

Jon Ugalde-Espiñeira¹
Jaione Bilbao-
Aguirregomezcorta²
Ainhoa Zuriñe Sanjuan-
López¹
Carmen Floristán-Imízcoz²
Luis Elorduy-Otazua³
Margarita Viciola-García⁴

Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Experiencia en un hospital secundario

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital San Eloy. Organización Sanitaria Integrada Barakaldo-Sestao.

²Servicio de Farmacia, Hospital San Eloy. Organización Sanitaria Integrada Barakaldo-Sestao.

³Servicio de Microbiología, Hospital San Eloy. Organización Sanitaria Integrada Barakaldo-Sestao.

⁴Servicio de Medicina Preventiva, Hospital San Eloy. Organización Sanitaria Integrada Barakaldo-Sestao.

RESUMEN

Introducción. Los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) son programas multidisciplinares que surgen ante el aumento de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos, minimizar efectos adversos y reducir el gasto derivado de su uso. Se describe la implantación de este programa en un hospital general de 128 camas y sus resultados tras 6 meses.

Material y métodos. Estudio prospectivo de intervención cuasi-experimental con grupo de control histórico con el objetivo de evaluar el impacto de un programa PROA consistente en un modelo de intervención no restrictivo, de ayuda a la prescripción con intervención directa y bidireccional. La base es una auditoría de optimización del uso de antimicrobianos con recomendaciones personalizadas no impositivas y el uso de tecnologías de información aplicadas a este entorno. Describimos el impacto en el consumo y gasto farmacéutico, coste por proceso, estancia media y porcentaje de reingresos.

Resultados. Se han realizado 307 auditorías. En el 65,8% de los tratamientos se suspendieron entre el séptimo y décimo día. Los principales motivos de interrupción son tratamiento completado (43,6%) y ausencia de indicación (14,7 %). La reducción del gasto farmacéutico fue del 8,59% (P=0,049) y del 5,61% del consumo en DDD/100 estancias (P=0,180). Los costes por proceso en cirugía general se han reducido un 3,14% (p=0,000).

Conclusión. Los resultados obtenidos avalan la eficiencia de estos programas en hospitales de pequeño tamaño con recursos limitados.

Palabras clave: Uso de antimicrobianos; Programas de optimización de antimicrobianos; Política Antibiótica; Seguridad del paciente; Hospital secundario;

Correspondencia:
Jon Ugalde Espiñeira
Servicio de Medicina Interna, Hospital San Eloy. Organización Sanitaria Integrada Barakaldo-Sestao. Avda Antonio Miranda, nº 5. 48902. Barakaldo. España.
Tfno: 94 400 67 00
Fax 94 400 67 27.
E-mail: j.ugalde.espiñeira@osakidetza.eus

A program for optimizing the use of antimicrobials (PROA): experience in a regional hospital

ABSTRACT

Introduction. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) or antimicrobial stewardship programs are multidisciplinary programs developed in response to the increase of antibiotic resistant bacteria, the objective of which are to improve clinical results, to minimize adverse events and to reduce costs associated with the use of antimicrobials. The implementation of a PROA program in a 128-bed general hospital and the results obtained at 6 months are here reported.

Methods. An intervention quasi-experimental study with historical control group was designed with the objective of assessing the impact of a PROA program with a non-restrictive intervention model to help prescription, with a direct and bidirectional intervention. The basis of the program is an optimization audit of the use of antimicrobials with not imposed personalized recommendations and the use of information technologies applied to this setting. The impact on the pharmaceutical consumption and costs, cost per process, mean hospital stay, percentage of readmissions to the hospital are described.

Results. A total of 307 audits were performed. In 65.8% of cases, treatment was discontinued between the 7th and the 10th day. The main reasons of treatment discontinuation were completeness of treatment (43.6%) and lack of indication (14.7%). The reduction of pharmaceutical expenditure was 8.59% (P = 0.049) and 5.61% of the consumption in DDD/100 stays (P=0.180). The costs by processes in general surgery showed a 3.14% decrease (p=0.000).

Conclusion. The results obtained support the efficiency of these programs in small size hospitals with limited resources.

Key words: Use of antimicrobials; Antimicrobial optimization programs; Antibiotic policy; Patient safety; Secondary hospital.

INTRODUCCIÓN

El documento de consenso PROA 2011¹ elaborado de manera conjunta por diferentes sociedades científicas españolas, define las líneas maestras para la aplicación y el desarrollo de los programas de optimización de antimicrobianos. Además, establece los objetivos prioritarios genéricos en mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones, disminuir o evitar los efectos adversos asociados a estos tratamientos (incluyendo las resistencias) y garantizar aquellos más coste-eficaces.

Este documento ha propiciado una mayor concienciación en el entorno sanitario sobre los problemas del uso creciente de tratamientos antimicrobianos y el aumento paralelo de las resistencias, generando múltiples iniciativas de optimización de antimicrobianos en diferentes hospitales españoles. En los registros epidemiológicos de infecciones nosocomiales realizados en Estados Unidos se observa un aumento de la proporción de microorganismos resistentes tanto en los hospitales grandes como en los pequeños (<200 camas)². En el caso de infecciones causadas por *Clostridium difficile*³ se han comunicado una mayor incidencia en hospitales pequeños. De los 789 hospitales catalogados en el registro nacional, realizado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), aproximadamente el 70% tienen menos de 200 camas y representan el 30% de las camas hospitalarias del estado (<http://www.msssi.gob.es>).

En estos hospitales de menos de 200 camas probablemente resulte más difícil, por parte de los gestores de los servicios de salud, impulsar un cambio conceptual en la necesidad de la promoción y apoyo de un programa de estas características; y sin embargo, es en estos hospitales donde puede ser más fácil su instauración.

El objetivo de nuestro estudio es aportar nuestra experiencia y presentar los primeros resultados desde la implantación de un programa de optimización del uso de antimicrobianos en un hospital secundario comparado con un periodo previo. Se evaluó el consumo y el gasto en antimicrobianos, el coste por proceso, la estancia media y los reingresos hospitalarios.

MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo de intervención cuasi-experimental realizado en el hospital San Eloy de la Organización Sanitaria Integrada OSI Barakaldo-Sestao, perteneciente a la red sanitaria pública vasca -Osakidetza-, de 128 camas ubicado en Barakaldo que atiende un área de referencia urbana de 135.172 habitantes, y cuenta con 9 centros de salud. Se trata de un hospital general de nivel II médico-quirúrgico que atiende a población adulta >14 años, que incluye una unidad de cuidados especiales (UCE) de 6 camas y con la siguiente distribución por especialidades:

-Especialidades médicas (59 camas): medicina interna, neumología, cardiología, digestivo y hematología;

-Especialidades quirúrgicas (63 camas): cirugía general,

traumatología, oftalmología, urología y otorrinolaringología.

En septiembre del año 2013, tras la aprobación por la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica (CIPA), y la dirección-gerencia del hospital San Eloy, se creó un equipo multidisciplinar con dedicación a tiempo parcial, integrado por especialistas en farmacia hospitalaria (1), medicina preventiva y salud pública (1), microbiología y parasitología (1) y medicina interna con formación en enfermedades infecciosas (2), que diseñó un Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos basado en el documento de consenso PROA 2011¹ adaptado a las características del hospital y a los recursos materiales y humanos disponibles.

Diseño de estudio. Se trata de un estudio prospectivo de intervención cuasi-experimental con control histórico. Se estableció como periodo de estudio el comprendido entre noviembre del 2013 y abril del 2014 (6 meses), y como periodo de control el comprendido entre noviembre del 2012 y abril del 2013, donde el grupo PROA aún no se había constituido.

Se midió el consumo y gasto farmacéutico de antimicrobianos (se excluyeron los fármacos activos contra el virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis, vacunas e inmunoglobulinas) en el hospital San Eloy. En el cálculo del consumo de antimicrobianos se utilizó la metodología del sistema de Clasificación Química Terapéutica Anatómica y Dosis Diaria Definida (ATC/DDD por sus siglas en inglés) instituida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (http://www.whoc.no/atc_ddd_index/) y se expresó como número de DDD/100 estancias. En este cálculo no se consideró el consumo de la UCE, ni de aquellas unidades que no generaron estancias hospitalarias. El coste de los antimicrobianos (expresado en euros) fue calculado por servicio de farmacia a partir de los datos obtenidos del programa informático de gestión y administración (SAP), de acuerdo al precio de compra al laboratorio por el centro en los periodos de estudio. Así mismo, en la obtención de los datos de consumo se consideraron las unidades devueltas al servicio de farmacia y no consumidas de cada fármaco en dichos periodos. El dato relativo al número de estancias fue facilitado por la unidad de gestión clínica del centro.

Para la determinación de los costes por proceso, en primer lugar se calculó el coste y la "producción" de cada servicio. Para el cálculo del coste de cada servicio se utilizó la metodología de contabilidad de costes, implantado y revisado anualmente por Osakidetza-Servicio Vasco de Salud-, que adopta un sistema de costes totales (Full Costing); y para determinar la "producción" de cada servicio, se utilizó el sistema de clasificación de pacientes GRD, que pondera el proceso asistencial y el consumo de recursos, y que asigna una agrupación y un peso a cada episodio. Conocido el coste por servicio y los pesos producidos por éste, se llega a obtener el coste de cada peso: "coste por servicio"/ "sumatorio de pesos"=coste 1 peso⁴.

A través del número de historia de las auditorías realizadas, se obtuvo el GRD y el peso correspondiente a su episodio, que al multiplicarlo por el "coste de cada peso" resultó en el coste de cada proceso.

Como indicadores clínicos se seleccionaron la estancia

media hospitalaria y el porcentaje de reingresos. Estos datos, fueron extraídos de la aplicación "Cuadro de mando Corporativo" (CMC) desarrollada por Osakidetza-Servicio Vasco de Salud-.

Intervención. Se seleccionó como intervención, el programa de auditorías no impositivas, de ayuda a la prescripción, con intervención directa y bidireccional. Previamente a la implantación del programa PROA, el hospital disponía de un sistema de prescripción electrónica, protocolo de terapia secuencial, guía fármaco-terapéutica y guía de profilaxis antibiótica. Así mismo, la Dirección del centro informó a todos los servicios hospitalarios de la implantación del PROA. El programa no incluía para el facultativo prescriptor una restricción real de formulario, ni uso previa autorización. La mayoría de las intervenciones se realizaron una vez iniciado el tratamiento antimicrobiano.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: cualquier paciente con prescripción de fármacos de uso restringido por la CIPA (equinocandinas, daptomicina, linezolid y tigeciclina), todo paciente con prescripción de antimicrobiano con una duración de tratamiento superior a 6 días, las interacciones de antimicrobianos detectadas y catalogadas en Micromedex® 2.0 como: contraindicadas (los fármacos están contraindicados para su uso simultáneo) e importantes (la interacción puede causar la muerte y/o requerir intervención médica para minimizar o evitar efectos adversos graves), aquellos pacientes con antimicrobianos susceptibles de ajuste posológico de acuerdo a la función renal y todos los pacientes con más de un antimicrobiano prescrito.

Como criterio de exclusión se seleccionó: pacientes ingresados en la unidad de cuidados especiales (UCE).

La auditoría tenía establecida una secuencia de actividades: El servicio de farmacia revisaba e informaba al equipo diariamente (excepto fines de semana y festivos) por correo electrónico, a través de una lista de distribución de aquellos pacientes que cumplían alguno de los criterios de inclusión. Del mismo modo, el servicio de microbiología, comunicaba al equipo todos los aislamientos microbiológicos positivos, con especial énfasis en los hemocultivos, gérmenes resistentes y epidemiológicamente relevantes.

Los gérmenes resistentes o epidemiológicamente importantes fueron gestionados por el servicio de medicina preventiva. En el caso de los pacientes con hemocultivos positivos se revisó si su tratamiento antimicrobiano era el indicado. Además se dispuso de un acceso telefónico (excepto fines de semana y festivos), para la comunicación inmediata de estos resultados positivos lo que permitió instaurar un tratamiento adecuado desde el mismo momento de su aislamiento. La información aportada por el servicio de farmacia y microbiología fue evaluada diariamente (excepto fines de semana y festivos) por los internistas de referencia, que establecieron un plan de visitas con los médicos responsables de los pacientes candidatos a optimizar su tratamiento antimicrobiano.

Este asesoramiento en la prescripción, significó -en la mayoría de las ocasiones- una valoración conjunta del paciente

y su tratamiento con su médico responsable. Incluyó la orientación del tratamiento empírico en pacientes con infecciones graves y el dirigido por los resultados de los hemocultivos positivos u otros cultivos microbiológicos. Se valoró desde el primer día la necesidad de la prescripción de los fármacos de uso restringido, las asociaciones de antimicrobianos y los cambios obligados en función de las interacciones detectadas y de la función renal. En los pacientes con duraciones de tratamientos antimicrobianos de más de 6 días y según el episodio infeccioso, se decidía la suspensión o el mantenimiento del tratamiento antimicrobiano prescrito, su adecuada dosificación o duración y se realizó disminución de espectro y secuenciación oral, cuando fue posible.

Las recomendaciones realizadas por el equipo consultor fueron comunicadas por vía oral o telefónica. En la mayoría de las ocasiones se dejó constancia escrita de forma permanente en la historia clínica electrónica (programa Osabide Global). En cada una de las auditorías se recogió: edad del paciente, sexo, número de historia clínica, fármaco, vía de administración, número de días de tratamiento con el fármaco en el momento de la intervención del equipo del PROA, número de días completados de tratamiento antimicrobiano a la finalización del mismo y el motivo de la resolución en el momento de la interrupción del fármaco. El motivo de la resolución se clasificó en una de las siguientes categorías: tratamiento completado, ausencia de indicación, disminución de espectro, terapia secuencial, mixta (terapia secuencial y además disminución de espectro), alta hospitalaria, traslado a otro centro hospitalario, traslado a la UCE (no intervino el PROA en esta unidad) o fallecimiento. Se registraron el número de auditorías realizadas de acuerdo a los criterios de inclusión establecidos por el equipo del PROA en una base de datos Access 2010 -programa PROA hospital San Eloy-.

Análisis estadístico. Para el análisis de los datos se ha utilizado la prueba no paramétrica de Wilcoxon ($P < 0,05$ como valor de significación) en las variables de distribución continua. Para el cálculo se ha utilizado el paquete informático SPSS® (versión 22).

RESULTADOS

Auditorías. En el periodo de intervención se realizaron 307 auditorías en 209 pacientes. Un 56,5% eran varones, siendo la mediana de edad 78 años (rango de 21 a 98 años).

La distribución de las intervenciones por servicio médico fue la siguiente: cirugía general (39,7%), medicina interna (39,7%), traumatología (5,2%), urología (4,6%), neumología (3,6%), cardiología (3,6%), digestivo (3,3%) y oftalmología (0,3%).

El momento de intervención del equipo PROA fue al séptimo día de tratamiento en el 67,8% de los casos; previo al séptimo día en el 17,9% y posterior al séptimo día de tratamiento en el 14,3% de los casos. En el 65,8% de los casos la interrupción de los tratamientos se produjo en el periodo comprendido entre el séptimo y décimo día de tratamiento.

Tabla 1 Consumo de antimicrobianos. Diferencia en el número de DDD/100 estancias entre ambos periodos.

Grupo terapéutico	nDDD noviembre2012-abril 2013	nDDD noviembre2013-abril 2014	Porcentaje (%)	Z	p
Tetraciclinas	0,15	0,21	40,00	-1,414	0,157
Penicilinas	29,83	27,85	-6,64	-1,153	0,249
Cefalosporinas	11,86	12,52	5,56	-1,123	0,261
Carbapenémicos/monobactámicos	8,40	7,58	-9,76	-1,095	0,273
Sulfonamidas ^a	0,55	0,57	3,64		
Macrólidos	1,12	1,09	-2,68	0,000	1,000
Anaerobicidas	2,94	1,91	-35,03	-1,342	0,180
Aminoglucósidos	2,69	1,85	-31,23	-1,604	0,109
Quinolonas	11,85	13,65	15,19	-0,816	0,414
Glucopéptidos	1,94	1,79	-7,73	-0,447	0,655
Antifúngicos	3,42	1,66	-51,46	-0,730	0,465
Antivirales (exc. Hepatitis , VIH)	0,07	0,06	-14,29	-1,000	0,317
Antimicobacterianos	0,36	0,42	15,56	-0,105	0,917
Colistina/Nitrofurantoina	0,1	0,14	40,00	-0,447	0,655
Otros	2,91	2,50	-14,09	-0,535	0,593
Total	78,19	73,80	-5,61	-1,342	0,180

^aNo se pudo calcular el valor de P, un único dato.

Tetraciclinas (doxicilina, tigeclina); Penicilinas (ampicilina, amoxicilina, bencilpenicilina, cloxacilina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam); Cefalosporinas (cefazolina, cefuroxima, cefuroxima-axetilo, ceftazidima, ceftriaxona, cefixima, cefditoren, cefepima); Carbapenémicos/monobactámicos (meropenem, ertapenem, imipenem/cilastatina, aztreonam); Sulfonamidas (sulfametoxazol/trimetopim); Macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina); Anaerobicidas (clindamicina, metronidazol); Aminoglucósidos (tobramicina, gentamicina, amikacina); Quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino, ácido pipemídico); Glucopéptidos (vancomicina, teicoplanina); Antifúngicos (fluconazol, itraconazol, voriconazol, caspofungina, micafungina); Antivirales (aciclovir, valganciclovir); Antimicobacterianos (rifampicina, rifabutina, etambutol, isoniazida/piridoxina, rifampicina/isoniazida, rifampicina/isoniazida/pirazinamida); Otros (fosfomicina, linezolid, daptomicina).

Los fármacos más auditados fueron amoxicilina/ácido clavulánico (14%), seguido de piperacilina/tazobactam (13,3%) e imipenem/cilastatina (11,4%). Las principales causas de suspensión del tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico fueron ausencia de indicación (32,5%) y tratamiento completado (32,5%). En el caso de piperacilina/tazobactam e imipenem/cilastatina, el principal motivo de suspensión fue tratamiento completado en un 70,7% y 31,4%, respectivamente. En cuanto a los motivos de resolución de los tratamientos antimicrobianos fueron los siguientes: tratamiento completado (43,6%), ausencia de indicación (14,7%), alta hospitalaria (12,1%), terapia secuencial y disminución de espectro (9,1%), terapia secuencial (8,8%), traslado a otro centro hospitalario (4,9%), fallecimiento (3,3%), disminución de espectro (2,6%), y traslado a la unidad de cuidados especiales (0,9%).

Gasto económico, consumo y coste por proceso.

El ahorro en el gasto económico en antimicrobianos fue del 8,59% ($p=0,049$) y el consumo expresado en número DDD/100 estancias disminuyó un 5,61% ($p=0,180$) entre los dos periodos de estudio, las tablas 1 y 2 ilustran la evolución de los consumos y gastos por grupo terapéutico.

El consumo de antimicrobianos disminuyó en el gru-

po de antimicóticos, anaerobicidas, aminoglucósidos, otros antibacterianos, carbapenémicos/monobactámicos, glucopéptidos, penicilinas, antivirales, macrólidos. Por otra parte, aumentó en el grupo de quinolonas, cefalosporinas, tetraciclinas, sulfonamidas, antimicobacterianos y colistina/nitrofurantoina. Con respecto al gasto farmacéutico, descendió en el grupo anaerobicidas, aminoglucósidos, penicilinas, otros antibacterianos, carbapenémicos/monobactámicos, quinolonas, antivirales, antimicobacterianos y colistina/nitrofurantoina. Por el contrario hubo un incremento del gasto en los siguientes grupos terapéuticos: antimicóticos, glucopéptidos y cefalosporinas, sulfonamidas, macrólidos y tetraciclinas. En el coste por proceso medido tras la implantación del programa, se observó una disminución del 3,14% ($p=0,000$) en el servicio de cirugía general. Antes de la instauración del programa fue 3.825, 21 €/peso, y tras la implantación fue 3.704,81 €/peso.

Indicadores clínicos. La cifra de estancia media antes y después de la puesta en marcha del programa fue de 3,66 y 3,94 días ($P=0,594$) respectivamente. Con respecto a los ingresos, disminuyeron tras la instauración del PROA de un 5,7% a un 4,48% ($P=0,249$).

Tabla 2 Gasto en antimicrobianos. Diferencia del gasto entre ambos períodos.

Grupo terapéutico	Gasto noviembre 2012-abril 2013 (€)	Gasto noviembre 2013-abril 2014 (€)	Porcentaje (%)	Z	p
Tetraciclinas	1.118,34	1.418,75	26,86	-0,447	0,655
Penicilinas	11.334,11	8.322,2	-26,57	-1,363	0,173
Cefalosporinas	2.822,93	2.922,94	3,54	-0,280	0,779
Carbapenémicos/monobactámicos	30.952,5	26.023,17	-15,93	-0,730	0,465
Sulfonamidas ^a	61,77	102,74	66,33		
Macrólidos	259,94	525,3	102,09	-0,535	0,593
Anaerobicidas	684,04	437,69	-36,01	-1,342	0,180
Aminoglucósidos	1.009,74	712,34	-29,45	-1,604	0,109
Quinolonas	1.659,60	1.581,82	-4,69	-1,604	0,109
Glucopéptidos	5.279,73	6.028,17	14,18	-0,447	0,655
Antifúngicos	11.170,94	16.285,51	45,78	-0,365	0,715
Antivirales (exc. Hepatitis , VIH)	107,3	67,31	-37,27	-1,000	0,317
Antimicobacterianos	48,74	32,30	-33,73	-0,314	0,753
Colistina/Nitrofurantoina	105,93	37,97	-64,16	-0,442	0,655
Otros	31.715,27	25.388,12	-19,95	-0,535	0,593
Total	98.330,88	89.886,63	-8,59	-1,964	0,049

^aNo se pudo calcular el valor de P, un único dato.

Tetraciclinas (doxicilina, tigeclina); Penicilinas (ampicilina, amoxicilina, bencilpenicilina, cloxacilina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam); Cefalosporinas (cefazolina, cefuroxima, cefuroxima-axetilo, ceftazidima, ceftriaxona, cefixima, cefditoren, cefepima); Carbapenémicos/monobactámicos (meropenem, ertapenem, imipenem/cilastatina, aztreonam); Sulfonamidas (sulfametoxazol/trimetopim); Macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina); Anaerobicidas (clindamicina, metronidazol); Aminoglucósidos (tobramicina, gentamicina, amikacina); Quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino, ácido pipemídico); Glucopéptidos (vancomicina, teicoplanina); Antifúngicos (fluconazol, itraconazol, voriconazol, caspofungina, micafungina); Antivirales (aciclovir, valganciclovir); Antimicobacterianos (rifampicina, rifabutina, etambutol, isoniazida/piridoxina, rifampicina/isoniazida, rifampicina/isoniazida/pirazinamida); Otros (fosfomicina, linezolid, daptomicina).

DISCUSIÓN

La implementación de estrategias en la optimización del uso de antimicrobianos varía según el país y el hospital estudiado debido a diversos factores⁵. En una encuesta realizada en 67 países a 667 hospitales, solo un 52% de los países evaluados disponían de un programa de optimización de antibióticos⁶. De igual forma Paño-Pardo et al.⁷, en una encuesta remitida a 151 centros sanitarios, pusieron de manifiesto que menos del 45% de los 78 hospitales que la cumplimentaron, realizaba algún tipo de intervención en la mejora del uso de antibióticos. De los 15 hospitales encuestados en el País Vasco, un solo centro presentaba este tipo de actividades. Estos resultados contrastan con los numerosos pronunciamientos de diversas sociedades nacionales e internacionales promoviendo el establecimiento y desarrollo de este tipo de programas multidisciplinares^{8,9}. Resulta complicado establecer cualquier relación causal de una determinada intervención, al instaurarse simultáneamente múltiples actividades que repercuten de manera global en el paciente¹⁰. Además, los estudios que valoran los resultados clínicos como mortalidad, reingresos, estancia hospitalaria, e indicadores de costo-efectividad y costo-calidad (QALYs Quality Adjusted Life Years)^{11,12} son escasos y de baja calidad.

Nuestro trabajo presenta los resultados de un PROA en un hospital general de 128 camas con una reducción del consumo y gasto en antimicrobianos, y una evolución favorable en las cifras de los costes por proceso.

Los indicadores clínicos utilizados fueron la estancia media, y el porcentaje de reingresos. En nuestro estudio, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en la estancia media ni en los porcentajes de reingresos, antes y después de la implantación del programa. Esta evolución de la tasa de reingresos contrasta con la revisión de la base de datos Cochrane, donde Davey et al.¹³ describen un aumento de estas tasas tras la aplicación de estos programas de optimización de antimicrobianos, probablemente debido a un número limitado y heterogéneo de estudios.

La realización de las auditorías se realizó en el séptimo día porque permitía valorar la suspensión del tratamiento antimicrobiano en la mayoría de los síndromes infecciosos. La mayor parte de los tratamientos fueron suspendidos entre el séptimo y el décimo día. En nuestra opinión y tras los resultados publicados por Storey et al.¹⁴, y otros autores¹⁵⁻¹⁷ se podrían iniciar las auditorías en nuestro hospital en el tercer día, optimizando de forma precoz el antimicrobiano (indicación, disminución de espectro, terapia secuencial, deprescripción) y reduciendo la duración de los tratamientos.

En el servicio de Cirugía General -donde se realizaron prácticamente el 40%, de las auditorías PROA-los internistas del equipo PROA, además del asesoramiento en los tratamientos antimicrobianos prestaron apoyo en las complicaciones médicas de los pacientes quirúrgicos. Para intentar analizar el impacto global de estas acciones, más allá de los cambios en el gasto y en el consumo, se calculó el coste por proceso. El desarrollo del programa, se acompañó de una disminución significativa de este coste, pudiendo servir como punto de referencia para posteriores comparaciones y para la elaboración de estrategias de mejora.

Tras la intervención del PROA destacó la disminución en el consumo de antimicrobianos, anaerobios y aminoglucósidos. Se pudo alcanzar una reducción en los consumos del 5,61%. Estas cifras son menores que las publicadas previamente por López-Medrano et al¹⁸ con una reducción del número de DDD/100 días de hospitalización del 13,82%. La disminución del gasto farmacéutico en antimicrobianos fue del 8,59% (8.444,25 euros). Nuestros datos tanto en gasto como en consumo, son inferiores a otros estudios publicados¹⁹⁻²⁰ posiblemente por las características de nuestro centro, el tiempo corto del estudio y la aplicación de intervenciones menos restrictivas. Adicionalmente existen otros factores como la comercialización de genéricos o la negociación con las empresas farmacéuticas que pueden influir en los costes de adquisición de los fármacos²¹.

La limitación más importante de nuestro estudio es la imposibilidad de aportar indicadores clínicos o indicadores de proceso/resultados como la tasa de mortalidad atribuida a sepsis o los episodios de bacteriemias por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, y analizar los resultados de la evolución de las resistencias entre los periodos de estudio al presentar una casuística reducida y al abordar un periodo de estudio de tan solo seis meses. Otra limitación es el hecho de no haber empleado un análisis de series temporales, que permitiría analizar mejor las tendencias antes y después de la intervención.

Actualmente no se dispone de una estandarización de los posibles componentes, estrategias de aplicación o evaluación de un programa de optimización de antimicrobianos entre los diversos centros estudiados²². En nuestro hospital, similar a lo recomendado por Goff et al.²³, y otros autores²⁴⁻²⁵ se realizaron actividades de optimización de antimicrobianos de fácil aplicación tomando en cuenta los recursos limitados.

CONCLUSIONES

Los resultados favorables en los consumos y en el uso racional de los antimicrobianos, deberían generar una profunda reflexión sobre la necesidad de la incorporación de estos programas en los planes estratégicos de todos los hospitales, con independencia del tamaño de estos.

Los similares aumentos de consumo de antimicrobianos en atención primaria y la aparición cada vez más frecuente de gérmenes resistentes en la comunidad, ha de promover una actuación global, que no incluya sólo al ámbito hospitalario.

AGRADECIMIENTOS

A Dr. Miguel Montejo. Jefe de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Cruces. Profesor Titular de Medicina UPV.

A D. Juan Manuel Pérez Cortés. y a ⁺D. Juan Carlos Merino Fraile Departamento contabilidad/estadística. OSI Barakaldo-Sestao.

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

1. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30: 22.e1-22.e23.
2. Klevens RM, Edwards JR, Gaynes RP. The impact of antimicrobial-resistant, healthcare-associated infections on mortality in the United States. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 927-30.
3. Campbell RJ, Giljahn L, Machesky A, Cibulskas-White K, Lane LM, Porter K, et al. *Clostridium difficile* infection in Ohio hospitals and nursing homes during 2006. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 526-33.
4. Casas M. Los grupos relacionados con el diagnóstico: (GRD): experiencia y perspectivas de utilización. España: Masson SA, 1991.
5. Trivedi KK, Dumartin C, Gilchrist M, Wade P, Howard P. Identifying best practices across three countries: hospital antimicrobial stewardship in the United Kingdom, France, and the United States. *Clin Infect Dis* 2014; Suppl 3:S170-8.
6. Howard P, Pulcini C, Levy Hara G, West RM, Gould IM, Harbarth S, et al. An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70:1245-55.
7. Paño-Pardo JR, Padilla B, Romero-Gómez MP, Moreno-Ramos F, Rico-Nieto A, Mora-Rillo M, et al. Actividades de monitorización y mejora del uso de antibióticos en hospitales españoles: resultado de una encuesta nacional. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29:19-25.
8. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44:159-77.

9. File TM Jr, Srinivasan A, Barlett JG. Antimicrobial stewardship: importance for patient and public health. *Clin Infect Dis* 2014; Suppl 3:S93-6.
10. Dodds Ashley ES, Kaye KS, DePestel DD, Hermsen ED. Antimicrobial stewardship: philosophy versus practice. *Clin Infect Dis* 2014; Suppl 3:S112-21.
11. Grau S. Impacto de los estudios de consumo de antimicrobianos en la adecuación de su prescripción en el ámbito hospitalario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30:433-4.
12. You J. Antimicrobial stewardship programs - cost-minimizing or cost-effective? *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16:155-7.
13. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A. et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4; CD003543.
14. Storey DF, Pate PG, Nguyen AT, Chang F. Implementation of an antimicrobial stewardship program on the medical-surgical service of a 100-bed community hospital. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012; 1:32.
15. Braykov NP, Morgan DJ, Schweizer ML, Usain DZ, Kelesidis T, Weisenberg SA, et al. Assessment of empirical antibiotic therapy optimization in six hospitals: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14:1220-7.
16. García-San Miguel L, Cobo J, Martínez JA, Arnau JM, Murillas J, Peña C et al. La «intervención del tercer día»: análisis de los factores asociados al seguimiento de recomendaciones sobre la prescripción de antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32:654-61.
17. Gaffin N. Reflections from an antimicrobial stewardship program. *Clin Infect Dis* 2015; 60:1588-9.
18. López-Medrano F, San Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumberras C, Lizasoain M, et al. PACTA: efecto de un programa no impositivo de control y asesoramiento del tratamiento antibiótico sobre la disminución de los costes y el descenso de ciertas infecciones nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23:186-90.
19. 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.
20. Pate PG, Storey DF, Baum DL. Implementation of an antimicrobial stewardship program at a 60-bed long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33:405-8.
21. Morris AM. Antimicrobial Stewardship Programs: Appropriate Measures and Metrics to Study their Impact. *Curr Treat Options Infect Dis* 2014; 6:101-12.
22. Nicolle LE. Antimicrobial stewardship in long-term care facilities: what is effective? *Antimicrob Resist Infect Control* 2014; 36.
23. Goff DA, Bauer KA, Reed EE, Stevenson KB, Taylor JJ, West JE. Is the "low-hanging fruit" worth picking for antimicrobial stewardship programs? *Clin Infect Dis* 2012; 55:587-92.
24. Ohl CA, DoddsAshley ES. Antimicrobial stewardship programs in community hospitals: the evidence base and case studies. *Clin Infect Dis* 2011; Suppl 1:S23-8; quiz S29-30.
25. Septimus EJ, Owens RC Jr. Need and potential of antimicrobial stewardship in community hospitals. *Clin Infect Dis* 2011; Suppl 1:S8-S14.