



1 DICIEMBRE 2020 - 30 JUNIO 2021
**CURSO ON-LINE
ACTUALIZACIÓN
EN PROCESOS
TRANSVERSALES**
DE LA FARMACIA HOSPITALARIA



POLÍTICA DE ANTIBIÓTICOS. PROA.

Laura Alvarez Arroyo





1. INTRODUCCIÓN
2. POLÍTICA ANTIBIÓTICA
3. COMISIÓN DE INFECCIONES
4. PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA)
5. MEDIDAS PRÁCTICAS SOBRE EL USO ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS
6. BIBLIOGRAFÍA





1. INTRODUCCIÓN

La introducción de los antimicrobianos en la práctica clínica supuso uno de los mayores avances de la medicina, tanto por sus efectos directos en la curación de pacientes con infecciones, como indirectos, permitiendo el desarrollo de procedimientos terapéuticos (trasplantes, ventilación mecánica, tratamientos inmunosupresores), asociados a una alta probabilidad de aparición de infecciones graves. Sin embargo en los últimos años hay una preocupación creciente porque la calidad de su uso no es óptima y diferentes estudios demuestran que hasta el 50% de las prescripciones en el hospital podrían ser inadecuadas.

El uso inadecuado de antimicrobianos tiene consecuencias a diferentes niveles: sobre el propio paciente, en el ecosistema, favoreciendo la selección de cepas resistentes y a nivel económico.

La propagación de las infecciones causadas por bacterias que son resistentes al tratamiento con antibióticos constituyen una de las amenazas más graves a las que se enfrenta la salud pública a nivel mundial.

El aumento de la resistencia a los antibióticos es un problema complejo que se debe a diversos factores, pero el uso inapropiado e indiscriminado de estos medicamentos es uno de los que más contribuyen a la aparición de este fenómeno, que causa un gran impacto clínico, epidemiológico y microbiológico.

Según el informe O'Neill, si no se toman medidas de carácter urgente, se estima que en 35 años, el número de muertes atribuibles a las infecciones multirresistentes alcanzará las 390.000 al año en toda Europa -unas 40.000 muertes anuales en España- y la resistencia desbancará al cáncer como primera causa de muerte. Debido a la relevancia del problema y a las perspectivas





de su evolución, las diferentes instituciones sanitarias han decidido tomar medidas. En 2011 la Comisión Europea, en la Comunicación de 17 de noviembre establece un Plan de Acción contra la Resistencia a los Antibióticos, que incluye la recomendación de que los estados miembros desarrollen Planes Nacionales con el fin de luchar contra la resistencia a los antibióticos. En este contexto, en 2014 la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, designada por el Gobierno de España presentó el "Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos" (PRAN), para ser desarrollado en el período 2014 a 2018, cuya puesta en marcha por parte de las Comunidades Autónomas ha sido aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS). Entre las medidas del PRAN aprobadas por el CISNS se encuentra la implementación de Programas de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA), tanto en el ámbito hospitalario como en Atención Primaria.



2. POLÍTICA ANTIBIÓTICA

La política de antibióticos es el conjunto de estrategias y actividades llevadas a cabo para organizar el tratamiento antimicrobiano en el hospital, mejorar el uso apropiado de los antibióticos y conseguir resultados en salud de los pacientes. Los principios básicos que deben dirigir la política de antibióticos son tres: la medicina basada en la evidencia, la epidemiología local y la libertad de prescripción de los facultativos. La Comisión de Infecciones y Antimicrobianos (CI) es la responsable de la política de antibióticos en los hospitales. En la actualidad, la política de antibióticos es más necesaria que nunca por razones clínicas, epidemiológicas y económicas.

Por razones clínicas porque hasta la mitad de las prescripciones de antibióticos son innecesarias o inapropiadas y hasta el 29% de las prescripciones de antibióticos de amplio espectro no están justificadas. Las consecuencias son muy graves: reducción de las posibilidades de curación de las infecciones, aumento del riesgo de muerte y de secuelas en las infecciones graves, e incremento de los efectos adversos.

La mayor parte de las prescripciones inapropiadas lo son por un uso de antibiótico inadecuado, a dosis incorrectas, concentraciones no óptimas en el foco de infección, con duraciones demasiado prolongadas y sin secuenciación a la vía oral.

La razón principal de este uso inapropiado tan elevado es el conocimiento insuficiente de los prescriptores sobre las enfermedades infecciosas, la terapéutica antimicrobiana y la importancia de un uso adecuado.





La política de antibióticos es más necesaria que nunca por el impacto ecológico de los antimicrobianos, y más aún en nuestro país, en el que las tasas de resistencia bacteriana están entre las más altas de Europa.

Entre las consecuencias negativas del uso inapropiado de antimicrobianos está la generación y diseminación de las resistencias bacterianas, y con ello el agotamiento global de los antimicrobianos activos.

Estamos en una época de crisis antibiótica, en la que cada vez se comercializan menos antibióticos, por lo que hemos de cuidar los que tenemos y hacer un uso racional de los mismos.

La política de antibióticos es también más necesaria que nunca por razones económicas, y más aún en nuestro país, en el que el consumo de antimicrobianos en los hospitales, estimado del porcentaje de pacientes en tratamiento antibiótico, es un superior a la media europea.

Por ello, a los objetivos tradicionales de la política de antibióticos resulta imprescindible añadir objetivos de eficiencia en el uso de los antimicrobianos.



3. COMISIÓN DE INFECCIONES

La Comisión de Infecciones (CI) es un organismo asesor de la dirección médica del centro, que es responsable del control y profilaxis de la infección y de desarrollar la política de antibióticos y establecer su seguimiento.

La comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica está regulada por el artículo 22 del Real Decreto 521/1987 de 15 de Abril, por el que se aprueba el Reglamento sobre Estructura, Organización y Funcionamiento de los Hospitales gestionados por el Instituto Nacional de la Salud. Establece que dependerá de la Comisión Central de Garantía de Calidad.

3.1. COMPOSICIÓN

La CI está compuesta por el presidente, secretario y los diferentes vocales. La composición máxima será de 8 miembros, que serán nombrados por la Dirección Médica, a propuesta de la Junta Técnico-Asistencial, y, entre ellos, elegirán un Presidente (RD 521/1987).

Para darle el máximo carácter institucional el presidente debería ser el director médico. El secretario de la comisión debería ser uno de sus miembros, elegido por su experiencia y conocimientos en las enfermedades infecciosas y los antimicrobianos. Los vocales deben ser representativos de los servicios más implicados en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS). La composición debería incluir con carácter fijo a especialistas en medicina preventiva, enfermedades infecciosas, microbiología, farmacia hospitalaria, medicina intensiva y enfermería. Otras especialidades, como la pediatría y las especialidades quirúrgicas, es recomendable deberán incluirlas en función de las características de cada hospital.



3.2. FUNCIONES

El trabajo de los miembros de la CI tiene que ser dinámico y proactivo, participando en todas las actividades de la comisión, en la elaboración de indicadores, informes y estudios. Las funciones tradicionales del secretario son elaborar el orden del día de cada reunión, dirigir y moderar las reuniones, vigilar el cumplimiento de las normas, comunicar a la dirección del centro las actividades e informes realizados, realizar las actas y la memoria anual.

La CI debe reunirse mensualmente o bimensualmente según las necesidades del hospital. Sus funciones, como órgano asesor de la dirección médica del centro, son las siguientes:

1. Análisis de la epidemiología de las infecciones del centro. La CI debe coordinar las actividades del equipo de control de las IRAS y diseñar las estrategias para su aplicación institucional; la monitorización y registro de las tasas globales de prevalencia e incidencia de IRAS y de procedimientos singulares, como las infecciones posquirúrgicas, o las bacteriemias relacionadas con el catéter, las actividades de formación, la retroalimentación de la información generada, y la propuesta de nuevos objetivos y medidas de mejora. Es necesario realizar análisis periódicos con los datos microbiológicos de las muestras más relevantes desde el punto de vista clínico y/o epidemiológico: microorganismos aislados en hemocultivos, aspirados bronquiales, orina, estudios de portadores y otras muestras, expresados en valor absoluto y porcentaje respecto al total de las muestras; así como el perfil de sensibilidades de los mismos. Los resultados deben mostrarse de forma global y desglosados por servicio, y presentarse al menos anualmente para todo el centro, y en las áreas con

mayor incidencia es necesario hacerlo con mayor frecuencia, al menos trimestralmente.

2. Medidas para la prevención y control de las infecciones. La CI debe elaborar las medidas necesarias para la vigilancia y control de las IRAS, como las recomendaciones de los diferentes tipos de aislamiento, las recomendaciones para prevenir la infección relacionada con el catéter, de la herida quirúrgica, las recomendaciones de la higiene de manos, y para la detección y control de los brotes en cada centro. La aplicación de estas medidas establecidas por la CI para todo el hospital las llevará a cabo el equipo de control de infección.
3. Mejora del uso apropiado de los antimicrobianos. Es una de las principales funciones de la CI, y se debe enmarcar dentro de los programas de optimización de antimicrobianos (PROA). La CI debe diseñar el PROA, buscar el apoyo institucional y elegir al equipo multidisciplinar para llevarlo a cabo en el día a día.

Las medidas del PROA incluyen la elaboración de las guías locales de antimicrobianos, las actividades de intervención, como las asesorías o las auditorías, los cursos, y los informes periódicos a los diferentes servicios y unidades así como a la propia CI. Las guías para el diagnóstico y tratamiento empírico, y de profilaxis quirúrgica, contienen las recomendaciones del tratamiento antimicrobiano basadas en la epidemiología local. Para que sean bien acogidas y aplicadas es preciso que sean muy participativas, incluyendo en la autoría y en la discusión previa a su publicación a profesionales de los servicios/unidades más implicadas en el tratamiento del síndrome clínico

- concreto. Cada antimicrobiano incluido en el centro debe aprobarse por la CI con unas indicaciones concretas que ayudarán al buen uso del mismo.
4. Formación. Para alcanzar estos objetivos es determinante la formación de los profesionales del centro. Es responsabilidad de la CI diseñar la estrategia de formación. Las sesiones clínicas de cada unidad o servicio son el escenario ideal para dar a conocer los programas frente a las IRAS y los PROA, así como para presentar periódicamente los resultados obtenidos.
 5. Producción de conocimiento científico. La CI debería impulsar la producción del conocimiento de las actividades que realiza.

4. PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

Hace años surgieron los programas institucionales de optimización de tratamientos antimicrobianos, que en inglés se denominan más frecuentemente antimicrobial stewardship programs. El término stewardship, que se refiere a la responsabilidad de cuidar u organizar algo que no es propio, no tiene una traducción literal al castellano, lo que motiva probablemente que en nuestro idioma no existiera un término mayoritariamente aceptado para describir este tipo de actividades. Son numerosas las intervenciones que pueden plantearse con la intención de mejorar el uso de los antimicrobianos en los hospitales, habiendo sido evaluada su eficacia de forma sistemática. Debido a la importancia de este tipo de actividades y a la gran variabilidad

La Infectious Diseases Society of America (IDSA) elaboró recientemente una guía clínica definiendo el marco de actuación y la dinámica de funcionamiento de este tipo de programas en hospitales norteamericanos.

En España se publicó en 2012 el documento de consenso de los Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles. Este documento ha sido elaborado y consensado por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC), la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH). La filosofía general que este documento plantea sobre los PROA es que deben funcionar como instrumentos de ayuda al prescriptor en la toma de decisiones sobre la utilización de antimicrobianos, priorizando los aspectos no impositivos y los formativos sobre los restrictivos. Por otro lado, su



funcionamiento debe estar basado en una estrategia de la mejora continua, debiendo contemplar de manera global los distintos aspectos del uso apropiado de los antimicrobianos.

En nuestro ámbito la Conselleria de Sanitat y Salud Pública constituyó un grupo de expertos para el desarrollo e implementación de los PROA en la Comunitat Valenciana

En 2018 publicó unas instrucciones que crean el marco institucional y establecen las bases para el diseño, implantación y evaluación de los PROA en los Departamentos de Salud de la Comunitat Valenciana, tanto en el ámbito hospitalario como comunitario.



4.1. DEFINICIÓN Y OBJETIVOS

El PROA es un programa cuya misión es optimizar el uso de antimicrobianos en los diferentes procesos asistenciales, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios con los siguientes objetivos genéricos:

- Mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones.
- Minimizar los efectos adversos relacionados con la utilización de antimicrobianos incluyendo la resistencia.
- Garantizar la administración de una terapia coste-efectiva.

Estos objetivos deben figurar en el PROA del centro, que además debe añadir objetivos específicos en cada uno de ellos.

En la Comunitat Valenciana a nivel hospitalario y comunitario se definen los siguientes objetivos específicos en relación a la mejora de los resultados clínicos de los pacientes con infecciones:

Objetivos ámbito hospitalario:

- Adecuar diagnóstico- tratamiento y seguimiento de las resistencias
- Mejorar el manejo de las bacteriemias
- Optimizar el manejo de las infecciones en el paciente crítico
- Optimizar el manejo de infecciones de especial relevancia en el ámbito hospitalario por su difícil manejo

Objetivos ámbito comunitario: mejora del manejo de infecciones de aquellos pacientes que no requieren ingreso hospitalario:



- Adecuar diagnóstico- tratamiento, muy relevante en procesos infecciosos que no requieren tratamiento antibiótico y de alta prevalencia
- Adecuar el tratamiento antibiótico en infecciones no graves, potenciando el uso de antibióticos de espectro reducido
- Adecuar la duración de los tratamientos, potenciando pautas cortas en aquellos procesos indicados.

4.2. ESTRUCTURA Y FUNCIONES

En los departamentos de salud se requiere el compromiso e implicación de las diferentes estructuras para alcanzar los objetivos planteados en el PROA. A continuación se definen las funciones de las diferentes estructuras que tienen un papel fundamental a nivel local:

4.2.1. Dirección-Gerencia

Es imprescindible para el éxito del programa, la institucionalización del PROA, que debe ser aprobado por la Comisión de infecciones y política antibiótica del centro, y contar con apoyo explícito de la dirección del hospital.

El objetivo es conseguir el máximo reconocimiento institucional y que el programa se incluya dentro de los objetivos estratégicos del centro, idealmente ligado a incentivos. La dirección médica como garante de la calidad asistencial de los hospitales tiene un papel fundamental.



Las funciones principales son:

- Designar a una persona del equipo directivo como responsable institucional de la consecución de los objetivos definidos en el PROA
- Nombrar a las personas componentes de los equipos PROA
- Aprobar, anualmente, el PROA así como informar de las actividades realizadas y de los resultados obtenidos.
- Incluir objetivos individuales y/o colectivos relacionados con la consecución de los definidos en el PROA a los profesionales implicados
- Dotar de los recursos necesarios para la implantación de los programas y actividades definidas en el PROA.

La gerencia del departamento facilitará al equipo PROA los siguientes elementos básicos:

- Lugar para la realización de las reuniones
- Sistemas de información, tanto a nivel clínico como de Microbiología y de Farmacia que permitan disponer de la información necesaria para la gestión clínica y el seguimiento de los indicadores establecidos en el PROA
- Recursos técnicos de acceso a la información para la elaboración y/o disposición de los indicadores a monitorizar.

4.2.2. Equipos PROA

La creación de un equipo de profesionales encargado de llevar a cabo las tareas del PROA es una estrategia fundamental para el éxito del programa, y así



lo recomienda la IDSA junto con otras sociedades científicas, basándose en los numerosos trabajos científicos que muestran la utilidad de esta estrategia. Es un equipo multidisciplinar que debe integrar las principales especialidades en el ámbito de la vigilancia, prevención, diagnósticos y tratamiento de las enfermedades infecciosas y uso de antimicrobianos.

Las funciones del equipo PROA son diseñar, implantar, evaluar y mejorar el PROA.

4.2.3. Comisiones multidisciplinarias

Las comisiones multidisciplinarias relevantes en el diseño y despliegue a nivel local son:

- Comisión de infecciones, Profilaxis y Política antibiótica: a nivel de validación y seguimiento de los PROA
- Comisión de Farmacia y Terapéutica y Comisión de Uso Racional de los Medicamentos y Productos sanitarios: a nivel de selección y utilización de los medicamentos, según se establece en el Decreto 118/2010 del Consell por el que se ordenan y priorizan actividades de las estructuras de soporte para un uso racional de los productos en la Agencia Valenciana de Salut
- Comisión de Calidad y Seguridad del paciente: a nivel de calidad y seguridad.



4.3. COMPOSICIÓN PROA

Los criterios básicos para la composición del equipo PROA según las recomendaciones del documento de consenso son los siguientes:

- debe ser multidisciplinario y un número de miembros reducido;
- el núcleo imprescindible debe estar formado por un infectólogo o clínico experto en enfermedades infecciosas, un farmacéutico clínico experto en antimicrobianos, y un microbiólogo experto en resistencia en antimicrobianos.
- además, cada centro considerará añadir los profesionales de las disciplinas que estime necesarios, considerando que el criterio de selección necesario debe ser el liderazgo profesional en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas. Dada la importancia estratégica de las unidades de cuidados intensivos (UCI) en el consumo de antimicrobianos, debe considerarse siempre la inclusión de un especialista en medicina intensiva en el equipo.

Este equipo debe trabajar de manera coordinada con el equipo multidisciplinario de control de infecciones, por lo que debe valorarse la inclusión de un especialista en medicina preventiva. Las tareas de coordinación del equipo las realizará idealmente el clínico experto en enfermedades infecciosas.

En la Comunitat Valenciana se define la composición mínima de los equipos PROA según el ámbito de actuación del mismo.

4.3.1. Equipo PROA ámbito hospitalario

La composición mínima de los equipos PROA contará con la participación de los siguientes profesionales:

- Un facultativo de la Unidad de Enfermedades Infecciosas
- Un microbiólogo
- Un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria
- Un facultativo del Servicio de Medicina Preventiva
- Un enfermero asistencial

Siempre que sea posible, se contará con:

- Un médico intensivista con actividad asistencial en el área de paciente crítico
- Un pediatra que desarrolle sus funciones en el ámbito hospitalario
- Un médico con actividad asistencial en el área quirúrgica
- Un facultativo del servicio de urgencias hospitalarias

4.3.2. Equipo PROA ámbito comunitario: La composición mínima de los equipos PROA contará con la participación de los siguientes profesionales:

- Un facultativo de Medicina Familiar y Comunitaria: con formación e interés específico en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas y a ser posible que desarrolle su trabajo asistencial en el Centro de Salud del

Departamento. En función de las características se valorara la necesidad de incluir un médico de ámbito rural y otro urbano.

- Un facultativo de Servicio de Urgencias, hospitalario o ambulatorio
- Un pediatra que desarrolle sus funciones en el ámbito de atención primaria con formación e interés específico en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas.
- Un farmacéutico de área de salud
- Un microbiólogo
- Un facultativo del Servicio de Medicina Preventiva
- Un enfermero asistencial

Siempre que sea posible, se contará con:

- Un médico de centros sociosanitarios
- Un clínico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento en enfermedades infecciosas
- Un técnico de Salud Pública
- Un odontólogo con actividad asistencial

Cada equipo PROA, tanto el hospitalario como el comunitario tendrá un coordinador que será elegido entre los miembros del equipo, siendo necesario que todos los nombramientos sean realizados por la Dirección- Gerencia del Departamento de Salud.

4.4. DISEÑO DEL PROA

El diseño del PROA estará adaptado a las características de cada hospital mediante la selección de las estrategias que mejor se ajusten a la situación del centro, a su contexto cultural y organizativo y a los recursos técnicos y humanos disponibles y alcanzables.

En la Comunitat Valenciana se establece que el PROA es departamental y existe por tanto un único PROA que comprende tantos elementos transversales como específicos para cada ámbito asistencial. El diseño se realizará por el equipo PROA de cada ámbito, proponiéndose además objetivos transversales consensuados por ambos equipos. El PROA departamental será validado en el seno de la Comisión de Infecciones, Profilaxis y Política Antibiótica y aprobado por la Dirección-Gerencia del Departamento de Salud. Así mismo será presentado a la Comisión de Calidad y Seguridad del paciente.

El contenido mínimo del PROA será:

- Diagnóstico de la situación actual
- Definición de objetivos anuales, diferenciando entre objetivos departamentales transversales, del ámbito hospitalario y del ámbito comunitario
- Programas y acciones para su consecución. Se desarrollan a continuación los programas básicos que como mínimo se deben realizar para la implantación de los PROA en los departamentos y otras acciones recomendadas.
- Mecanismos para el seguimiento y evaluación de los objetivos establecidos, así como definir los indicadores recomendados.

4.5. IMPLANTACIÓN DEL PROA

Para cada uno de los programas y acciones establecidas se definirá el mecanismo más adecuado para su implantación efectiva. Para ello se recomienda la realización de tres tipos de medidas:

- Difundir el PROA a los profesionales del Departamento de Salud
- Incluir objetivos individuales y/o colectivos relacionados con la consecución de los definidos en el PROA a los profesionales implicados en la utilización de los antimicrobianos
- Desarrollar sesiones clínicas informativas y formativas dirigidas a servicios o centros determinados en función de los programas y acciones a implantar.

4.5.1. Programas mínimos a incluir en el PROA hospitalario

La Conselleria de Sanitat estableció en la instrucción 2/2018 los programas mínimos que se tienen que incluir en los PROA a nivel hospitalario en los Departamentos de Salud de la Comunitat Valenciana:

1. Programa de evaluación de la calidad en la prescripción de antimicrobianos:
Se basa en la realización de auditorías de la calidad de prescripción antimicrobiana y la realización de recomendaciones no impositivas. Se establecen diferentes niveles, siendo el A el mínimo que se debe cumplir:
 - a. Evaluación de la prescripción de antimicrobianos de amplio espectro, multiresistentes o de impacto ecológico. El Servicio de Farmacia y/o Microbiología identificará a los pacientes que requieren optimización de

tratamiento y los presentará al equipo PROA. Se realizará una asesoría clínica basada en la evaluación del paciente y se recomendará al prescriptor las opciones de tratamiento. Se seleccionará en cada centro del número de antimicrobianos asumible por el equipo.

- b. Evaluación de adecuación de dosificación e interacciones
 - c. Evaluación de la adecuación de la prescripción de profilaxis quirúrgica en función de los protocolos de cada Departamento. Se establecerá la adecuación del antimicrobiano utilizado, tiempo de administración y duración.
 - d. Evaluación de la prescripción en función de duración de antimicrobianos
 - e. Evaluación de la prescripción en función de cuadro clínico: evaluación de la adecuación del tratamiento empírico o dirigido en el tratamiento de bacteriemias, neumonías...
2. Programas de mejora en el manejo de las bacteriemias: Se basa en la evaluación por parte del clínico del PROA de pacientes con bacteriemia, para establecer recomendaciones de diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente. Se establecen los siguientes niveles:
- a. Mínimo: evaluación de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus*, *Candida* y microorganismos multirresistentes (*Enterobacterias* productoras de BLEEs, *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, *Acinetobacter baumannii* multiresistente)



- b. Ampliado: evaluación de todos los pacientes con bacteriemia, en todo el centro o determinados servicios
3. Programa de apoyo al manejo de pacientes con infección de microorganismos de difícil tratamiento
4. Programa basado en la evaluación clínica por parte del equipo PROA, ante el aislamiento de microorganismos de difícil tratamiento, que permitan asesorar al prescriptor. En función de los recursos disponibles se establecerán unos microorganismos de alerta.
5. Programa de aplicación específica al paciente crítico. Dado el elevado consumo de antimicrobianos en las unidades de críticos y la frecuente presencia de microorganismos multirresistentes, se recomienda la aplicación de un PROA específico a las unidades de críticos. Este incluirá intervenciones específicas para las patologías propias de estos pacientes, como la neumonía asociada a la ventilación mecánica.
6. Programa de seguimiento de resistencias a antimicrobianos. Se establecerá un análisis y seguimiento de la incidencia y evolución temporal de los principales microorganismos multirresistentes incluidos en el sistema de vigilancia de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS).
7. Programa de vigilancia de Clostridium difficile. La vigilancia de la infección por Clostridium difficile ha de permitir identificar los casos nosocomiales y evaluar



el impacto y aparición de efectos adversos debido al uso de antimicrobianos en el centro y su evolución temporal.

4.5.2. Medidas recomendadas para optimizar la prescripción de antimicrobianos en el ámbito hospitalario

1. Medidas de ayuda a la prescripción: Estas medidas en el ámbito hospitalario promueven la mejora de la calidad de la prescripción y tienen una función educativa a largo plazo. Los principales objetivos son:

- Utilización precoz de antibióticos de espectro suficiente en infección grave.
- Optimizar y adecuar el espectro según el patrón de sensibilidad del agente etiológico.
- Ajustar la duración del tratamiento antimicrobiano.
- Evitar la indicación de antibióticos empíricos ante clínica no sugestiva de infección bacteriana.
- Promover la terapia secuencial a vía oral de antimicrobianos con una elevada biodisponibilidad.

Se proponen como medidas básicas:

- a) Revisión sistemática de prescripciones: Es una de las actividades fundamentales de los PROA en los hospitales
- b) Elaboración de protocolos de profilaxis antibiótica
- c) Elaboración de criterios de indicación de monitorización farmacocinética de antimicrobianos y ajuste posológico con índices PK/PD
- d) Medidas restrictivas





2. Elaboración de informes de para la inclusión/exclusión de antimicrobianos en el ámbito hospitalario

El equipo PROA realizará un informe asesor para la evaluación de antimicrobianos para su inclusión o exclusión en la Guía Farmacoterapéutica y emitirá un documento que será validado en la Comisión de Infecciones, Profilaxis y Política antibiótica, previa presentación en la Comisión de Farmacia y terapéutica.



4.6. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN DEL PROA: INDICADORES RECOMENDADOS

Con la finalidad de evaluar la actividad desarrollada por el equipo PROA tanto a nivel hospitalario como comunitario se establecerán indicadores de estructura, de proceso y de resultados. Se debe estandarizar en la medida de lo posible la obtención de indicadores y la automatización a través de los sistemas de información locales y/o corporativos. Se definirán estándares para cada uno de los indicadores.

Cada equipo PROA establecerá anualmente los indicadores para su monitorización en función de los objetivos establecidos. Se incluirán, en todo caso, los indicadores establecidos por la Conselleria de Sanitat Universal y Salut Pública:

4.6.1. Indicadores de proceso y de estructura para programas PROA en el ámbito hospitalario y comunitario

Permiten evaluar la actividad desarrollada por los equipos PROA en los diferentes ámbitos, así como realizar comparaciones entre los diferentes programas implementados en los diferentes Departamentos de Salud, tanto a nivel nacional como internacional y evaluar la efectividad de los mismos.

Indicadores esenciales:

- **Indicadores de infraestructura:**
 1. Equipo PROA formalmente constituido
 2. PROA anual
 3. Memoria anual PROA
 4. Número de reuniones realizadas

- **Indicadores de Procesos: política antibiótica e implementación:**

1. Recomendaciones propias de tratamiento empírico
2. Número de auditorías realizadas

4.6.2. Indicadores cuantitativos de utilización de antibióticos en el ámbito hospitalario

El objetivo de estos indicadores es conocer la prescripción de los antimicrobianos, establecer objetivos y medidas de mejora y evaluar su impacto.

La medición del consumo utilizando datos agregados permite monitorizar la evolución del consumo de antimicrobianos en el hospital de forma global o por áreas y grupos de fármacos así como establecer comparaciones con otros centros.

Las principales unidades de medida sobre el consumo de antimicrobianos se muestran en la tabla 1. La dosis diaria definida (DDD) es, en el momento actual, la unidad más empleada ya que permite establecer comparaciones de una forma más generalizada aunque no está exenta de importantes limitaciones, entre las que cabe destacar la imposibilidad de comparar áreas como pediatría o nefrología (en las que las dosis utilizadas discrepan significativamente de la DDD) y, sobre todo, el hecho de que una misma DDD puede expresar exposiciones a los antibióticos muy diferentes en distintas áreas, en función del tipo de dosificación empleada y su duración. Como denominadores, se utilizan clásicamente las estancias y los ingresos, que pretenden indicar la población potencialmente expuesta, pudiendo usarse ambos, ya que pueden ser complementarios.



Tabla 1. Unidades de medida para el cálculo del consumo de antimicrobianos

Unidad de medida	Definición	Ventajas	Inconvenientes
DDD (dosis diarias definidas)	Dosis media de mantenimiento diaria de un fármaco utilizado para su principal indicación en adultos. Definido por el World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology http://www.whocc.no/atcddd/	Sencillez de cálculo. Uso muy extendido que facilita comparaciones evolutivas en una unidad o centro y con otros centros (estándar)	No es útil para poblaciones con dosificaciones especiales (p. ej., niños, insuficiencia renal, etc.). Las dosis reales con frecuencia difieren de las DDD («sobreeestima» el consumo cuando se utilizan dosis mayores y lo infraestima con dosis bajas)
DDP (dosis diarias prescritas)	Dosis habitualmente prescrita de un determinado antibiótico. Con frecuencia se utilizan las dosis recomendadas en protocolos locales	Mayor aproximación a las dosis empleadas. Utilidad para comparación entre unidades de la misma especialidad en centros distintos	Cálculo no estandarizado. Pueden existir variaciones para la DDP dentro de un mismo hospital y entre indicaciones. Dificultad para establecer comparaciones entre centros.
DDT (días de tratamiento)	Número de días que un paciente recibe un determinado antibiótico, independientemente de la cantidad y dosis utilizadas	Minimiza el impacto de la variabilidad de dosis empleadas (discrepancia DDD/DDP). Útil para medir consumo en pacientes pediátricos o insuficiencia renal	No considera las dosis empleadas. Precisa de una mayor inversión de tiempo para su cálculo que las DDD y DDP

Adaptado de: *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:22.e1–23



En la Conselleria de Sanidad se han establecido los siguientes indicadores para monitorizar el consumo de antimicrobianos:

Unidades de medida:

1. DDD/100 estancias hospitalarias
2. DDD/100 ingresos
3. Prevalencia de consumo de antimicrobianos

Indicadores:

1. **Ámbito asistencial:**

- Datos globales del hospital
- Datos estratificados por unidades de críticos, servicios médicos y quirúrgicos e individualizados para unidades de mayor consumo o importancia estratégica

2. **Antimicrobianos:**

- Evolución del consumo global de antibacterianos y antifúngicos
- Evolución del consumo de antimicrobianos de mayor consumo, importancia estratégica o sometidos a intervención estratificados:

- Según las indicaciones: antipseudomónicos, anti-Grampositivos
- Por familias: según clasificación ATC de la Organización Mundial de la Salud. Carbapenems, quinolonas...

Se debe monitorizar el consumo de todos los antimicrobianos, dado que la reducción de un determinado antibiótico puede implicar el aumento del consumo de otro con mayor repercusión ecológica o menor eficacia clínica

- Evolución de la Prevalencia de Consumo de Antimicrobianos (EPINE-EPPS)



3. Periodicidad:

- Trimestral, semestral o anual, dependiendo del centro y las intervenciones implantadas
- Análisis de tendencias evolutivas en periodos de 5 años o similares
- Los estudios de Prevalencia de Consumo de Antimicrobianos (EPINE-EPPS) se realizarán con una periodicidad anual

4.6.3. Indicadores cuantitativos de resistencia a antibióticos en el ámbito hospitalario

Es difícil establecer relaciones causales entre la actividad de los PROA de ámbito hospitalario y la evolución de las resistencias. Sin embargo la monitorización de las resistencias es un indicador fundamental en cualquier institución hospitalaria ya que resulta imprescindible para conocer la epidemiología local y el desarrollo de guías locales de tratamiento empírico.

- Informes de resistencia anual de los principales microorganismos del centro elaborado por el Servicio de Microbiología.
- Informes rutinarios sobre gérmenes multirresistentes elaborados en el marco de la REDMIVA
- Informes que se establezcan de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) en el ámbito hospitalario de la Comunitat Valenciana

En el documento de consenso de PROA en hospitales españoles, se recomienda la determinación periódica de los porcentajes de resistencia a los diferentes antibióticos de los diferentes microorganismos (tabla 2). Es conveniente incluir solo un microorganismo por paciente, aunque en algunos casos los distintos aislados de un mismo paciente puedan tener cambios en la sensibilidad. Además, es importante separar los microorganismos según su procedencia. Una

norma sencilla y útil es considerar como nosocomiales aquellos aislados de pacientes ingresados, y como comunitarios aquellos procedentes de atención primaria, consultas externas y urgencias. Finalmente se diferenciarán los aislados que proceden de UCI

Tabla 2: Indicadores recomendados para el seguimiento de resistencias a adaptar a las distintas situaciones epidemiológicas

Indicador	Microorganismos/antimicrobianos o mecanismos de resistencia
Porcentaje de resistencias de patógenos comunitarios más relevantes	<p>Streptococcus pneumoniae (penicilina, cefotaxima, eritromicina, levofloxacino)</p> <p>Staphylococcus aureus (oxacilina, levofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, clindamicina, eritromicina, rifampicina)</p> <p>Streptococcus pyogenes (eritromicina, clindamicina)</p> <p>Haemophilus influenzae (ampicilina)</p> <p>Escherichia coli (ver abajo)</p> <p>Salmonella spp. (ciprofloxacino, cefotaxima)</p>
Porcentaje de resistencias de patógenos nosocomiales más relevantes	<p>S. aureus (véase arriba)</p> <p>Enterococcus faecalis y faecium (ampicilina, alto nivel aminoglucósidos, vancomicina)</p> <p>E. coli (ampicilina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, cefotaxima, ceftazidima, ertapenem, imipenem o meropenem, ciprofloxacino, aminoglucósidos)</p> <p>Klebsiella spp. (similar, sin ampicilina)</p> <p>Enterobacter spp. (ceftazidima, cefepima, piperacilina/tazobactam, imipenem o meropenem, ciprofloxacino, aminoglucósidos)</p> <p>Pseudomonas aeruginosa (ídem y resistentes a > 3 de las familias anteriores)</p> <p>Acinetobacter baumannii (imipenem, sulbactam, aminoglucósidos, colistina y resistentes a todos los antimicrobianos salvo colistina)</p>



4.6.4. Indicadores de calidad de uso de antimicrobianos en el ámbito hospitalario

El objetivo de este indicador es detectar problemas locales en la prescripción de antimicrobianos, establecer objetivos y medidas de mejora y evaluar su impacto.

Indicadores esenciales:

1. **Adecuación de la utilización de la profilaxis antibiótica en cirugía:** en función del antimicrobiano, momento y duración de la administración.

La mínima población de estudio serán todos los procedimientos quirúrgicos realizados en un período de 2 semanas, con periodicidad anual.

2. **Evaluación de antibioterapia en bacteriemias:** evaluación de adecuación del tratamiento empírico y dirigido en bacteriemias.

La mínima población de estudio será la selección aleatoria del 5-10% de las bacteriemias anuales.

3. **Evaluación de indicación de carbapenems:** durante una semana cada semestre/año en todo el centro.

Indicadores a valorar su utilización:

1. **Evaluación de tratamiento empírico y dirigido en neumonías comunitarias:** selección aleatoria del 5% de las neumonías anuales.

2. **Evaluación de indicación de quinolonas:** evaluar un día/una semana cada semestre/año en todo el centro

3. Evaluación de calidad en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, *Candida* o microorganismos multirresistentes: porcentaje de adecuación de tratamiento empírico.

4.6.5. Indicadores de resultado clínico en diversas infecciones en el ámbito hospitalario

Indicadores esenciales:

1. Incidencia de diarrea nosocomial asociada a *Clostridium difficile*
2. Tasa de infección por *Clostridium difficile*

Indicadores a valorar su utilización:

1. Mortalidad precoz y/o estancia hospitalaria en pacientes con diagnóstico de:
 - a. Shock séptico
 - b. Neumonía comunitaria
 - c. Bacteriemia: global o por microorganismos
 - d. Infección de localización quirúrgica
 - e. Fiebre neutropénica
2. Medición de la mortalidad cruda a los 14 días de los pacientes con las cinco primeras causas de bacteriemia excluyendo *Staphylococcus coagulasa* negativos
3. Medición de la mortalidad cruda a los 14 días de los pacientes con las cinco primeras causas de bacteriemia excluyendo *Staphylococcus coagulasa* negativos, con estratificación del análisis por etiología, lugar de adquisición (nosocomial/comunitario) y por grado de resistencia

4. **Mortalidad global a los 14 días y estancia hospitalaria** en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, *Candida* o microorganismos multirresistentes.

5. MEDIDAS PRÁCTICAS SOBRE EL USO ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS

Las principales intervenciones no impositivas que realizan los PROA incluyen, la terapia secuencial, la desescalada del tratamiento antibiótico, la limitación de la duración de los tratamientos antibióticos en función de la patología y ajustes según la farmacocinética y la farmacodinamia.

5.1. TERAPIA SECUENCIAL:

La terapia secuencial (TS) consiste en el cambio de vía de administración de un antibiótico de la vía parenteral a la vía oral, cuando se cumplen unos criterios determinados. Las principales ventajas son evitar las complicaciones derivadas del acceso vascular (bacteriemia, flebitis...) y reducir la estancia hospitalaria.

La terapia secuencial se ha empleado en múltiples indicaciones como infecciones respiratorias, infecciones intraabdominales y pélvicas, infecciones urinarias, infecciones de piel y partes blandas, infecciones osteoarticulares, bacteriemias, candidemia o neutropenia febril. Por el contrario, se considera en general contraindicada la conversión precoz a tratamiento oral en las siguientes situaciones: meningitis y absceso intracraneal, endocarditis izquierda, mediastinitis, neumonía grave por Legionella, exacerbaciones graves de fibrosis quística, infecciones asociadas a material protésico, abscesos y empiemas no drenados, bacteriemias complicadas por S.aureus y bacteriemias por P.aeruginosa. La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, en su guía de recomendaciones en la terapia secuencial antibiótica define



los síntomas y signos clínicos que permiten iniciar la TS en la neumonía adquirida en la comunidad:

- Temperatura igual o inferior a 37° C
- Presión arterial sistólica superior o igual ≥ 90 mmHg
- Frecuencia cardiaca < 100 latidos/minuto
- Frecuencia respiratoria < 24 respiraciones por minuto
- Saturación de oxígeno $\geq 90\%$
- Capacidad para la ingesta oral
- Desaparición de los síntomas de alteración de las funciones superiores

La terapia secuencial puede realizarse con el mismo antibiótico que el paciente recibía vía parenteral, si existe presentación y el antibiótico tiene una buena biodisponibilidad. Si no existe formulación oral se empleará un antimicrobiano con un espectro equivalente. En la tabla 3 se muestra la posología de algunos antibióticos con elevada biodisponibilidad por vía oral.

Tabla 3. Biodisponibilidad y dosis recomendada en terapia secuencial

Fármaco	Dosis intravenosa	Dosis oral	Biodisponibilidad
Ciprofloxacino	200-400 mg c/12 h	500-750 mg c/12 h	75 %
Levofloxacino	500 mg c/24 h	500 mg c/24 h	98%
Doxiciclina	100 mg c/12 h	100 mg c/12 h	90%
Linezolid	600 mg c/12 h	600 mg c/12 h	99%
Clindamicina	300-600 mg c/8 h	300-450 mg c/6 h	90%
Moxifloxacino	400 mg c/24 h	400 mg c/24 h	90 %
Metronidazol	500 mg c/6 h	500 mg c/6 h	95%



5.2. DESESCALADA TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

La optimización mediante reducción del espectro («desescalamiento» o streamlining) consiste en la administración inicial de tratamiento empírico de amplio espectro con la intención de cubrir todos los posibles patógenos, seguido de un ajuste del tratamiento guiado por el antibiograma. Se trata de optimizar y reducir el espectro antibiótico una vez conocido el patrón de sensibilidad del microorganismo causal de la infección. Es esencial la toma de cultivos antes del inicio de la antibioterapia para después poder ajustar el tratamiento.

La desescalada antibiótica también puede aplicarse en ausencia de resultados microbiológicos, cuando la evolución clínica es favorable (48-72 h) y los marcadores inflamatorios se normalizan significativamente.



5.3. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Se han publicado numerosos estudios que demuestran que en algunas infecciones se puede realizar el acortamiento de la duración de la antibioterapia de forma segura, dado que tratamientos más cortos son igual de efectivos.

Los tratamientos más cortos son además más seguros, económicos, presentan un menor riesgo de selección de resistencias y menos efectos adversos. En la tabla 4 se muestran algunas de las infecciones en las que disponemos de bibliografía y las pautas cortas recomendadas. No se recomienda la utilización en inmunodepresión grave, infecciones muy graves, infecciones por microorganismos multirresistentes (*Staphylococcus aureus* resistente a cloxacilina, *Pseudomonas aeruginosa*...), infecciones protésicas o pacientes con infecciones en localizaciones de difícil acceso para los antibióticos.

En la actualidad el uso de biomarcadores como la procalcitonina puede ayudar en el seguimiento del paciente con infecciones graves, a la hora de poder suspender el tratamiento de forma precoz.

La profilaxis antibiótica quirúrgica también es una causa común de uso inapropiado de antimicrobianos porque a veces se prolongan de manera innecesaria. La implementación de órdenes automáticas de retirada de un antibiótico, puede ayudar a mejorarla.

La propuesta de reducir la duración de la antibioterapia es una de las más asequibles de incorporar a la política de antibióticos de los hospitales y que tiene elevado impacto en reducir la exposición a antibióticos.



Tabla 4. Infecciones que es posible tratar con “pautas cortas”

Infección	Duración
Neumonía adquirida en la comunidad	5 días
Agudización EPOC	5 días
Neumonía asociada a ventilación mecánica	8 días
Infecciones intraabdominales	3-7 días
Infecciones urinarias complicadas (no graves)	7 días
Infecciones ORL	7 días

5.4. APLICACIONES DE LA OPTIMIZACIÓN FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA (PK/PD)

Los principios de optimización de pk/pd tienen numerosas aplicaciones en la práctica clínica. La administración de los aminoglucósidos (concentración-dependientes) en dosis única diaria se asocia a mayor efectividad y menor riesgo de toxicidad.

La administración de betalactámicos en infusión continua o en perfusión extendida tiene su papel en pacientes críticos o en aquellos casos de microorganismos que presentan sensibilidad reducida. Son antibióticos con perfil tiempo-dependiente, por lo que el parámetro que mejor se correlaciona con la eficacia clínica es el tiempo en el que la concentración se mantiene por encima del valor de CMI. Por tanto la administración en perfusión continua de 24 h o una perfusión extendida (3-4 h) son estrategias efectivas para alcanzar este objetivo. Es importante que la dosis inicial debe administrarse de forma rápida (30 minutos), que equivaldría a dar una dosis de carga. La principal limitación de la administración de medicamentos en perfusión continua es la estabilidad de los antibióticos.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. Mayo 2016. Disponible en: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
2. Communication from the Commission to the European Parliament and the Council. Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance. Noviembre 2011. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/communication_amr_2011_748_en.pdf
3. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. Noviembre 2014. Disponible en: http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content_images/plan_nacional_resistencia_antibioticos.pdf (consultado 10/10/2020)
4. Plan nacional frente a la resistencia a los antibióticos (PRAN) 2019-2021. http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran_2019-2021_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0 (consultado 10/10/2020)
5. Gómez J, Bonillo C, Navarro LH, Hernández A y García Vázquez E. Estrategias para optimizar el uso de antibióticos en los hospitales. Rev Esp Quimoter 2017;30(3): 169-176
6. 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 Clin Infect Dis 2016 May 15;62(10):e51-77.doi: 10.1093/cid/ciw118
7. Cohen AL, Calfee D, Fridkin SK, Huang SS, Jernigan JA, Lautenbach E, et al. Recommendations for metrics for multidrug-resistant organisms in healthcare settings: SHEA/HICPAC Position paper. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:901–13.
8. Real Decreto 521/1987, de 15 de abril, por el que se aprueba el Reglamento sobre Estructura, Organización y Funcionamiento de los Hospitales gestionados por el Instituto Nacional de la Salud.
9. Rodríguez-Baño J, Pardo Pardo JR, Álvarez Rocha L, Asensio A, 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.* 2012;30:22.e1–23
10. Cisneros JM, Pérez- Moreno MA, Gil-Navarro MV. Política de antibióticos. Comisión de Infecciones y uso de Antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(8):533–536.
 11. Implantación de los Programas de Optimización de uso de antibióticos (PROA) en los Departamentos de Salud de la Comunitat Valenciana tanto en el ámbito hospitalario como en el comunitario. Instrucción 2/2018 Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública. Disponible en : http://www.san.gva.es/web/dgfps/normativa-e-instrucciones/-/journal_content/56/152919/7208967/206225 (consultado 10/11/2020)
 12. Gutiérrez-Urbón JM, Gil- Navarro MV, Moreno- Ramos F, Nuñez-Nuñez M, Paño-Pardo JR y Periañez-Párraga L. Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo. *Farm Hosp.*2019;43(3):94-100
 13. Cyriac JM and James E. Switch over from intravenous to oral therapy : A concise overview *J Pharmacol Pharmacother.* 2014 Apr-Jun; 5(2): 83–87.
 14. JM. Aguado, J. Fortún. Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica (TSA). Guía clínica SEIMC 2006. Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/guiasclinicas/seimc-GuiaClinica3_2006_TSA.pdf(consultado 10/11/2020)
 15. Pasquau J, Matesanz M. La duración del tratamiento antibiótico. *Rev Esp Quimioter* 2015; 28 (Suppl 1):30-33
 16. Gómez J, Bonillo C, Navarro LH, Hernández A, García Vázquez. Estrategias para optimizar el uso de antibióticos en los hospitales. *Rev Esp Quimioter* 2017;30 (3): 169-176