



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

Curso 2018-2019

**ESTRATEGIA DE IMPLANTACIÓN DE UN
PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO
DE ANTIMICROBIANOS (PROA)
EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO “RÍO HORTEGA”
(HURH)**

Lara Fuentes Álvarez de Eulate

Tutores:

Dra. Marta Domínguez-Gil González

Dr. José María Eiros Bouza

Servicio de Microbiología (HURH)

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIAL Y MÉTODOS	8
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19
ANEXOS.....	21

RESUMEN

Introducción: El aumento de la incidencia de resistencias a los antimicrobianos es un tema de gran importancia en la actualidad, ya que cada vez con mayor frecuencia se aíslan bacterias multirresistentes en pacientes con infecciones que complican su tratamiento, lo que prolonga las estancias hospitalarias, aumenta la mortalidad y conlleva además, un aumento del coste sanitario. Esto se debe al consumo excesivo de antimicrobianos y a la incorrecta utilización de los mismos, por lo que resulta imprescindible el establecimiento de programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA).

Objetivo: Se propone un estudio prospectivo de intervención cuasiexperimental, para evaluar la correcta utilización de estos fármacos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la optimización de los mismos, mejorar el resultado clínico, minimizar los posibles efectos adversos, incluyendo la aparición de resistencias, y garantizar tratamientos coste-eficaces.

Material y métodos: Se trata de un proyecto que se puso en práctica en el Hospital Universitario "Río Hortega" de Valladolid en junio de 2018. Se constituyó un equipo multidisciplinar formado por una especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública, un especialista de Medicina Interna, una especialista del Servicio de Microbiología, un especialista de Farmacia Hospitalaria, un médico especialista y dos residentes de cuarto año de Medicina Intensiva, una enfermera de Medicina Preventiva y una estudiante de sexto curso de Medicina. El estudio consistió en la revisión diaria de los tratamientos antimicrobianos de los pacientes ingresados en la UCI desde septiembre de 2018 hasta febrero de 2019, para evaluar el mejor manejo terapéutico de las infecciones en dichos pacientes; y en determinados casos, intervenir en el posible cambio a otro antimicrobiano.

Resultados: Durante el estudio se hicieron un total de 102 intervenciones sobre 92 pacientes con una media de edad de 61 ± 15 años, siendo el 54,35% hombres y el 45,65%, mujeres. El origen de las muestras recogidas fue un 52,17% de sangre, 26,09% de origen respiratorio, 5,43% de origen urinario, 5,43% procedentes de líquido cefalorraquídeo y 10,87% de otras muestras sin codificar. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron bacterias (81,52%), siendo un 46,74% gram negativas y un 34,78% gram positivas; y hongos (17,39%). De estos microorganismos, se encontraron multirresistencias en el 9,78%, siendo el 55,43% de las infecciones estudiadas de origen comunitario frente al 43,48% de origen nosocomial; y siendo los

focos de infección clínicamente sospechados más frecuentes las infecciones respiratorias (40,22%), infecciones intraabdominales (14,13%) e infecciones urinarias (13,04%). Los antimicrobianos más intervenidos fueron linezolid (20,48%), imipenem (10,84%), meropenem (9,64%) y piperacilina-tazobactam (9,64%); y las intervenciones propuestas mayoritariamente fueron: desescalada (70,65%), adecuación (18,48%), escalada a mayor espectro (7,61%) y optimización de distintas variables del tratamiento (3,26%). De éstas, se aceptaron un 90,22% y se rechazaron un 9,78% (un 77,78% debido a la situación clínica del paciente y un 22,22% por negativa del médico responsable).

En la comparación de los gastos por el uso de antimicrobianos, se observó un aumento de su utilización, siendo el más significativo el incremento de la DDD en el grupo de las cefalosporinas (24,80 – 39,02), y una disminución de la administración de linezolid (18,37 – 17,39). En términos generales, las DDD/100 estancias de antibiótico aumentó desde 135,80 a 162,40 y los antifúngicos de 40,70 a 72,40, con una reducción de los costes de 33.642€ a 32.777€ y de 152.590€ a 99.547€ respectivamente.

Conclusiones: Por las razones expuestas, hemos llegado a la conclusión de que es necesario implementar el programa a nivel de todos los servicios hospitalarios dada su efectividad y eficacia; aunque sea costosa su instauración, los beneficios a largo plazo, tanto a nivel terapéutico como económico, superan los costes que éste pueda suponer.

Palabras clave: PROA, antimicrobianos, resistencias bacterianas, desescalada antimicrobiana.

INTRODUCCIÓN

Los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) son programas institucionales de optimización de tratamientos antimicrobianos, basados en diferentes intervenciones con la intención de mejorar el uso de los antimicrobianos a nivel hospitalario. Esto se realiza mediante el estudio cualitativo de dichos microorganismos en el Servicio de Microbiología que, junto con la colaboración de otros especialistas, procura encontrar el tratamiento más indicado según las características del microorganismo y del paciente. En este caso se eligió la UCI como unidad con la que comenzar a trabajar debido a los siguientes puntos especificados en el Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAN) propuesto por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Tabla 1)¹:

Tabla 1. Priorización de oportunidades de mejora de uso de antibióticos en hospitales basada en servicios asistenciales¹.

Relevancia/Oportunidad	Dificultades
<ul style="list-style-type: none">• Áreas de muy elevado consumo antibiótico donde el impacto de la resistencia sobre el paciente es muy alto.• Ámbito en que los pacientes se benefician más de un tratamiento antimicrobiano optimizado.• Las intervenciones dentro de estas unidades tendrían impacto más allá de las mismas.	<ul style="list-style-type: none">• Ámbito de complejidad asistencial muy elevada en el que la tolerancia a la incertidumbre es baja. En este contexto un abordaje multidisciplinar es potencialmente beneficioso.• Gran necesidad de la optimización del diagnóstico microbiológico.

El objetivo del programa es, mediante la recopilación de datos de infección en la UCI y los tratamientos prescritos por los facultativos, realizar un estudio sobre cómo la prescripción de antibióticos corregida según el resultado microbiológico mejora el uso adecuado de los mismos, disminuyendo así la tasa de infección por microorganismos multirresistentes; mejorando los resultados clínicos, reduciendo los efectos adversos derivados del uso de antimicrobianos y promoviendo una administración coste-eficaz del tratamiento².

La definición de microorganismos multirresistentes (MMR) según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) debe incluir al menos dos condiciones: “que exista resistencia a más de una familia o grupo de antimicrobianos de

uso habitual, y que esa resistencia tenga relevancia clínica (es decir, que suponga o pueda suponer una dificultad para el tratamiento) y epidemiológica (posibilidad de brotes epidémicos, transmisión del mecanismo de resistencia, etc.)³". Las resistencias antibióticas es un tema de gran importancia actualmente ya que cada vez con mayor frecuencia se aíslan MMR en pacientes con infecciones que complican su tratamiento, lo que prolonga las estancias hospitalarias, aumenta la mortalidad y conlleva además, un aumento del coste sanitario. De hecho, la aparición de MMR se desarrolla de manera paralela al descubrimiento de nuevos antimicrobianos⁴ (Figura 1). Esto supone una amenaza para la población ya que estos mecanismos de farmacoresistencia dificultan el tratamiento de patologías, ya sean comunes o más complejas, que incluso pueden llegar a acabar produciendo la muerte del paciente. A esto último se puede añadir que sin tratamientos antimicrobianos óptimos, otros procedimientos terapéuticos como trasplantes, quimioterapia o intervenciones quirúrgicas, se transformarían en métodos con un mayor riesgo de morbimortalidad.

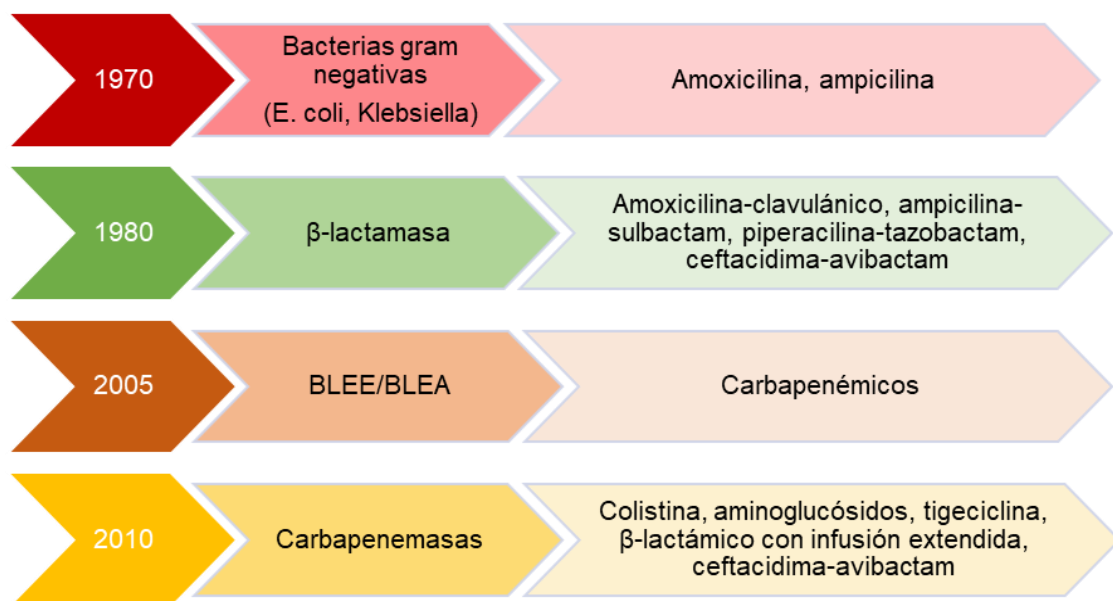


Figura 1. Evolución de la aparición de resistencias bacterianas y nuevos antibióticos para su tratamiento.

Según los últimos estudios publicados por el PRAN, se muestra un aumento de las cifras de resistencias en nuestro país en comparación con la media europea (un 18% frente a un 15%), por lo que se han puesto en marcha una serie de programas creados conjuntamente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y la SEIMC sobre “*Planes de lucha contra las resistencias bacterianas en Europa*”, para evitar el aumento que se prevé de resistencias antimicrobianas. Según

dicho estudio, se estima que en el año 2050 las infecciones serán la primera causa de mortalidad, por encima del cáncer. El pasado mes de marzo en el nuevo plan aprobado por el pleno del Consejo Interterritorial de Sanidad, Antonio López, coordinador del PRAN 2019-2021, hizo una declaración en la que afirmaba la necesidad de implementar los PROA y la promoción de Programas de Prevención de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (IRAS) en todas las comunidades autónomas, para poder reducir las cifras de resistencias bacterianas en España⁵.

En resumen, el PROA se debe entender como un punto de partida para la modificación gradual de la práctica médica, cuya finalidad es alcanzar los resultados clínicos deseables con los mínimos efectos adversos durante el tratamiento antimicrobiano⁶. El programa ha de tener un doble objetivo, tanto la formación del clínico implicado en la prescripción, como la evaluación de la calidad de ésta, además de la detección de áreas de mejora. Por lo tanto, el mejor indicador de calidad deberían ser las guías o protocolos del propio hospital⁷ al que pertenezcan los profesionales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un proyecto que se puso en práctica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario “Río Hortega” de Valladolid en junio de 2018. Un hospital de tercer nivel con una UCI compuesta por 22 camas y una media de 235 ingresos en la UCI en el último año, y que además, tiene otros programas ya desarrollados para la prevención de infecciones nosocomiales como “Resistencia Zero” y “Bacteriemia Zero”.

Se constituyó un equipo multidisciplinar formado por una especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública, un especialista de Medicina Interna, una especialista del Servicio de Microbiología, un especialista de Farmacia Hospitalaria, un médico especialista y dos residentes de cuarto año de Medicina Intensiva, una enfermera de Medicina Preventiva y una estudiante de sexto curso de Medicina. El estudio, de tipo analítico prospectivo de intervención, consistió en la revisión de los tratamientos antimicrobianos de 92 pacientes ingresados en la UCI para evaluar el mejor manejo terapéutico de las infecciones en dichos pacientes; y en determinados casos, intervenir en el posible cambio a otro antimicrobiano. El tamaño de la muestra fue 102 intervenciones durante los 6 meses de recogida de datos.

La metodología del proyecto se llevó a cabo mediante la realización de una reunión diaria para la revisión de los tratamientos

antimicrobianos (Figura 2).

Los criterios de inclusión en el estudio se implantaron a través de la selección de pacientes ingresados en la UCI con cultivo positivo y tratamiento antimicrobiano, quedando excluidos todos aquellos sin dicha terapia con cultivos negativos. La recogida de datos se llevó a cabo desde septiembre de

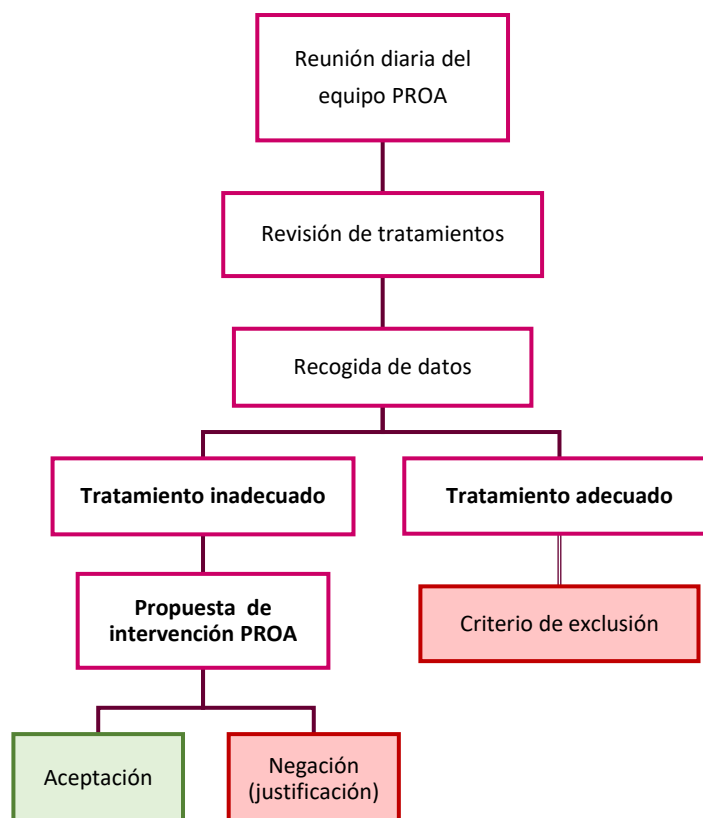


Figura 2. Metodología de trabajo del equipo PROA en la UCI del Hospital Universitario “Río Hortega”.

2018 hasta febrero de 2019, a través de la cumplimentación de la ficha de registro de intervenciones PROA (Anexo 1); y el análisis estadístico fue realizado mediante el programa Stata. Las variables incluidas en la ficha fueron:

- Edad
- Sexo
- Servicio de ingreso del paciente
- Descripción de parámetros microbiológicos y clínicos:
 - Muestra microbiológica
 - Microorganismo aislado
 - Multirresistencias
 - Lugar de adquisición de la infección
 - Foco sospechado clínicamente
- Datos de la intervención propuesta:
 - Antimicrobiano sobre el que se propone la actuación
 - Intervención propuesta
 - Antimicrobiano de destino
 - Aceptación o negación de la propuesta por el clínico

Las intervenciones definidas según el equipo multidisciplinar aplicadas sobre los tratamientos de los integrantes del estudio, fueron establecidas con anterioridad a la recogida de datos, aunque han sufrido algunas modificaciones a lo largo del proceso, siendo el resultado final las enumeradas en los siguientes puntos:

- Desescalar: disminuir el espectro de acción del antimicrobiano en función del antibiograma (tratamiento dirigido).
- Secuenciación oral: paso a vía oral de aquellos fármacos que tengan alta biodisponibilidad oral.
- Posología: ajuste de dosis según niveles farmacológicos, función renal, síndrome infeccioso o criterios farmacocinéticos y/o farmacodinámicos (pK/pD).
- Duración: evaluación de la necesidad de continuar tratamiento antimicrobiano más allá del tiempo recomendado en las guías de práctica clínica para el síndrome infeccioso que presenta el paciente (habitualmente, >10-15 días).
- Retirada por resultado microbiológico: retirada de tratamiento iniciado de forma empírica, que ya no resulta necesario de acuerdo con el microorganismo aislado o por ausencia de datos de infección.
- Inicio o cambio por resultado microbiológico: iniciar un nuevo tratamiento para un microorganismo que no se encontraba cubierto con el tratamiento antimicrobiano prescrito (tratamiento dirigido), o modificar el antimicrobiano por

uno de espectro similar de acuerdo con las características del microorganismo aislado (tratamiento dirigido).

- Escalar: aumentar el espectro de acción del antimicrobiano en función del antibiograma (tratamiento dirigido).

RESULTADOS

Durante el estudio se hicieron un total de 102 intervenciones sobre 92 pacientes con una media de edad de 61±15 años, siendo el 54,35% hombres y el 45,65%, mujeres. El origen de las muestras recogidas fue un 52,17% de sangre, 26,09% de origen respiratorio (incluyendo aspirados traqueales, minilavados broncoalveolares y lavados broncoalveolares), 5,43% de origen urinario, 5,43% procedentes de líquido cefalorraquídeo, y un 10,87% de otras muestras sin codificar. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron bacterias (81,52%), siendo un 46,74% gram negativas y un 34,78% gram positivas; y hongos (17,39%) (Tabla 2). De estos microorganismos,

Tabla 2. Porcentajes de microorganismos sobre los que se realizan intervenciones del equipo PROA.

Microorganismo sobre el que se realiza la intervención	Porcentaje (%)
<i>Escherichia coli</i>	10,87
<i>Staphylococcus aureus</i>	9,78
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8,70
<i>Candida spp</i>	7,61
<i>Enterobacter cloacae</i>	7,61
<i>Klebsiella spp</i>	6,52
<i>Streptococcus spp</i>	6,52
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,43
<i>Staphylococcus spp</i>	5,43
Otras bacterias gramnegativas	4,35
Otros hongos	4,35
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3,26
<i>Enterococcus faecium</i>	3,26
<i>Candida albicans</i>	2,17
<i>Morganella morganii</i>	2,17
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,17
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2,17
<i>Aspergillus spp</i>	1,09
<i>Citrobacter spp</i>	1,09
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,09
<i>Salmonella spp</i>	1,09
Ninguno	1,09

se encontraron multirresistencias en el 9,78%, siendo el 55,43% de las infecciones estudiadas de origen comunitario frente al 43,48% de origen nosocomial.

Los focos de infección clínicamente sospechados más frecuentes fueron las infecciones respiratorias (40,22%), infecciones intraabdominales (14,13%) e infecciones urinarias (13,04%), teniendo relevancia también las bacteriemias sin foco clínico identificado (11,96%).

En cuanto a los antimicrobianos presentes en el estudio, aquellos más intervenidos fueron linezolid (20,48%), imipenem (10,84%), meropenem (9,64%) y piperacilina-tazobactam (9,64%). En la siguiente tabla se recogen los resultados según el Sistema de Clasificación Anatómico-Terapéutico-Clínica (ATC) de la OMS (Tabla 3), obteniéndose como resultado una mayor frecuencia de intervención sobre los carbapenémicos, el linezolid y las penicilinas.

Tabla 3. Porcentaje de antimicrobianos intervenidos por el equipo PROA según Sistema de Clasificación ATC.

Familia de antimicrobiano	Porcentaje (%)
J01DH Carbapenems	20,48
J01XX Otros antibióticos (Linezolid)	20,48
J01 Penicilinas	14,46
J01 Quinolonas	8,43
J01 Glicopéptidos	6,02
J02AX Equinocandinas	6,02
J01D Cefalosporinas	4,82
J02AC Triazoles	4,82
J01F Macrólidos	2,41
J02AA Anfotericina B	2,41
Otros antibióticos	2,41
J01EE TMP+SMX	1,20
J01G Aminoglucósidos	1,20
J01XB Polixaminas	1,20
J01XD Imidazolínicos	1,20
J05AB Antiviral nucleósido	1,20
Otros antifúngicos	1,20

Las intervenciones propuestas fueron las ya definidas en el apartado de material y métodos, de las cuáles el 70,65% fueron desescaladas (a menor espectro o retirada), el 18,48% fueron adecuaciones (inicio o cambio de tratamiento antimicrobiano), el 7,61% fueron escaladas a mayor espectro y el 3,26% optimizaciones (de la posología, de la duración del tratamiento o de la vía de administración, pasando a vía oral) (Figura3). De estas intervenciones, se aceptaron un 90,22% y se rechazaron un 9,78%, debido a la situación clínica del paciente (77,78%) y por negativa del médico responsable (22,22%).

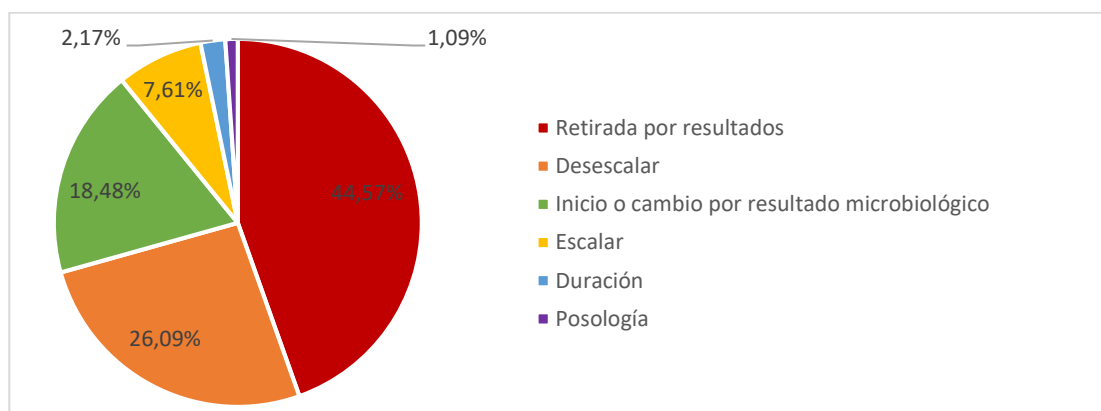


Figura 3. Diagrama de las intervenciones del equipo PROA.

También se compararon los gastos de antimicrobianos durante los 6 meses en contraposición con los mismos 6 meses del año anterior, utilizando como medida la dosis diaria definida (DDD) por cada 100 estancias (Figura 4). La DDD es la dosis de mantenimiento diaria indicada en un adulto de aquellos fármacos incluidos en la clasificación ATC⁸. Se utiliza el denominador “por cada 100 estancias” ya que permite la comparación del consumo en gramos en diferentes servicios, e incluso en diferentes hospitales a nivel nacional e internacional⁹.

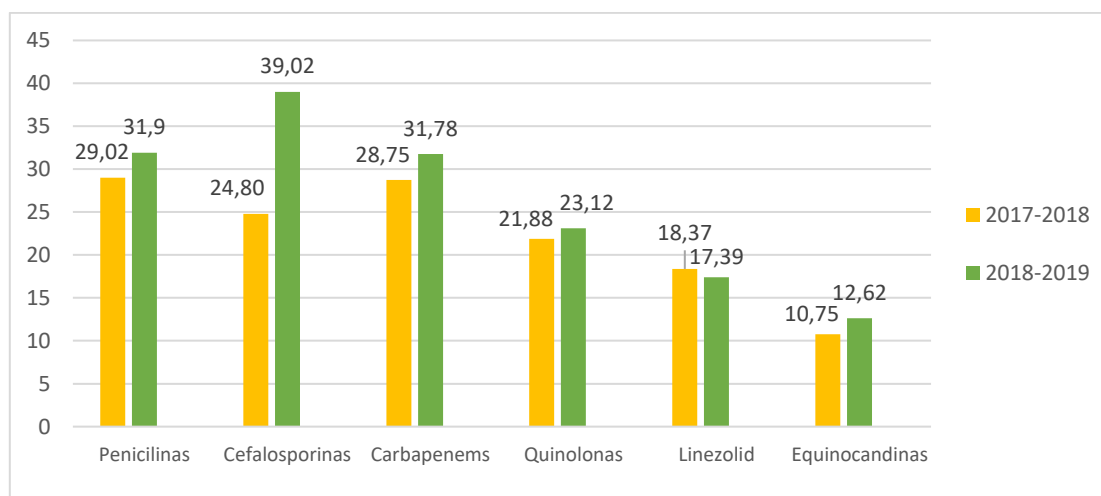


Figura 4. Comparación del gasto en DDD/100 estancias de los principales antimicrobianos intervenidos durante en estudio.

En este caso se observó un aumento de la utilización de antimicrobianos, siendo el más significativo el incremento de la DDD en el grupo de las cefalosporinas (24,80 – 39,02), a excepción de la disminución en la administración de linezolid (18,37 – 17,39). En términos generales, las DDD/100 estancias de antibiótico aumentó desde 135,80 a 162,40 y los antifúngicos de 40,70 a 72,40, con una reducción de los costes de 33.642€ a 32.777€ y de 152.590€ a 99.547€ respectivamente.

DISCUSIÓN

El tamaño muestral fue pequeño comparado con otros trabajos como el realizado en el hospital de La Fe (Valencia)¹⁰ debido a que la recogida de datos abarca un corto periodo de tiempo, aunque se puede obtener información relevante dado que, en los 92 pacientes incluidos en la investigación, se propusieron 102 intervenciones de las cuales fueron aceptadas el 90,22%. Esto quiere decir que, a pesar de llegar a unos resultados poco significativos, se observó un cambio en la manera de tratar a los pacientes ingresados en la UCI, modificando el tratamiento de forma individualizada según la etiología de la infección. Si se intentase aplicar esto a más largo plazo, se podría realizar un estudio longitudinal para observar si existe alguna repercusión a nivel de las resistencias bacterianas y su evolución.

Sobre las 92 muestras estudiadas, en su inicio se comenzó incluyendo tan solo los hemocultivos positivos pero más tarde, se decidió ampliar la muestra a otros focos infecciosos de interés, véase de mayor a menor frecuencia, respiratorio, orina, LCR y un grupo misceláneo no definido.

Los microorganismos aislados en mayor número en la UCI del Hospital "Río Hortega" individualmente fueron *E. coli*, *S. aureus* y *S. pneumoniae*, al igual que en otros artículos publicados hasta la fecha¹¹. Aunque a pesar de los dos últimos estén contenidos en el grupo de los Gram positivos, el mayor porcentaje se compuso de bacterias Gram negativas, las cuales son responsables frecuentemente de las infecciones más estudiadas en este caso (urinarias, diarreas, peritonitis e infecciones bacteriémicas).

Respecto a los antimicrobianos, cabe apuntar que aquellos sobre los que más se intervino fueron los de mayor espectro, es decir, carbapenémicos y linezolid, resultado semejante al hallado en otros estudios¹². Estos antibióticos tienen un gran uso en las unidades de pacientes críticos debido a la amplia variedad de bacterias que colonizan a los ingresados y, principalmente, por las resistencias adquiridas que éstas presentan al haber sido expuestas a numerosos tratamientos de forma empírica.

El estudio, aunque no ha demostrado una disminución del consumo de antimicrobianos en una UCI en comparación con el mismo período del año previo, es un punto de partida para la implantación oficial del PROA en los hospitales. Se ha observado una gran intervención sobre los diferentes tratamientos incluidos a través de la adecuación de los mismos en aquellos pacientes seleccionados; optimizando las pautas según los resultados microbiológicos (antibiograma y antifungigrama) y eliminando aquellos que

resultasen inadecuados en función de las características del patógeno. De esta manera, se podrían reducir simultáneamente tanto las resistencias como los costes hospitalarios. A pesar del resultado poco significativo en cuanto a la reducción del consumo, como se ha mencionado anteriormente, ya existen otros PROA en diferentes hospitales de España que han obtenido muy buen rendimiento tras su implantación, observando una reducción del uso de antimicrobianos de amplio espectro (por ejemplo, las penicilinas y sus derivados), como es el caso del Hospital de La Fe de Valencia. Este centro publicó un artículo en el año 2015 sobre la implantación del programa PROA en la UCI del centro sanitario, realizando un estudio a lo largo de un año para observar los resultados en comparación con el año previo. Los resultados fueron definitivos llegando a la siguiente conclusión: “La implantación de un PROA en una Unidad de Cuidados Intensivos reduce significativamente el consumo de antimicrobianos sin afectar a la mortalidad ni a la estancia hospitalaria. Estos resultados apoyan la implantación de este tipo de programas en las unidades de pacientes críticos”¹⁰.

En nuestro caso, según nuestro criterio, para poder obtener en un futuro datos más significativos y favorables sobre el consumo de estos fármacos, la mejoría clínica, la disminución de la mortalidad o de las resistencias, sería necesario hacer un estudio de mayor duración y tamaño muestral, ya que éstas han sido las mayores limitaciones del presente trabajo. Añadido a esto cabe destacar que durante el periodo de estudio, se produjo un aumento de la incidencia de infección por *Aspergillus* en época de gripe, además de un cambio en el precio de las equinocandinas, lo que ha podido condicionar los datos obtenidos sobre el uso de antifúngicos.

El gran trabajo de cooperación de los profesionales sanitarios que forman el equipo PROA tiene como objetivo el hacer posible que los pacientes incluidos en este proyecto se beneficien de un tratamiento optimizado, reduciendo los efectos adversos intrínsecos, así como individualizado, un método de actuación terapéutica que va obteniendo cada vez mayor trascendencia en los diferentes campos de la medicina. Además de la mejora sobre las terapias antimicrobianas y sus dianas, el proyecto tiene como objetivo una reducción del coste económico de las mismas, dado que su utilización será más específica y focalizada según los resultados del laboratorio de microbiología. Como he comentado anteriormente, el aumento de la incidencia de resistencias a los antimicrobianos es un tema de gran importancia, ya que está aumentando la frecuencia de aislamiento de microorganismos multirresistentes en pacientes ingresados, lo que aumenta la morbimortalidad a la vez que complica el tratamiento; esto conlleva una

prolongación de las estancias hospitalarias, con su correspondiente coste, y una mayor probabilidad de infecciones nosocomiales.

CONCLUSIONES

- 1º. En el estudio analítico prospectivo de intervención sobre la implantación de un PROA llevado a cabo en el Hospital Universitario “Río Hortega” de Valladolid, se llevaron a cabo 102 intervenciones en 92 pacientes, de las cuáles un 90,22% fueron aceptadas por los clínicos.
- 2º. Las muestras más frecuentemente recogidas fueron los hemocultivos siendo las infecciones más habituales las bacteriemias, seguidas de las infecciones del tracto respiratorio.
- 3º. Los microorganismos mayormente aislados en los cultivos de los pacientes incluidos en la muestra estudiada fueron bacterias gram negativas, entre las que cabe destacar *E. coli*.
- 4º. Los antimicrobianos más intervenidos durante los seis meses de estudio del programa PROA fueron linezolid, imipenem y meropenem, éstos dos últimos del grupo de los carbapenémicos.
- 5º. Las intervenciones que más se pusieron en práctica durante el proyecto han sido la desescalada (70,65%), la adecuación (18,48%), la escalada a mayor espectro (7,61%) y la optimización de distintas variables del tratamiento (3,26%).
- 6º. En cuanto a los costes económicos, la comparación de los gastos entre el uso de antimicrobianos durante el periodo de estudio y los mismos seis meses del año previo fue positiva objetivándose una reducción del gasto. Sin embargo, se observó un aumento del consumo en todos los antimicrobianos estudiados, salvo en el linezolid, a pesar del gran número de intervenciones que se llevaron a cabo durante los seis meses de duración del estudio.
- 7º. Como ampliación de los resultados obtenidos durante el estudio llevado a cabo por nuestro equipo, es de gran importancia remarcar que diversas investigaciones han comprobado que el uso adecuado de antimicrobianos se relaciona con un aumento de la supervivencia de los pacientes hospitalizados graves con infecciones complejas (neumonías, bacteriemias o meningitis), además de disminuir las posibles complicaciones derivadas del proceso y de los propios efectos adversos relacionados con el tratamiento administrado.

Tras los resultados obtenidos en nuestro estudio y por las razones expuestas, puede concluirse que es necesario implementar este tipo de programas a nivel de todos los servicios hospitalarios dada su efectividad y eficacia ya que conducirá a importantes beneficios a largo plazo, tanto a nivel terapéutico como económico.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Plan nacional frente a la resistencia a los antibióticos (PRAN), AEMPS. Programas de optimización de uso de antibióticos (PROA). Imprenta Nacional de la AEBOE; 2017. [Revisado junio 2017; Consultado 9 Feb 2019]. p. 10.
- ² Plan nacional frente a la resistencia a los antibióticos (PRAN), AEMPS. Programas de optimización de uso de antibióticos (PROA). Imprenta Nacional de la AEBOE; 2017. [Revisado junio 2017; Consultado 9 Feb 2019]. p. 16.
- ³ Rodríguez-Bañoay J Pascual A. Microorganismos multirresistentes, ¿adquisición nosocomial o comunitaria? Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Ed. Elsevier). 2004; 22 (9): 505-559.
- ⁴ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Programa Resistencia Zero Ministerio de Sanidad [Internet]. MSSSI; 2014 [Consultado 7 Feb 2019]. Disponible en: www.semicyuc.org/sites/default/files/_modulodeformacionenz.pdf
- ⁵ Las resistencias bacterianas podrían superar al cáncer como causa de muerte en 2050. Revista Médico interactivo [Internet] 2019 [consultado 31 May 2019]. Disponible en: www.elmedicointeractivo.com/las-resistencias-bacterianas-podrian-superar-al-cancer-como-causa-de-muerte-en-2050/
- ⁶ Centro de prensa. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2018 [Revisado Feb 2018; Consultado 7 Feb 2019]. Disponible en: www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos
- ⁷ Servicio andaluz de Salud. Consejería de igualdad, Salud y políticas Sociales. Programa PIRASOA. Junta de Andalucía; 2014 [Revisado 14 Ene 2014; Consultado 7 Feb 2019]. Disponible en: www.pirasoa.iavante.es/pluginfile.php/448/mod_resource/content/13/Anexo%20III%20Indicadores%20Enero%202018.pdf
- ⁸ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. Definición y consideraciones generales de las Dosis Diarias Definidas. [Internet]. [Revisado 5 May 2019; Consultado 7 Feb 2019]. Disponible en: www.whocc.no

- ⁹ Cisneros JM., Pérez-Moreno MA., Gil Navarro MV. Política de antibióticos. Comisión de Infecciones y uso de antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* (Ed. Elsevier). 2014;32 (8): 477-552
- ¹⁰ Ruiz-Ramos J, Gordon Sahuquillo M, Ramírez Galleymore P et al. Implantación de un programa de optimización de antimicrobianos en una Unidad de Pacientes Críticos. En: 13ª Edición Premios Profesor Barea. 2015. p. 147-158.
- ¹¹ Chang-Teng W, Chyi-Liang C, Hao-Yuan L et al. Decreased antimicrobial resistance and defined daily doses after implementation of a clinical culture-guided antimicrobial stewardship program in a local hospital. *JMII* [Internet] 2017 [consultado 30 May 2019]; 50 (6): 846-856. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118215009019?via%3Dihub
- ¹² Ruiz J, Salavert M, Ramírez P et al. Implantación de un programa de optimización y uso racional de antimicrobianos en un modelo de área clínica médica. *Revista Española de quimioterapia* [Internet] 2018 [consultado 29 May 2019]; 31 (5): 419-426. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6194872/

ANEXOS

Anexo 1. Ficha para la recogida de datos durante la implantación del PROA en el Hospital Universitario “Río Hortega”.

Registro de intervenciones PROA		Fecha	Datos de intervención completos <input type="checkbox"/> Transferencia a base de datos <input type="checkbox"/>		
REFERENCIA	EDAD	SEXO <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer	LOCALIZACIÓN PACIENTE <input type="checkbox"/> UVI <input type="checkbox"/> Quemados <input type="checkbox"/> Médica <input type="checkbox"/> Quirúrgica		
DESCRIPCIÓN DE LA INFECCIÓN	DATOS DE LA INTERVENCIÓN PROPUESTA POR EL EQUIPO PROA				
Muestra microbiológica: <input type="checkbox"/> Sangre <input type="checkbox"/> Respiratoria <input type="checkbox"/> Orina <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> Otra Microorganismo aislado: <input type="checkbox"/> <i>Acinetobacter baumannii</i> <input type="checkbox"/> <i>Aspergillus spp</i> <input type="checkbox"/> <i>Candida albicans</i> <input type="checkbox"/> <i>Candida spp</i> <input type="checkbox"/> <i>Citrobacter spp</i> <input type="checkbox"/> <i>Enterobacter cloacae</i> <input type="checkbox"/> <i>Enterococcus faecalis</i> <input type="checkbox"/> <i>Enterococcus faecium</i> <input type="checkbox"/> <i>Escherichia coli</i> <input type="checkbox"/> <i>Klebsiella spp</i> <input type="checkbox"/> <i>Morganella morganii</i> <input type="checkbox"/> <i>Neisseria meningitidis</i> <input type="checkbox"/> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <input type="checkbox"/> <i>Pseudomonas spp</i> <input type="checkbox"/> <i>Salmonella spp</i> <input type="checkbox"/> <i>Staphylococcus aureus</i> <input type="checkbox"/> <i>Staphylococcus spp</i> <input type="checkbox"/> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <input type="checkbox"/> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <input type="checkbox"/> <i>Streptococcus spp</i> <input type="checkbox"/> Otras bacterias gramnegativas <input type="checkbox"/> Otras bacterias grampositivas <input type="checkbox"/> Otros hongos <input type="checkbox"/> Otros virus ¿Es multirresistente? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No ¿Lugar de adquisición? <input type="checkbox"/> Comunitaria <input type="checkbox"/> Nosocomial Foco sospechado clínicamente: <input type="checkbox"/> Bacteriemia sin foco clínico <input type="checkbox"/> Infección respiratoria <input type="checkbox"/> Infección urinaria <input type="checkbox"/> Infección intraabdominal <input type="checkbox"/> Infección de piel y partes blandas <input type="checkbox"/> Infección del SNC <input type="checkbox"/> Otras localizaciones	Antimicrobiano inicial: <input type="checkbox"/> Aciclovir <input type="checkbox"/> Amikacina <input type="checkbox"/> Amoxicilina Clavulánico <input type="checkbox"/> Ampicilina <input type="checkbox"/> Anfotericina B Liposomal <input type="checkbox"/> Anidulafungina <input type="checkbox"/> Azitromicina <input type="checkbox"/> Aztreonam <input type="checkbox"/> Caspofungina <input type="checkbox"/> Cefepime <input type="checkbox"/> Cefotaxima <input type="checkbox"/> Ceftazidima Avibactam <input type="checkbox"/> Ceftolozano Tazobactam <input type="checkbox"/> Ceftriaxona <input type="checkbox"/> Ciprofloxacino <input type="checkbox"/> Clinidamicina <input type="checkbox"/> Cloxacilina <input type="checkbox"/> Colistina <input type="checkbox"/> Daptomicina <input type="checkbox"/> Ertapenem <input type="checkbox"/> Fluconazol <input type="checkbox"/> Gentamicina <input type="checkbox"/> Imipenem <input type="checkbox"/> Levofloxacino <input type="checkbox"/> Linezolid <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Metronidazol <input type="checkbox"/> Piperacilina Tazobactam <input type="checkbox"/> Teicoplanina <input type="checkbox"/> Tigeciclina <input type="checkbox"/> Trimetoprim Sulfametoxazol <input type="checkbox"/> Vancomicina <input type="checkbox"/> Voriconazol <input type="checkbox"/> Otros antibióticos <input type="checkbox"/> Otros antifúngicos <input type="checkbox"/> Otros antivirales <input type="checkbox"/> Ninguno Intervención propuesta: <input type="checkbox"/> Desescalar* <input type="checkbox"/> Secuenciación oral <input type="checkbox"/> Posología <input type="checkbox"/> Duración <input type="checkbox"/> Retirada por resultado microb. <input type="checkbox"/> Inicio/cambio por resultado microb.* <input type="checkbox"/> Escalar*			Antimicrobiano de destino (*rellenar en caso de Desescalar, Inicio/Cambio o Escalar): <input type="checkbox"/> Aciclovir <input type="checkbox"/> Amikacina <input type="checkbox"/> Amoxicilina Clavulánico <input type="checkbox"/> Ampicilina <input type="checkbox"/> Anfotericina B Liposomal <input type="checkbox"/> Anidulafungina <input type="checkbox"/> Azitromicina <input type="checkbox"/> Aztreonam <input type="checkbox"/> Caspofungina <input type="checkbox"/> Cefepime <input type="checkbox"/> Cefotaxima <input type="checkbox"/> Ceftazidima Avibactam <input type="checkbox"/> Ceftolozano Tazobactam <input type="checkbox"/> Ceftriaxona <input type="checkbox"/> Ciprofloxacino <input type="checkbox"/> Clinidamicina <input type="checkbox"/> Cloxacilina <input type="checkbox"/> Colistina <input type="checkbox"/> Daptomicina <input type="checkbox"/> Ertapenem <input type="checkbox"/> Fluconazol <input type="checkbox"/> Gentamicina <input type="checkbox"/> Imipenem <input type="checkbox"/> Levofloxacino <input type="checkbox"/> Linezolid <input type="checkbox"/> Meropenem <input type="checkbox"/> Metronidazol <input type="checkbox"/> Piperacilina Tazobactam <input type="checkbox"/> Teicoplanina <input type="checkbox"/> Tigeciclina <input type="checkbox"/> Trimetoprim Sulfametoxazol <input type="checkbox"/> Vancomicina <input type="checkbox"/> Voriconazol <input type="checkbox"/> Otros antibióticos <input type="checkbox"/> Otros antifúngicos <input type="checkbox"/> Otros antivirales <input type="checkbox"/> Ninguno Puesta en práctica de intervención ¿Se acepta la intervención? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No (*indicar motivo): <input type="checkbox"/> Efectos adversos/alergia <input type="checkbox"/> Situación clínica <input type="checkbox"/> Negativa del médico	