

Original

María Ángeles Asencio Egea¹
Óscar Herráez Carrera²
María Huertas Vaquero¹
Hugo Daniel Patiño Ortega³
María Franco Huerta³
Patricia Alcázar Carmona³
María Carmen Conde García⁴
Cristina Muñoz-Cuevas¹
Carmen Román Ortiz⁵
Jorge Gaitán Pitera¹
Rafael Carranza González¹
José Ramón Barberá³

Resultados de la implantación de un Programa de Optimización de Antimicrobianos en la Gerencia de Atención Integrada de Alcázar de San Juan (Castilla La Mancha)

¹Laboratorio de Microbiología. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

²Servicio de Análisis Clínicos, Unidad de Calidad. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

³Servicio de Medicina Interna. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

⁴Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

⁵Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

Article history

Received: 26 February 2018; Revision Requested: 23 March 2018; Revision Received: 5 April 2018; Accepted: 6 April 2018

RESUMEN

Introducción. Nuestro objetivo fue evaluar la eficiencia de un PROA tras implantarlo en 2016 en el sistema de calidad de una Gerencia de Atención Integrada.

Material y métodos La eficiencia se midió mediante indicadores de proceso y de resultado a nivel de calidad de vida del paciente, consumo de antimicrobianos y porcentaje de resistencia a los mismos durante el periodo 2016-2017. En 2017 se aplicó la metodología de análisis modal de fallos y efectos (AMFE). Se realizó una encuesta de satisfacción anual.

Resultados. Los indicadores clínicos estuvieron dentro del umbral de aceptabilidad, así como la prescripción empírica de antimicrobianos, el consumo de antibióticos (reducción de 77 DDD en el primer semestre de 2016 a 26 en el segundo semestre de 2017) y la toxicidad renal (gentamicina) y neurológica (carbapenémicos). El AMFE identificó como riesgo principal la falta de adecuación del tratamiento empírico una vez obtenido el antibiograma, abriéndose una acción correctiva en 2017, con mejoría en la última medición. Respecto a los indicadores microbiológicos, se redujo la incidencia de enterobacterias multirresistentes y productoras de carbapenemasas, y la de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Se aceptaron un 83% de las asesorías realizadas. Las encuestas revelaron una buena aceptación y difusión del programa, la necesidad de protocolos y formación en el uso de antibióticos.

Conclusiones. La implantación del PROA en el sistema de calidad fue eficiente. Se redujeron el consumo de antibióticos y los efectos adversos derivados de su uso, traduciéndose en una mejor atención al paciente y un ahorro para la gerencia.

Palabras clave: programa de optimización del uso de antibióticos, gestión de la calidad, gasto sanitario, resistencias antimicrobianas, asesoría clínica

Correspondencia:
María Ángeles Asencio Egea
Laboratorio de Microbiología. Hospital General La Mancha Centro,
Avenida de la Constitución 3. 13600 Alcázar de San Juan, Ciudad Real
Tfno: 926 580 567
Fax: 926 546 882
E-mail: marian_asencio@yahoo.es

Results of the implementation of an Antimicrobial Stewardship Program in the “Gerencia de Atención Integrada” of Alcazar de San Juan (Castilla La Mancha)

ABSTRACT

Introduction. Our aim was to evaluate the efficiency of an ASP after its implementation in 2016 in a Spanish hospital quality system.

Material and methods. Efficiency of the ASP was measured by process and outcome indicators at the level of the patient's quality of life, antimicrobial consumption and percentage of resistance to them during the 2016-2017 period. In 2017, the failures mode and effects analysis (FMEA) methodology was applied. An annual satisfaction survey was conducted.

Results. The clinical indicators were within the threshold of acceptability, as well as the empirical prescription of antimicrobials, the consumption of antibiotics (reduction of 77 DDD in the first semester of 2016 to 26 in the second semester of 2017) and the renal (gentamicin) and neurological (carbapenems) toxicity. The FMEA identified as a main risk the lack of adequacy of the empirical treatment once the antibiogram was obtained; thus, a corrective action was taken in 2017. Regarding the microbiological indicators, the incidence of multi-drug resistant and carbapenemase-producing enterobacteria, and that of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, were reduced. Eighty-three percent of the counselling activities carried out were accepted. The surveys revealed a good acceptance and spread of the program, the need for protocols and training in the use of antibiotics.

Conclusions. The implementation of the ASP in the quality system was efficient. The consumption of antibiotics and the adverse effects derived from their use were reduced, improving the quality of life of patients, and reducing health costs.

Key words: antimicrobial stewardship program, quality management, health expenditure, antimicrobial resistance, clinical counselling

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales problemas de salud pública de los últimos años es la resistencia a los antimicrobianos, proceso que, aunque ocurre de manera natural con el tiempo, está siendo acelerado por el uso incorrecto y excesivo de los antimicrobianos. En los hospitales más del 50% de las prescripciones son innecesarias o inapropiadas [1,2]; como resultado, los antimicrobianos se vuelven ineficaces y las infecciones persisten, aumentando el coste de la atención sanitaria [3]. En Europa se estima que las bacterias multirresistentes (BMR) ocasionan unas 50.000 muertes anuales [4], con un gasto de 1,5 billones de euros al año [5]. España es uno de los países de la Unión Europea con un índice más alto de presión antibiótica, y por tanto, de resistencia a los antibióticos [6]. Así, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios [7] incluye el desarrollo de los Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA), cuyos objetivos son mejorar los resultados clínicos, minimizar los efectos adversos de los antimicrobianos, preservar la ecología hospitalaria y garantizar tratamientos coste-efectivos.

Nuestro objetivo ha sido evaluar la eficiencia de la implantación de un PROA en el sistema de gestión de la calidad en la Gerencia de Atención Integrada (GAI) de Alcázar de San Juan, aplicando una metodología de gestión por procesos y mejora continua.

MATERIAL Y MÉTODOS

El PROA, dependiente de la Comisión de Infecciones y Política de Antibióticos, se implanta en la GAI de Alcázar de San Juan en 2012 y obtiene el certificado ENAC por la implantación de un sistema de gestión de la calidad según la Norma ISO 9001:2008 en 2016.

Estudio observacional y retrospectivo realizado en el Hospital General La Mancha Centro (HGMC) en Alcázar de San Juan (Ciudad Real), que cuenta con 380 camas y atiende a una población aproximada de 170.000 habitantes.

Intervenciones realizadas. El equipo PROA, grupo multidisciplinario cuyo núcleo lo componen expertos en enfermedades infecciosas, farmacéuticos hospitalarios, microbiólogos y un preventivista, establece tres líneas de actuación:

1. Evaluación y asesoría diaria de los antimicrobianos prescritos. La asesoría consiste en una intervención no restrictiva, o de ayuda a la prescripción, basada en el asesoramiento específico al clínico prescriptor sobre una serie de antibióticos susceptibles de optimización: aztreonam, cefepime, ertapenem, imipenem, meropenem, piperacilina-tazobactam, colistina, vancomicina, linezolid, daptomicina y los antifúngicos restringidos (anfotericina B, anidulafungina, caspofungina y voriconazol). El procedimiento de asesoría consta de cuatro pasos generales:

a) Alertas de prescripción. El farmacéutico detecta la prescripción de los antimicrobianos en seguimiento y lo comunica a los clínicos del PROA.

b) Alertas microbiológicas. Información precoz de bacteriemias, vigilancia de los microorganismos considerados "críticos" y comunicación al equipo PROA.

c) Evaluación clínica. Revisión de los tratamientos y seguimiento de las bacteriemias, con registro en una base de datos creada para tal fin. Con la información disponible se establecen sugerencias de tratamientos alternativos.

d) Comunicación al facultativo responsable. Si este considera adecuada la sugerencia realizada modifica la prescripción antibiótica, quedando registrado en la historia clínica.

Se aplican medidas restrictivas para la inclusión de nuevos antimicrobianos, de elevada toxicidad o de alto coste, en la guía Farmacoterapéutica del hospital.

2. Realización de tareas de formación e información. En nuestro centro se realizan sesiones clínicas acreditadas acerca de las resistencias a los antimicrobianos de los patógenos más relevantes en nuestra área, así como la revisión periódica de las patologías infecciosas más prevalentes, elaborándose protocolos diagnóstico-terapéuticos de uso clínico. En cuanto a las tareas de información se considera esencial la realización de guías de profilaxis, tratamiento empírico y dirigido, en consenso con los distintos servicios implicados.

3. Evaluación de la eficiencia. Con carácter semestral o anual se realiza la medición de la eficiencia de las intervenciones realizadas, resultados difundidos en sesiones divulgativas.

Indicadores. Para evaluar el grado de consecución de los objetivos establecidos se han definido indicadores tanto de proceso, que muestran la actividad del PROA, como de resultado. Estos muestran el impacto que la implantación del PROA ha tenido en tres aspectos clave que son la calidad de vida del paciente, la reducción de las resistencias bacterianas y la disminución de tratamientos farmacológicos innecesarios o inapropiados. El periodo de medición comprende los años 2016 y 2017, con indicadores de periodicidad semestral o anual.

El desarrollo y medición de los indicadores se ha producido de manera dinámica. Así, se han ido incluyendo nuevos indicadores tras la evaluación del proceso en reuniones de análisis de datos, revisión del sistema, o tras la planificación de objetivos.

Indicadores de evolución clínica

- Porcentaje de pacientes con bacteriemia que mueren durante la estancia hospitalaria / número total de bacteriemias en ese tiempo.
- Porcentaje de pacientes con bacteriemia que mueren durante la estancia hospitalaria por causa atribuible a la bacteriemia / número total de bacteriemias en ese periodo.

Indicadores de eventos adversos

- Porcentaje de pacientes diagnosticados de Infección por *Clostridium difficile* (ICD) durante su hospitalización / total de ingresos.
- Porcentaje de pacientes que desarrollan toxicidad renal / pacientes con tratamiento monitorizado con vancomicina.

- Porcentaje de pacientes que desarrollan toxicidad renal / pacientes con tratamiento monitorizado con gentamicina.
- Porcentaje de pacientes con carbapenémicos que desarrollan neurotoxicidad (actividad mioclónica, estados confusionales o crisis convulsivas) / total de pacientes tratados con carbapenémicos.

Indicadores microbiológicos

- Incidencia acumulada (IA) nosocomial. Se evalúa el incremento porcentual de la IA nosocomial (% de aislamientos del patógeno / ingresos) del año en curso respecto al año anterior, considerándose los microorganismos y resistencias más relevantes: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Klebsiella* sp. y *Escherichia coli* productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, y enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC).
- Disminución de las resistencias bacterianas nosocomiales. Del número de resistencias a los antimicrobianos indicados para cada patógeno estudiado se evalúa el incremento porcentual respecto a la medición anterior:
 - *S. aureus* (oxacilina, levofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, clindamicina, eritromicina, rifampicina, mupirocina).
 - *Enterococcus faecalis* y *E. faecium* (ampicilina, vancomicina).
 - *E. coli* (ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefotaxima,

ceftazidima, ertapenem, imipenem, ciprofloxacino, gentamicina).

- *Klebsiella* sp. (similar a *E. coli* sin ampicilina).
- *Enterobacter* sp. (ceftazidima, cefepime, imipenem, ciprofloxacino, gentamicina)
- *Pseudomonas aeruginosa* (igual que *Enterobacter* sp.).
- *Acinetobacter baumannii* (imipenem, ampicilina-sulbactam, aminoglucósidos, colistina).

La identificación de la especie bacteriana y su sensibilidad antibiótica se realizaron mediante el sistema Vitek-2® (BioMérieux, France), siguiendo los criterios establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) [8]. Para ofrecer un diagnóstico rápido y fiable de los procesos infecciosos el laboratorio dispone de técnicas de detección rápida como la determinación de procalcitonina en urgencias, la tecnología Gene-Xpert® (Cepheid, USA) para PCR a tiempo real y la tecnología Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight mediante Vitek-MS® (BioMérieux, France). Además, se dispone de los medios de cribado chromID™ ESBL y chromID™ CARBA SMART (BioMérieux, France) para la detección preliminar de enterobacterias multirresistentes y EPC, respectivamente.

Indicadores farmacológicos

- Porcentaje de prescripción antibiótica empírica correcta: porcentaje de prescripciones de antibióticos realizadas correctamente / total de tratamientos antimicrobianos. Consideramos prescripción correcta cuando fueron

Objetivo	Acciones	Responsable	Plazo
OBJETIVO 1	ACCIONES	RESPONSABLE	PLAZO
Reducir las DDD de imipenem en un periodo bianual	Asesoría PROA diaria de la utilización de imipenem en los distintos servicios del hospital	Equipo PROA	Enero 2017
Se parte de 2.372,5 DDD, medido en el primer semestre de 2015	Implicación de la Comisión de infecciones mediante difusión de los resultados de medición	Responsable de calidad PROA	Cada 6 meses
El objetivo a alcanzar es la reducción del 20% de DDD de imipenem en el último semestre de 2016	Sesión informativa en el caso de no cumplir el objetivo propuesto	Equipo PROA	Cada año
	Identificación y comunicación a los servicios con desviaciones en el uso de imipenem	Equipo PROA	Cada 6 meses
OBJETIVO 2	ACCIONES	RESPONSABLE	PLAZO
Minimizar el riesgo de nefrotoxicidad por la administración de vancomicina y gentamicina	Análisis de la viabilidad económica de la determinación de vancomicina y gentamicina en el laboratorio	Responsable de calidad del Laboratorio	Marzo 2017
	Incluir el análisis de vancomicina y gentamicina en la cartera de servicios del laboratorio	Jefe de Servicio del Laboratorio	Abril 2017
	Evaluación de la nefrotoxicidad causada por el uso de vancomicina y gentamicina	Responsable del PROA en Farmacia y Medicina interna	Enero 2017
	Monitorización de la nefrotoxicidad en pacientes con estos antibióticos	Responsable del PROA	Febrero 2017

Tabla 2		Indicadores de evolución clínica, de eventos adversos y farmacológicos				
INDICADOR	CÁLCULO	CA	06/2016	12/2016	06/2017	12/2017
Exitus intrahospitalario por bacteriemia	% pacientes con bacteriemia que mueren durante la estancia hospitalaria / número total de bacteriemias en ese tiempo	<20%	17,10%	10,0%	11,10%	15,2%
Exitus intrahospitalario atribuible a bacteriemia	% pacientes con bacteriemia que mueren durante la estancia hospitalaria por causa atribuible a la bacteriemia / número total de bacteriemias en ese periodo	<10%	5,0%	3,6%	8,8%	6,1%
Neurotoxicidad de los carbapenémicos	% pacientes con carbapenémicos que desarrollan neurotoxicidad / total de tratamientos con carbapenémicos	<3%	0,0%	0,5%	2,3%	0,8%
Infección por <i>Clostridium difficile</i> (ICD)	% pacientes diagnosticados de ICD durante su hospitalización respecto al total de ingresos	<3%	0,5%	0,4%	0,3%	0,6%
Nefrotoxicidad por vancomicina	% pacientes que reciben tratamiento con vancomicina que desarrollan toxicidad renal	<3%	NE	NE	1,5%	4,5%
Nefrotoxicidad por gentamicina	% pacientes que reciben tratamiento con gentamicina que desarrollan toxicidad renal	<3%	NE	NE	0%	0%
% Prescripción antibiótica empírica correcta	% prescripciones empíricas de antibióticos realizadas correctamente / total de tratamientos antimicrobianos	>70%	90%	93%	79,3%	86%
% Prescripción antibiótica dirigida correcta	% prescripciones dirigidas de antibióticos realizadas adecuadamente / total de tratamientos antimicrobianos	>90%	80%	81%	100%	85%
Dosis diaria definida (DDD)	Número de DDD en gramos / 1000 estancias	<100	77	92	66	26
Coste hospitalario asociado a antimicrobianos	Coste de antimicrobianos empleados en pacientes ingresados	NA	300	275	140	NE

CA: criterio de aceptabilidad. NE: no especificado. NA: no aplicable. El coste de los antibióticos viene dado en miles de euros

adecuadas la indicación de tratamiento antibiótico, la elección del antimicrobiano, la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento según el protocolo del hospital.

- Porcentaje de prescripción antibiótica dirigida correcta: porcentaje de prescripciones de antibióticos realizadas adecuadamente una vez conocido el antibiograma / total de tratamientos antimicrobianos.
- DDD: número de dosis diaria definida en gramos / 1000 estancias.
- Gasto farmacéutico hospitalario relacionado con las prescripciones de antimicrobianos.

Indicadores de proceso

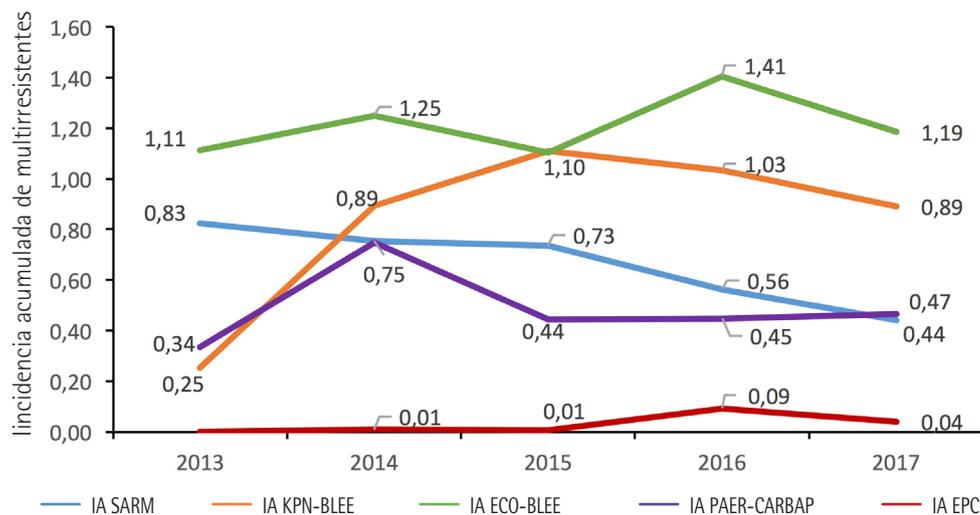
- Porcentaje de asesorías aceptadas / total de asesorías.
- Porcentaje de recomendaciones propuestas / total de asesorías.

Objetivos de calidad. Dentro del proceso de mejora

continua y en estrecha relación con el PROA se planificaron dos objetivos de calidad a nivel de la gerencia (tabla 1).

Evaluación de la satisfacción del cliente. Se identifica como cliente directo pasivo al paciente hospitalizado con infección, principal sujeto de la actividad llevada a cabo en este proceso. Identificamos como cliente directo activo al profesional que prescribe tratamientos antimicrobianos, por ser este la diana de las asesorías, formación e información. Se define como cliente indirecto a la sociedad, ya que la aplicación de un PROA favorecería la contención del gasto sanitario y reduciría el riesgo de seleccionar patógenos multiresistentes. La evaluación del impacto en clientes externos (paciente y sociedad) se llevó a cabo por la toma de mediciones indirectas (adecuación del tratamiento propuesto o disminución de resistencias de microorganismos clave), según criterio del equipo PROA.

Se realizó una encuesta anual on-line con carácter anónimo y voluntario para evaluar el grado de satisfacción



	2013	2014	2015	2016	2017
Nº ingresos	12.237	12.320	13.063	12.953	12.226
Nº cepas SARM	101	93	96	73	54
Nº cepas KPN- BLEE	31	110	145	134	109
Nº cepas ECO-BLEE	136	154	144	182	145
Nº cepas PAER-CARBAP	41	92	58	58	57
Nº cepas EPC	0	1	1	12	5

Figura 1 Evolución de la incidencia acumulada de microorganismos multirresistentes. SARM: *S. aureus* resistente a metilicina, KPN-BLEE: *K. pneumoniae* productora de beta-lactamasas de espectro extendido, ECO-BLEE: *E. coli* productor de beta-lactamasas de espectro extendido, PAER-CARBAP: *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos, EPC: enterobacterias productoras de carbapenemasas.

que la implantación del PROA ha generado en los facultativos de los servicios asesorados. La encuesta realizada en 2016 constaba de 3 preguntas: 1) ¿Consideras necesaria la implantación de un PROA en nuestro hospital? 2) ¿Te resultan útiles las recomendaciones realizadas por el PROA sobre los tratamientos antimicrobianos? 3) ¿Qué echas de menos en estas asesorías que pueda ayudar a mejorar la asistencia ofrecida por el equipo PROA? La encuesta realizada en 2017 constaba de 4 preguntas: 1) ¿Está la actividad del PROA adecuadamente difundida? 2) ¿Considera que la prescripción antibiótica a los pacientes puede verse beneficiada por la actividad del PROA? 3) ¿Estaría de acuerdo en participar en actividades formativas relacionadas con el PROA? 4) En una escala del 0-10, ¿cómo valoraría globalmente la actividad del PROA?

Análisis de riesgos del proceso y análisis del contexto.

En 2017 se aplican la metodología AMFE (análisis modal de fallos y efectos) para evaluar los riesgos que pueden afectar al funcionamiento del proceso y el análisis del contexto con la metodología DAFO (análisis de debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades).

RESULTADOS

Se monitorizaron 176 bacteriemias en 2016 y 209 en 2017. La medición de los indicadores de evolución clínica, de eventos adversos y farmacológicos, se muestra en la tabla 2. Los dos indicadores de evolución clínica se mantuvieron por debajo del límite de aceptabilidad en los cuatro semestres medidos. Asimismo, los indicadores de efectos adversos, a excepción de la nefrotoxicidad por vancomicina en el último semestre de 2017, estuvieron también por debajo del nivel de aceptación, incluido la infección por *Clostridium difficile*. En cuanto a los indicadores farmacológicos, destaca la reducción del consumo de antimicrobianos (de 77 DDD en el primer semestre de 2016 a 26 en el segundo semestre de 2017), así como la totalidad de prescripciones empíricas correctas (media del 87%). Por el contrario, el porcentaje de prescripciones dirigidas correctas solo estuvo por debajo del límite de aceptabilidad en un semestre (86,5% de media).

Los resultados de los indicadores microbiológicos se muestran en la figura 1 (monitorización de las incidencias de BMR) y en la tabla 3, donde se monitoriza la variación interanual de las resistencias de los microorganismos incluidos. Se observa

Tabla 3

Variación interanual de resistencias a antibióticos de los microorganismos vigilados en el PROA

Variación (Δ) en el % de resistencias (R) de los distintos microorganismos estudiados	2014 - 2013	2015 - 2014	2016 - 2015	2017 - 2016
Δ % <i>S. aureus</i> R a oxacilina	6	-7	1	-3
Δ % <i>S. aureus</i> R a levofloxacino	5	-10	1	-5
Δ % <i>S. aureus</i> R a cotrimoxazol	-1	0	0	0
Δ % <i>S. aureus</i> R a clindamicina	0	7	5	1
Δ % <i>S. aureus</i> R a eritromicina	12	-4	1	4
Δ % <i>E. faecalis</i> R a ampicilina	NE	1	0	-1
Δ % <i>E. faecalis</i> R a vancomicina	NE	0	1	-1
Δ % <i>E. faecium</i> R a ampicilina	NE	-3	-11	6
Δ % <i>E. faecium</i> R a vancomicina	NE	10	3	-10
Δ % <i>E. coli</i> R a ampicilina	NE	0	1	-2
Δ % <i>E. coli</i> R a amoxicilina-clavulánico	2	15	0	-2
Δ % <i>E. coli</i> R a cefotaxima	-1	1	-1	1
Δ % <i>E. coli</i> R a ceftazidima	NE	-4	0	0
Δ % <i>E. coli</i> R a ertapenem	NE	1	0	-1
Δ % <i>E. coli</i> R a imipenem	0	0	0	0
Δ % <i>E. coli</i> R a ciprofloxacino	0	1	-2	-1
Δ % <i>E. coli</i> R a gentamicina	-2	1	0	0
Δ % <i>Klebsiella</i> sp. R a amoxicilina-clavulánico	18	17	-4	-1
Δ % <i>Klebsiella</i> sp. R a cefotaxima	22	3	-1	-3
Δ % <i>Klebsiella</i> sp. R a ceftazidima	NE	2	-2	-3
Δ % <i>Klebsiella</i> sp. R a ertapenem	NE	5	2	-3
Δ % <i>Klebsiella</i> sp. R a imipenem	1	-1	3	-1
Δ % <i>Klebsiella</i> sp. R a ciprofloxacino	22	2	1	-4
Δ % <i>Klebsiella</i> sp. R a gentamicina	21	9	-7	-5
Δ % <i>Enterobacter</i> sp. R a ceftazidima	-5	0	-12	9
Δ % <i>Enterobacter</i> sp. R a cefepima	NE	1	2	-3
Δ % <i>Enterobacter</i> sp. R a imipenem	NE	0	0	0
Δ % <i>Enterobacter</i> sp. R a ciprofloxacino	-13	6	2	-1
Δ % <i>Enterobacter</i> sp. R a gentamicina	-2	0	2	2
Δ % <i>P. aeruginosa</i> R a ceftazidima	-1	-1	6	-8
Δ % <i>P. aeruginosa</i> R a cefepima	1	1	3	-4
Δ % <i>P. aeruginosa</i> R a imipenem	12	1	-7	-4
Δ % <i>P. aeruginosa</i> R a ciprofloxacino	10	2	-3	1
Δ % <i>P. aeruginosa</i> R a gentamicina	3	3	-4	-1
Δ % <i>A. baumannii</i> R a imipenem	-8	17	2	-2
Δ % <i>A. baumannii</i> R a ampicilina-sulbactam	27	40	5	-22
Δ % <i>A. baumannii</i> R a aminoglucósidos	10	19	44	4
Δ % <i>A. baumannii</i> R a colistina	3	-3	0	1

La variación en el porcentaje de resistencia se calcula como % de cepas resistentes año - % de cepas resistentes año anterior.

El criterio de aceptabilidad se sitúa en un incremento del porcentaje de resistencias inferior al 5%. El código de color indica la evolución y el incumplimiento del criterio de aceptabilidad de la siguiente forma:

- Se observa una disminución o mantenimiento del % de cepas resistentes del microorganismo al antibiótico respecto del año anterior
- Se observa un incremento del % de cepas resistentes al antibiótico inferior al 5% respecto al año anterior
- Se observa un incremento del % de cepas resistentes al antibiótico igual o superior al 5% respecto al año anterior

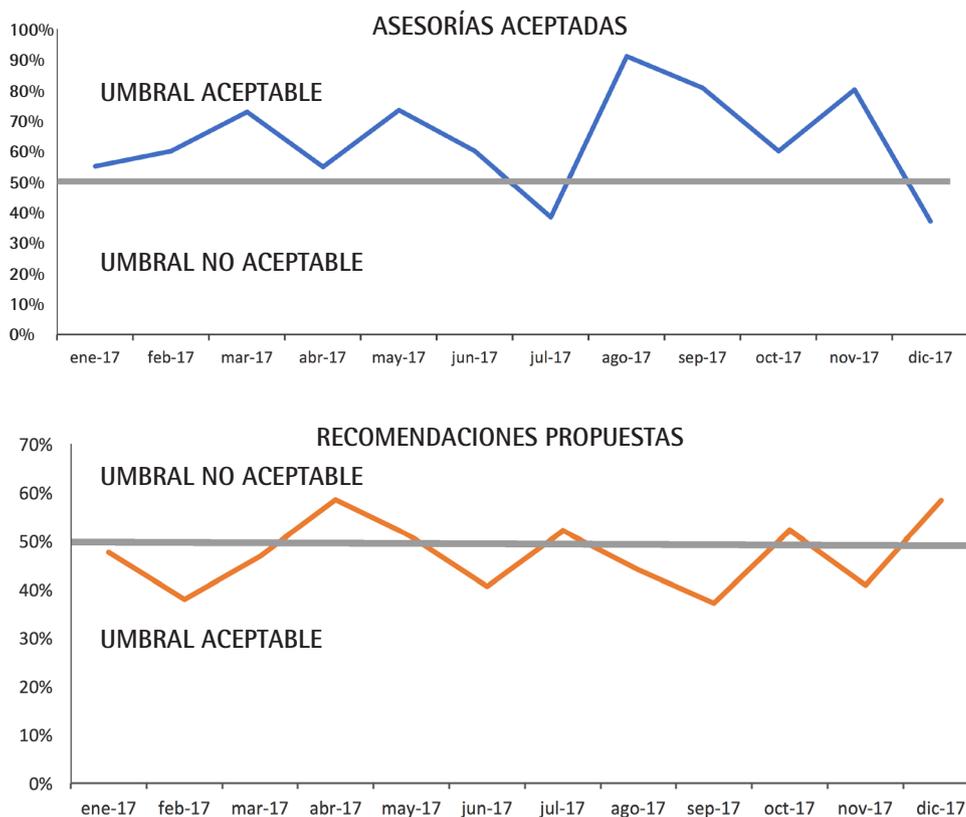


Figura 2 Indicadores de proceso. El indicador % de Asesorías aceptadas respecto del total (gráfica de arriba) se considera correcto si su valor es superior al 50% (línea gris). El indicador % de recomendaciones propuestas respecto del total de asesorías se considera adecuado si su valor es inferior al 50% (línea gris).

una tendencia descendente en la resistencia de los distintos microorganismos estudiados, destacando la mejora continua de la sensibilidad de los bacilos gramnegativos no fermentadores, sobre todo de *Acinetobacter baumannii*. Por el contrario, observamos un incremento $\geq 5\%$ de *E. faecium* resistente a ampicilina y de *Enterobacter* sp. resistente a ceftazidima. Destaca también, el descenso de la incidencia acumulada de SARM (de 0,56 en 2016 a 0,44 en 2017), de *K. pneumoniae* productora de BLEE y de EPC (de 1,03 y 0,09 en 2016 a 0,89 y 0,04 en 2017, respectivamente), a raíz del control de dos brotes habidos en nuestro hospital durante el periodo de estudio (de *K. pneumoniae*-BLEE, con un máximo de aislamientos en 2015, y otro de EPC en 2016).

Los resultados de la medición de los indicadores de proceso se muestran en la figura 2. El porcentaje de asesorías aceptadas fue apto en un 83%, mientras que el porcentaje de recomendaciones propuestas sólo fue apto en el 67% de los casos.

Las DDD de imipenem (objetivo de calidad 1) durante los 6 semestres medidos (2015-2017) fueron: 2.400, 1.750, 1.856, 1.347, 1.066 y 1.108, respectivamente. Las DDD de meropenem entre 2015-2017 fueron: 727, 490 y 377, respectivamente. Las

mediciones de los indicadores asociados al objetivo de calidad 2 se han incluido en la tabla 2.

Respecto a la encuesta de satisfacción realizada en 2016, el 93% respondió que Sí consideraba necesaria la existencia del PROA y el 92% apreció la utilidad de las recomendaciones terapéuticas hechas. En cuanto a la tercera pregunta, lo más demandado por los participantes fueron protocolos y guías de actuación sobre el uso de antimicrobianos, la necesidad de sesiones clínicas y formativas al respecto y mejorar la comunicación entre asesores y asesorados. Con respecto a la encuesta realizada en 2017, de los 37 profesionales que respondieron, 6 no consideraron correcta la difusión del programa (4 pertenecientes al servicio de Salud Mental), uno (también de Salud Mental) no consideró que dicha actividad ayude a mejorar la prescripción de antimicrobianos, 5 profesionales de Salud Mental no participarían en actividades formativas relacionadas con el PROA y la valoración global del PROA presentó una mediana de 8. Además, esta encuesta (sin la primera cuestión) la cumplimentaron 20 facultativos de primaria del área sanitaria: todos salvo un pediatra consideraron que el PROA ayudaría a mejorar la prescripción antibiótica, todos menos dos (incluido el pediatra) estuvieron

de acuerdo en colaborar en las actividades formativas y la valoración global del PROA presentó una mediana de 7.

DISCUSIÓN

En este trabajo mostramos que la implantación de un programa de optimización de antimicrobianos dentro del sistema de calidad del HGMC permite mejorar la prescripción antibiótica, lo que redundará en una mejor calidad de vida para los pacientes y en la reducción del gasto sanitario. La actividad del PROA ha sido valorada positivamente por los distintos profesionales encuestados, los cuales estarían dispuestos a participar en la formación.

Originalmente los PROA fueron recomendados por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas en 2007, ante la imperiosa necesidad de actuar frente al mal uso del que eran objeto los antimicrobianos [2]. En el año 2012 varias sociedades científicas españolas publicaron un documento de consenso que es la referencia para el diseño de los PROA de hospital en España [9]. En 2014 se puso en marcha en Andalucía el programa PIRASOA que hace extensivo el PROA a Atención Primaria [10]. Sin embargo, la implantación de un programa de tal envergadura conlleva ciertas dificultades, ya que ha de contar con el apoyo institucional [11], y sobre todo estar formado por un grupo con capacidad de relación interpersonal y de resolución de conflictos para llegar a todos los prescriptores del centro y modificar conductas de prescripción inapropiadas.

Tras la implantación del PROA en la GAI de Alcázar de San Juan se han conseguido todos los objetivos marcados sobre la calidad de vida del paciente, con cifras muy bajas de mortalidad atribuible a bacteriemia. La incidencia de la ICD encontrada indica de forma indirecta una buena adecuación de la pauta antibiótica en pacientes ingresados.

Con respecto a los indicadores microbiológicos, en 2017 se observa una disminución de la incidencia de las BMR estudiadas, como es el caso de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE, que demuestra el control adecuado de un brote por esta bacteria ocurrido en nuestra gerencia, el cual, de forma extensiva, ayudó a controlar un pequeño brote de EPC en 2016. Además, se ha reducido la incidencia de SARM, lo que ha sucedido de manera generalizada tras la aplicación de diversos programas de vigilancia a nivel nacional [12].

Se observa una disminución generalizada de las resistencias a antibióticos en pacientes hospitalizados. En el último año se ha producido un incremento por encima del criterio de aceptabilidad de la resistencia a ampicilina de *E. faecium* y a ceftazidima de *Enterobacter sp.*, si bien no se estima necesario la toma de medidas correctivas debido a la baja incidencia de estas infecciones y a que son desviaciones puntuales. No obstante, hay que tener en cuenta que el impacto de los PROA sobre las resistencias es controvertido, ya que su origen es multifactorial, e incluso un uso racional de los antimicrobianos no necesariamente conduce a una reducción de las resistencias [13].

En el manejo del paciente con sospecha de patología infecciosa es frecuente la prescripción de tratamientos empíricos, sobre todo en infecciones graves. Un 50% de los tratamientos en los hospitales son considerados incorrectos [1, 2] debido, fundamentalmente, a una formación deficiente en antimicrobianos de los médicos. Por esta razón, se pretende formar al médico para mejorar la práctica clínica de forma permanente, aunque modificar los hábitos de prescripción es considerado por muchos "una meta inalcanzable" [14]; no obstante, desde la puesta en marcha del PROA en nuestro centro se observa una mejora en la prescripción empírica adecuada, principalmente en el segundo semestre de 2017, lo que se relaciona con las actividades formativas desarrolladas. Además, la introducción de técnicas microbiológicas de detección rápida ha reforzado esta situación, ya que la rapidez de la información mejora el uso de los antimicrobianos [15-17].

En cuanto a la prescripción de antibioterapia dirigida se observa una mejoría respecto a mediciones anteriores, posiblemente debido a las actividades formativas mencionadas y a las acciones tomadas a partir del AMFE, en el que se identificaba como riesgo principal la falta de adecuación del tratamiento empírico tras la disponibilidad de los resultados microbiológicos. Como forma de minimizar el impacto de este riesgo se han planificado acciones formativas interactivas dirigidas a un pequeño grupo de médicos de una única especialidad [18]. Se ha de inculcar al clínico la necesidad de revisar los antimicrobianos a las 48 horas de realizar la prescripción, promoviendo así la autonomía clínica. Se observa que, con pequeñas excepciones, los profesionales aceptan en más de un 50% las propuestas del grupo PROA. La necesidad de recomendar el cambio antibiótico tras la asesoría presenta una media aproximada de 42%, un valor inferior al 54% publicado por Briceland *et al.* [19].

El consumo de antibióticos mantiene una tendencia a la baja, en concordancia con la tendencia observada para el coste asociado a los antimicrobianos. Los PROA han demostrado la capacidad de reducir los costes asociados a BMR, de manera que constituyen programas auto financiables [20]; si bien, después de un período inicial de ahorro, los patrones de uso de antibióticos y el ahorro a menudo se estabilizan. Aún así, es importante seguir apoyando el PROA para mantener los objetivos conseguidos, ya que los costes podrían aumentar si el programa cesara [21]. Por otra parte, la restricción del uso de una clase antibiótica reduce de forma inmediata el consumo de antibióticos, pero se incrementa el consumo de otra clase, promoviendo la emergencia de resistencias frente a este nuevo grupo, dando lugar al efecto de "apretar el globo" [22].

La planificación de objetivos de calidad ha permitido disminuir el consumo de imipenem más de un 50% desde la primera medición (junio de 2015) sin necesidad de implantar políticas restrictivas. Paradójicamente, se considera que un brote de BMR y otro de EPC sufridos en nuestra gerencia han influido favorablemente en la consecución de este objetivo; ambos brotes obligaron al equipo PROA a extremar la asesoría diaria y a responsabilizarse de la formación y motivación del personal implicado en la correcta higiene de manos y de las medidas de aislamiento de los pacientes afectados [23].

Además, se realizó una intensa labor de difusión de protocolos e información al personal sanitario, logrando que la prescripción de antimicrobianos de amplio espectro, como imipenem, fuera más restrictiva en los distintos Servicios hospitalarios. Además, en 2017 se ha trabajado en el objetivo de disminuir la nefrotoxicidad asociada al uso de vancomicina y gentamicina, aunque no ha habido casos de nefrotoxicidad por esta última. En cuanto a la nefrotoxicidad producida por vancomicina no se ha alcanzado el objetivo propuesto, por lo que se continuará trabajando en su consecución durante el 2018.

Como oportunidades de mejora detectadas está el desarrollo e implantación del PROA en primaria, labor que ya ha sido iniciada mediante sesiones acreditadas con los médicos de primaria, y la elaboración de una guía de manejo antibiótico. Un nuevo reto supone la puesta en marcha del Código Sepsis en 2018, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad asociada a dicha infección.

Este estudio tiene las limitaciones características de los estudios retrospectivos, con mayor riesgo de sesgos de selección e información. Algunos datos se han obtenido mediante un corte en un día concreto, por lo que las conclusiones derivadas pueden no ser representativas del proceso general. Además, no determinamos si el cambio medido se debe a las acciones tomadas, ya que se tendrían que considerar otros factores.

En conclusión, la implantación de un programa PROA en la GAI de Alcázar de San Juan ha sido eficiente, con resultados satisfactorios para la mayoría de los indicadores medidos. Las asesorías sobre la adecuación de la terapia antimicrobiana han sido bien aceptadas y han permitido reducir el consumo de los antimicrobianos restringidos, especialmente de imipenem, mejorando la calidad de vida del paciente y reduciendo el gasto sanitario. La inclusión del PROA en el sistema de calidad ha favorecido el reconocimiento institucional y ha sistematizado la implantación de herramientas de seguimiento y de mejora continua.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Holmes A, et al. Systematic review of antimicrobial drug prescribing in hospitals. *Emerg Infect Dis* 2006;12: 211-6. PMID: 16494744. DOI: 10.3201/eid1202.050145.
- Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44:159-77. PMID: 17173212. DOI: 10.1086/510393.
- Maragakis LL, Perencevich EN, Cosgrove SE. Clinical and economic burden of antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008; *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6:751-63. PMID: 18847410. DOI: 10.1586/14787210.6.5.751.
- O'Neill J. The review on antimicrobial resistance. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. 2016. Disponible en: https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Finalpaper_withcover.pdf. Consultada en abril de 2017.
- European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC/ EMEA Joint Technical Report: the bacterial challenge: time to react. Stockholm, 2009. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf. Consultada en abril de 2017.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017. doi 10.2900/6928.
- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/planestrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>. Consultada en junio de 2016.
- EUCAST. Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters. Version 7.1, 2017. Disponible en: http://www.eucast.org/clinical_brepoints/v_7.1_Breakpoint_Tables.pdf. Consultada en enero de 2018.
- Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asencio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programa para la optimización del tratamiento antimicrobiano en los hospitales españoles (PROA): Documento de consenso de GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30:22.e1-23. DOI: 10.1016/j.eimc.2011.09.018.
- Programa integral de prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, y uso apropiado de los antimicrobianos. Disponible en: <http://ws140.juntadeandalucia.es/pirasoa>. Consultada en junio de 2016.
- Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Duma RJ, Gaynes RP, et al. Strategies to Prevent and Control the Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996;275:234-40. doi:10.1001/jama.1996.03530270074035.
- Freixas N, Sopena N, Limón E, Bella F, Matas L, Almirante B, et al; VINCat Program. Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in acute care hospitals. Results of the VINCat Program (2008-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30 Suppl 3:39-42. PMID: 22776153. DOI: 10.1016/S0213-005X(12)70095-2.
- Garau J. Impact of antibiotic restrictions: The ethical perspective.

- Clin Microbiol Infect. 2006;12:16–24. PMID: 16827821. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2006.01527.x.
14. Sbarbaro JA. Can we influence prescribing patterns? Clin Infect Dis 2001;33 (Suppl 3):S240–4. PMID: 11524726. DOI: 10.1086/321856.
 15. Kerremans JJ, Verboom P, Stijnen T, Hakkaart-van Roijen L, Goessens W, Verbrugh HA, et al. Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing reduce antibiotic use and accelerate pathogen-directed antibiotic use. J Antimicrob Chemother 2008;61:428–35. PMID: 18156278. DOI: 10.1093/jac/dkm497.
 16. Huang AM, Newton D, Kunapuli A, Gandhi TN, Washer LL, Isip J, et al. Impact of rapid organism identification via matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight combined with antimicrobial stewardship team intervention in adult patients with bacteremia and candidemia. Clin Infect Dis 2013;57:1237–45. PMID: 23899684. DOI: 10.1093/cid/cit498.
 17. Charretier Y, Schrenzel J. Mass spectrometry methods for predicting antibiotic resistance. Proteomics Clin Appl 2016;10:964–81. PMID: 27312049. DOI: 10.1002/prca.201600041.
 18. Mansouri M, Lockyer J. A meta-analysis of continuing medical education effectiveness. J Contin Educ Health Prof 2007;27:6–15. PMID: 17385735. DOI: 10.1002/chp.88.
 19. Briceland LL, Nightingale CH, Quintiliani R, Cooper BW, Smith KS. Antibiotic streamlining from combination therapy to monotherapy utilizing an interdisciplinary approach. Arch Intern Med 1988;148:2019–22. PMID: 3415406.
 20. McQuillen DP, Petrak RM, Wasserman RB, Nahass RG, Scull JA, Martinelli LP. The value of infectious diseases specialists: non-patient care activities. Clin Infect Dis 2008; 47:1051. PMID: 18781883. DOI: 10.1086/592067.
 21. Standiford HC, Chan S, Tripoli M, Weekes E, Forrest GN. Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center: cost analysis before, during, and after a 7-year program. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33:338–45. PMID: 22418628. DOI: 10.1086/664909.
 22. Burke JP. Antibiotic resistance-squeezing the balloon? JAMA 1998;280: 1270–1. PMID: 9786379.
 23. Backman C, Taylor G, Sales A, Marck PB. An integrative review of infection prevention and control programs for multidrug-resistant organisms in acute care hospitals: a socio-ecological perspective. Am J Infect Control 2011;39:368–78. PMID: 21429622. DOI: 10.1016/j.ajic.2010.07.017.