Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA): análisis de indicadores basados en el consumo

Lallana Sáinz E[1], del Diego Salas J[2], Bueno Blázquez AG[3], Yagüe Águeda R[4], Jiménez Martínez IM[4], Tormo Domínguez M[5]
1 Servicio de Farmacia, 2 Servicio de Medicina Preventiva, 3 Servicio de Medicina Intensiva, 4 Servicio de Medicina Interna, 5 Dirección de Planificación y Desarrollo ASISA

Hospital Universitario HLA Moncloa. Madrid (España)

Fecha de recepción: 26/06/2020 - Fecha de aceptación: 14/08/2020

DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20210004000010

RESUMEN

Objetivos: Implantar un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) para intervenir en el uso de antimicrobianos. Analizar el impacto de las intervenciones mediante indicadores basados en el consumo.

Métodos: *Fase 1. Creación equipo PROA:* nombramiento; asesoramiento externo; formación; desarrollo programa informático. *Fase 2. Análisis indicadores de consumo:* estudio retrospectivo de intervención cuasi-experimental con evaluación pre-post: se evaluaron los indicadores del uso de antimicrobianos basados en el consumo en fase no-intervención y en fase intervención. El programa PROA consistió en un modelo de intervención no restrictivo.

Resultados: Se formó e implantó el equipo PROA como órgano estructural y organizativo para la consulta, intervención y vigilancia del uso de antimicrobianos. Durante la fase intervención se realizaron 134 recomendaciones: terapia secuencial (12,69%), cambio de antimicrobiano/desescalada terapéutica (31,34%), suspensión de tratamiento antimicrobiano (55,97%); el grado de aceptación fue del 67,16%. Se analizaron 13 indicadores. En 11 de ellos se observó mejoría: consumo global antibacterianos (-2,26%), consumo global antifúngicos sistémicos (-40,60%), consumo carbapenémicos (-22,63%), consumo fluoroquinolonas (-16,52%), ratio macrólidos i.v./fluoroquinolonas respiratorias i.v. (17,49%), ratio metronidazol/carbapenémicos + piperacilina-tazobactam (15,82%), consumo fosfomicina (69,21%), ratio agentes anti-SASM/agentes anti-SARM (45,14%), ratio amoxicilina-clavulánico/piperacilina-tazobactam (24,38%), diversificación betalactámicos antipseudomónicos (7,61%), ratio fluconazol/equinocandinas (8,74%). Los indicadores en los que se obtuvo resultado negativo fueron: terapia secuencial (-8,89%), ratio amoxicilina/amoxicilina-clavulánico (-4,03%).

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran la efectividad del programa PROA mediante la evaluación de indicadores basados en el consumo y permiten medir el impacto de las intervenciones realizadas, identificar estrategias más efectivas y priorizar las intervenciones a realizar en el futuro.

Palabras clave: **Antiinfecciosos, uso terapéutico, indicadores de calidad de la atención de la salud, programas de optimización del uso de antimicrobianos, utilización de medicamentos, política antibiótica.**

Antimicrobial stewardship programs: analysis of indicators of antimicrobial agents based on consumption

SUMMARY

Objectives: Implementation of a program for optimizing the use of antibiotics (PROA) to manage the use of antimicrobials. Analyse the impact through indicators based on consumption.

Methods: *Phase 1. Creation of PROA:* appointment; external advice; training; software development. *Phase 2. Consumption indicators analysis:* interventional, quasi-experimental, retrospective study with pre-post evaluation: indicators based on consumption were evaluated in non-intervention phase and in intervention phase. PROA consisted of a non-restrictive intervention model.

Results: PROA was formed and implemented as a structural and managing body for the advice, intervention and monitoring of the use of antimicrobials. During the intervention phase, 134 recommendations related to sequential therapy IV/PO (12.69%), change of antimicrobial/de-escalation (31.34%), discontinuation of antimicrobial treatment (55.97%) were made; the degree of acceptance was 67.16%. 13 indicators based on consumption were analysed. 11 of them led to an improvement: antibacterials global consumption (-2.26%), systemic antifungals global consumption (-40.60%), carbapenems consumption (-22.63%), fluoroquinolones consumption (-16.52%), macrolide IV/respiratory fluoroquinolones IV ratio (17.49%), metronidazole/carbapenem + piperacillin-tazobactam ratio (15.82%), fosfomycin consumption (69.21%), anti-MSSA agents/anti-MRSA agents ratio (45.14%), amoxicillin-clavulanic/piperacillin-tazobactam ratio (24.38%), diversification antipseudomonic beta-lactam (7.61%), fluconazole/echinocandins ratio (8.74%). Indicators with negative result were: sequential therapy IV/PO (-8.89%), amoxicillin/amoxicillin-clavulanic ratio (-4.03%).

Conclusions: The results obtained show the effectiveness of PROA at our hospital when evaluating indicators based on consumption and allowing to measure the impact of the interventions made, identify the most effective strategies and prioritize the interventions to be carried out in the future.

Key words: **Anti-infective agents, quality indicators, health care, antimicrobial stewardship, drug utilization review, drug resistance, microbial.**

Elena Lallana Sáinz ◆ Hospital Universitario HLA Moncloa (Servicio de Farmacia Hospitalaria) ◆ Avenida de Valladolid, 83 ◆ 28008 Madrid (España)
elenalallana@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El documento de consenso elaborado de manera conjunta en el año 2012 por diferentes Sociedades Científicas españolas definió las líneas estratégicas y los objetivos prioritarios para la aplicación y el desarrollo de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Desde entonces, los PROA se están implantando en los hospitales españoles de forma progresiva con el fin de mejorar los resultados clínicos, disminuir o evitar los efectos adversos relacionados con la utilización de antimicrobianos, incluyendo la resistencia a los mismos, y garantizar una terapia coste-efectiva[1]. Se ha demostrado que el desarrollo de programas PROA incide de forma directa en la reducción de la incidencia de infecciones y en la colonización por microorganismos resistentes a antimicrobianos, además de reducir el coste asociado al uso de antimicrobianos[2-4].

Para poder medir el impacto de la implantación y de las intervenciones realizadas por los programas PROA, los resultados obtenidos deben ser cuantificables y, para su evaluación, se han propuesto diferentes indicadores de estructura, de proceso y de resultado[1]. Entre los indicadores de proceso se encuentran los relacionados con el consumo de antimicrobianos. Es recomendable que los PROA monitoricen el consumo en los hospitales, para poder detectar diferencias en los patrones de uso respecto a otros centros y, sobre todo, los cambios dentro de un determinado centro, indicando la existencia de problemas potenciales de utilización de antimicrobianos que requieran estudios e intervenciones específicas. Sin embargo, lo ideal es que el estudio de consumo incluya parámetros para poder analizar de una forma más detallada el consumo de antimicrobianos que sea capaz de dar información acerca de problemas relacionados con la prescripción.

Por este motivo, un panel de 21 expertos, formado por microbiólogos, clínicos de unidades de enfermedades infecciosas y farmacéuticos de hospital, presentaron un paquete de indicadores del uso de antimicrobianos considerando criterios de eficacia, seguridad, repercusión ecológica y coste como propuesta para inferir la calidad del uso hospitalario de los antimicrobianos exclusivamente a partir de datos de consumo[5].

El objetivo del trabajo es implantar un equipo PROA en el hospital para intervenir sobre el uso de antimicrobianos en el mismo y analizar el uso de antimicrobianos basado en el consumo, cuyo fin es medir el impacto de las intervenciones realizadas por el equipo PROA, identificar estrategias más efectivas y priorizar las intervenciones a realizar en el futuro.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en un hospital general que consta de 234 camas y un bloque quirúrgico con 12 quirófanos generales y 2 oftalmológicos. Se incluyeron todos los pacientes que generaron estancias en el hospital a excepción de los ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva, Pediatría y Cirugía Pediátrica. Los consumos de antimicrobianos de estos servicios fueron excluidos del estudio, al igual que de aquellos que no generaron estancias hospitalarias.

El proyecto se desarrolló en 2 fases:

1. Creación del equipo PROA: incluyó las etapas de: (i) nombramiento del equipo PROA; (ii) asesoramiento externo; (iii) formación del personal; (iv) desarrollo del programa informático para adaptarlo a las necesidades de intervención del PROA.

2. Análisis de indicadores de consumo: se realizó un estudio con diseño retrospectivo de intervención cuasi-experimental con evaluación pre-post. Se compararon resultados de la fase previa a la existencia del equipo PROA con respecto a la fase de intervención.

a. Fase pre-intervención del equipo PROA (12 meses: enero-diciembre 2018): en esta fase, los médicos responsables del paciente decidieron el tratamiento antimicrobiano del paciente sin intervención del equipo PROA. Previamente a la implantación del programa PROA, el hospital disponía de un sistema de prescripción electrónica, guía fármaco-terapéutica y protocolo de profilaxis antibiótica.

b. Fase intervención del equipo PROA (9 meses: enero-septiembre 2019): el equipo PROA intervino de forma activa en el uso de antimicrobianos en el hospital mediante auditorías no impositivas, de ayuda a la prescripción, con intervención directa y bidireccional. El método de trabajo fue el siguiente: cada 48h de jornada laboral (lunes, miércoles y viernes) se identificaron todos los pacientes ingresados en el hospital con tratamiento antimicrobiano prescrito durante ≥72 horas, se revisó la historia clínica (diagnóstico, prescripción, resultados de cultivos, etc.) y se propuso al médico responsable de dicha prescripción antimicrobiana, según el caso: terapia secuencial, cambio de antimicrobiano/desescalada terapéutica o suspensión de tratamiento antimicrobiano.

La evaluación del impacto de las intervenciones del equipo PROA se realizó mediante el análisis de los resultados de indicadores del uso de antimicrobianos basados en el consumo; los indicadores empleados fueron los propuestos por JM Gutiérrez-Urbón *et al.*[5] (Tabla 1), fundamentados principalmente en dosis diarias definidas por 100 estancias (DDD/100E). La DDD es una unidad técnica de medida que corresponde a la dosis de mantenimiento en la principal indicación para una vía de administración determinada en adultos. Las DDD de los principios activos las establece la Organización Mundial de la Salud (OMS) y están publicadas en la web de WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology[6].

El dato relativo al número de estancias fue facilitado por la unidad de gestión clínica del centro.

RESULTADOS

Creación del equipo PROA

El resultado principal del estudio fue la formación e implantación del equipo PROA en el hospital. Se instauró basado en el documento de consenso PROA 2012[1], adaptado a las características del hospital y a los recursos materiales y humanos disponibles. Se formó por un equipo multidisciplinar y con dedicación a tiempo parcial, dependiente de la Comisión de Infecciones del Hospital e integrado por un microbiólogo, un preventivista, un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria y tres médicos especializados en enfermedades infecciosas, dos de ellos adscritos al Servicio de Medicina Interna y uno adscrito al Servicio de Medicina Intensiva, además de un miembro representante de la Dirección del Hospital.

Se realizaron actividades de asesoramiento externo mediante la puesta en contacto con otros equipos PROA ya formados en otros hospitales similares, con los que se compartieron protocolos y guías de trabajo y se adaptaron a las necesidades y particularidades de nuestro centro. Asimismo, todos los miembros del equipo PROA realizaron formación específica a través de cursos actualizados y acreditados relacionados con el uso de antimicrobianos en el ámbito hospitalario.

Tabla 1. Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo

Nombre	Fórmula	Relación indicador/ buena práctica	Justificación
Consumo global de antibacterianos	Suma DDD/100E antibacterianos (J01)	Inversa	Es el indicador más utilizado en la literatura para evaluar el impacto PROA. Justificado por la relación entre el consumo de antibacterianos y la selección y diseminación de resistencias bacterianas
Consumo global de antifúngicos sistémicos	Suma DDD/100E antifúngicos sistémicos (J02)	Inversa	Es un indicador utilizado en la literatura para evaluar el impacto PROA antifúngicos. Alto impacto económico
Consumo de carbapenémicos	Suma DDD/100E de carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem)	Inversa	Agentes de amplio espectro. Su consumo puede indicar abuso de espectro de actividad. Alto impacto ecológico
Consumo de fluoroquinolonas	Suma DDD/100E de fluoroquinolonas	Inversa	Agentes relacionados con la selección de resistencias
Ratio macrólidos i.v./ fluoroquinolonas respiratorias i.v.	Cociente: - Numerador: DDD/100E de macrólidos i.v. - Denominador: DDD/100E de fluoroquinolonas respiratorias i.v.	Directa	Indicador de abordaje combinado en neumonía. Su consumo puede evitar el consumo de quinolonas
Ratio metronidazol/ carbapenémicos + piperacilina-tazobactam	Cociente: - Numerador: DDD/100E de metronidazol - Denominador: Suma de DDD/100E de carbapenémicos + piperacilina-tazobactam	Directa	Anaerobicida selectivo. Su consumo puede evitar el consumo de otros agentes de amplio espectro
Consumo de fosfomicina	Suma DDD/100E de fosfomicina v.o. e i.v.	Directa	Por v.o. es el tratamiento de elección de la cistitis no complicada. Por vía i.v. en combinación es una opción para el tratamiento de multirresistentes evitando el consumo de otros antibióticos y diversificando la presión antibiótica
Terapia secuencial	Cociente: - Numerador: Suma de DDD/100E de amoxicilina-clavulánico, macrólidos, quinolonas, oxazolidinonas, y azoles por v.o. - Denominador: Suma de DDD/100E de amoxicilina-clavulánico, macrólidos, quinolonas, oxazolidinonas y azoles por vía parenteral	Directa	Ratio relacionada con el paso precoz de la vía i.v. a v.o. (misma eficacia, menos problemas relacionados con el medicamento y menor coste)
Ratio agentes anti-SASM/ agentes anti-SARM	Cociente: - Numerador: Suma de DDD/100E de cloxacilina y cefazolina - Denominador: Suma de DDD/100E de glucopéptidos, daptomicina, linezolid, tedizolid, dalbavancina y ceftarolina	Directa	Ratio relacionada con la desescalada terapéutica en la infección por *Staphylococcus aureus*. Potenciar el uso en profilaxis y tratamiento de cloxacilina y cefazolina en infecciones donde no sea necesario utilizar un agente con actividad frente a estafilococos meticilín-resistentes
Ratio amoxicilina/ amoxicilina-clavulánico	Cociente: - Numerador: DDD/100E de amoxicilina - Denominador: DDD/100E de amoxicilina-clavulánico	Directa	Potenciar el uso de amoxicilina en infecciones donde el inhibidor no es necesario
Ratio amoxicilina-clavulánico/ piperacilina-tazobactam	Cociente: - Numerador: DDD/100E de amoxicilina-clavulánico i.v. - Denominador: DDD/100E de piperacilina-tazobactam	Directa	Potenciar el uso de amoxicilina-clavulánico en infecciones donde no sea necesario recurrir a agente con actividad frente a *Pseudomonas*
Diversificación de betalactámicos antipseudomónicos	Índice de heterogeneidad de DDD/100E de carbapenémicos antipseudomónicos, piperacilina-tazobactam y cefalosporinas antipseudomónicas y aztreonam	Directa	Cuanto más se diversifique el consumo de estos betalactámicos, menos presión antibiótica sobre cada grupo de ellos
Ratio fluconazol/ equinocandinas	Cociente: - Numerador: DDD/100E de fluconazol - Denominador: Suma de DDD/100E de equinocandinas	Directa	Potenciar el uso de fluconazol en infecciones por levaduras no resistentes

DDD/100E: número de dosis diarias definidas por cada 100 estancias; i.v.: intravenoso; PROA: programas de optimización de antimicrobianos; SARM: *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente; SASM: *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible; v.o.: vía oral.

Se llevaron a cabo acciones de mejora en los sistemas de información disponibles en el centro para el acceso a la información necesaria para llevar a cabo las intervenciones consensuadas: (i) pacientes con tratamiento antimicrobiano intravenoso y tolerancia a la ingesta oral; (ii) pacientes con ≥72 horas de tratamiento antimicrobiano; (iii) pacientes en tratamiento con nuevos betalactámicos (ceftolozano/tazobactam, ceftazidima/avibactam y ceftarolina fosamilo). Se difundió un comunicado desde la Dirección del Hospital para informar a todos los servicios hospitalarios de la formación del equipo PROA y de la presencia de recomendaciones del mismo a través de la historia clínica de los pacientes hospitalizados, así como de la disponibilidad de sus miembros para consultas específicas en materia de infecciones y/o antimicrobianos.

Durante la fase de intervención del equipo PROA (enero-septiembre 2019) se realizaron 134 intervenciones en forma de auditorías no impositivas, todas ellas recomendaciones que quedaron reflejadas en la historia clínica de los pacientes; en ningún caso se modificó la terapia antimicrobiana sin acuerdo con el médico prescriptor. La distribución de las recomendaciones realizadas fue la siguiente: 17 (12,69%) recomendaciones de terapia secuencial, 42 (31,34%) recomendaciones de cambio de antimicrobiano/desescalada terapéutica y 75 (55,97%) recomendaciones de suspensión de tratamiento antimicrobiano. El grado de aceptación de la recomendación fue del 67,16%: 70,59% de recomendaciones aceptadas de terapia secuencial; 69,05% de aceptación en el cambio de antimicrobiano/desescalada terapéutica y 65,33% de aceptación en la suspensión de tratamiento antimicrobiano.

Análisis de indicadores pre-intervención/intervención

En la tabla 2 se muestra la diferencia en los indicadores del uso de antimicrobianos entre la fase pre-intervención del equipo PROA con respecto a la fase intervención.

Se obtuvo un resultado con tendencia positiva en 11 de los 13 indicadores (84,61%): consumo global de antibacterianos, consumo global de antifúngicos sistémicos, consumo de carbapenémicos, consumo de fluoroquinolonas, ratio macrólidos i.v./fluoroquinolonas respiratorias i.v., ratio metronidazol/carbapenémicos+piperacilina-tazobactam, consumo de fosfomicina, ratio agentes anti-SASM/agentes anti-SARM, ratio amoxicilina-clavulánico/piperacilina-tazobactam, diversificación de betalactámicos antipseudomónicos, ratio fluconazol/equinocandinas. Se obtuvo un resultado negativo en 2 indicadores (15,38%): terapia secuencial y ratio amoxicilina/amoxicilina-clavulánico.

DISCUSIÓN

La implantación del equipo PROA ha resultado positiva, como marco estructural y organizativo para la mejora de los resultados clínicos de los pacientes con infecciones, minimizar los efectos adversos asociados a la utilización de antimicrobianos, incluyendo las resistencias, y garantizar la utilización de tratamientos coste-eficaces. Se han realizado recomendaciones con un alto grado de aceptación por parte de los médicos prescriptores.

Con respecto a los indicadores de consumo analizados, los resultados obtenidos en el estudio muestran una tendencia positiva en el uso de antimicrobianos en el periodo de intervención del equipo PROA debido a las intervenciones realizadas en el 84,61% de los indicadores estudiados.

Destaca la mejora en el indicador que mide el consumo global de antifúngicos (disminución del 40,60%), así como algunos indicadores relacionados con el impacto ecológico: el consumo de fosfomicina (aumento del 69,21%), el ratio agentes anti-SASM/agentes anti-SARM (aumento del 45,14%), el ratio amoxicilina-clavulánico/piperacilina-tazobactam (aumento del 24,38%) o el consumo de carbapenémicos (disminución del 22,63%).

Entre los indicadores con resultado negativo, se encuentra el indicador referente a la terapia secuencial. La terapia oral con respecto a la vía parenteral ha demostrado que es capaz de reducir los costes económicos del tratamiento, los efectos secundarios, las complicaciones y la estancia hospitalaria sin comprometer la eficacia del tratamiento[15]. Se calcula que el 40% de los pacientes que reciben tratamiento parenteral en un hospital general son candidatos a la conversión precoz del tratamiento antimicrobiano parenteral a un régimen oral[16]. En los resultados obtenidos en este indicador no solo se observa una tendencia negativa sino que el resultado aislado de cada periodo no es favorable (0,36 y 0,33, respectivamente para ambos periodos). Sin embargo, es difícil interpretar el dato del indicador de forma aislada al no conocerse la infección tratada (la conversión está contraindicada en algunas infecciones tales como meningitis, endocarditis izquierda, neumonía grave por *Legionella*, infecciones asociadas a material protésico, bacteriemias complicadas por *S. aureus* y por *P. aeruginosa*, etc.) ni la tolerancia digestiva del paciente. El indicador propuesto no permite diferenciar los pacientes que realmente son candidatos a la vía oral. No obstante, una de las intervenciones concretas del equipo PROA fue precisamente la terapia secuencial, en las que sí que se valoraba de forma individualizada si el paciente era candidato o no. El 12,69% del total de intervenciones fueron en terapia secuencial, con un grado de aceptación del 70,59%. Por tanto, aunque el indicador dé un resultado aparentemente negativo, la intervención específica del PROA y la aceptación de la misma pueden haber frenado una peor evolución y/o revelar lo contrario, al estar valorando de forma individualizada los pacientes realmente candidatos a la vía oral.

El otro indicador con resultado de tendencia negativa fue el ratio amoxicilina/amoxicilina-clavulánico, con resultados muy próximos a 0 en ambos periodos. Es necesario revisar y potenciar el uso de amoxicilina en infecciones donde el inhibidor no es necesario. No obstante, el alto consumo de amoxicilina-clavulánico en nuestro hospital podría ser debido al uso en profilaxis en cirugías, dado que nuestro centro tiene gran actividad quirúrgica. Para una mejor interpretación del resultado, sería interesante desglosar el indicador en función del servicio y tipo de paciente o incluso relativizar el dato en función de las intervenciones quirúrgicas.

Los indicadores para analizar el uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo propuestos por JM Gutiérrez-Urbón *et al.*[5] suponen un avance respecto a los indicadores clásicos del consumo de antimicrobianos. La mayor parte de los indicadores presentados miden usos estratégicos de fármacos, pudiendo ayudar de forma más específica a la toma de decisiones de los equipos PROA. Sin embargo, no están exentos de limitaciones, entre las que se encuentran la propia unidad de medida, ya que las DDD no evalúan la exposición individual de los pacientes a los antimicrobianos ni la calidad de las prescripciones; asimismo, las DDD/100E tienden a penalizar a las unidades y hospitales con menor estancia media y mayor rotación[7-10]. Por tanto, sería necesario complementar los datos de consumo con el patrón de resistencias microbianas local, la car-

Tabla 2. Resultados de indicadores

Nombre indicador	2018 (ene-dic)	2019 (ene-sept)	% Dif. 2019/2018	Relación indicador/ buena práctica	Resultado
Consumo global de antibacterianos (DDD/100E)	81,75	79,90	-2,26%	Inversa	√
Consumo global de antifúngicos sistémicos (DDD/100E)	6,88	4,09	-40,60%	Inversa	√
Consumo de carbapenémicos (DDD/100E)	9,07	7,02	-22,63%	Inversa	√
Consumo de fluoroquinolonas (DDD/100E)	15,54	12,97	-16,52%	Inversa	√
Ratio macrólidos i.v./fluoroquinolonas respiratorias i.v.	0,03	0,03	17,49%	Directa	√
Ratio metronidazol/carbapenémicos + piperacilina-tazobactam	0,10	0,12	15,82%	Directa	√
Consumo de fosfomicina (DDD/100E)	0,21	0,36	69,21%	Directa	√
Terapia secuencial	0,36	0,33	-8,89%	Directa	X
Ratio agentes anti-SASM/agentes anti-SARM	1,99	2,89	45,14%	Directa	√
Ratio amoxicilina/amoxicilina-clavulánico	0,01	0,01	-4,03%	Directa	X
Ratio amoxicilina-clavulánico/piperacilina-tazobactam	2,73	3,39	24,38%	Directa	√
Diversificación de betalactámicos antipseudomónicos	0,59	0,63	7,61%	Directa	√
Ratio fluconazol/equinocandinas	3,97	4,32	8,74%	Directa	√

√: resultado positivo; X: resultado negativo; DDD/100E: número de dosis diarias definidas por cada 100 estancias; i.v.: intravenoso; SARM: *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente; SASM: *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible; v.o.: vía oral.

tera de servicios de cada hospital y los resultados clínicos obtenidos. A pesar de ello, la monitorización del consumo de antimicrobianos mediante estos indicadores permite detectar diferencias en los patrones de uso respecto a otros centros y, sobre todo, los cambios temporales dentro de un determinado centro, indicando la existencia de problemas potenciales de utilización de antimicrobianos que requieran estudios e intervenciones específicas.

No se ha encontrado en la bibliografía ninguna referencia a resultados obtenidos con estos indicadores en ningún centro hospitalario, debido a que son de reciente publicación. Está previsto que los indicadores sean incorporados a la plataforma que la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) dispone en su página web para que se introduzcan datos de consumo de antimicrobianos[11] y, así, los centros que introduzcan sus datos de consumos puedan disponer de la información del valor relativo de los indicadores. De momento no se han implementado en la plataforma, por lo que no es posible realizar comparaciones con hospitales similares al de nuestro estudio.

No obstante, algunos de los indicadores, aquellos que miden el consumo global de antibacterianos o subgrupos concretos sí podrían compararse en la aplicación disponible en la SEFH. Esta herramienta es claramente útil para realizar comparaciones de consumos globales, pero el número de hospitales que han introducido los datos de consumo en la aplicación es aún muy limitado, y actualmente no hay centros con las mismas características que el nuestro para poder comparar.

Por otra parte, tanto el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN)[12] como el European Center for Disease Prevention and Control[13] establecen unos indicadores de la calidad del consumo de antibióticos en el ámbito de atención primaria. Los mapas de consumo de antimicrobianos en hospitales que el PRAN tiene publicados en su página web emplean como unidad de medida la DHD (dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día)[14] y, por lo tanto, no son datos comparables con los de nuestro estudio.

Como se ha comentado en la metodología del estudio, para el cálculo de los indicadores se emplearon las DDD establecidas y publicadas por la OMS. En la última actualización realizada, en enero de 2019, se han definido valores mayores en las DDD de algunos antimicrobianos. Sin embargo, para evitar el sesgo del cambio de valores, se han utilizado los valores de DDD de 2018 tanto para la fase pre-intervención (2018) como para la fase intervención (2019).

La mayor limitación de nuestro estudio es la definición temporal de las dos fases de comparación, ya que en fase pre se ha establecido un periodo de 12 meses y en fase post se ha establecido un periodo de 9 meses. Aunque los resultados en los consumos de antimicrobianos son comparables porque la unidad de medida se referencia con el número de estancias hospitalarias, los 3 meses que difieren una fase de otra son meses de gran carga asistencial y uso de antimicrobianos debido a las infecciones estacionales características de ese periodo, por lo que es necesario ser prudentes a la hora de interpretar los resultados.

Por otra parte, la fase intervención, además de no ser directamente comparable a la fase pre-intervención (9 meses vs. 12 meses) es una fase de corto periodo de tiempo, sin dar tiempo a que el equipo PROA se familiarice con el trabajo a realizar. Todo proyecto necesita un periodo de entrenamiento, que sería necesario descartar del periodo de análisis de resultados. Se hace necesario realizar estudios más a largo plazo para dar más validez a los resultados obtenidos.

Otro aspecto importante a tener en cuenta es la duración de los tratamientos. Las DDD no tienen en cuenta este aspecto[17], siendo esta una de las intervenciones específicas del equipo PROA en nuestro estudio. Como ya se ha comentado, las DDD/100E tienden a penalizar a las unidades y hospitales con menor estancia media y mayor rotación, situación que se da en nuestro centro al tener una alta actividad quirúrgica con estancias cortas y un consumo elevado de antimicrobianos debido a la profilaxis quirúrgica. Sin embargo, a pesar de no tener en cuenta de forma directa la

duración de los tratamientos, de forma indirecta el acortamiento de los tratamientos incide en la disminución del consumo global de antimicrobianos. La disminución en este indicador manifiesta tanto una disminución de tratamientos innecesarios como de la duración de los mismos. A pesar de ello, sería interesante incluir entre los indicadores los días de tratamiento para complementar los datos obtenidos.

La mayor parte de los estudios sobre el impacto de los PROA en el consumo tienen limitaciones metodológicas debido a la dificultad de diseñar estudios controlados para evaluar el impacto de las intervenciones[18]. La evaluación de la calidad de las prescripciones basado únicamente en estos indicadores es controvertido, pero, a pesar de las limitaciones descritas, los resultados obtenidos en el estudio han sido útiles para analizar la tendencia de uso de antimicrobianos en el hospital y para establecer estrategias de mejora en las intervenciones del equipo PROA. Sin embargo, son necesarios estudios a largo plazo para nuevos análisis. La evaluación de los resultados de los indicadores en los próximos años, el desglose de los mismos en servicios médicos y quirúrgicos y la comparación de los mismos con otros hospitales similares permitirá establecer nuevas estrategias de intervención.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el estudio muestran la efectividad del programa PROA en nuestro hospital mediante la evaluación de indicadores basados en el consumo y permiten medir el impacto de las intervenciones realizadas, identificar estrategias más efectivas y priorizar las intervenciones a realizar en el futuro.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document. Farm Hosp. 2012;36(1):33.e1-0.
2. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and metaanalysis. Lancet Infect Dis. 2017;17:990-1001.
3. J. Ugalde-Espiñeira, et al. Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Experiencia en un hospital secundario. Rev Esp Quimioter. 2016;29(4):183-189.
4. 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;62(10):e51-77.
5. Gutiérrez-Urbón JM, Gil-Navarro MV, Moreno-Ramos F, Núñez-Núñez M, Paño-Pardo JR, Periáñez-Párraga L. Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo. Farm Hosp. 2019;43(3):94-100
6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
7. Retamar P, Rodríguez-Baño J. Un paso adelante en la definición de indicadores PROA: Medir bien para trabajar mejor. Farm Hosp. 2019;43(3):77-8.
8. Teshome BF, Vouri SM, Hampton N, Kollef MH, Micek ST. Duration of exposure to antipseudomonal ß-lactam antibiotics in the critically ill and development of new resistance. Pharmacotherapy. 2019;39(3):261-70. DOI: 10.1002/phar.2201.
9. Retamar P, Martín ML, Molina J, del Arco A. Evaluating the quality of antimicrobial prescribing: is standardisation possible? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31 Suppl 4:25-30.
10. DePestel DD, Eiland EH, Lusardi K, Destache CJ, Mercier RC, McDaneld PM, et al. Assessing appropriateness of antimicrobial therapy: in the eye of the interpreter. Clin Infect Dis. 2014;59 (Suppl 3):S154-161.
11. Grupo de trabajo de Atención Farmacéutica en Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Aplicación consumo antiinfecciosos (DDD). [Consultado 10 de noviembre 2019]. Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/afinf/.
12. Indicadores de uso de antibióticos sector comunitario. Plan Nacional de Resistencia a antibióticos. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2018. [Consultado 10 de noviembre 2019]. Disponible en: http://www.resistenciaantibioticos.es/es/profesionales/vigilancia/mapas-de-consumo/consumos-antibioticos-en-atencion-primaria.
13. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. Qual Saf Health Care. 2007;16(6):440-5.
14. Indicadores de uso de antibióticos en hospitales. Plan Nacional de Resistencia a antibióticos. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios; 2018. [Consultado 10 de noviembre 2019]. Disponible en: http://www.resistenciaantibioticos.es/es/profesionales/vigilancia/mapas-de-consumo/consumos-antibioticos-en-hospitales.
15. JM. Aguado, J. Fortún. Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica (TSA). Guías clínicas SEIMC; 2006.
16. Sevinç F, Prins JM, Koopmans RP, Langendijk PN, Bossuyt PM, Dankert J, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. J Antimicrob Chemother 1999 Apr;43(4):601-6.
17. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2:CD003543.
18. Ramsay C, Brown E, Hartman G, Davey P. Room for improvement: a systematic review of the quality of evaluations of interventions to improve hospital antibiotic prescribing. J Antimicrob Chemother. 2003;52:764-71.

Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.