16196507/
51. Fabre V, Sharara SL, Salinas AB, Carroll KC, Desai S, Cosgrove SE. Does this patient need blood cultures? A scoping review of indications for blood cultures in adult nonneutropenic inpatients [Internet]. Vol. 71, Clinical Infectious Diseases. Oxford University Press; 2020 [cited 2021 Mar 28]. p. 1339–47. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31942949/

52. Canzoneri CN, Akhavan BJ, Tosur Z, Andrade PEA, Aisenberg GM. Follow-up Blood Cultures in Gram-Negative Bacteremia: Are They Needed? Clin Infect Dis [Internet]. 2017 Nov 13 [cited 2021 Mar 28];65(11):1776–9. Available from: http://academic.oup.com/cid/article/65/11/1776/4036391
53. Blood Cultures. In: Clinical Microbiology Procedures Handbook, Fourth Edition [Internet]. American Society of Microbiology; 2016 [cited 2021 Mar 28]. p. 3.4.1.1-3.4.2.6. Available from: http://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555818814.chap3.4
54. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Viscoli C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: Summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. Haematologica [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2021 Mar 28];98(12):1826–35. Available from: https://haematologica.org/article/view/6857
55. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America [Internet]. Vol. 52, Clinical Infectious Diseases. Oxford University Press; 2011 [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21258094/
56. Paul M, Daikos GL, Durante-Mangoni E, Yahav D, Carmeli Y, Benattar YD, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Mar 28];18(4):391–400. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29456043/
57. Tang SY, Zhang SW, Wu JD, Wu F, Zhang J, Dong JT, et al. Comparison of mono- and combination antibiotic therapy for the treatment of Pseudomonas aeruginosa bacteraemia: A cumulative meta-analysis of cohort studies. Exp Ther Med [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Mar 28];15(3):2418–28. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29456647/
58. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis [Internet]. Vol. 2014, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2014 [cited 2021 Mar 28]. p. 3344. Available from: /pmc/articles/PMC6517128/
59. Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, Trecarichi EM, Tumietto F, Marchese A, et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae: Importance of combination therapy. Clin Infect Dis [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2021 Mar 28];55(7):943–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22752516/
60. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Hsueh PR, Viale P, Paño-Pardo JR, et al. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2021 Mar 29];17(7):726–34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28442293/
61. Giannella M, Trecarichi EM, De Rosa FG, Del Bono V, Bassetti M, Lewis RE, et al. Risk factors for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bloodstream infection among rectal carriers: A prospective observational multicentre study. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2021 Mar 29];20(12):1357–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24980276/
62. Cano A, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Gracia-Ahufinger I, Pérez-Nadales E, Causse M, et al. Risks of Infection and Mortality among Patients Colonized with Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing K. pneumoniae: Validation of Scores and Proposal for Management. Clin Infect Dis [Internet]. 2018 Apr 3 [cited 2021 Mar 29];66(8):1204–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29126110/
63. Shields RK, Nguyen MH, Chen L, Press EG, Potoski BA, Marini R V., et al. Ceftazidime-avibactam is superior to other treatment regimens against carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremia. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2021 Apr 27];61(8). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28559250/
64. Plazak ME, Tamma PD, Heil EL. The antibiotic arms race: current and emerging therapy for Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) - producing bacteria [Internet]. Vol. 19, Expert Opinion on Pharmacotherapy. Taylor and Francis Ltd; 2018 [cited 2021 Mar 29]. p. 2019–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30346216/
65. Wilson APR, Livermore DM, Otter JA, Warren RE, Jenks P, Enoch DA, et al. Prevention and control of multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: Recommendations from a Joint Working Party [Internet]. Vol. 92, Journal of Hospital Infection. W.B. Saunders Ltd; 2016 [cited 2021 Mar 29]. p. S1–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26598314/
66. Pletz MW, Hagel S, Forstner C. Who benefits from

antimicrobial combination therapy? [Internet]. Vol. 17, The Lancet Infectious Diseases. Lancet Publishing Group; 2017 [cited 2021 Mar 29]. p. 677–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28442294/

67. Eljaaly K, Enani MA, Al-Tawfiq JA. Impact of carbapenem versus non-carbapenem treatment on the rates of superinfection: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Infect Chemother [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Mar 29];24(11):915–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30197092/
68. Veeraraghavan B, Pragasam AK, Bakthavatchalam YD, Anandan S, Swaminathan S, Sundaram B. Colistin-Sparing Approaches with Newer Antimicrobials to Treat Carbapenem-Resistant Organisms: Current Evidence and Future Prospects. Indian J Med Microbiol [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Mar 29];37(1):72–90. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0255085720312408
69. Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, Mo Y, Lee TH, Yilmaz M, et al. Effect of piperacillin-tazobactam vs meropenem on 30-day mortality for patients with e coli or Klebsiella pneumoniae bloodstream infection and ceftriaxone resistance. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2018 Sep 11 [cited 2021 Mar 29];320(10):984–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30208454/
70. Sfeir MM, Askin G, Christos P. Beta-lactam/beta-lactamase inhibitors versus carbapenem for bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 52, International Journal of Antimicrobial Agents. Elsevier B.V.; 2018 [cited 2021 Mar 29]. p. 554–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30081138/
71. Hayden MK, Won SY. Carbapenem-sparing therapy for extended-spectrum β-lactamase-producing e coli and klebsiella pneumoniae bloodstream infection: The search continues [Internet]. Vol. 320, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2018 [cited 2021 Mar 30]. p. 979–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30208439/
72. Palacios-Baena ZR, Gutiérrez-Gutiérrez B, Calbo E, Almirante B, Viale P, Oliver A, et al. Empiric Therapy with Carbapenem-Sparing Regimens for Bloodstream Infections due to Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Results from the INCREMENT Cohort. Clin Infect Dis [Internet]. 2017 Nov 15 [cited 2021 Mar 30];65(10):1615–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020250/
73. Meije Y, Pigrau C, Fernández-Hidalgo N, Clemente M, Ortega L, Sanz X, et al. Non-intravenous carbapenem-sparing antibiotics for definitive treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β-lactamase (ESBL) or AmpC β-lactamase: A propensity score study. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2021 Mar 30];54(2):189–96. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31075401/
74. Sbrana F, Malacarne P, Viaggi B, Costanzo S, Leonetti P, Leonildi A, et al. Carbapenem-sparing antibiotic regimens for infections caused by Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae in intensive care unit. Clin Infect Dis [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2021 Mar 30];56(5):697–700. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23155147/
75. Kaye KS, Rice LB, Dane AL, Stus V, Sagan O, Fedosiuk E, et al. Fosfomycin for Injection (ZTI-01) Versus Piperacillin-tazobactam for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infection including Acute Pyelonephritis: ZEUS, A Phase 2/3 Randomized Trial. Clin Infect Dis [Internet]. 2019 Nov 27 [cited 2021 Mar 30];69(12):2045–56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30861061/
76. Putensen C, Ellger B, Sakka SG, Weyland A, Schmidt K, Zoller M, et al. Current clinical use of intravenous fosfomycin in ICU patients in two European countries. Infection [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2021 Mar 30];47(5):827–36. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31190298/
77. Spellberg B. The new antibiotic mantra-"shorter is better" [Internet]. Vol. 176, JAMA Internal Medicine. American Medical Association; 2016 [cited 2021 Mar 30]. p. 1254–5. Available from: /pmc/articles/PMC5233409/
78. El Moussaoui R, De Borgie CAJM, Van Den Broek P, Hustinx WN, Bresser P, Van Den Berk GEL, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: Randomised, double blind study. Br Med J [Internet]. 2006 Jun 10 [cited 2021 Mar 30];332(7554):1355–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16763247/
79. Uranga A, Espana PP, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Intxausti M, et al. Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: A multicenter randomized clinical trial. JAMA Intern Med [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Mar 30];176(9):1257–65. Available from: https://jamanetwork.com/
80. Lopardo G, Basombrío A, Clara L, Desse J, De Vedia L, Di Libero E, et al. Neumonýa adquirida de la comunidad en adultos. Recomendaciones sobre su atención. Med. 2015;75(4):245–57.
81. Capellier G, Mockly H, Charpentier C, Annane D, Blasco

G, Desmettre T, et al. Early-Onset Ventilator-Associated Pneumonia in Adults Randomized Clinical Trial: Comparison of 8 versus 15 Days of Antibiotic Treatment. PLoS One [Internet]. 2012 Aug 31 [cited 2021 Mar 30];7(8). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22952580/

82. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults: A Randomized Trial. J Am Med Assoc [Internet]. 2003 Nov 19 [cited 2021 Mar 30];290(19):2588–98. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14625336/
83. Inter-sociedades AYR, Sociedad I, Lares M, González ANAL, Garcés AF, Carbone E. Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica. Actualización Y Recomendaciones Inter-Sociedades, Sociedad Argentina De Infectología - Sociedad Argentina De Terapia Intensiva. Medicina (B Aires). 2018;78:99–106.
84. El Moussaoui R, Roede BM, Speelman P, Bresser P, Prins JM, Bossuyt PMM. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: A meta-analysis of double-blind studies. Thorax [Internet]. 2008 May [cited 2021 Mar 30];63(5):415–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18234905/
85. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, et al. Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection. N Engl J Med [Internet]. 2015 May 21 [cited 2021 Mar 30];372(21):1996–2005. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25992746/
86. Montravers P, Tubach F, Lescot T, Veber B, Esposito-Farèse M, Seguin P, et al. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial. Intensive Care Med [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Mar 30];44(3):300–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29484469/
87. Clara L, Rodríguez VM, Saúl P, Domínguez C, Esteban M. INFECCIONES INTRAABDOMINALES. PUESTA AL DÍA Y RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGÍA. Infecc INTRAABDOMINALES 417 ARTÍCULO Espec Med (Buenos Aires). 2018;78:417–26.
88. Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, Babich T, Brossier C, Eliakim-Raz N, et al. Effect of 5-day Nitrofurantoin vs single-dose fosfomycin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women a randomized clinical trial. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Mar 30];319(17):1781–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29710295/
89. Sandberg T, Skoog G, Hermansson AB, Kahlmeter G, Kuylenstierna N, Lannergard A, et al. Ciprofl oxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: A randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. Lancet [Internet]. 2012 [cited 2021 Mar 30];380(9840):484–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22726802/
90. Goodlet KJ, Benhalima FZ, Nailor MD. A systematic review of single-dose aminoglycoside therapy for urinary tract infection: Is it time to resurrect an old strategy? [Internet]. Vol. 63, Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology; 2019 [cited 2021 Mar 30]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30397061/
91. Cho SY, Choi SM, Park SH, Lee DG, Choi JH, Yoo JH. Amikacin therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum β-lactamase- producing Escherichia coli. Korean J Intern Med [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2021 Mar 30];31(1):156–61. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26767869/
92. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. Arch Intern Med [Internet]. 2004 Aug 9 [cited 2021 Mar 30];164(15):1669–74. Available from: https://jamanetwork.com/
93. Boucher HW. Partial Oral Therapy for Osteomyelitis and Endocarditis — Is It Time? N Engl J Med [Internet]. 2019 Jan 31;380(5):487–9. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe1817264
94. Havey TC, Fowler RA, Daneman N. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. [Internet]. Vol. 15, Critical care (London, England). Crit Care; 2011 [cited 2021 Mar 30]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22085732/
95. Hale AJ, Snyder GM, Ahern JW, Eliopoulos G, Ricotta DN, Alston WK. When are oral antibiotics a safe and effective choice for bacterial bloodstream infections? An evidence-based narrative review. Vol. 13, Journal of Hospital Medicine. Society of hospital medicine; 2018. p. 328–35.
96. Yahav D, Franceschini E, Koppel F, Turjeman A, Babich T, Bitterman R, et al. Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. Clin Infect Dis [Internet]. 2019 Sep 13 [cited 2021 Mar 30];69(7):1091–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30535100/
97. Juthani-Mehta M, Allore HG. Design and analysis of longitudinal trials of antimicrobial use at the end of life: to give or not to give? Ther Adv Drug Saf [Internet]. 2019

Jan [cited 2021 Mar 30];10:204209861882021. Available from: /pmc/articles/PMC6378640/

98. Garfinkel D, Ilin N, Waller A, Torkan-Zilberstein A, Zilberstein N, Gueta I. Inappropriate medication use and polypharmacy in end-stage cancer patients: Isn't it the family doctor's role to de-prescribe much earlier? Int J Clin Pract [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Mar 30];72(4):e13061. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/ijcp.13061
99. Thompson AJ, Silveira MJ, Vitale CA, Malani PN. Antimicrobial Use at the End of Life Among Hospitalized Patients With Advanced Cancer. Am J Hosp Palliat Med. 2012 Dec;29(8):599–603.
100. Loeb M, Bentley DW, Bradley S, Crossley K, Garibaldi R, Gantz N, et al. Development of Minimum Criteria for the Initiation of Antibiotics in Residents of Long-Term–Care Facilities: Results of a Consensus Conference. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2001 Feb [cited 2021 Mar 30];22(02):120–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11232875/
101. Chih AH, Lee LT, Cheng SY, Yao CA, Hu WY, Chen CY, et al. Is it appropriate to withdraw antibiotics in terminal patients with cancer with infection? J Palliat Med [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2021 Mar 30];16(11):1417–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24215250/
102. Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, Noble BN, McGregor JC, Comer AC, et al. Antimicrobial Use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: A systematic review [Internet]. Vol. 16, Journal of Palliative Medicine. J Palliat Med; 2013 [cited 2021 Mar 30]. p. 1568–74. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24151960/
103. Givens JL, Jones RN, Shaffer ML, Kiely DK, Mitchell SL. Survival and comfort after treatment of pneumonia in advanced dementia. Arch Intern Med [Internet]. 2010 Jul 12 [cited 2021 Mar 30];170(13):1102–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20625013/
104. Vaughan L, Duckett AA, Adler M, Cain J. Ethical and Clinical Considerations in Treating Infections at the End of Life. J Hosp Palliat Nurs [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Mar 30];21(2):110–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30829931/

12 steps to mitigate the incidence of carbapenemases

Antimicrobial resistance is a serious global health problem. It is even more critical in hospitals due to the emergence of multi-drug resistant Gram negative bacteria, associated with high mortality. The treatment options in these cases are scarce, generally high cost. The high density of antibiotic consumption and cross-transmission in this environment amplifies this problem.

There is more evidence of the impact of Infection Control measures than of Antimicrobial Committee interventions to mitigate it. Furthermore, few countries have solid Infection Control programs to deal with this problem.

This review proposes a series of 12 steps to adopt to mitigate the prevalence of antimicrobial resistance and reduce the incidence of carbapenemases in health institutions. These recommendations should be interpreted as a ¨Bundle¨ or package of measures, in which all are important. Those that involve the prevention of infections and / or colonizations and their dissemination are the ones with the greatest impact demonstrated so far. It is essential that antimicrobial use optimization programs have the empowerment of the leadership of the institutions where they are carried out, as well as that they are constituted by an efficient multidisciplinary team, solidly trained, with objective goals and metrics and periodic audits. It is also recommended that recommendations be included for treatments in patients in end-of-life care.

Key words: antimicrobial resistance, stewardship, carbapenemases, hospital infection control

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/