



Universitat
de les Illes Balears

TESIS DOCTORAL
2023

**OPTIMIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN
ANTIBIÓTICA Y DISMINUCIÓN DEL CONSUMO
DE ANTIBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO
A TRAVÉS DE UN PROGRAMA
DE CONTROL DE ANTIBIÓTICOS**

María Luisa Martín Pena



Universitat
de les Illes Balears

TESIS DOCTORAL
2023

**Programa de Doctorado en Investigación Traslacional
en Salud Pública y Enfermedades de Alta Prevalencia**

**OPTIMIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN
ANTIBIÓTICA Y DISMINUCIÓN DEL CONSUMO
DE ANTIBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO
A TRAVÉS DE UN PROGRAMA
DE CONTROL DE ANTIBIÓTICOS**

María Luisa Martín Pena

DIRECTOR: Javier Murillas Angoití
TUTORA: Ana García Fernández del Castillo

Doctora por la Universitat de les Illes Balears

Agradecimientos

La historia de este trabajo empieza en Philadelphia en el año 2006, donde realicé mis últimos meses de formación como médico residente en medicina interna en el Hospital of the University of Pennsylvania.

Tuve la gran suerte de contar con el apoyo del Dr. Pablo Tebas que me acogió y me hizo sentir como en casa. Me presentó al Dr. Neil Fishman, reconocido internacionalmente por sus esfuerzos por mejorar la utilización de los antimicrobianos, mediante modelos de optimización de su uso y estudiar la relación entre el uso de antibióticos y la emergencia de bacterias multirresistentes.

Cuando regresé, surgió la inquietud y la necesidad de aplicar esos conocimientos. Gracias a la perseverancia de la Dra. Olga Delgado y del Dr. Javier Murillas se puso en marcha un programa de control de antibióticos en nuestro hospital.

El sacrificio y el esfuerzo de todos los que durante más o menos tiempo colaboraron en el proyecto han hecho posible que se llevara a cabo. Y para todos ellos quiero tener estas palabras de agradecimiento.

A mis compañeros de medicina interna infecciosas, que dedicaron parte de su tiempo al proyecto, el Dr. Antonio Campins y la Dra. María Peñaranda y Dra. Angels Ribas y al resto de los compañeros del servicio, por regalarme tiempo.

Al servicio de microbiología especialmente al Dr. Antonio Oliver. A la Dra. Olga Hidalgo del servicio de medicina preventiva.

A mis compañeras de equipo de trabajo Dra. Helem Vilchez, Dra. Estrella Rojo, Dra. Leonor Periañez y Ana Aretio con el que es un verdadero placer seguir trabajando.

Al Dr. Jose María López Lozano por su ayuda incondicional en el análisis estadístico y su rapidez.

A la Dra. Concha Villalonga por su humanidad, por su apoyo y porque siempre luchó por mí.

Al Dr. Melchor Riera por su generosidad y su incansable pero necesaria capacidad de trabajo, que ha sabido transmitir a todos los que le rodean. Y porque de él nunca dejaré de aprender.

Al Dr. Javier Murillas, director de esta tesis, con el que he compartido mucho tiempo de trabajo y de ilusión, siempre optimista, siempre positivo, siempre hacia delante.

A todos los pacientes a los que intentamos mejorar su prescripción antibiótica porque ellos fueron el motivo por el que surgió el proyecto.

A mi familia, por su apoyo y por el tiempo que me dejaron robarles y que ahora intentaré devolver. A mi hermano, porque le dio colorido, me animó y fomentó mi ilusión.

Índice

Acrónimos y abreviaturas	8
Resúmenes	9
I. Introducción	
1. El problema de las enfermedades infecciosas causadas por microorganismos multirresistentes	15
2. Desarrollo de la resistencia antimicrobiana	17
3. Relación entre el consumo de antibióticos y el desarrollo de resistencia	18
4. Iniciativas para contener la resistencia antimicrobiana	20
5. Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos	26
5.1. Diseño de un Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos	26
5.2. Tipos de intervenciones	27
5.2.1. Intervenciones educativas	28
5.2.2. Intervenciones restrictivas	28
5.2.3. Intervenciones no impositivas	29
5.3. Experiencias previas en España en Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos	31
5.4. Evidencia científica de los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos	32
5.5. Calidad de la prescripción antibiótica	34
6. Justificación y motivación	34
II. Hipótesis y objetivos	
1. Hipótesis	37
2. Objetivos	37
III. Ámbito de implantación y métodos	
1. Características del hospital	41
2. Programa de Control de Antibióticos	41
2.1. Actividades de formación interna	41
2.2. Actividades educativas	42
2.3. Actividades de ayuda a la prescripción	43
2.3.1. Elaboración de protocolos	43
2.3.2. Alertas, avisos informáticos y ayuda a la prescripción	44
2.4. Actividad de auditoría de la prescripción	45
2.5. Actividad de asesoría en eventos clínicos	47
3. Análisis de variables clínicas	49
4. Consumo de antibióticos	50
5. Relación entre el consumo de antibióticos y la resistencia de microorganismos	51
5.1. Sujetos	51
5.2. Variables	52
5.3. Análisis estadístico	52
5.3.1. Efectos de los cambios ocurridos entre el primer y segundo periodo sobre el consumo de antibióticos	52
5.3.2. Relación entre el consumo de antibióticos, cambios ocurridos entre el primer y segundo periodo, cambio de hospital en sí mismo y resistencia de microorganismos.	53

IV. Resultados

1. Actividad de auditoría de la prescripción	57
1.1. Descripción global de las intervenciones	57
1.2. Resultado de la calidad de la prescripción	59
1.3. Adherencia a la recomendación	60
2. Análisis del impacto clínico de la intervención	63
3. Análisis de la actividad de asesoría en eventos clínicos	64
3.1. Análisis global de las asesorías	64
3.2. Análisis de las asesorías en bacteriemias y candidemias	65
3.3. Análisis de las asesorías en infecciones por microorganismos multirresistentes	66
3.4. Análisis de las asesorías en resultados de cultivos clínicamente relevantes	67
4. Análisis del consumo de antibióticos en la fase de auditoría	68
4.1. Consumo de antibióticos de amplio espectro	68
4.2. Consumo global de antibióticos	71
5. Análisis del consumo de antibióticos y su relación con la incidencia de microorganismos multirresistentes durante 10 años	75
5.1. Incidencia de microorganismos multirresistentes	75
5.2. Consumo de antibióticos y el efecto de los cambios habidos entre el primer y segundo período	76
5.3. Relación entre el consumo de antibióticos y la resistencia de microorganismos	78

V. Discusión	83
---------------------	----

VI. Conclusiones	93
-------------------------	----

VII. Bibliografía	97
--------------------------	----

VIII. Anexos	107
---------------------	-----

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

AMS-PROA	Antimicrobial Stewardship-Programas de Optimización de Antimicrobianos
ARIMA	Autoregressive Integrated Moving Average
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
BLEE	Beta lactamasas de espectro extendido
CDC	Centers for Diseases Control and Prevention
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentración Mínima Inhibitoria
DANMAP	The Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program
DDD	Dosis Diarias Definidas
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECDC	European Center for Diseases Prevention and Control
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
ESAC	European Surveillance of Antimicrobial Consumption
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ESGAP	European Study for Antibiotic Policies
GEIH-SEIMC	Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
HELP	Health Evaluation through Logical Processing
IDSA	Infectious Diseases Society of America
KNBLEE	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de Beta lactamasas de espectro extendido
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
MSC	Ministerio de Sanidad y Consumo
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCA	Plan de Control de Antibióticos
PMR	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente
PRAN	Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos
PRAN-CAIB	Plan de resistencia a los antimicrobianos de las Islas Baleares
PROA	Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos
REIPI	Red Española de Investigación en Patología Infecciosa
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SEIMC	Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
SEMPSPH	Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America
STRAMA	Swedish Strategic Programme against Antibiotic Resistance
SWAB	Working Party on Antibiotic Policy
SAP	Aplicativo de Sistemas, Aplicaciones y Productos para procesamiento de datos
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
M-Q	Servicios médico-quirúrgicos

RESUMEN

Introducción: las infecciones por microorganismos multirresistentes han aumentado de manera drástica en los últimos años y se estima que se convertirán en la primera causa de muerte por enfermedad. El uso inapropiado de antibióticos favorece la aparición de resistencia. Los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA), son una de las estrategias encaminadas a mejorar el uso de antibióticos y así contener la resistencia a los mismos.

Objetivos: Describir la implantación e intervenciones de un PROA. Valorar la evolución del consumo de antimicrobianos en el hospital durante el período de ejecución del programa. Establecer la relación entre el consumo de antibióticos y la incidencia de microorganismos multirresistentes.

Metodología: presentamos las actividades realizadas durante 13 años de un PROA en el hospital. Durante los años 2006-2010 se realizaron actividades de auditoría sobre los antibióticos considerados de últimas líneas de tratamiento, relacionados con la aparición de resistencia y pauta de más de 10 días de duración, mediante recomendaciones no impositivas. Posteriormente durante los años 2011-2019 actividades de asesoría sobre bacteriemias e infecciones por microorganismos multirresistentes. Se analizó el consumo de antibióticos con mayor impacto ecológico (ceftriaxona, ceftazidima, quinolonas y carbapenems) con dosis diaria definida (DDD) por 100 estancias durante los años 2006-2011 en los servicios médico-quirúrgicos donde se realizaba PROA. Mediante análisis de series temporales desde 2006 a 2016 se buscó la relación del consumo de ceftriaxona, quinolonas, carbapenems y ceftazidima con la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PMR) y *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Resultados: durante los años 2006-2010 se auditaron 10.941 pautas antibióticas, principalmente quinolonas (3.500) y carbapenem (2.000). En 52.5% se realizó una recomendación: 30% modificar (principalmente para ajustar la prescripción a las guías aprobadas en el hospital) y suspender en 15.5% (principalmente por considerarse el tratamiento completado) y 6.8% parada de profilaxis quirúrgica. La aceptación de la recomendación fue 52.3%. Entre los años 2011-2019 se realizaron 13.857 asesorías: 48% sobre hemocultivos, 37% sobre cultivos con aislamiento de microorganismos multirresistentes y 15% sobre cultivos clínicamente relevantes. Se realizó una recomendación de mejora de la prescripción antibiótica en un 42% de los casos, y esta fue aceptada en un 72%. El análisis del consumo de antibióticos mostró un aumento de uso de meropenem que se incrementó +83.18% y también un aumento progresivo de cefalosporinas, sin embargo el consumo de ciprofloxacino disminuyó un -43.28%. El análisis con series temporales mostró para MRSA una relación significativa con el uso de ceftazidima 5 meses antes, para PMR se apreció un impacto positivo en el uso previo de ceftiaxona y quinolonas 5 meses antes y para *Klebsiella pneumoniae* BLEE un efecto significativo del uso de ceftriaxona y carbapenems 4 meses antes.

Conclusiones: los resultados obtenidos avalan la utilidad de los PROA como herramientas de mejora de la calidad de la prescripción antibiótica, para contener el consumo de antibióticos y consecuentemente la aparición de resistencia.

ABSTRACT

Introduction: infections by multidrug-resistant microorganisms have increased drastically in the recent years and it is estimated that they will become the leading cause of death from disease. The inappropriate use of antibiotics favors the emergence of resistance bacteria. Antimicrobial Stewardship Programs (PROA) are the main strategy to improve the use of antibiotics and to contain antimicrobial resistance.

Objectives: To describe the implementation and interventions of PROA. To evaluate the evolution of consumption of antimicrobials in the hospital during the period of execution of the program. To establish the relationship between the consumption of antibiotics and the incidence of multidrug-resistant microorganisms.

Methods: we present the implementation of the interventions PROA during 13 years in the hospital. From 2006 to 2010 we made audit activities on antibiotics: last line antibiotics, antibiotics associated with the emergence of resistance and prescription for more than 10 days, by non-compulsory recommendations. From 2011-2019 we made consulting activities in patients with bloodstream infection or multidrug-resistant organism infection. We analyzed antibiotic consumption of ceftriaxone, ceftazidime, carbapenems and quinolones by defined daily doses (DDD) per 100 patient-days from 2006 to 2011 in the medical and surgical departments applied the program. We evaluated by time-series analysis during 2006-2016 the relationship between rates of antimicrobial consumption ceftriaxone, ceftazidime, carbapenems and quinolones and incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDR) and extended spectrum beta-lactamase *Klebsiella pneumoniae* (ESBL).

Results: during 2006-2010 we made 10,941 audits by antibiotic prescription: 3,500 quinolones and 2,000 carbapenems. A recommendation was made in 52.5% of cases: 30% modification (more frequent reason was not compliance with hospital antibiotic guidelines), 15.5% withdrawal (more frequent reason was treatment period unappropriately prolonged) and 6.8% to end the surgery prophylaxis. Adherence was 52.3%. During 2011-2019, 13,857 consultancies were carried out: 48% by blood cultures, 37% by cultures for multidrug-resistant bacteria and 15% other important cultures. A recommendation was made in 42% of cases and adherence was 72%. The antimicrobial use increased meropenem +83.18% and cephalosporines but ciprofloxacin use decreased -43.28%. The time-series analysis described to MRSA relationship with use of ceftazidime 5 months before, to MDR *Pseudomonas aeruginosa* relationship with use of ceftriaxone and quinolones 5 months before and to ESBL *Klebsiella pneumoniae* with use of ceftriaxone and carbapenems 4 months before.

Conclusions: these results support that Antimicrobial Stewardship Program improves antibiotic prescriptions, promotes the appropriate use of antimicrobial and reduces microbial resistance.

RESUM

Introducció: les infeccions per microorganismes multiresistents han augmentat de manera dràstica en els darrers anys i s'estima que es convertiran en la primera causa per mort per malaltia. L'ús inapropiat d'antibiòtics afavoreix l'aparició de resistència. El Programa d'Optimització de l'Ús d'Antibiòtics (PROA) són una de les estratègies encaminades a millorar l'ús d'antibiòtics i contenir-ne la resistència.

Objectius: descriure la implantació i les intervencions d'un PROA. Valorar l'evolució del consum d'antimicrobians a l'hospital durant el període d'execució del programa. Establir la relació entre el consum d'antibiòtics i la incidència de microorganismes multiresistents.

Metodologia: presentem les activitats dutes a terme durant 13 anys d'un PROA a l'hospital. Durant els anys 2006-2010 es van fer activitats d'auditoria sobre els antibiòtics considerats d'últimes línies de tractament, relacionats amb l'aparició de resistència i pauta de més de 10 dies de durada mitjançant recomanacions no impositives. Posteriorment, durant els anys 2011-2019, activitats d'assessoria sobre bacterièmies i infeccions per microorganismes multiresistents. Es va analitzar el consum d'antibiòtics amb major impacte ecològic (ceftriaxona, ceftazidima, quinolones i carbapenems) amb dosi diària definida (DDD) per 100 estades durant els anys 2006-2011 als serveis mèdics-quirúrgics on es realitzava PROA. Mitjançant anàlisis de sèries temporals des de 2006-2016 es va cercar la relació del consum de ceftriaxona, quinolones, carbapenems y ceftazidima amb la incidència de *Staphylococcus aureus* resistent a meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* multiresistent (PMR) i *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas d'espectre estès (BLEE).

Resultats: durant els anys 2006-2010 es van auditar 10.941 pautes antibiòtiques, principalment quinolones (3.500) i carbapenems (2.000). En 52.5% es va fer una recomanació: 30% modificar (principalment per ajustar la prescripció a les guies aprovades a l'hospital) i suspendre en 15.5% (principalment per considerar-se el tractament completat) i 3.8% parada de profilaxis quirúrgica. L'acceptació de la recomanació va ser de 52.3%. Entre els anys 2011-2019 es van realitzar 13.857 assessories: 48% sobre hemocultius, 37% sobre cultius amb aïllament de microorganismes multiresistents i 15% sobre cultius clínicament rellevants. Es va fer una recomanació de millora de la prescripció antibiòtica en un 42% dels casos, i aquesta va ser acceptada en un 72%. L'anàlisi del consum d'antibiòtics va mostrar un augment d'ús de meropenem que es va incrementar en +83.18% i també un augment progressiu de cefalosporines, però el consum de ciprofloxacina va disminuir un -43.28%. L'anàlisi amb sèries temporals va mostrar per MRSA una relació significativa amb l'ús de ceftazidima 5 mesos abans, per PMR es va apreciar un impacte positiu en l'ús previ de ceftriaxona i quinolones 5 mesos abans i per a *Klebsiella pneumoniae* BLEE un efecte significatiu de l'ús de ceftriaxona i carbapenems 4 mesos abans.

Conclusions: els resultats obtinguts avalen la utilitat dels PROA com a eines de millora de la qualitat de la prescripció antibiòtica, per contenir el consum d'antibiòtics i consegüentment l'aparició de resistència.



INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1. El problema de las enfermedades infecciosas causadas por microorganismos multirresistentes

En 1928 el investigador Alexander Fleming (**figura 1**) descubrió la primera molécula con actividad bactericida, la penicilina. Al inspeccionar unas placas de Petri sembradas con *Staphylococcus aureus*, se dio cuenta que donde había crecido un hongo (*Penicillium notatum*), las colonias bacterianas que se encontraban alrededor eran transparentes debido a que se había producido la muerte bacteriana. En un principio sus colegas científicos subestimaron el descubrimiento, pero durante la segunda guerra mundial el antibiótico adquirió mayor interés. Los químicos Ernst Boris y Howard Walter desarrollaron un método de purificación de la penicilina que permitió su síntesis, su comercialización y su uso en humanos. Dicho descubrimiento cambió el curso de la historia de la medicina y abrió las puertas de la revolución antibiótica.

Atrás quedó la era preantibiótica donde las infecciones causaron una gran mortalidad, a partir de entonces se pudieron tratar eficazmente e incluso se llegó a pensar que el fin de las enfermedades infecciosas estaba cerca.



Figura 1. Alexandre Fleming en su laboratorio de la Universidad St Mary's Hospital, Londres.

En 1944, Selman Waksman (**figura 2**), biólogo norteamericano formó un equipo de investigación cuyo objetivo fue aislar sustancias que más tarde llamaría antibiótico. Desarrolló técnicas de análisis para una gran variedad de materias orgánicas, realizó cultivos y estudió si inhibían el crecimiento bacteriano. En una década fueron aislados y caracterizados diez antibióticos, tres de los cuales tuvieron éxito en clínica: actinomicina, estreptomycin y neomicina.



Figura 2. Selman Waksman trabajando con estreptomycin producida por Actinomicetos.

A ese acontecimiento le siguieron muchos años de esplendor, se desarrollaron distintas familias de antibióticos de amplio y variado espectro. Sin embargo, casi 90 años después de ese descubrimiento, el escenario es muy diferente del que se preveía y las infecciones siguen siendo un importante problema sanitario.

A medida que se introducían nuevas clases de antimicrobianos, los microorganismos se iban adaptando, mediante el desarrollo de mecanismos de resistencia a los mismos. Pronto se fueron acumulando evidencias que mostraban como los tratamientos antibióticos inadecuados no solo fallaban en la erradicación de la infección, sino que facilitaban la aparición de microorganismos resistentes.

A partir de principios del siglo XXI se ha producido un aumento importante del número de enfermedades infecciosas causadas por microorganismos con fenotipos de resistencia. Se trata de infecciones no solo nosocomiales sino también comunitarias producidas por bacterias gram negativas y gram positivas que se han englobado en el acrónimo de ESKAPE, incluye especies de *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y Enterobacterias. Presentan patrones de multirresistencia como *S. aureus* resistente a meticilina, *E. faecium* resistente a vancomicina, *A. baumannii* y *P. aeruginosa* panresistente, *K. pneumoniae* y *E. coli* resistentes a carbapenems, que están emergiendo como patógenos significativos en todas partes del mundo¹⁻².

El problema del tratamiento de las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes se ha ido paliando hasta el momento con el desarrollo de nuevos fármacos, pero en la actualidad nos encontramos en una época de crisis en la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos que se considera el preludio de la era postantibiótica. Nos encontramos ya sin disponibilidad de antibióticos activos para tratar algunas infecciones producidas por microorganismos panresistentes.

Hemos visto como a lo largo de las últimas décadas ha disminuido drásticamente la aprobación de nuevos antibióticos, mientras que entre 1983 y 1987 se aprobaron, en Estados Unidos 16 nuevos antimicrobianos, ya entre 2003-2009 solo fueron 6, y entre 2009-2014 únicamente 4³. En 2019 había 32 antibióticos en fase de desarrollo clínico contra los considerados patógenos prioritarios, de los que solo seis se clasificaron como innovadores.

Este hecho se debe a varios factores como son: la escasa percepción social y política del problema de la multirresistencia y la complejidad de la investigación básica en nuevas moléculas. Influyen también los aspectos económicos, que posiblemente sean el motivo más importante, debido a su baja rentabilidad relativa con respecto a otros fármacos para la industria farmacéutica. El sector farmacéutico encuentra más rentable centrar sus esfuerzos en enfermedades crónicas que aseguran prescripciones más prolongadas y en consecuencia mayores beneficios económicos⁴. Además, debido al problema de la multirresistencia, los nuevos antibióticos deben reservarse solo para cuando no hay alternativas o estas han fracasado, lo cual reduce más aún su cuota de mercado.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 2017 un lista de patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos, para guiar y promover la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos. Fue elaborado en colaboración la División de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Tübingen (Alemania) y se divide en tres categorías según la urgencia en que se necesitan nuevos antibióticos: prioridad crítica (*Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los carbapenémicos Enterobacterias resistentes a los carbapenémicos, productoras de beta-lactamasas de espectro extendida BLEE), prioridad elevada (*Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *Helicobacter pylori* resistente a la claritromicina, *Campylobacter* spp. resistente a las fluoroquinolonas, *Salmonellae* resistentes a las fluoroquinolonas, *Neisseria gonorrhoeae* resistente a la cefalosporina y fluorquinolonas) y prioridad media (*Streptococcus pneumoniae* sin sensibilidad a la penicilina, *Haemophilus influenzae* resistente a la ampicilina, *Shigella* spp. resistente a las fluoroquinolonas).

La resistencia compromete gravemente la eficacia del tratamiento antimicrobiano ya que las opciones terapéuticas para bacterias resistentes son menores y en ocasiones menos eficaces y más tóxicas, con el consecuente incremento de morbimortalidad, aumento de estancia hospitalaria y costes⁵⁻⁶.

Unos de los últimos informes de la OMS calcula que las infecciones por microorganismos multirresistentes causan 33.000 muertes anuales en Europa y considera el problema de la resistencia antimicrobiana como

una de las 10 principales amenazas de la salud pública a las que se enfrenta la humanidad, se estima que en el año 2050 el número de fallecidos por esta causa superará a los que provoca el cáncer, convirtiéndose así en la primera causa de muerte por enfermedad.

Por vez primera en la era antibiótica, debido a la falta de desarrollo de nuevos antibióticos y a la creciente habilidad de los microorganismos para desarrollar multirresistencia y diseminarse de manera global, nos enfrentamos a infecciones causadas por microorganismos para los que no tenemos ninguna alternativa antibiótica válida. Conservar el arsenal antibiótico actual debe ser una prioridad para mantener la salud global.

2. Desarrollo de la resistencia antimicrobiana

Las bacterias tienen gran capacidad para adaptarse a la exposición de los antibióticos desarrollando distintos mecanismos que les permitan sobrevivir al ataque de los mismos, creando nuevos o bien modificando los ya existentes⁷⁻⁸.

Los mecanismos bioquímicos de resistencia incluyen las alteraciones de la permeabilidad, la modificación del antimicrobiano, la modificación, protección o hiperproducción de la diana, la expresión de bombas de expulsión activa y la modificación de ciertas vías metabólicas. En la **figura 3** se muestran estos mecanismos de resistencia.

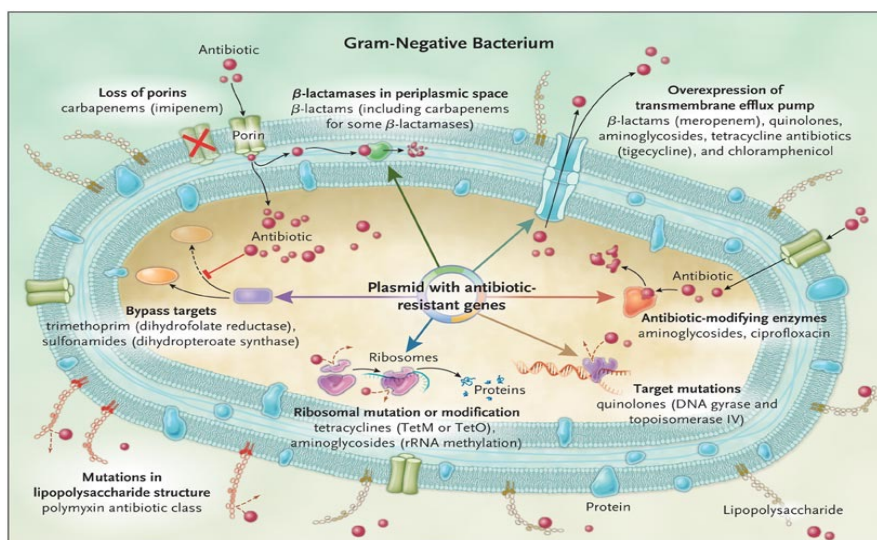


Figura 3. Mecanismos de adquisición de resistencia antibiótica.

La diseminación de la resistencia es el resultado de un proceso de selección adaptativo. Las bacterias tienen una elevada velocidad de duplicación y alta tasa de mutaciones espontáneas (por término medio se produce una mutación en un gen en concreto en aproximadamente 1 de cada 10^8 bacterias de una población), la mayoría de ellas incompatibles con la vida. Pero en ocasiones, una de esas cepas mutantes adquiere una variación que le permite sobrevivir a la acción del antibiótico. Normalmente quedará diluida en el seno de la población sensible y puede incluso llegar a desaparecer tras varias generaciones, sin embargo, en presencia de la acción de un antibiótico que eliminaría la mayoría de las cepas sensibles, solo quedarían las resistentes permitiéndose la reproducción y diseminación sin competencia de la población bacteriana resistente⁹.

Una vez seleccionada la cepa resistente puede diseminarse entre los contactos y convertirse en un problema no solo individual sino también un problema en la comunidad e incluso en la sociedad en su conjunto. Por tanto, las consecuencias de la resistencia sobrepasan en ocasiones el ámbito del paciente, para entrar en el de la salud pública¹⁰.

Los antibióticos son fármacos especiales, tienen una elevada eficacia y seguridad, pero a la vez un gran efecto ecológico, son los únicos fármacos cuyos efectos indeseables pueden afectar a otra persona distinta a la que los consume ya que la exposición a antibióticos tiene un efecto sobre la ecología microbiana¹¹.

3. Relación entre el consumo de antibióticos y desarrollo de resistencia

Existe una clara asociación entre la exposición a antibiótico y la aparición de la resistencia, la utilización de estos inevitablemente facilita el desarrollo y difusión de resistencias, siendo algo casi ineludible¹². De hecho, la resistencia a antibióticos se reconoció al poco tiempo de empezar a emplearse clínicamente, y el incremento de cepas resistentes ha sido creciente. Ya en 1997 se empezó a usar el término densidad de selección para medir la cantidad de antibiótico utilizada por individuo y área hospitalaria para comparar la presión de selección de resistencia a la que se veía sometido cada paciente ingresado en el hospital¹³.

La relación entre el uso de antibióticos y la aparición de resistencia se apoya en varios hechos como son los datos de tendencia histórica de variaciones de la concentración mínima inhibitoria (CMI) que a lo largo del tiempo indican que los valores de CMI₉₀ son mayores en la actualidad que en el momento en que se descubrió el fármaco, se ha demostrado también que los cambios en el uso de antibióticos van paralelos a los cambios en la prevalencia de resistencias, que los pacientes con infecciones o colonizaciones por microorganismos multirresistentes son los que han recibido más tratamientos antibióticos y que las áreas de hospitalización con tasas más elevadas de resistencias son también las de mayor tasa de consumo de antibióticos¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶.

Con el paso de los años se ha comprobado y se ha hecho patente la verdadera dimensión del problema y las dificultades metodológicas para demostrar la relación entre el consumo de antibióticos y la aparición de resistencia, ya que no solo existe una relación simple (consumo de un antibiótico y resistencia al mismo) sino que también existen relaciones múltiples (consumo de un antibiótico y resistencia a otros antibióticos), son fenómenos de co-selección o efectos colaterales ejercidos por un antibiótico determinado sobre la emergencia y el desarrollo de resistencia a un antimicrobiano distinto al considerado¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹. Lo cual explica en parte que no sea tan sencillo reducir la proporción de cepas resistentes en una especie una vez que ya han aparecido, la co-selección permite perpetuar la resistencia a un antibiótico aun cuando ya no se consume²⁰.

La primera evidencia de la asociación entre el consumo de antibióticos y la resistencia antibiótica ya la demostró McGowan en 1987. Esquematizaba en siete las circunstancias que relacionaban el consumo y la resistencia, que quedan reflejadas en la **tabla 1**²¹.

Tabla 1. Evidencia de la relación entre el uso de antibiótico y la resistencia de microorganismos en el hospital.

Asociación consistente	La resistencia es más prevalente en cepas bacterianas que causan infección hospitalaria que en microorganismos causantes de infecciones adquiridas en la comunidad. En brotes de infecciones causadas por microorganismos resistentes, los pacientes infectados han recibido más antibióticos que los controles.
Variación concomitante	Los cambios en el uso de antibióticos van paralelos a los cambios en la prevalencia de resistencia.
Relación dosis-efecto	Las áreas del hospital que tiene el mayor consumo de antibióticos también tienen la mayor prevalencia de bacterias resistentes. Se observa un mayor riesgo de colonización o infección por bacterias resistentes cuanto mayor es la duración en la exposición a antibióticos en el hospital. Mayor número de antimicrobianos conduce a mayor probabilidad de colonización o infección por bacterias resistentes.
Plausibilidad biológica	La causa propuesta precede al efecto propuesto.

Elaboración propia a partir de McGowan

Por ese motivo, es importante conocer los efectos de cada clase de antibiótico sobre el desarrollo de resistencia:

- **Carbapenems:** la resistencia a los carbapenémicos en bacterias gramnegativas se ha convertido en un problema mundial. Aunque las Enterobacterias productoras de carbapenemasas han recibido la mayor atención, existe una mayor conciencia del impacto de las bacterias gramnegativas no fermentadoras resistentes a los carbapenems como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophomonas maltophilia*. Además, la evaluación del problema de la resistencia a los carbapenémicos requiere la consideración tanto de las bacterias productoras de carbapenemasas como de las bacterias con otros mecanismos de resistencia a los carbapenems. Un mecanismo clave de la resistencia a los carbapenémicos es la hidrólisis de los carbapenémicos por las enzimas carbapenemasas, que están codificadas principalmente en plásmidos y son altamente transmisibles²². El sistema de clasificación de Ambler clasifica las enzimas β -lactamasas en 4 grupos (A, B, C, D) en función de su dominio catalítico central y preferencia de sustrato²³. De estas, las clases A, B y D incluyen carbapenemasas, mientras que las enzimas de clase C hidrolizan principalmente cefalosporinas. Las enzimas en las clases A, C y D tienen serina en el sitio catalítico activo, mientras que las enzimas de clase B son metalo- β -lactamasas con zinc en el sitio activo. Los mecanismos no enzimáticos de resistencia a los carbapenémicos incluyen la pérdida de expresión de genes que codifican porinas, mutaciones en genes de porina codificados cromosómicamente (como OprD) y sobreexpresión de genes que codifican bombas de eflujo (como MexAB-OprM, MexXY-OprM o MexCD-OprJ), particularmente en *Pseudomonas aeruginosa*²⁴. La pérdida de porina y la sobreexpresión de la bomba de eflujo asociadas con la resistencia a los carbapenémicos también pueden contribuir a la resistencia cruzada a otros β -lactámicos y otras clases de antibióticos²⁵. La resistencia a los carbapenémicos también puede atribuirse a mutaciones u otras modificaciones que alteran el nivel de producción o la afinidad de unión de las proteínas de unión a la penicilina.

- **Fluorquinolonas:** la resistencia a fluorquinolonas es cada vez más problemática y han surgido después de su uso generalizado. Los mecanismos incluyen la regulación positiva de las bombas de eflujo, una capacidad reducida para absorber el fármaco, resistencia mediada por plásmidos o mutaciones reales en los genes girasa o topo IV²⁶⁻²⁷. También hay evidencia de que fluoquinolonas pueden aumentar la resistencia a otros antibióticos y dar lugar al desarrollo de mutantes de bacterias gram negativas que producen una amplia variedad de bombas de eflujo causando resistencia a prácticamente todas las clases de antimicrobianos²⁸⁻²⁹.

- **Cefalosporinas de amplio espectro:** la respuesta bacteriana a la exposición a estos fármacos es muy diversa, pero generalmente produce enzimas cromosómicas mediadas por plásmidos llamadas beta-lactamasas. Otros mecanismos complementarios de resistencia son la limitación de la penetración del antibiótico mediante la liberación de porinas, la regulación de los sistemas de eflujo y la modificación de los sitios diana. Todos estos mecanismos combinados dan lugar a niveles elevados de resistencia sobretodo en bacterias gram negativas³⁰⁻³¹. Por desgracia el uso de cefalosporinas de amplio espectro también facilita las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina y Enterococcus resistente a vancomicina³². El problema persistente de la diarrea asociada a *Clostridioides difficile* también está relacionada con la prescripción de cefalosporinas³³.

En los últimos años se ha progresado en el conocimiento de la asociación consumo- resistencia a través de varias metodologías. Con diferentes definiciones de multirresistencia y diferentes cálculos del consumo de antibióticos, que han hecho difícil cuantificar el efecto e interpretar los resultados de manera homogénea.

Existen además dos maneras de aproximarse al estudio de la relación consumo-resistencia. En primera lugar, utilizando datos individuales, correlacionando en el mismo paciente la aparición de un microorganismo resistente con la exposición previa a los antibióticos, pero se pierde el efecto ecológico de la prescripción de un antibiótico sobre otros microorganismos o en el entorno.

En segundo lugar, utilizando datos agregados de consumo y de microorganismos resistentes. Estos estudios ecológicos son más útiles para valorar el efecto total de la exposición a antibióticos, no solo directo en el paciente que recibe los antibióticos, sino también indirecto sobre la probabilidad de transmisión de la resistencia y la co-selección.

Por otra parte, el consumo de antibióticos es solo una parte de la complicada epidemiología de las infecciones por microorganismos multirresistentes. Influyen además de los antibióticos, factores dependientes del hospedador como son la edad, género, comorbilidad, estado funcional basal, presencia de catéteres, sondas, heridas cutáneas; factores del microorganismo como la asociación de factores de virulencia a los mecanismos de resistencia o la pérdida de capacidad replicativa de las bacterias al adquirir resistencia; medidas de control de la infección que puedan desarrollarse concomitantemente en el hospital; presión de colonización en una unidad o en un hospital concreto.

Es muy complicado eliminar todos los potenciales factores de confusión a la hora de estimar una relación entre consumo y resistencia. En este sentido, la variación concomitante entre ambos, es decir, los cambios en el uso de antibióticos seguidos de cambios en la resistencia en la misma dirección, son posiblemente la evidencia más convincente al tener en cuenta la secuencia temporal entre la causa sospechada y el efecto observado. El análisis de esta asociación debe hacerse a través del uso de series temporales. Este tipo de análisis se basa en un modelo matemático que permite predecir el comportamiento de una serie, basándose en su comportamiento histórico y explicar sus características y los factores que influyen en su comportamiento. Desarrollado inicialmente fuera del ámbito de la medicina, fundamentalmente en econometría, este análisis se realiza a través del modelo ARIMA (Autoregressive Integrated Moving Average), desarrollado hace 40 años por Box y Jenkins³⁴.

En relación al análisis del uso de antibióticos y resistencia, mediciones repetidas, por ejemplo mensuales de datos de consumo y de incidencia de microorganismos resistentes, permitiría detectar variaciones a corto plazo de ambas que no se detectarían usando datos anuales.

La relación entre consumo y resistencia debería siempre estimarse con el método de la series temporales, ya que los métodos estadísticos clásicos pueden no estimar adecuadamente la asociación entre ambos.

4. Iniciativas para contener la resistencia antimicrobiana

La solución al problema de la multirresistencia ha ido surgiendo desde distintos organismos internacionales y sociedades científicas para intentar contener la resistencia a antibióticos. Se recomienda como una de las estrategias principales el fomento del uso racional de antimicrobianos con los que contamos en la actualidad y la monitorización de su consumo para contribuir a frenar la expansión de cepas resistentes, tanto en el hospital como en el medio extrahospitalario.

Algunos países han apostado por un abordaje global del problema de las resistencias con la puesta en marcha de programas nacionales de seguimiento, integrales y multidisciplinarios.

Dinamarca fue el primer país en 1995 en establecer un sistemático y continuo programa de consumo de antimicrobianos y resistencias microbianas, cuyos objetivos eran monitorizar la aparición de resistencias, monitorizar el consumo de antibióticos e investigar asociaciones entre el uso de antibióticos y la aparición de resistencias, que condujeron a restricciones y prohibiciones del uso de varios antimicrobianos. Recibió el nombre de programa DANMAP (The Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program)³⁵. En la **figura 4** se puede ver su portada de presentación.



Figura 4. Programa DANMAP.

En 1996 el Dutch Ministry of Health, Welfare and Sport de Holanda financió la puesta en marcha de otro programa de control de antimicrobianos cuyos objetivos fueron el desarrollo de guías y programas educativos para promover el buen uso de los antibióticos, la vigilancia del consumo de los antibióticos y de las resistencias. Conocido como SWAB (Working Party on Antibiotic Policy)³⁶

En Suecia se implantó en 1995 el programa STRAMA (Swedish Strategic Programme against antibiotic resistance)³⁷, su finalidad era la vigilancia de la utilización de los antibióticos y de las resistencias, así como la implantación de sistemas de promoción del uso racional de los mismos y el desarrollo de investigación en ese campo. Desde el año 2000 está financiado por el gobierno sueco. Su portada de presentación se puede ver en la **figura 5**.



Figura 5. Programa STRAMA.

En 1998 se celebró en Copenhague la conferencia europea “The Microbial Threat” (The Copenhagen Recommendations. Report from the Invitational Conference on the Microbial Threat), reunió a profesionales de la salud, veterinaria, alimentación y de la industria de los Estados Miembros de la Unión Europea, en ella se planteó la necesidad de crear una estrategia común de vigilancia del uso de antimicrobianos y de control de la resistencia a los mismos³⁸. A raíz de ese encuentro se fundó el proyecto EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System), cuya finalidad era reducir la resistencia a antimicrobianos mediante la elaboración de bases de datos globales que permitieran evaluar y comparar la resistencia a antibióticos en los distintos Estados Miembros de la Unión Europea, y así facilitar la adopción de nuevas directrices en el uso de antibióticos.

Fue el primer sistema público de vigilancia de la resistencia a antibióticos en Europa y actualmente funciona como una red de redes nacionales³⁹. También participa una subred española, REVERA-EARSS. Desde el año 2007 EARSS ha pasado a depender directamente del European Center for Diseases Prevention and Control (ECDC) que es la agencia de la Unión Europea para la defensa contra las enfermedades infecciosas.

En las **figuras 6-11** se muestran los mapas más actuales de resistencias de los microorganismos ESKAPE elaborados por EARSS.

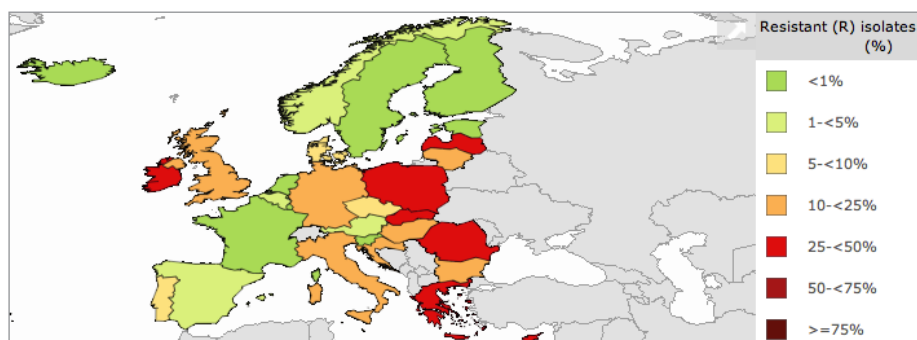


Figura 6. Porcentaje de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, 2016.

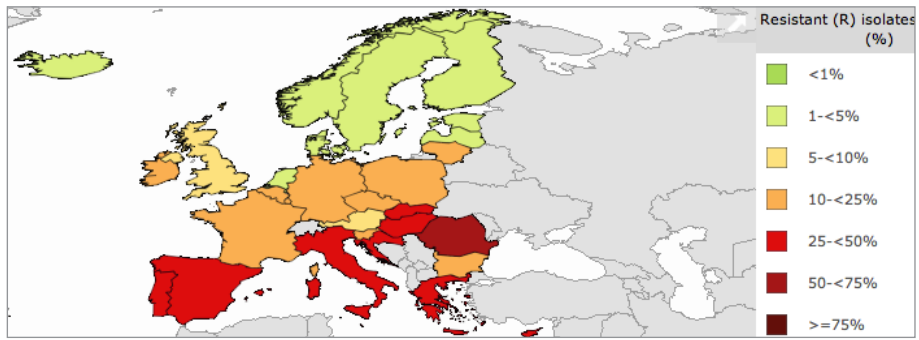


Figura 7. Porcentaje de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, 2016.

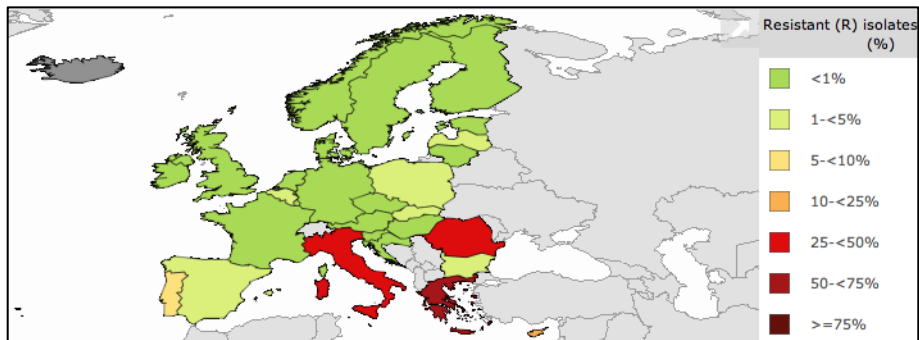


Figura 8. Porcentaje de *Klebsiella pneumoniae* con resistencia a carbapenems, 2016.

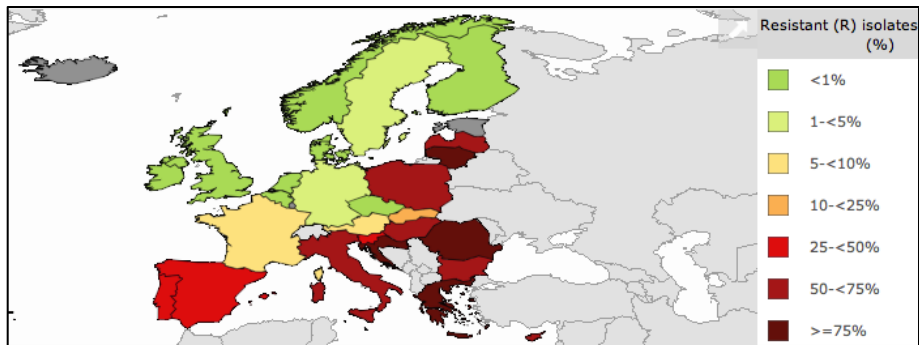


Figura 9. Porcentaje de *Acinetobacter* spp. con resistencia combinada a fluorquinolonas, aminoglucósidos y carbapenems, 2016.

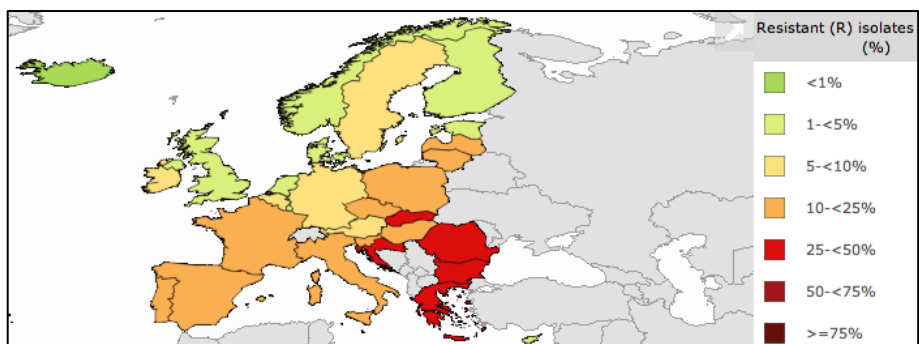


Figura 10. Porcentaje de *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia combinada a tres o más grupos de antibióticos (piperacilina-tazobactam, ceftazidima, aminoglucósidos y carbapenems), 2016.

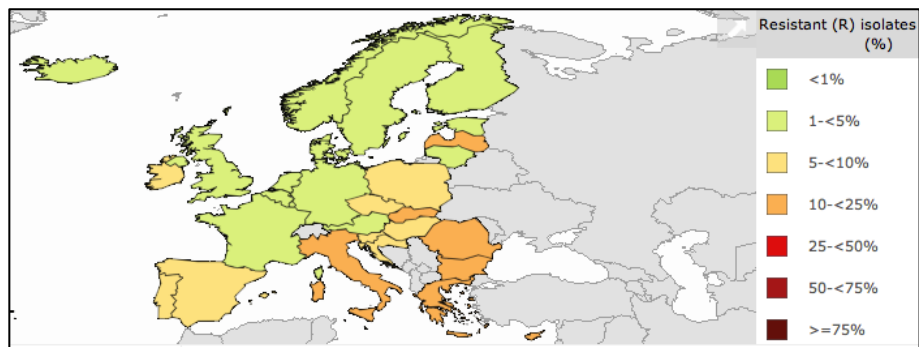


Figura 11. Porcentaje de Escherichia coli resistente a fluorquinolonas, cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos, 2016.

ECDC celebra todos los años, el 18 de noviembre, el día europeo para el uso prudente de los antibióticos. Se trata de una serie de iniciativas para difundir mensajes sobre los riesgos asociados al uso inadecuado de los antibióticos e informar sobre el uso prudente de los mismos, sensibilizando sobre la amenaza que la resistencia a los antibióticos supone para la salud pública. Utiliza actos institucionales, folletos informativos, videos, notas de prensa dirigidos a médicos de atención primaria, médicos hospitalarios y público en general⁴⁰. En la **figura 12** se muestra el lema de la campaña.



Figura 12. Campaña EARSS del 18 de Noviembre.

En la resolución WHA51.17 de la reunión del 16 de Mayo de 1998 de la Asamblea Mundial de la Salud se instaba a adoptar medidas encaminadas a promover el uso de los antimicrobianos de una manera apropiada, a prohibir su dispensación sin la prescripción o receta de un profesional de la salud, a mejorar las prácticas para prevenir la propagación de las infecciones por microorganismos resistentes y también a desarrollar sistemas para detectar agentes patógenos resistentes y vigilar la cantidad y modalidad del uso de antimicrobianos y los efectos de las medidas de control⁴¹. Así en el año 2001, la OMS elaboró un plan de estrategia donde se proporcionaba un marco de intervenciones destinadas a reducir la aparición de resistencias y la propagación de microorganismos resistentes. Este plan contempla una serie de medidas encaminadas a crear conciencia del problema que representa la resistencia a los antimicrobianos, promover el intercambio de información sobre la resistencia y la comprensión del problema, dar orientación estratégica y técnica sobre intervenciones que sirvieran para contener la resistencia, colaborar con los Estados Miembros para poner en marcha tales intervenciones y estimular la investigación para mejorar el conocimiento y la comprensión de la resistencia a los antimicrobianos y alentar en el desarrollo de nuevos agentes antiinfecciosos. La aplicación de la estrategia de la OMS propone una serie de recomendaciones englobadas en varias áreas de actuación:

- **Sobre los pacientes y la comunidad en general:** existen muchos factores relacionados con el paciente que contribuyen al problema de la resistencia antimicrobiana. Muchos tienen la percepción de que todas las infecciones deberían tratarse con antimicrobianos, con lo cual se promueve la automedicación que es uno de los principales problemas. Muchos antibióticos se pueden obtener en la farmacia sin que hayan sido prescritos por un profesional, a pesar de que legalmente debería exigirse una receta⁴²⁻⁴³. La publicidad dirigida al consumidor permite a la industria farmacéutica promover sus medicamentos directamente al público por medio de la televisión, radio o prensa y estimula así la demanda, aprovechando que el consumidor desconoce los efectos que dichos fármacos ejercen sobre la selección de resistencias. No obstante, la publicidad y la promoción también pueden usarse para mejorar el uso adecuado de los antibióticos.

• **Sobre los prescriptores de antimicrobianos:** son muchos los factores que influyen en la decisión del médico cuando receta un antimicrobiano y varía según la zona geográfica, el entorno social y el sistema de salud. La prescripción de antibióticos no está vetada únicamente a los especialistas en enfermedades infecciosas, sino que todos los médicos a lo largo de su práctica clínica pueden prescribir estos fármacos. Sin embargo, los temas de farmacología de antimicrobianos, modo de acción, espectro de actividad y desarrollo de resistencias se tratan de manera muy limitada durante la carrera universitaria de medicina, con lo cual la falta de conocimiento en esta materia es un factor muy importante como causa del uso inapropiado de los antimicrobianos. La falta de acceso a la información o de medios diagnósticos, el temor de un mal resultado clínico o la demanda del paciente son otros de los factores que influyen en el médico a la hora de prescribir un antimicrobiano. Educar a los prescriptores sobre la importancia de usar adecuadamente estos fármacos y de contener la resistencia mediante programas y campañas educativas pueden tener cierto éxito⁴⁴. La elaboración de algoritmos de diagnóstico y tratamiento empírico permite determinar la necesidad de administrar un tratamiento antimicrobiano y elegir el más apropiado.

• **En el ámbito hospitalario:** el hospital puede ser el lugar de origen o el reservorio de agentes patógenos multirresistentes, que luego pueden diseminarse por el hospital, pasar a la comunidad o a otras instituciones sanitarias. La mejor manera de coordinar actividades dirigidas al control de la infección es a través de programas con vigilancia activa, elementos de control y medidas educacionales al personal⁴⁵. Con respecto al control del uso de antimicrobianos en el hospital existen varios métodos para modificar las prácticas de prescripción, reducir el consumo global y modificar su uso a favor de prescripciones que tengan menos posibilidades de fomentar la aparición de cepas resistentes. Para ello es fundamental la creación de un comité hospitalario que coordine y lleve a cabo diferentes estrategias para promover buenos hábitos de prescripción.

• **En veterinaria:** regular el uso de antimicrobianos en animales mediante la elaboración de guías, sistemas de vigilancia de su uso y resistencias.

• **Gobiernos nacionales y sistemas de salud:** es de elevada importancia la sensibilización del gobierno con el problema, y declarar prioridad nacional la contención de la resistencia a antimicrobianos, asignar recursos para poder llevar a cabo las intervenciones para disminuir la resistencia, promover el buen uso de los antimicrobianos, controlar y prevenir las infecciones y facilitar las actividades de investigación por medio de legislación que regule el desarrollo, autorización, distribución y venta de los agentes antimicrobianos. Los gobiernos nacionales también tienen la responsabilidad de coordinar las redes de vigilancia, ya que la vigilancia del uso de los antimicrobianos y su resistencia es fundamental para planificar estrategias eficaces de contención del problema.

• **Sobre la industria farmacéutica:** es de vital importancia mantener y ampliar la investigación de medicamentos contra las infecciones, mediante la cooperación entre la industria farmacéutica, los gobiernos y las instituciones académicas.

• **En el ámbito internacional:** también hay que llevar a cabo intervenciones internacionales, mediante la organización de redes que asuman una vigilancia epidemiológica de la resistencia y del uso de antimicrobianos, que mantengan una base de datos mundial sobre la resistencia y sobre el consumo de estos fármacos. Se considera fundamental y de gran prioridad compartir información con otros países. En este tipo de intervenciones de carácter internacional algunos organismos como la OMS puede tener una función de liderazgo.

El Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) español realizó varios actos dirigidos a la sociedad en general con el fin de promover un uso prudente de los antimicrobianos, mediante la sensibilización de todos los ciudadanos y conseguir un cambio de actitud de la población respecto al uso de antibióticos, evitar su utilización indiscriminada en situaciones que no lo requieran y recordar que el antibiótico es un medicamento de prescripción médica. Todas estas acciones se han englobado en una serie de campañas con el lema “Uso responsable de antibióticos. Usándolos bien hoy nos protegerán mañana” que se ha celebrado en 2006 y 2007. En la **figura 13** se muestra el logo empleado en la campaña del MSC.

Figura 13. Campaña del Ministerio de Sanidad y Consumo.

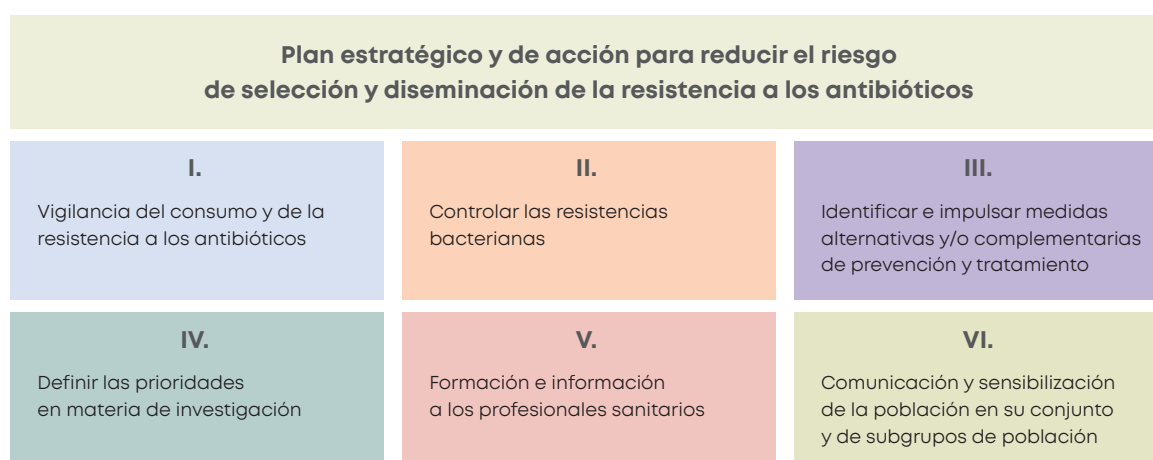


En el año 2014 fue aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de la Salud y por la Conferencia Intersectorial de Agricultura un Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), dando así respuesta a la Comunicación Europea del 17 de Noviembre de 2011, que solicitó a los Estados Miembros un Plan de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas, así como a las conclusiones del Consejo de la Unión Europea del 29 de mayo de 2012, en las que instó a un abordaje conjunto de este problema⁴⁶.

PRAN es un plan estratégico y de acción cuyo objetivo es reducir el impacto de la multirresistencia antibiótica sobre la salud de las personas y de los animales, preservando de manera sostenible la eficacia de los antibióticos existentes. Participan en el desarrollo del plan todas las comunidades autónomas, ocho ministerios (Sanidad, Agricultura, Economía, Educación, Ciencia, Interior, Defensa y Transición Económica), más de 70 sociedades científicas, organizaciones colegiales, asociaciones de profesionales, universidades y cuenta con alrededor de 300 colaboradores expertos. Se ha diseñado considerando el hecho de que la selección y diseminación de la resistencia antibiótica es un problema complejo y multifactorial y que acciones aisladas o no coordinadas no serían eficaces por lo que es imprescindible la instauración de programas a escala nacional, con respuestas multisectoriales bien coordinadas.

Se trabajan seis líneas estratégicas de acción comunes para la sanidad humana y animal, cada línea se ha subdividido en medidas y estas medidas en acciones concretas (Figura 14):

Figura 14. Líneas estratégicas del PRAN.



1. Vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos:

Estrategia dirigida a implementar o mejorar redes de vigilancia sobre el consumo de antibióticos y el desarrollo de la resistencia, para así implementar medidas dirigidas a su control. Se incluyen monitorización del consumo, control del uso de antibióticos críticos, sistemas de vigilancia de resistencias y participación en proyectos europeos de vigilancia de consumo y resistencia a los antibióticos.

2. Controlar las resistencias bacterianas.

Busca potenciar el conocimiento y la aplicación de las recomendaciones nacionales e internacionales para el control de la resistencia antibiótica mediante medidas de diseño, difusión y promoción de buenas prácticas en el uso de antibióticos.

3. Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento.

En esta línea se incluyen mejoras en las medidas de higiene y bienestar animal, normas para reducir el riesgo de infección y transmisión de microorganismos multirresistentes a nivel comunitario o nosocomial, métodos rápidos de diagnóstico microbiológico y sensibilidad antibiótica.

4. Definir las prioridades en materia de investigación.

Tiene como objetivo mejorar el conocimiento en la aparición, transmisión y propagación de resistencias, así como investigación en alternativas terapéuticas y desarrollo de nuevos fármacos.

5. Formación e información a los profesionales sanitarios.

Promover la formación e información entre los profesionales sanitarios es una línea estratégica fundamental.

6. Comunicación y sensibilización de la población en su conjunto y de subgrupos de población.

Engloba acciones dirigidas a sensibilizar a la población mediante campañas para el público en general o dirigidas a grupos de población específicos.

Todas estas acciones se abordaron durante un período de 4 años tras los cuales la Comisión publicó un informe sobre los progresos efectuados y las carencias a nivel nacional y de la Unión Europea en la ejecución de este plan de acción. Durante este tiempo (2014-2018) se pusieron en marcha 80 medidas que lograron una reducción en el consumo de antibióticos tanto a nivel humano (32,4%) como a nivel veterinario (59%). El segundo PRAN 2019-2021 tuvo como propósito una perspectiva más objetiva de las acciones y de los logros alcanzados por lo que elaboró una encuesta de calidad entre las sociedades científicas, grupos de trabajo y colaboradores, el resultado de dicha encuesta mostró que determinadas acciones se valoraron muy positivamente y por tanto requerían su continuidad entre las cuales destacaba la implementación de Programas de Optimización del uso de Antibióticos (PROA) y la implementación de guías terapéuticas. Dicha encuesta sirvió también para identificar nuevos objetivos y acciones que han quedado plasmadas en el nuevo PRAN 2022-2024 y que incluye entre otras la mejora en la herramienta de indicadores hospitalarios y mapas de consumo, la elaboración de un marco de trabajo en centros sociosanitarios, desarrollo de acciones específicas de trabajo en colaboración con otros profesionales de la salud. En sanidad animal se impone fortalecer el diálogo con los diferentes sectores mediante la organización de grupos de trabajo.

5. Programas de optimización del uso de antimicrobianos

Los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA), en inglés conocidos como “Antimicrobial Stewardship Programs”, son programas que engloban una serie de estrategias encaminadas a mejorar el uso de los antimicrobianos. Su objetivo es promover la selección apropiada de estos agentes, la posología, la vía de administración adecuada y la duración del tratamiento antimicrobiano correcta. La optimización en la utilización de estos fármacos puede mejorar los resultados clínicos de los pacientes (curación o prevención de la infección), minimizar las consecuencias del empleo de antimicrobianos, tales como la emergencia de resistencias, efectos tóxicos y garantizar tratamientos costo-efectivos⁴⁷.

Los factores geográficos, la posibilidad de recursos y el apoyo institucional hacen que las actividades enmarcadas dentro de un PROA tengan gran variabilidad, por eso la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) junto con la Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) publicó en el año 2007 una guía clínica definiendo el marco de actuación y la dinámica de funcionamiento de este tipo de programas en los hospitales norteamericanos⁴⁸.

En Europa se creó en 1999 un grupo de trabajo reconocido por la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) llamado European Study for Antibiotic Policies (ESGAP), desde donde se

promueve un mejor uso de los antimicrobianos a través de la educación y aporta herramientas de ayuda y directrices para fomentar la creación de PROA en los hospitales.

En España el Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC), la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH) crearon un comité de expertos que elaboró un documento de consenso para definir los objetivos de los PROA⁴⁹.

5.1. Diseño de un Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos

Las recomendaciones de las diferentes sociedades indican que es imprescindible para su implantación que se constituya como un programa institucional ya que es un programa de mejora de la calidad asistencial y debe estar sustentado por la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica del hospital. Debe constituirse un grupo de trabajo multidisciplinar liderado por un especialista en enfermedades infecciosas y debe formar parte también un microbiólogo y un farmacéutico clínico. Es recomendable contar con el apoyo de un especialista en medicina preventiva. Este grupo de trabajo será el que llevará a cabo las tareas de diseño, difusión, implantación, ejecución y evaluación de las actividades del PROA. A la hora de ponerlo en marcha se debe planificar una hoja de ruta, donde inicialmente se diagnosticarán y se medirán los problemas y situación concreta del centro, se diseñarán las intervenciones necesarias para solucionar dichos problemas, se buscarán recursos humanos y materiales, implicando en ello a la administración del hospital, se difundirá el programa para intentar así obtener la aceptación de los facultativos. Se debe determinar el coste anual del proyecto, fijar y escoger indicadores que luego se deben analizar prospectivamente y con cierta periodicidad para comprobar el beneficio del programa. Posteriormente, reportar estos indicadores a los propios miembros del equipo, a la Dirección del hospital, a la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica, y a los clínicos receptores de las intervenciones.

5.2. Tipos de intervenciones

Las intervenciones tienen distintos niveles de evidencia y grados de recomendación. En la **tabla 2** se muestra la definición de los distintos grados de recomendación y niveles de evidencia según el sistema clasificación de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y US Public Health.

Tabla 2. Grados de recomendación y niveles de evidencia.

GRADO Y EVIDENCIA	DEFINICIÓN
Grado de recomendación	
A	Buena evidencia para sostener una recomendación a favor o en contra del uso.
B	Evidencia moderada para sostener una recomendación a favor o en contra del uso.
C	Pobre evidencia para sostener una recomendación.
Nivel de evidencia	
I	Evidencia de 1 o más ensayos controlados debidamente aleatorizados.
II	Evidencia de 1 o más ensayos clínicos bien diseñados, sin aleatorización, de estudios analíticos con cohorte o controlados por caso (preferentemente de más de 1 centro), de series múltiples reiteradas o de resultados dramáticos de experimentos no controlados.
III	Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

Existen tres tipos de intervenciones: las educativas, las restrictivas y las no impositivas.

5.2.1. Intervenciones educativas

Las intervenciones educativas son actividades destinadas a la formación de los prescriptores. Constituyen un lugar prioritario dentro de un programa donde el objetivo primordial es mejorar la utilización de los antibióticos mediante actividades que puedan llegar a influir en los hábitos de prescripción y generar una base de conocimientos que contribuyan a potenciar la aceptación de otras estrategias del PROA (evidencia A-III).

Este tipo de intervenciones buscan que la prescripción de un antibiótico pase de ser un hábito a convertirse en un proceso de toma de decisiones guiado por una serie de información basada en la clínica, epidemiología, microbiología, ecología y farmacología, integrando todos estos datos para decidir una determinada prescripción. Engloban actividades pasivas como difusión de material educativo (impreso o en formato electrónico), distribución de guías clínicas del hospital (evidencia A-I) o la realización de cursos tradicionales y charlas magistrales. Existen también actividades activas de interacción conocidas en inglés como "academizing detailing". Pueden ser individuales, y consisten a propósito de un caso o una pauta de prescripción de un determinado antibiótico, en que el clínico interacciona con el formador, evalúa el caso o la prescripción y asesora. También existe la intervención en pequeños grupos mediante la presentación de casos prácticos (evidencia A-III).

Estas actividades formativas deben englobar las principales áreas de conocimiento de antibioterapia como son: principios del buen uso de antibióticos, consecuencias del uso inadecuado de los mismos, epidemiología microbiana, espectro y seguridad de los antibióticos, diagnóstico etiológico de los principales síndromes de las enfermedades infecciosas, tratamiento antibiótico empírico y optimización posterior del mismo, duración de los tratamientos, optimización de la dosificación y uso de antibióticos en profilaxis quirúrgica.

No obstante, la adopción de la educación y formación como única estrategia no es totalmente efectiva en la modificación de la prescripción y no ha demostrado un efecto sostenido (evidencia B-II).

5.2.2. Intervenciones restrictivas

Las intervenciones restrictivas consisten en limitar el uso de determinados antibióticos mediante distintas estrategias. Una de ellas es la restricción de nuevos antibióticos incluidos en la guía farmacoterapéutica del hospital. Algún miembro del equipo del PROA debe formar parte del comité evaluador del nuevo fármaco para analizar las características del antibiótico en relación a la eficacia terapéutica, toxicidad, coste, epidemiología y resistencia bacteriana local e impacto ecológico que puede tener el nuevo antibiótico. Con esta estrategia de restricción los fármacos no incluidos en la guía farmacoterapéutica no se prescriben salvo por solicitud específica y justificada.

Otras actividades restrictivas son la restricción por formulario bien de forma prospectiva, que consiste en que la dispensación del antibiótico requiere una autorización previa por el equipo del PROA o bien de forma retrospectiva, permitiéndose en este caso dispensar las primeras dosis del antibiótico, y posteriormente será el equipo del PROA quien deba aprobar su continuidad o requerir un cambio de antibiótico.

La implementación de órdenes automáticas de retirada de un antibiótico tiene su principal campo de actuación en la profilaxis antibiótica en cirugía, puede facilitar la implantación de guías clínicas (evidencia B-II), y se puede considerar como una medida restrictiva.

La rotación cíclica de antibióticos puede englobarse también dentro de las estrategias de restricción. Consiste en una rotación programada y periódica de una clase de antibiótico por otra clase, o combinación, que presente un espectro de actividad similar, pero que no comparta el mismo mecanismo de resistencia. Así se busca preservar la actividad de los mismos mediante la disminución de la presión selectiva causada por el uso continuo de la misma clase de antibiótico, sin embargo, no existe suficiente evidencia para recomendar su instauración de forma sistemática con el objetivo de controlar las resistencias durante un período de tiempo prolongado (evidencia C-II). Aunque puede resultar efectiva en determinadas situaciones clínicas.

5.2.3. Intervenciones no impositivas

Las intervenciones no impositivas de ayuda a la prescripción, son herramientas que permiten al clínico realizar una prescripción óptima del antibiótico, entre ellas destacan: guías de tratamiento empírico y dirigido, protocolos de profilaxis quirúrgica, sistemas informáticos de apoyo a la decisión y las auditorías de prescripción.

Las guías de práctica clínica están realizadas por sociedades científicas, definen estándares de tratamiento y son medidas de ayuda para mejorar la prescripción antibiótica, pero su aplicabilidad va a depender de las características especiales de cada centro. Por eso, dentro de un PROA es más interesante la elaboración por cada hospital de protocolos específicos que aunque pueden recurrir a las guías nacionales e internacionales deben adaptarse a las características y a la epidemiología local. Es importante que para su elaboración se forme un equipo multidisciplinar que incluya a los especialistas implicados en el proceso. Deben ser revisados cada dos años para actualizar nuevas posibilidades terapéuticas y adaptarse a los más recientes patrones de resistencia. En su contenido no debe faltar ninguno de los principales síndromes clínicos organizados por sistemas, como se indica en la **tabla 3**.

Tabla 3. Principales síndromes clínicos de las guías.

Infecciones respiratorias	Neumonía adquirida en la comunidad. Neumonía nosocomial. Neumonía asociada a ventilación mecánica.
Infecciones de piel y partes blandas	Erisipela y celulitis. Fascitis necrotizante.
Infecciones de pie diabético	
Infecciones endovasculares	Endocarditis sobre válvula nativa y protésica. Infecciones de marcapasos y desfibriladores. Infecciones relacionadas con catéteres vasculares.
Infecciones intraabdominales	Colecistitis y colangitis. Peritonitis bacteriana espontánea y terciaria.
Infecciones del tracto urinario	Cistitis y pielonefritis. Prostatitis. Bacteriuria asintomática.
Infecciones del sistema nervioso	Meningitis aguda: bacteriana y vírica. Encefalitis.
Infecciones osteoarticulares	Artritis aguda. Osteomielitis.
Sepsis y shock séptico	
Neutropenia febril	

Deben incluir diversas opciones y alternativas terapéuticas para pacientes alérgicos, mujeres embarazadas, pacientes con insuficiencia renal... y también deben aportar información sobre la duración del tratamiento.

Muchos antibióticos se prescriben dentro de una pauta de profilaxis quirúrgica por eso se recomienda la elaboración de protocolos específicos consensuados con los distintos especialistas implicados.

Los sistemas informáticos de ayuda a la prescripción que consisten en sistemas de consulta clínica, mediante la utilización de datos del paciente, asisten al médico en el diagnóstico y en la elección del tratamiento. Evidentemente no sustituyen al juicio clínico del prescriptor sino que aumentan la información disponible al médico para que tome la decisión correcta de una manera rápida y ágil (evidencia B-II). Existen muchos tipos de herramientas con distintos grados de complejidad, los más básicos son sistemas que permiten el acceso a la información del paciente y a fuentes del conocimiento. Otros sistemas crean ayudas automatizadas a lo largo del proceso de prescripción como recomendaciones de tratamiento, alarmas de sepsis, de alergia, de interacciones farmacológicas, de duplicidad de tratamiento, de ajuste de dosificación en función de peso, función renal y parámetros farmacocinéticos/ farmacodinámicos, disparidad entre el tratamiento pautado y el antibiograma del microorganismo aislado en el cultivo, avisos de suspensión de profilaxis quirúrgica, duración de tratamiento o promoción de la terapia secuencial. Los sistemas más complejos elaboran consejos de tratamiento, están diseñados para identificar pacientes con unas determinadas características, integrar información sobre resultados analíticos, microbiológicos y radiológicos, datos de la epidemiología local y su perfil de sensibilidad y resistencia y así elaborar una recomendación descargando el antibiótico protocolizado por el hospital para esa indicación en concreto. Los dos sistemas más conocidos de estas características son HELP (Health Evaluation through Logical Processing) creado en el Hospital LDS de Salt Lake City⁵⁰ y el TREAT basado en redes de probabilidad bayesana⁵¹

La auditoría de la prescripción se considera una intervención nuclear de los PROA, consiste en asesoramiento ante una serie de tratamientos que se consideran susceptibles de optimización. La evaluación de una determinada prescripción se realiza a tiempo real, se propone una recomendación de mejora que puede dejarse en la historia clínica, de manera permanente o no, o bien realizarla de manera verbal directa con el médico responsable, sin que ello implique una acción impositiva o restrictiva pues la decisión final es del médico prescriptor.

No existe un formato ideal ni un modelo definido de sistema de auditoría, pero sí es importante que esté acordado previamente con los médicos receptores, que sea fácil de realizar, esté estructurado de manera sistemática y sea realizada por un experto en enfermedades infecciosas.

La selección de los tratamientos para asesorar puede basarse en diferentes criterios: antimicrobianos de amplio espectro o considerados de última línea de tratamiento, determinadas combinaciones de antibióticos, determinadas dosificaciones, al tercer o séptimo día de prescripción del antibiótico. Mediante la revisión de la historia clínica, los resultados analíticos y microbiológicos y en ocasiones (con previo acuerdo) realizando una visita médica al paciente, se emite una propuesta de recomendación. Las principales recomendaciones realizadas pueden ser: suspender todos los antimicrobianos (por considerarse que el cuadro clínico no corresponde a ninguna infección, debido a que los resultados del cultivo se deben a colonización o contaminación, o por considerarse que el tratamiento o la profilaxis ya está completado), suspender algún antibiótico por ser un tratamiento redundante, modificar el tratamiento antibiótico (para ajustarse a las guías clínicas del hospital o ajustarse al resultado del cultivo), modificar la vía de administración cambiando la vía parenteral por la vía oral, y optimización de dosis o pauta para ajustarla al peso, a la función renal o hepática (evidencia B-II).

Cercanas a estas intervenciones de auditorías se encuentran las consultorías a expertos y programas activos de apoyo al manejo de determinados procesos infecciosos que pueden resultar potencialmente graves. Uno de los más conocidos es el seguimiento de las bacteriemias, ante un hemocultivo positivo el médico responsable y el equipo PROA realizan conjuntamente una valoración clínica, adecúan el tratamiento antibiótico al resultado del cultivo, valoran si se trata de una bacteriemia complicada y si hay que realizar más pruebas complementarias. Otros procesos en los que el manejo conjunto puede optimizar el uso de antimicrobianos son las infecciones por microorganismos multirresistentes, infecciones fúngicas, infección de herida quirúrgica e infecciones en inmunodeprimidos.

Es importante también desarrollar programas multidisciplinarios de apoyo y asesoramiento en paciente con sepsis, ya que generalmente es donde se utilizan antibióticos de mayor espectro. Con el objetivo de

mejorar la prescripción del tratamiento antimicrobiano mediante la adecuación del tratamiento empírico, optimización de la dosificación, suspensión precoz de los antibióticos si no se ha demostrado un proceso infeccioso, fomento de la desescalada ante el resultado de un cultivo para utilizar los antibióticos de espectro más reducido posible y evitar tratamientos más prolongados de lo necesario. Se pretende no solo disminuir la mortalidad en este tipo de pacientes sino también disminuir las complicaciones derivadas del uso de antibióticos y evitar la selección de microorganismos multirresistentes.

5.3. Primeras experiencias en España en Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos

Gracias a las iniciativas internacionales y nacionales cada vez son más los hospitales que buscan recursos para llevar a cabo actividades englobadas dentro de un PROA.

En el año 2002 Cobo publicó un estudio realizado en el hospital Ramón y Cajal de Madrid, donde se comparaba el consumo de antibióticos, la mortalidad, los reingresos por patología infecciosa y la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a penicilina y *Clostridioides difficile* entre un período de intervención basado en la recomendación por un médico especialista en infecciones y un período equivalente del año anterior, en dos servicios del hospital (uno médico y otro quirúrgico). Se realizaron 77 recomendaciones que consistieron básicamente en suspender el tratamiento antibiótico, reducir el espectro o realizar terapia secuencial a vía oral. Se aceptaron en un 85% de los casos. El consumo de antibióticos se mantuvo estable, pero se empleó más la vía oral a expensas del descenso de la vía parenteral, y el gasto en antibióticos disminuyó. No hubo cambios en la mortalidad ni en los reingresos y descendió la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a penicilina y *Clostridioides difficile*⁵².

López-Mendrano publicó en el año 2005 su experiencia en PROA en el hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, que denominó PACTA. Se desarrolló en seis áreas de hospitalización (médicas y quirúrgicas), donde se revisaban diariamente los tratamientos antibióticos de todos los pacientes ingresados y se realizaba una recomendación no impositiva, según unos criterios previamente definidos. Se llevó a cabo durante un año y los resultados se compararon con el año anterior. Analizaron 1.280 tratamientos, hicieron recomendación en 524 (41%), y obtuvieron un 80% de aceptación. Logró reducir el consumo de antibióticos en un 13.82%, una reducción del gasto de 5.352 euros, sin diferencias en la estancia media ni en la mortalidad. Además, se constató una reducción de la incidencia por *Clostridioides difficile* y aislamientos por *Candida spp*⁵³.

También está publicado un estudio multicéntrico donde participaron 9 hospitales pertenecientes a la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). La intervención se realizó en el año 2004-2005 en 32 unidades de hospitalización. Especialistas en enfermedades infecciosas revisaron, al tercer día las prescripciones de antibióticos, estableciendo recomendaciones. En concreto se realizaron 3.192 intervenciones, en el 65% se recomendó alguna modificación del tratamiento: suspender los antibióticos (47%), modificar la vía de administración (26%), cambiar o variar el número de antibióticos (27%) y cambiar la dosis (5%). En el 75% se recomendó simplificar el tratamiento. La adherencia fue del 68%, con variaciones significativas entre los centros, y fue mayor cuando se recomendó ajuste de dosis o cambio de vía y cuando las recomendaciones se realizaban, además de por escrito, verbalmente. No se pudo constatar impacto en el consumo de antibióticos ni en la incidencia de patógenos resistentes⁵⁴.

En ese mismo año el equipo PRIOAM del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, publicó su experiencia en implantación de un PROA basado en selección aleatoria de una prescripción antibiótica. El experto en enfermedades infecciosas realizaba una entrevista personal con el médico prescriptor de la cual surgía una recomendación no impositiva. Realizaron un total de 1.206 asesorías durante el primer año. La proporción de tratamientos considerados inapropiados disminuyó a lo largo del período de 53% al inicio del programa a 26,4% en el cuarto trimestre. El consumo de antimicrobianos también descendió un 42%⁵⁵.

Después de estas primeras experiencias han ido surgiendo numerosos estudios y una amplia literatura nacional sobre la implantación de estos programas en los centros.

5.4. Evidencia científica de los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos

La evidencia bibliográfica acumulada en PROA es ingente, y no puede analizarse como un conjunto por incluir actividades muy diferentes entre sí. En primer lugar por el ámbito donde se desarrollan: la prescripción antibiótica en atención primaria, en la hospitalización convencional o en las unidades de cuidados intensivos. En segundo lugar por los diferentes objetivos que se persiguen: disminuir el consumo de antibióticos, disminuir la incidencia de microorganismos multirresistentes y de diarrea asociada a *Clostridioides difficile*, mejorar los resultados clínicos o mejorar la calidad de uso de antibióticos. Por otra parte, existe una gran variabilidad en la cuestión metodológica, que incluye ensayos clínicos randomizados, ensayos clínicos controlados, ensayos controlados tipo antes y después y estudios de series temporales.

Existen muchas limitaciones a la hora de evaluar el impacto de estos programas en la mejora de los resultados clínicos, por la dificultad de establecer una asociación entre las intervenciones en la prescripción antibiótica y una mejora en los resultados del paciente⁵⁶. El número de estudios que demuestran una mejoría de los resultados clínicos es limitado. No es sencillo diseñar estudios metodológicamente robustos para evaluar intervenciones, las características del diseño de los estudios (antes-después) y la ausencia de un adecuado grupo control son factores confusores potenciales y pueden contribuir a la complejidad de analizar el impacto positivo. Hay también sesgos de participación (algunos estudios de intervenciones puede que muestren beneficios porque hayan sido ejecutados en ambientes favorables a su puesta en marcha o por incentivos económicos).

También resulta difícil establecer relaciones entre las políticas de antibióticos y la evolución de resistencia antibiótica⁵⁷. El efecto que la implantación de un programa de mejora de la calidad de la prescripción antibiótica puede tener sobre la aparición de resistencia es difícil de demostrar, fuera de lo que son brotes epidémicos, en cuyo caso sí que existen muchos estudios que demuestran que cambios en la prescripción antibiótica pueden tener un efecto en los brotes de microorganismos multirresistentes. Rahal *et al* consiguieron una reducción del 44% de *Klebsiella* productora de Betalactamasas de espectro extendido con la restricción de uso de cefaloporinas⁵⁸. Otro estudio demostró un descenso estadísticamente significativo de *Enterococcus* resistente a vancomicina (de 47% al 15%) después de la restricción del uso de cefalosporinas de tercera generación y vancomicina⁵⁹. Y White demostró que la implantación de un PROA en su hospital mejoraba la susceptibilidad en especies de *Acinetobacter*⁶⁰. Sin embargo, hay muchos menos datos del efecto de los PROA sobre la resistencia endémica.

El mayor nivel de evidencia, las revisiones sistemáticas y metaanálisis, y ciñéndose al uso de antibióticos en el hospital, proviene de dos revisiones Cochrane publicadas en 2005 con una actualización en 2017 que recoge estudios hasta diciembre del 2015. El objetivo fue estimar la efectividad y seguridad de intervenciones profesionales dirigidas a mejorar el uso de antibióticos en el hospital e investigar el efecto de dos tipos de intervenciones: restrictivas o persuasivas⁶¹.

La última revisión Cochrane incluye 221 estudios. Los resultados obtenidos mostraron que las intervenciones son efectivas para aumentar el grado de cumplimiento de la política de antibióticos y reducir la duración del mismo, sin aumentar la mortalidad y reduciendo la estancia media. Las intervenciones lograron reducir de manera segura el uso innecesario de antibióticos. Las medidas restrictivas fueron mejores frente a las persuasivas para mejorar la prescripción apropiada de antibióticos.

Hubo 9 estudios que evaluaron 9 intervenciones de auditoría y feedback. Tenían un alto grado de heterogeneidad y algunas además incluyeron otras actividades educativas y de recordatorio. El impacto que esas intervenciones persuasivas tuvieron sobre el uso de antibióticos se muestra en la **tabla 4**.

Tabla 4. Impacto de las actividades de auditoría sobre el uso de antibióticos.

Estudio	Diseño	Objetivo	Feedback	Impacto
Barlow 2007 ⁽⁶²⁾	CITS	Tratamiento apropiado para la NAC	Escrito cada 6 semanas	Incremento medio 17% de tratamiento apropiado (95% IC +1% a +32%)
Berlind 2002 ⁽⁶³⁾	ITS	Descenso del coste de antibióticos	Oral y escrito cada 3 meses	A los 12 meses el coste de antibióticos descendió un 30,7% (95% IC 26,1 a -35,4)
Chu 2003 ⁽⁶⁴⁾	CBA	Aumento de 4 indicadores de calidad de tratamiento de la NAC	Sencillo, divulgación, sesiones	Diferencia 17,7% entre grupo control y grupo postintervención p <0,05
Foy 2004 ⁽⁶⁵⁾	RCT	Incremento de la profilaxis antibiótica al final de la gestación	Sencillo, verbal, discusión de barreras y posibles soluciones	Diferencia entre intervención y control del 3,5%
Fridkin 2002 ⁽⁶⁶⁾	CBA	Reducir el uso de vancomicina en UCI	No quedó claro	Aumentó el uso de vancomicina un 2,8% (p 0,62)
Mol 2005 ⁽⁶⁷⁾	ITS	Ajustar tratamiento antibiótico a las guías del hospital y reducir costes	No quedó claro	Un mes postintervención el cumplimiento se incrementó 15,5% (95% IC +8% a +23% p<0,001)
Kumana 2001 ⁽⁶⁸⁾	ITS	Reducir el uso de vancomicina en el hospital	Mensaje al prescriptor	6 meses postintervención descendió el uso de vancomicina un 39% (95% IC -16% a 61% p<0,05)
Van Kasteren 2005 ⁽⁶⁹⁾	ITS	Reducir la duración de la profilaxis quirúrgica	Sencillo, sesiones	A los 6 meses descendió el uso de antibióticos un 34,7% (95% IC -13,3% a 56,1% p=0.01)
Weinberg 2001 ⁽⁷⁰⁾	CITS	Incrementar la profilaxis para cesaria	No quedó claro	Incremento 31,6% del uso de profilaxis (95% IC 30% a 34,2% p<0,001)

CITS: estudio controlado de series ininterrumpidas. NAC: neumonía adquirida en la comunidad. ITS: análisis de series ininterrumpidas. CBA: estudio antes-después. RCT: ensayo clínico randomizado.

5.5. Calidad de la prescripción antibiótica

El consumo global de antibióticos en el hospital o en una determinada área del mismo es una medida grosera de la calidad de prescripción de los mismos, puesto que no se evalúa si esos antibióticos están correctamente prescritos. Posiblemente el objetivo de un PROA no debe estar dirigido primordialmente a reducir el uso de una determinada clase de antimicrobianos sino a mejorar la calidad de las prescripciones de los mismos.

De tal manera que se espera que al mejorar la calidad de prescripción, mejoren los resultados clínicos y a la vez, disminuya la prescripción global de antibióticos, al eliminarse la prescripción inadecuada, disminuyendo la presión selectiva ejercida por estos antibióticos, y eventualmente la incidencia de multirresistente e infecciones por *Clostridioides difficile*, cuestión para la que existe menos evidencia.

La revisión Cochrane mencionada en el apartado anterior, concluía que las actividades dirigidas a mejorar la prescripción de antibióticos pueden mejorar los resultados clínicos.

Uno de los principales problemas radica en la definición de “prescripción antibiótica de calidad”. Las primeras observaciones en este sentido provienen de la Dra. Gyssens que elaboró un algoritmo para evaluar la calidad de prescripción de antibióticos basándose en observaciones previas del Dr. Kunin. Este algoritmo permite auditar prescripciones de antibiótico atendiendo a varios ítems que conformarían una auténtica evaluación de la calidad de prescripción. Básicamente los ítems son la existencia de una correcta indicación, la elección del antibiótico (correcta si no existe una alternativa más eficaz, menos tóxica, menos costosa o de menor espectro), la adecuada administración en cuanto a tiempo de administración, dosis, intervalo, vía de administración y duración.

Se pretende por tanto, a través de una valoración de la calidad de la prescripción, optimizar el tratamiento antibiótico y evitar aquellas prescripciones innecesarias con el fin de mejorar los resultados clínicos a la vez que se preservan las opciones terapéuticas antibióticas actuales.

Portanto, los PROA parecen aportar beneficios y deberían pasar a formar parte de la asistencia a pacientes hospitalizados. Para su implantación existen muchas dificultades derivadas de la heterogeneidad de los escenarios y profesionales a los que van dirigidos. Es habitual la competición por los recursos sanitarios con otras iniciativas de calidad y contención de coste, suelen carecer de recursos económicos suficientes y no todos los médicos aceptan la necesidad de optimizar la prescripción antibiótica.

Sin embargo, su mayor fortaleza radica en que es una herramienta de mejora de la calidad asistencial. A través de un uso racional de los antibióticos se garantiza la seguridad del paciente, se evitan los efectos adversos derivados del uso inadecuado de los mismos relacionados con la aparición de resistencia y probablemente se contienen el consumo.

6. Justificación y motivación

En el hospital el servicio de microbiología realizaba vigilancia activa de resistencias y se llevaba a cabo un control de la infección nosocomial por parte del servicio de medicina preventiva, también estaba constituida la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica, pero no existía un sistema de monitorización y control del uso de antibióticos ni protocolos de actuación para el tratamiento de los principales síndromes infecciosos. Todo ello junto con la percepción de la relación entre el aumento de casos de infecciones producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y el aumento del consumo de quinolonas y cefalosporinas de tercera y cuarta generación, motivó la necesidad de crear un plan de actividades y acciones encaminadas a mejorar el uso de antibióticos. Esa ha sido la base y el ánimo que ha promovido el trabajo que estoy presentado.



HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. Hipótesis

- a) Un Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos en un hospital terciario puede mejorar la calidad de las prescripciones antibióticas y la utilización de estos fármacos, sin que se produzca un detrimento en los resultados clínicos.
- b) Un Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos puede disminuir el consumo de los antibióticos de amplio espectro en el hospital.
- c) El consumo de cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenems y quinolonas se asocia a una mayor incidencia de Enterobacterias productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PMR) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. (MRSA).

2. Objetivos

- a) Describir la implantación e intervenciones de un Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos en un hospital terciario en dos períodos diferentes:
 - 1. Período de auditoría: analizar su efecto sobre la calidad de las prescripciones de antimicrobianos y sobre los resultados clínicos de los pacientes.
 - 2. Período de asesoría: analizar la adecuación de los tratamientos antibióticos en infecciones por microorganismos multirresistentes, en bacteriemias e infecciones clínicamente relevantes.
- b) Valorar la evolución del consumo de antimicrobianos en el hospital durante el período de ejecución del programa y el año posterior.
- c) Establecer la relación entre el consumo de antibióticos y la incidencia de microorganismos multirresistentes en nuestro hospital. Estimar el impacto que tuvo sobre ambos factores dos situaciones que se dieron en relación con el cambio de hospital: por un lado, el cese unos meses y posterior cambio de actividades emmarcadas dentro del Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos y por otro el cambio del ecosistema físico.



ÁMBITO DE IMPLANTACIÓN Y MÉTODOS

III. ÁMBITO DE IMPLANTACIÓN Y MÉTODOS

1. Características del Hospital

El Hospital Universitario Son Dureta de Palma era un hospital terciario que tenía una capacidad de 850 camas de hospitalización. Contaba con quirófanos de neurocirugía, cirugía torácica, cirugía cardíaca, cirugía de oftalmología y otorrinolaringología, cirugía maxilofacial, digestiva, plástica, vascular, ginecología, urología y traumatología, así como cirugía pediátrica. Contaba también con una unidad de cuidados intensivos, otra de reanimación y atención de urgencias. Atendía a una población de 338.000 habitantes del Sector Poniente de Palma y era además el hospital de referencia para toda la población de las Islas Baleares. Ofrecía una atención altamente especializada que incluía trasplante renal y de médula ósea. Su casuística del año 2007 fue un índice de ocupación del 88% (750 camas), 27.734 altas con una estancia media de 8,45 días. 111.548 pacientes atendidos en área de urgencias. 21.102 intervenciones quirúrgicas. Se realizaron 28 trasplantes renales, 11 trasplantes de médula ósea alogénico y 22 autólogos.

El Hospital Universitario Son Espases toma el relevo del antiguo Hospital de Son Dureta en Octubre 2010, sigue atendiendo a más de 330.000 habitantes de la zona de Palma y municipios de Poniente y sigue siendo el hospital de referencia para el millón de habitantes de la comunidad autónoma de las Islas Baleares. Dispone de una alta tecnología con 5.000 trabajadores y 757 camas de hospitalización, en el año 2018 su actividad asistencial fue de 31.443 altas, con una estancia media de 6,3 días, 152.200 pacientes atendidos en urgencias, 24.147 intervenciones quirúrgicas, 80 trasplantes renales, 20 trasplantes de médula ósea alogénico y 19 autólogo.

2. Programa de Control de Antibióticos

En Marzo 2006 en el seno de la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica del hospital se constituyó, independientemente de la comisión, pero abalada por ella, un grupo de trabajo multidisciplinar con el propósito de diseñar un programa para optimizar el uso de antibióticos en el hospital que se denominó Plan de Control de Antibióticos (PCA). Se solicitó el apoyo institucional de la dirección del centro y tras la conformidad del equipo directivo, se presentó a los jefes de servicio de cada unidad de gestión clínica y a los adjuntos de cada especialidad implicada. Se informó del programa en las sesiones individuales de cada servicio, para facilitar así las tareas que luego se llevarían a cabo.

El personal dedicado al proyecto fueron dos internistas especialistas en enfermedades infecciosas y un farmacéutico clínico, que dedicaban un tiempo parcial de su jornada laboral al PCA. Se contó también con la colaboración de un microbiólogo. El proyecto se puso en funcionamiento en Junio 2006. Las intervenciones realizadas se englobaron en:

- **Actividades de formación interna.**
- **Actividades educativas.**
- **Actividades de ayuda a la prescripción:**
 - Elaboración de protocolos.*
 - Alertas y avisos informáticos*
- **Actividad de auditoría de la prescripción.**
- **Actividad de asesoría de síndromes clínicos.**

2.1. Actividades de formación interna

El equipo PCA realizó una formación específica en esa materia mediante el curso de atención compartida en enfermedades infecciosas y uso de antimicrobianos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la realización de un master en aplicación y control de la terapéutica antimicrobiana hospitalaria y el curso AMS-PROA (Antimicrobial Stewardship-Programas de Optimización de Antimicrobianos), así como varios cursos de actualización. También realizó estancias

en otros centros hospitalarios donde ya se llevaban a cabo tareas de similares características como el Hospital del Mar en Barcelona o el Hospital of University of Pennsylvania. Nos incorporamos como parte de grupos de trabajo nacional dedicados a tareas de PROA colaborando en la elaboración de documentos de consenso y artículos relacionados. Desde el año 2018 formamos parte del equipo coordinador del PRAN-CAIB, el plan de resistencia a los antimicrobianos de las Islas Baleares.

2.2. Actividades educativas

Las actividades educativas consistieron en la realización de cursos de formación dirigidos a los médicos prescriptores. Cada año se realiza un curso básico en terapia antibiótica dirigido a los médicos residentes que empiezan su formación en el hospital, considerados de obligada asistencia por la Comisión de Docencia.

También anualmente se realizan cursos de actualización en patología infecciosa dirigidos a médicos hospitalarios, de atención primaria, farmacéuticos y microbiólogos. Todos los años han sido acreditados por la dirección general de evaluación y acreditación. Han participado en los cursos expertos nacionales y locales y contaron con gran participación y aceptación por parte de los alumnos según han demostrado las encuestas de satisfacción y el número de asistentes. Las temáticas de los cursos anuales se muestran en la **tabla 5** y los dípticos en el **anexo 1**.

Tabla 5. Cursos realizados dentro de las actividades formativas.

Curso 2007	Utilización de antimicrobianos en el hospital.
Curso 2008	Infección por microorganismos multirresistentes.
Curso 2009	Tratamiento antibiótico en la infección quirúrgica.
Curso 2010	Infección fúngica.
Curso 2012	Infecciones de transmisión sexual.
Curso 2013	Infección endovascular.
Curso 2014	Actualización en infecciones respiratorias.
Curso 2015	Infecciones extrahospitalarias por bacterias resistentes.
Curso 2016	Protocolos de las infecciones comunitarias más prevalentes.
Curso 2017	Actualización en infección por VIH.
Curso 2018	Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.
Curso 2019	Actualización en enfermedades tropicales.
Curso 2021	Endocarditis y otras infecciones endovasculares.
Curso 2022	Perspectiva global del problema de la multirresistencia a los antimicrobianos

Semanalmente se presentan a través de una plataforma web casos clínicos en materia de enfermedades infecciosas, publicados en el blog guiainfecciosas.blogspot.com

2.3. Actividades de ayuda a la prescripción

2.3.1. Elaboración de protocolos

Se realizaron protocolos de tratamiento de los principales síndromes clínicos, en cuyo proceso de elaboración colaboraron representantes de los servicios implicados. Se adaptaron las guías internacionales y nacionales a las características epidemiológicas locales y a los recursos de nuestro hospital.

Los protocolos fueron aprobados y avalados por la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica.

La difusión del material se realizó a través de la edición de un libro de bolsillo que se distribuyó a los médicos de todo el hospital, y se dejaron ejemplares en las áreas de trabajo médico. También se podían consultar a través de la página web de la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica desde cualquier ordenador del hospital y se creó un aplicativo para dispositivos móviles para Android y Apple de descarga gratuita con el título “guía terapéutica antibiótica”, que permite acceder a toda la información relacionada con los protocolos de actuación en enfermedades infecciosas.

Se agruparon en protocolos sobre aspectos generales del uso de antibióticos y en protocolos de actuación en enfermedades infecciosas y manuales de prevención así como un resumen de los objetivos y las actividades del programa PCA que se estaba llevando a cabo en el hospital. En la **tabla 6** se muestra el índice de las guías y en el anexo 2 las portadas de los libros, que ha sido actualizados en tres ocasiones (primera versión año 2008, segunda versión año 2012 y tercera versión año 2017). Los protocolos se han ido actualizando para incorporar las novedades en tratamiento, diagnóstico y para adaptarse a los cambios en la epidemiología de nuestro medio y se ha aprovechado el aplicativo para hacer difusión de una manera más dinámica

Tabla 6. Protocolos de actuación en enfermedades infecciosas.

Aspectos generales del uso de antimicrobianos	12 pasos para prevenir la aparición de resistencias. Dosis recomendada de antimicrobianos. Dosis de antimicrobianos en la insuficiencia renal, hepática y diálisis. Dosis de antimicrobianos en pacientes obesos. Coste de los antimicrobianos. Farmacocinética/farmacodinámica de los antimicrobianos. Infusión extendida y continua de betalactámicos. Calidad de la prescripción antibiótica. Protocolo de desensibilización a penicilina. Terapia secuencial precoz y desescalamiento. Tratamiento antibiótico parenteral domiciliario
Protocolos de tratamiento	Infección respiratoria. Infección de piel y tejidos blandos. Infección del pie diabético. Infecciones endovasculares. Infección intrabdominal. Infección del tracto urinario. Infecciones de transmisión sexual. Infecciones osteoarticulares. Infecciones del sistema nervioso central. Sepsis y shock séptico. Neutropenia febril. Infecciones en el viajero. Infecciones en ginecología y obstetricia





Protocolos de profilaxis	Profilaxis post-exposición a VIH. Vacunación del paciente adulto esplenectomizado. Prevención de la tuberculosis y vacunación en paciente inmunodeprimido. Vacunación frente tétanos y difteria en adultos.
Protocolos de profilaxis quirúrgica	
Protocolos de prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria	Medidas comunes de transmisión. Prevención de infecciones asociadas a catéteres intravasculares. Higiene de manos.

2.3.2. Alertas y avisos informáticos

La prescripción en el hospital se realizaba a través de un programa informático llamado Hospiwin. Se aprovecharon herramientas ya desarrolladas previamente por el servicio de farmacia, como el programa de terapia secuencial de quinolonas, que consistía en fomentar el paso a vía oral de levofloxacino o ciprofloxacino, tras más de 72 horas de tratamiento, cuando la vía oral estaba disponible. Se realizaba mediante una alerta informática en el programa de prescripción. Se debía seleccionar si se aceptaba o no el paso a vía oral, en caso afirmativo se realizaba automáticamente y en caso negativo se debía justificar porque no se realizaba.

También se desarrollaron otras nuevas como los avisos informáticos mediante mensajes de duración de tratamiento antibiótico mayor de 10 días, de interacciones medicamentosas o de tratamientos redundantes.

Se implantó la parada automática de las profilaxis en el servicio de cirugía ortopédica y traumatología en base a la elaboración de un protocolo donde colaboró el servicio implicado y que se basó en los siguientes criterios:

- **Profilaxis de cirugía limpia:** cefazolina 2 gramos por vía parenteral en quirófano y 1 gramo cada 8 horas un total de 3 dosis más. Si no se justificaba el motivo de necesidad de continuidad se suspendía automáticamente, indicando en el programa de prescripción la fecha fin 24 horas después del inicio de la prescripción. Se informaba al médico mediante un mensaje de Hospiwin: "se ha realizado parada automática de la profilaxis quirúrgica a las 24 horas".
- **Profilaxis de fractura abierta:** cefazolina junto con gentamicina y clindamicina a las dosis habituales durante 5 días, transcurrido este tiempo se paraba de forma automática. También se informaba al médico mediante un mensaje de Hospiwin: "se ha realizado parada automática de la profilaxis quirúrgica a los 5 días del inicio".

Se crearon en la historia clínica informatizada unas herramientas de prescripción basadas en los protocolos aprobados en el hospital en forma de planes de actuación, consistentes en una serie de órdenes de tratamiento y peticiones de pruebas asociadas a un diagnóstico.

2.4. Actividad de auditoría de la prescripción

La actividad de auditoría de la prescripción se implantó en el área de hospitalización de adultos excepto el servicio de ginecología y obstetricia (por estar ubicado en otro edificio), medicina intensiva, anestesia y reanimación y urgencias (por poseer otro sistema diferente de prescripción no informatizado).

Diariamente de lunes a viernes se seleccionaban a través del programa de la prescripción informática del servicio de farmacia, los pacientes que estaban recibiendo tratamiento con determinados antimicrobianos. Los antibióticos seleccionados para la auditoría se muestran en la **tabla 7**.

Tabla 7. Antimicrobianos auditados.

Antimicrobianos más implicados en la aparición de resistencias	Cefalosporinas de tercera y cuarta generación (ceftriaxona y ceftazidima) más de 72 horas. Fluoroquinolonas (levofloxacino y ciprofloxacino) más de 72 horas.
Antimicrobianos de últimas líneas de tratamiento	Carbapenems (imipenem y meropenem) más de 72 horas. Cualquier prescripción de ertapenem. Cualquier prescripción de linezolid. Cualquier prescripción de tigeciclina. Vancomicina más de 72 horas. Teicoplanina más de 72 horas.
Aminoglucósidos	En dosis diferentes a la dosis única diaria.
Todos los tratamiento antimicrobianos	De duración superior a 10 días.

Mediante la revisión de la historia clínica, de los resultados analíticos y microbiológicos, pero sin visitar al paciente, se valoraba la calidad de la prescripción en base a una serie de criterios.

Se consideró que la prescripción era adecuada si cumplía los criterios de calidad que aparecen en la **tabla 8**.

Tabla 8. Criterios de calidad de la prescripción.

El tratamiento antibiótico es necesario (evitando tratamientos en los que no hay evidencia de infección bacteriana).
La cobertura empírica es adecuada y suficiente.
La elección del antibiótico es correcta: ajustado a las guías aprobadas en el hospital.
No existe duplicidad de espectro antibiótico en el tratamiento.
La dosis e intervalo del antibiótico son correctas.
La vía de administración es la adecuada (fomentando la terapia secuencial).
La duración es adecuada (evitando tratamientos más prolongados de lo necesario).
El espectro es adecuado a los aislamientos microbiológicos (fomentando la desescalada).

Si la prescripción no cumplía los criterios de calidad mencionados se proponía una recomendación no impositiva, que se dejaba en la historia clínica (pero sin formar parte de ella) en una hoja de color anaranjado, donde se recogían una serie de datos. En la **tabla 9** se muestran los datos recogidos en la hoja de intervención. El **anexo 3** muestra la parte delantera de la hoja anaranjada de la intervención.

Tabla 9. Datos recogidos en la hoja de intervención.

Identificación del paciente: nombre y apellidos, número de historia clínica y ubicación.
Existencia de alguna alergia a antibiótico mediante la información de la historia clínica.
La edad y la creatinina de la última analítica. Se calculaba el aclaramiento de creatinina mediante la fórmula MDRD-4.
El tratamiento antibiótico en el momento de la intervención: fármaco, dosis, intervalo, vía de administración y duración previa.
La recomendación realizada.
En caso de recomendar una modificación de la prescripción se especificaba el tratamiento antibiótico recomendado: fármaco, dosis, intervalo, vía de administración y un pequeño comentario explicativo.

Los tipos de recomendación que se realizaban en base al criterio de calidad que se incumplía se muestran en la **tabla 10**.

Tabla 10. Tipos de recomendaciones.

	Tipo de recomendación	Criterio de calidad incumplido
Modificar la prescripción	Requiere un antibiótico adicional.	La cobertura antibiótica no es adecuada y suficiente.
	Requiere suspender alguno de los antibióticos prescritos.	Existe duplicidad de espectro antibiótico.
	Requiere modificar la dosis o intervalo de tratamiento.	La dosis o intervalo del antibiótico no son correctas.
	Requiere modificar la vía de administración.	No se fomenta la terapia secuencial.
	Requiere modificar el tratamiento para realizar desescalada.	El espectro no es adecuado a los aislamientos microbiológicos.
	Requiere modificar el tratamiento para adaptarlo a las guías del hospital.	La elección del antibiótico no se ajusta a los protocolos aprobados en el hospital.
Suspender el tratamiento antibiótico	Por considerarse un tratamiento completado.	Es un tratamiento más prolongado de lo necesario.
	Por considerarse un tratamiento no indicado.	No existe evidencia de infección bacteriana.
Realizar una interconsulta formal al servicio de medicina interna infecciosas	Por considerarse una situación compleja.	No es posible realizar una intervención sin visitar al paciente.

En el reverso de la hoja anaranjada se podía consultar a título informativo el coste del tratamiento por día en euros de cada antibacteriano (a fecha junio 2006), así como el nombre, teléfono corporativo y correo electrónico de contacto de los responsables del programa como se muestra en el **anexo 4**.

En el mismo sistema informático de Farmacia Hospiwin se recogían de cada intervención realizada una serie de variables. Las variables seleccionadas se muestran en la **tabla 11**.

Tabla 11. Variables recogidas de cada intervención.

Servicio donde se realiza	
Tipo de infección	Infección del sistema nervioso central. Infección respiratoria. Infección del área otorrinolaringológica. Infección osteoarticular. Infección de piel y partes blandas. Infección de herida quirúrgica. Infección urinaria. Bacteriemia primaria. Infección asociada a catéter. Infección endovascular. Infección intrabdominal. Neutropenia febril. Fiebre de origen desconocido. Profilaxis quirúrgica.
Origen de la infección	Infección comunitaria. Infección nosocomial (producida después de 48 horas del ingreso). Infección asociada a cuidados de salud (cuando el paciente acudía a centro sanitario frecuentemente o vivía en una residencia).
Tipo de tratamiento antibiótico	Tratamiento empírico. Tratamiento dirigido (tras el resultado del antibiograma del microorganismo aislado en un cultivo). Tratamiento profiláctico.

A las 24-48 horas tras realizar la evaluación, se revisaba el tratamiento del paciente a través de la prescripción electrónica para evaluar la adherencia a dicha recomendación. Todos estos datos se traspasaron desde el Hospiwin a una base de datos Excell de manera anonimizada, para su posterior análisis.

El programa se llevó a cabo de Junio 2006 a Octubre 2010. Realizamos un análisis global descriptivo de todas las intervenciones y recomendaciones realizadas, los servicios, el origen y tipo de infección, los antibióticos auditados y el tipo de tratamiento. Analizamos la aceptación de la recomendación por servicios y por tipo de recomendación.

2.5. Actividad de asesoría en eventos clínicos

A partir del año 2011, tras el traslado al Hospital Universitario Son Espases, cambiamos el modelo de la actividad principal dentro del marco del PCA. Se realizaron asesorías frente a síndromes clínicos: bacteriemias e infecciones por microorganismos multirresistentes o infecciones clínicamente relevantes. Diariamente de lunes a viernes se realizaba una reunión con el servicio de microbiología y farmacia donde se informaban y comentaban de manera conjunta y multidisciplinar los resultados de hemocultivos, cultivos considerados clínicamente relevantes y cultivos con microorganismos con fenotipo de resistencia de todos los pacientes adultos ingresados en planta convencional que incluía la unidad de anestesia y reanimación pero excluía la unidad de cuidados intensivos (por realizar su médicos un asesoramiento propio). Se revisaba la historia

clínica del paciente, los resultados analíticos y microbiológicos, realizando una recomendación en base al criterio de calidad que se ha comentado anteriormente. Se informaba al médico prescriptor bien de manera verbal o bien dejando una nota en la historia clínica del paciente. Posteriormente se revisaba la aceptación de la misma.

Las variables recogidas de la intervención se muestran en la **tabla 12**, los datos fueron incluidos en una base de datos de Access de manera anonimizada para su posterior análisis.

Tabla 12. Variables recogidas de cada intervención.

Edad y género
Servicio/ubicación donde se realizada
Tipo de cultivo
Tratamiento antibiótico previo
Origen de la infección
Tipo de infección
Necesidad de recomendación
Información escrita/verbal
Aceptación

Realizamos un análisis global descriptivo de todas las intervenciones realizadas desde Enero 2011 hasta Diciembre 2019, el origen, el tipo de infección y la aceptación de la recomendación.

3. Análisis de variables clínicas

Para valorar si las intervenciones realizadas tuvieron algún impacto sobre los pacientes se midieron una serie de indicadores asistenciales durante los años de programa de auditoría (Junio 2006- Octubre 2010) y se compararon con el período de tiempo anterior (Junio 2005- Mayo 2006).

Se analizó la estancia mediana, la mortalidad y los reingresos hospitalarios a los 30 días. Se seleccionaron las patologías infecciosas más prevalentes: infección respiratoria, urinaria, intrabdominal, osteoarticular e infección de piel y partes blandas.

Estos datos fueron proporcionados por el servicio de codificación del hospital siguiendo la codificación CIE-9 según se muestra en la **tabla 13**.

Tabla 13. Codificación CIE-9 de infección respiratoria, urinaria, intrabdominal, osteoarticular e infección de piel y partes blandas.

Infección respiratoria	466.0 Bronquitis aguda. 481 Neumonía neumocócica (neumonía por <i>Streptococcus pneumoniae</i>). 482 Otra neumonía bacteriana. 483 Neumonía por otro organismo especificado. 485 Bronconeumonía, organismo sin especificar. 486 Neumonía, organismo no especificado. 491.21 Bronquitis crónica obstructiva con exacerbación (aguda). 491.22 Bronquitis crónica obstructiva con bronquitis (aguda). 493.22 Asma obstructiva crónica con exacerbación (aguda).
Infección urinaria	590.1 Pielonefritis aguda. 595.0 Cistitis. 599.0 Infección del tracto urinario no especificada.
Infección intrabdominal	540 Apendicitis aguda. 567.2 Otra peritonitis supurativa. 575.0 Colecistitis aguda. 575.1 Otra colecistitis.
Infección osteoarticular	711.0 Artritis piógena. 730.0 Osteomielitis aguda. 730.2 Osteomielitis no especificada.
Infección de piel y partes blandas	681, 682 Celulitis y absceso.

Los datos fueron tabulados para llevar a cabo un análisis descriptivo, calculando porcentajes para las variables cualitativas y medias con desviación estándar o mediana y cuartiles según la variable cuantitativa siguiera aproximadamente una distribución normal, valorado mediante graficación.

Para contrastar la hipótesis de igualdad de mortalidad y reingresos entre el período previo a la implantación del programa y el posterior, se utilizó el método híbrido de Newcombe para comparación de proporciones, y para la de igualdad de estancia hospitalaria el test de la U de Mann-Whitney, dado que la variable no sigue distribución normal. Se consideró el umbral de 0,05 para considerar descartable la hipótesis nula. Se utilizó para los cálculos el paquete IBM SPSS Statistics® v20.

4. Consumo de antibióticos

A través del servicio de farmacia se obtuvieron los datos del consumo de antibióticos desde 2006 al 2011. Es decir durante los años que se realizó el PCA con auditoría y el año posterior. Los datos se analizaron a través del aplicativo de Sistemas, Aplicaciones y Productos para procesamiento de datos (SAP) evaluando los consumos de los grupos terapéuticos J01A, J01C, J01D, J01E, J01F, J01G, J01M y J01X según la clasificación Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). En la **tabla 14** se muestra la clasificación ATC de los grupos terapéuticos.

Tabla 14. Grupos terapéuticos según la clasificación ATC.

J01A	Doxiciclina y tigleciclina.
J01C	Amoxicilina, ampicilina, bencilpenicilina, bencilpenicilina- benzatina, cloxacilina, piperacilina, piperacilina-tazobactam.
J01D	Aztreonam, cefaclor, cefalexina, cefazolina, cefepima, cefonicida, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, ertapenem, imipenem, meropenem.
J01E	Cotrimoxazol, sulfadiazina, sulfametoxazol.
J01F	Azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, josamicina.
J01G	Amikacina, estreptomycin, gentamicina, tobramicina.
J01M	Ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacina, piperimídico.
J01X	Colistina, fosfomicina, linezolid, metronidazol, nitrofurantoína, teicoplanina, vancomicina.

Se eliminaron los datos correspondientes a centros sociosanitarios, ambulancias del 061, centros de salud, pabellón K de Son Dureta donde se realizaban las consultas ambulatorias, servicio de pediatría y obstetricia y otros hospitales, dejando así exclusivamente los que correspondían al hospital Son Dureta.

A partir de las unidades de medicamentos consumidas y de los gramos por unidad de cada medicamento registrados por el servicio de farmacia, se calcularon los gramos de medicamentos consumidos cada año. Por otra parte, se buscaron las Dosis Diarias Definidas (DDD) de todos los medicamentos en el Sistema de codificación de principios activos y Dosis Diarias Definidas del Servicio Nacional de Salud que son establecidos por la OMS⁷¹. Son la dosis media de mantenimiento diaria de un fármaco para su principal indicación en adultos, de esta manera, se convirtieron los gramos consumidos en DDD consumidas, utilizando la fórmula que aparece en la **figura 15**.

Figura 15. Fórmula para el cálculo de DDD.

$$n^{\circ}DDD = \frac{\text{n.}^{\circ} \text{ de unidades consumidas durante un año expresado en gramos del fármaco}}{\text{DDD en gramos}}$$

El consumo se expresó, de acuerdo con la recomendación de la OMS para el consumo hospitalario, como número de DDD por 100 estancias. Para ello se solicitaron al servicio de control de gestión, los datos de actividad de estancia hospitalaria (cama hospitalaria ocupada un día) y se aplicó la fórmula que se muestra en la **figura 16**.

Figura 16. Fórmula para calcular DDD/100 estancias.

$$\text{DDD/100 estancias} = \frac{\text{número de DDD} * 100}{\text{número de estancias}}$$

Para complementar la información de consumo de antibióticos se calculó también DDD por 100 ingresos, mediante la siguiente fórmula que se muestra en la **figura 17**.

Figura 17. Fórmula para calcular DDD/100 ingresos.

$$\text{DDD/100 ingresos} = \frac{\text{número de DDD} * 100}{\text{número de ingresos}}$$

Se analizó el consumo de manera independiente en los servicios médicos (que incluían cardiología, endocrinología, medicina interna, neurología, psiquiatría, nefrología, oncología, digestivo, hematología y neumología), en los servicios quirúrgicos (cirugía cardíaca, cirugía general y digestiva, cirugía ortopédica y traumatología, cirugía torácica, oftalmología, otorrinolaringología, cirugía vascular, cirugía maxilofacial, cirugía plástica, neurocirugía, urología y ginecología sin obstetricia) y la unidad de cuidados intensivos (planta de críticos y unidad de anestesia-reanimación).

5. Relación entre el consumo antibiótico y la resistencia de microorganismos

5.1. Sujetos

A partir del sistema informático del laboratorio de microbiología, que realiza vigilancia activa de resistencias junto con el servicio de medicina preventiva del hospital, se obtuvieron los datos de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* desde Junio 2006 hasta Diciembre 2016. Solo se incluyeron las cepas provenientes de muestras intrahospitalarias con criterio de infección y se excluyeron las de consultas externas o centros de salud y los detectados en los estudios de vigilancia de control de la infección hospitalaria, solo se consideró el primer aislado de cada paciente para evitar así duplicidades.

La resistencia de trascendencia clínica se define mediante las técnicas de antibiograma, con las cuales se establece de forma cuantitativa la actividad *in vitro* de los antimicrobianos. Permite definir la CMI, que es la concentración de antimicrobiano capaz de inhibir el crecimiento *in vitro* de 10^5 bacterias/ml en condiciones estandarizadas. Teniendo en cuenta también aspectos farmacológicos y clínicos varios comités como Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁷² en Estados Unidos y el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)⁷³ en Europa, han definido puntos de corte para establecer categorías clínicas de probabilidad a priori de sensibilidad. Se han considerado como sensibles las muestras, que en el punto de corte, son interpretadas como intermedias. Por tanto, en lo sucesivo se entiende como cepa resistente aquellas que no son ni sensibles ni intermedias.

5.2. Variables

Se analizó el número de aislamientos mensuales de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PMR) considerando esta categoría cuando era resistente a 3 o más clases de los principales antibióticos con acción antipseudomónica (JMI) durante los años 2006-2016, y se calculó la densidad de incidencia por 1.000 estancias mensual.

Por otro lado se calcularon las DDD por 1.000 estancias mensuales durante ese período de los siguientes antibióticos: ceftazidima, ceftriaxona, quinolonas (levofloxacino y ciprofloxacino), carbapenems (imipenem y meropenem).

En Octubre de 2010 se produjo el traslado del Hospital Son Dureta al nuevo Hospital Son Espases (Intervención 1)

Desde Junio de 2006 y hasta principios de Octubre de 2010, el PCA que se desarrolló en el antiguo Hospital Son Dureta consistió, fundamentalmente en actividades de auditoría sobre prescripción antibiótica.

Durante los meses de Octubre a Diciembre de 2010 no se desarrolló ninguna actividad de PCA. (Intervención 2)

Desde Enero de 2011 el PCA que se desarrolló en el nuevo Hospital Son Espases consistió, fundamentalmente en actividades de asesoría sobre resultados de cultivos y eventos clínicos, sin actividad de auditoría sobre prescripciones antibióticas.

5.3. Análisis estadístico

5.3.1 Efectos de los cambios ocurridos entre el primer y segundo período sobre el consumo de antibióticos

La evolución del consumo de antibióticos, los cambios producidos entre el primer y segundo período sobre el consumo de antibióticos, así como durante los tres meses en que no se desarrolló ningún PCA se evaluaron mediante el ajuste de funciones de transferencia lineal (análisis de intervención de series temporales), siguiendo la metodología de Pankratz⁷⁴⁻⁷⁵.

Previamente al estudio de los cambios de nivel y tendencias, se estimaron valores atípicos según la metodología ya citada y se sustituyó la serie temporal original por la serie ajustada sin valores extremos o atípicos. Una vez ajustadas las series temporales, se contrastaron los posibles cambios en el nivel y las tendencias previas a la Intervención 1 (cambio de hospital), así como el posible impacto de la Intervención 2 (ausencia de PCA) sobre la evolución de las series de consumo de antibióticos. El modelo de Función de Transferencia Lineal completo que consideramos es el siguiente:

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 T_t + \beta_2 LS_t + \beta_3 TS_t + \Phi IY_t - n + \epsilon_t$$

- Y_t representa la variable de resultado (uso mensual de cada tipo de antibióticos).
- β_0 es la intersección que representa el nivel de uso promedio de referencia en el momento inicial del estudio.
- β_1 representa la tendencia (T_t) o el cambio mensual promedio en la variable de resultado antes del cambio de hospital y el cese temporal del PCA.
- β_2 es el cambio de nivel (LS) después de la implementación de ASP.
- β_3 es el cambio de tendencia (pendiente) después de ambas intervenciones.
- T_t se define como la secuencia {1,2,3,4,..., n} para todo el período de estudio.
- LS_t se define como 0 para el período de Junio de 2006 a Octubre de 2010 y como 1 para el período de Enero de 2011 a Diciembre de 2016.
- TS_t se define como 0 para el período de Junio de 2006 a Octubre de 2010 y como secuencia {1,2,3,4, ...} para el período de Enero de 2011 a Diciembre de 2016.
- Para eliminar patrones sistemáticos en la serie de residuos (serie ajustada sin valores atípicos menos serie predicha por el modelo) añadimos términos autorregresivos y/o de medias móviles, $\Phi IY_t - n$, (ARMA)

en función de los resultados significativos de las funciones de autocorrelación simple (ACF) o parcial (PACF), hasta conseguir que la serie residual sea ruido blanco (ϵ_t).

Presentamos un modelo reducido (parsimonioso), que elimina los parámetros del modelo que se consideran estadísticamente insignificantes. En este algoritmo de modelo reducido, se aplicó un enfoque paso a paso hacia atrás en el modelo completo que evalúa iterativamente el Criterio de Información Completa Bayesiano (BIC) al descartar los parámetros estadísticamente insignificantes. Al descartar estos parámetros, podemos llegar al modelo de regresión de serie temporal interrumpida más parsimonioso.

Para medir la bondad del ajuste se utiliza la R cuadrado. La interpretación de este valor implicaría que las variaciones de la variable dependiente se explican por el modelo realizado en un porcentaje que se obtiene de mutliplicar R^2 por 100.

Los análisis se realizaron utilizando el SCA Statistical System versión 8.1 (Scientific Computing Associates Corp., IL, EE. UU.).

5.3.2 Relación entre el consumo de antibióticos, cambios ocurridos entre el primer y segundo período, cambio de hospital en sí mismo y resistencia de microorganismos

La relación entre las tasas de incidencia de MRSA, *Klebsiella pneumoniae* BLEE, PMR, por un lado, y los cambios de hospital y tipo de PCA por otro, se evaluaron mediante función de transferencia lineal (análisis de intervención de series temporales), siguiendo la metodología de Pankratz⁷⁴. En este tipo de modelos también se incluyeron, como variables explicativas de los cambios sufridos por las series temporales de cepas resistente, las desviaciones del nivel general, la tendencia y las tasas de incidencia de tras la implementación del ASP, así como el uso de los diversos tipos de antibióticos considerados.

El modelo de función de transferencia lineal completo que consideramos es el mismo ya descrito anteriormente, añadiéndole un vector de parámetros y un vector de series explicativas ($f(w,X)$) que representan las series de consumo de antibióticos:

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 T_t + \beta_2 LS_t + \beta_3 TS_t + f(w,X) + \Phi_1 Y_{t-n} + \epsilon_t$$

IV.

RESULTADOS

IV. RESULTADOS

1. Actividad de auditoría de la prescripción

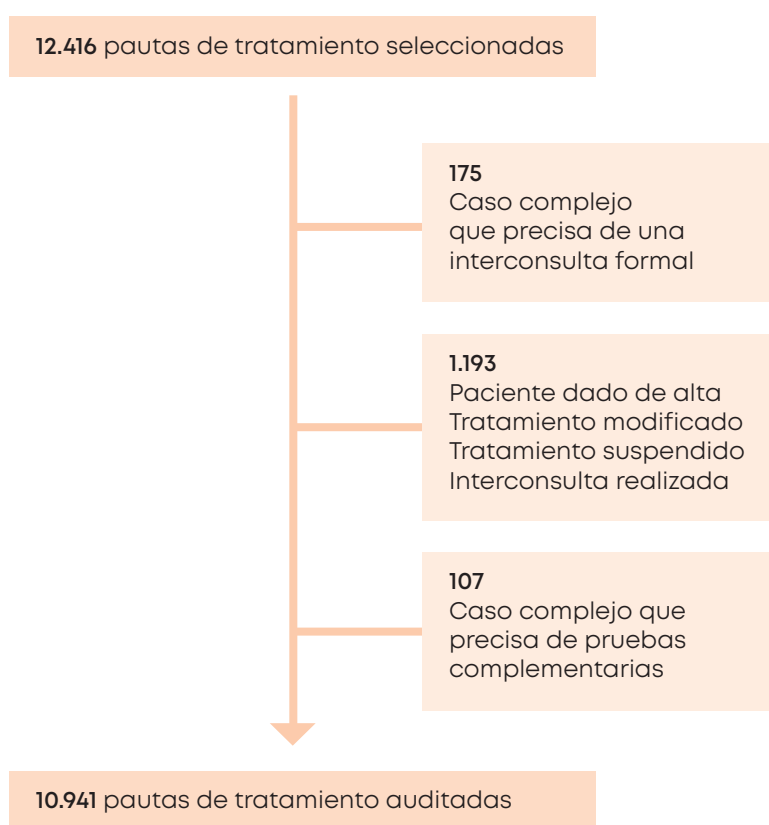
Entre Junio 2006 y principio de Octubre 2010 se analizaron 12.416 pautas de tratamiento seleccionadas según los criterios de PCA.

En 1.193 casos al hacer la valoración el paciente había sido dado de alta, ya se había modificado el tratamiento antibiótico que se iba a auditar o bien el médico encargado del paciente había realizado una interconsulta al servicio de infecciosas y estaba pendiente de valoración.

En 175 ocasiones el caso se consideró tan complejo como para no poder hacer una correcta valoración solo con los datos disponibles en la historia clínica, sin visitar al paciente. Por lo que se recomendó realizar una interconsulta formal al servicio de infecciosas.

En 107 se consideró necesario solicitar pruebas complementarias (realización de cultivos, analíticas o pruebas radiológicas) sin las cuales no se podía tampoco realizar una correcta recomendación. Quedaron 10.941 pautas analizables como se puede ver en la **figura 18**.

Figura 18. Diagrama de selección de intervenciones.



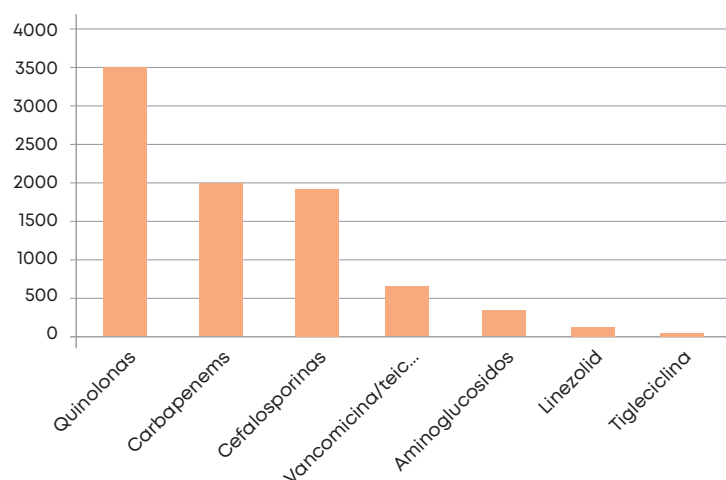
1.1. Descripción global de las intervenciones

El número de tratamientos revisados se mantuvo estable a lo largo de los años, se realizaron 1.813 en los 6 meses de 2006, 2.345 en 2007, 2.704 en 2008, 2.649 en 2009 y en el año 2010 se analizaron 1.430.

Los servicios donde se realizaron más auditorías fueron neumología, medicina interna, traumatología, oncología y cirugía general con más de 1.000 intervenciones en total.

Los antibióticos que se auditaron con más frecuencia fueron quinolonas (levofloxacino y ciprofloxacino) seguido de carbapenems (imipenem, meropenem y ertapenem) y cefalosporinas de tercera y cuarta generación, como se aprecia en la **figura 19**.

Figura 19. Antibióticos auditados.



En la **tabla 15** quedan reflejados el tipo y el origen de la infección. Las infecciones más frecuentes fueron las infecciones respiratorias, intrabdominales y urinarias.

El 61% de los tratamientos analizados fueron pautados de manera empírica y el 23% fueron tratamientos dirigidos según el resultado del antibiograma del microorganismo aislado en algún cultivo, en el resto no se pudieron deducir, como se expresa en la **tabla 15**. En 995 casos se trataban de profilaxis.

Tabla 14. Tipo y origen de la infección.

Total (n)	Asociada a cuidados de salud	Comunitaria	Nosocomial	No deducible
Bacteriemia (204)	12	33	159	0
Endovascular (53)	3	27	23	0
FOD (237)	31	59	146	1
Herida quirúrgica (149)	4	7	138	0
Infección mixta (97)	1	31	65	0
Intrabdominal (1.425)	93	827	505	0
Neutropenia (373)	53	23	297	0
No deducible (961)	29	62	107	763
ORL (137)	5	86	46	0
Osteoarticular (133)	7	81	45	0
PPBB (552)	34	213	305	0
Respiratoria (4.091)	506	1.919	1.666	0
Sepsis (13)	0	0	13	0
SNC (122)	5	50	67	0
Urinaria (1.228)	86	567	575	0
Catéter (171)	8	6	157	0

FOD: fiebre de origen desconocido. ORL: infección otorrinolaringológica. PPBB: infección de piel y partes blandas. SNC: infección del sistema nervioso central.

1.2. Resultado de la calidad de la prescripción

El 47,45% de las prescripciones cumplieron todos los criterios de calidad de la prescripción que se definieron en métodos. Los criterios de calidad más frecuentemente incumplidos fueron: tratamientos más prolongados de lo necesario, tratamientos que no se adaptaban a los protocolos del hospital, el ajuste de dosis y la realización de desescalada, como queda reflejado en la **tabla 16**.

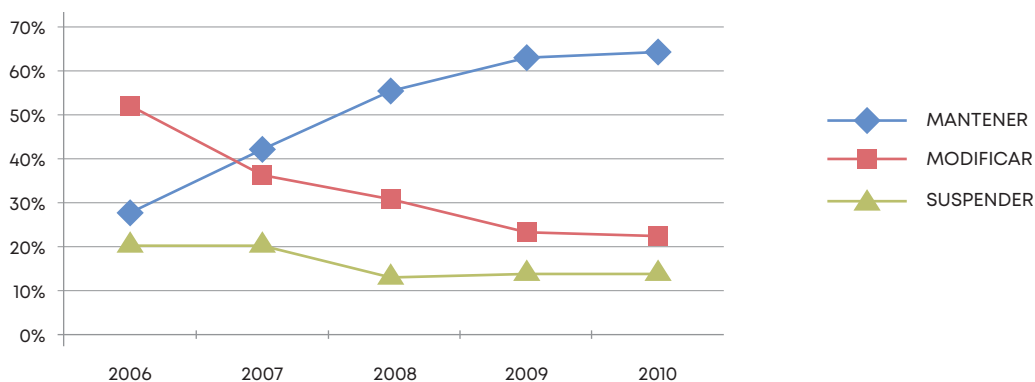
Tabla 16. Resumen global de las intervenciones.

Mantener tratamiento	5.192	47,45%
Modificar tratamiento		
Ajustar a las guías del hospital	1.032	31,27%
Ajustar dosis/intervalo	761	23,06%
Realizar desescalada	746	22,60%
Suspender algún antibiótico	401	12,15%
Añadir algún antibiótico	218	6,36%
Realizar terapia secuencial	142	4,30%
Total modificar	3.300	30,16%
Suspender tratamiento		
Tratamiento completado	1.220	71,90%
Tratamiento no indicado	476	28,06%
Total suspender	1.696	15,50%
Parada automática de profilaxis	753	6,88%
Total	10.941	100%

Los servicios donde con mayor frecuencia no se cumplían los criterios de calidad de la prescripción fueron los servicios quirúrgicos, cardiología y neurología, precisando realizar una recomendación en más del 60% de las prescripciones.

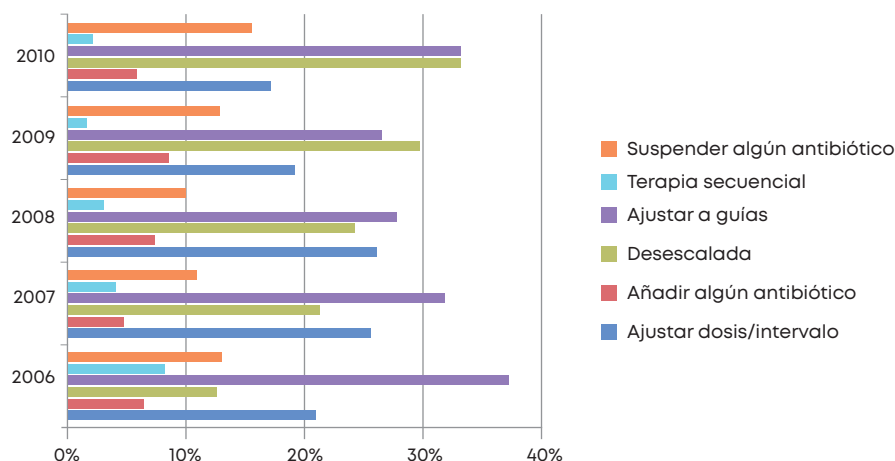
Sin embargo, a lo largo del programa se observó un aumento de la calidad de la prescripción. El porcentaje de prescripciones que cumplían los criterios de calidad va mejorando a lo largo de los años del programa, que pasa de 27% en el año 2006 al 64% en el año 2010. Y disminuye el porcentaje de prescripciones que no cumplían alguno de los criterios de calidad (del 52% al 22%), como se ve en la **figura 20**.

Figura 20. Evolución de la recomendación.



El tipo de motivo por el cual no se cumplían los criterios de calidad de la prescripción se refleja en la **figura 21**. El motivo de la recomendación varió a lo largo de los años, mientras que inicialmente lo más frecuente fue modificar el tratamiento para ajustarlo a los protocolos del hospital (38%), en el último año del programa fue modificar el tratamiento para realizar desescalada.

Figura 21. Evolución del incumplimiento de los criterios de calidad de la prescripción.

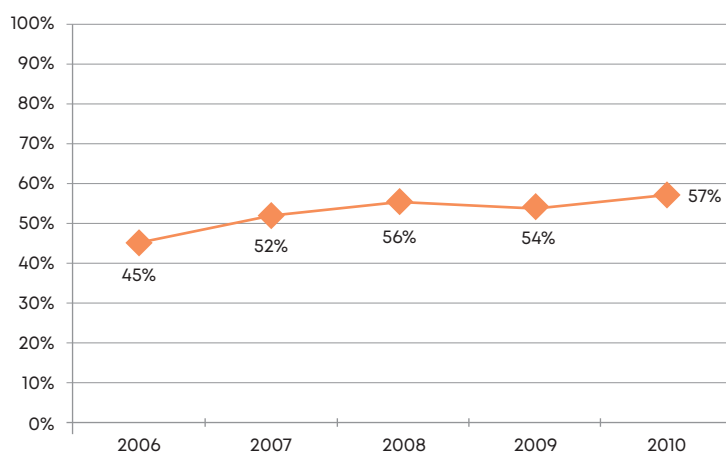


1.3. Adherencia a la recomendación

La parada de la profilaxis quirúrgica se aceptó en 742 casos de los 753 en los que se realizó, es decir, tuvo una aceptación del 98,5%.

El resto del total de recomendaciones se aceptaron en un 52,36%, en un 43,21% no se aceptaron y en un 4,42% no se pudo deducir, bien porque el paciente fue dado de alta, se trasladó a otro hospital o falleció. Sin embargo, si se analiza la evolución de la aceptación a lo largo de los años de programa, se observó un aumento de la adherencia. Mientras que durante el primer año solo se aceptaron un 45%, en el año 2010 se aceptaron el 57% de las recomendaciones realizadas como se muestra en la **figura 22**.

Figura 22. Evolución de la adherencia a la recomendación.



La aceptación variaba según el motivo de la recomendación como se puede observar en la **tabla 17**. Cuando se indicó suspender todo el tratamiento antibiótico tuvo mayor aceptación si era por considerarse el tratamiento completado (58,60%) que cuando se consideraba no indicado (41,38%). Cuando la recomendación fue modificar el tratamiento antibiótico, la que tuvo mayor aceptación fue la de realizar terapia secuencial (aceptada en un 65,49%), seguido de ajustar la dosis o intervalo del antibiótico en un 64,86%. Sin embargo, la recomendación de modificar el tratamiento para ajustarse a los protocolos del hospital fue la que menos aceptación tuvo (35,52%).

Tabla 17. Aceptación según el tipo de recomendación.

Total recomendación (n)	Aceptado	No aceptado	No deducible
Suspender tratamiento (1.696)	912	746	38
Tratamiento no indicado (476)	197 (41,38%)	265 (55,67%)	14 (2,94%)
Tratamiento completado (1.220)	715 (58,60%)	481 (39,40%)	24 (1,96%)
Modificar tratamiento (3.300)	1.704	1.413	183
Ajustar a las guías hospital (1032)	367 (35,52%)	617 (59,82%)	48 (4,64%)
Ajustar dosis/intervalo (761)	493 (64,86%)	209 (27,50%)	58 (7,63%)
Realizar desescalada (746)	386 (51,74%)	314 (42,09%)	46 (6,16%)
Suspender algún antibiótico (401)	230 (57,35%)	157 (39,15%)	14 (3,49%)
Añadir algún antibiótico (218)	134 (61,46%)	73 (33,48%)	11 (5,04%)
Realizar terapia secuencial (142)	93 (65,49%)	43 (30,28%)	6 (4,22%)

La aceptación de la recomendación fue diferente en cada área. Fue menor del 50% en cirugía general, cirugía torácica, urología y digestivo como se muestra en la **tabla 18**.

Tabla 18. Porcentaje de aceptación por servicios.

	Número de auditorías (n)	Aceptación (%)
SERVICIOS MÉDICOS		
Cardiología	316	54,63%
Digestivo	659	42,33%
Hospitalización a domicilio	13	100%
Hematología	383	40,01%
Infecciosas	155	65,26%
Medicina interna	1861	62,06%
Nefrología	239	49,58%
Neumología	1921	50,85%
Neurología	241	65,80%
Oncología	1046	56,43%
Psiquiatría	9	75,00%
Endocrino	2	0,00%





	Número de auditorías (n)	Aceptación (%)
SERVICIOS QUIRÚRGICOS		
Otorrinolaringología	175	43,24%
Cirugía vascular	230	50,48%
Cirugía cardíaca	227	53,70%
Cirugía general y digestiva	1018	43,05%
Cirugía maxilofacial	78	58,49%
Cirugía plástica	75	60,37%
Cirugía torácica	96	38,77%
Neurocirugía	386	62,34%
Oftalmología	14	62,50%
Traumatología	1076	90,30%
Unidad del dolor	4	50,00%
Urología	711	41,70%

2. Análisis del impacto clínico de la intervención

No se encontraron diferencias significativas en mortalidad, ni en reingresos hospitalarios a los 30 días para las infecciones seleccionadas: respiratoria, urinaria, intraabdominal, osteoarticular y de piel y partes blandas, entre el año previo y los años de actividad del programa. La estancia mediana también se mantuvo sin cambios excepto en la infección urinaria que aumentó (p 0,001) y la infección intrabdominal en la que disminuyó (p 0,004). Se pueden consultar esos datos en la **tabla 19**.

Tabla 19. Resultados clínicos.

	PREVIO PCA	DURANTE PCA					p (pre/durante)
	06/2005 06/2006	07/2006 06/2007	07/2007 06/2008	07/2008 06/2009	07/2009 06/2010	07/2010 12/2010	
681, 682: Celulitis y absceso							
Mortalidad (n)	3	1	0	0	3	0	0,924
Reingresos a < 31 días (n)	2	8	3	11	4	1	0,117
Estancia mediana (días)	5	6	5	5	5	7	0,792
590.1: Pielonefritis aguda. 595.0: Cistitis. 599.0: Infección del tracto urinario no especificada							
Mortalidad (n)	7	7	4	5	17	4	0,763
Reingresos a < 31 días (n)	6	6	12	4	8	9	0,391
Estancia mediana (días)	5	4	6	5	6	6	0,001
466.0: Bronquitis aguda. 481: Neumonía neumocócica 482: Otra neumonía bacteriana. 483: Neumonía por otro organismo especificado. 485: Bronconeumonía, organismo sin especificar. 486: Neumonía, organismo no especificado. 491.21: Bronquitis crónica obstructiva con exacerbación (aguda). 491.22: Bronquitis crónica obstructiva con bronquitis (aguda). 493.22: Asma obstructiva crónica con exacerbación (aguda)							
Mortalidad (n)	68	77	31	69	53	12	0,687
Reingresos a < 31 días (n)	88	89	49	117	72	14	0,797
Estancia mediana (días)	8	8	8	8	8	7	0,991
711.0: Artritis piógena. 730.0: Osteomielitis aguda. 730.1: Osteomielitis crónica. 730.2 Osteomielitis no especificada							
Mortalidad (n)	0	0	1	10	1	0,827	
Reingresos a < 31 días (n)	1	3	1	3	0	4	0,405
Estancia mediana (días)	15	14	12	15	21	8	0,756
540: Apendicitis aguda. 567.2: Otra peritonitis supurativa. 575.0: Colecistitis aguda. 575.1: Otra colecistitis							
Mortalidad (n)	7	11	1	3	4	0	0,799
Reingresos a < 31 días (n)	1	2	6	7	4	0	0,182
Estancia mediana (días)	5	4	6	5	4	3	0,004

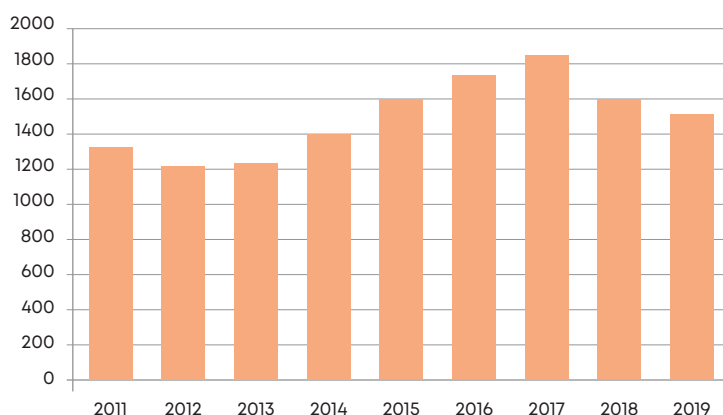
3. Análisis de la actividad de la asesoría en eventos clínicos

3.1 Análisis global de las asesorías

Entre Enero 2011 y Diciembre 2019 en la actividad de asesoría de PCA se evaluaron un total de 13.857 cultivos. 6.687 correspondían a hemocultivos (48%), 5.085 cultivos con aislamiento de microorganismo multirresistentes (37%) y 2.085 cultivos considerados clínicamente relevantes (15%).

La distribución de la actividad por años se muestra en la **figura 23**, cada año se realizaron más de 1.000 asesorías, el número de asesorías fue aumentando a lo largo de los años de actividad.

Figura 23. Distribución del número de asesorías por año de PCA).



En 5.831 de los 13.857 cultivos analizados se realizó una recomendación de mejoría de la prescripción antibiótica, lo que supuso un 42% de los casos. El 60% de esas recomendaciones se realizó de manera escrita, dejando una nota en la historia clínica del paciente y en el 40% de los casos además de la nota escrita se localizó al médico prescriptor para comentarle verbalmente la recomendación sugerida por el equipo PCA.

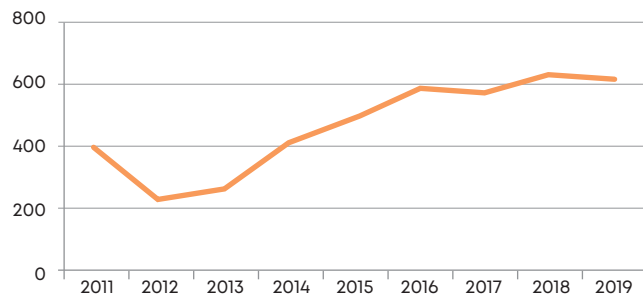
De las 5.831 sugerencias de recomendación, fueron aceptadas 4.164 lo que supone el 72%, en 661 (11%) no se aceptó la recomendación y en 1.006 (17%) casos no pudo deducirse bien porque el paciente fue dado de alta, falleció o fue trasladado de hospital.

En la **tabla 20** se detalla la distribución por años de la necesidad de recomendación y de la adherencia a la misma, se puede observar que mientras que la recomendación se mantiene estable a lo largo de los años en torno al 40-50%, la adherencia a la recomendación aumenta durante los años de PCA como muestra la **figura 24**.

Tabla 20. Número de asesorías, recomendaciones y aceptación por años.

Año	Asesorías (n)	Recomendación (%)	Aceptación (%)
2011	1.319	629 (48%)	389 (61%)
2012	1.218	414 (34%)	233 (56%)
2013	1.222	455 (37%)	230 (57%)
2014	1.408	570 (40%)	413 (72%)
2015	1.603	642 (40%)	489 (76%)
2016	1.726	760 (44%)	586 (77%)
2017	1.845	767 (41%)	578 (75%)
2018	1.801	784 (44%)	631 (80%)
2019	1.715	810 (47%)	615 (75%)
TOTAL	13.857	5.831 (42%)	4.164 (72%)

Figura 24. Evolución de la aceptación de la recomendación

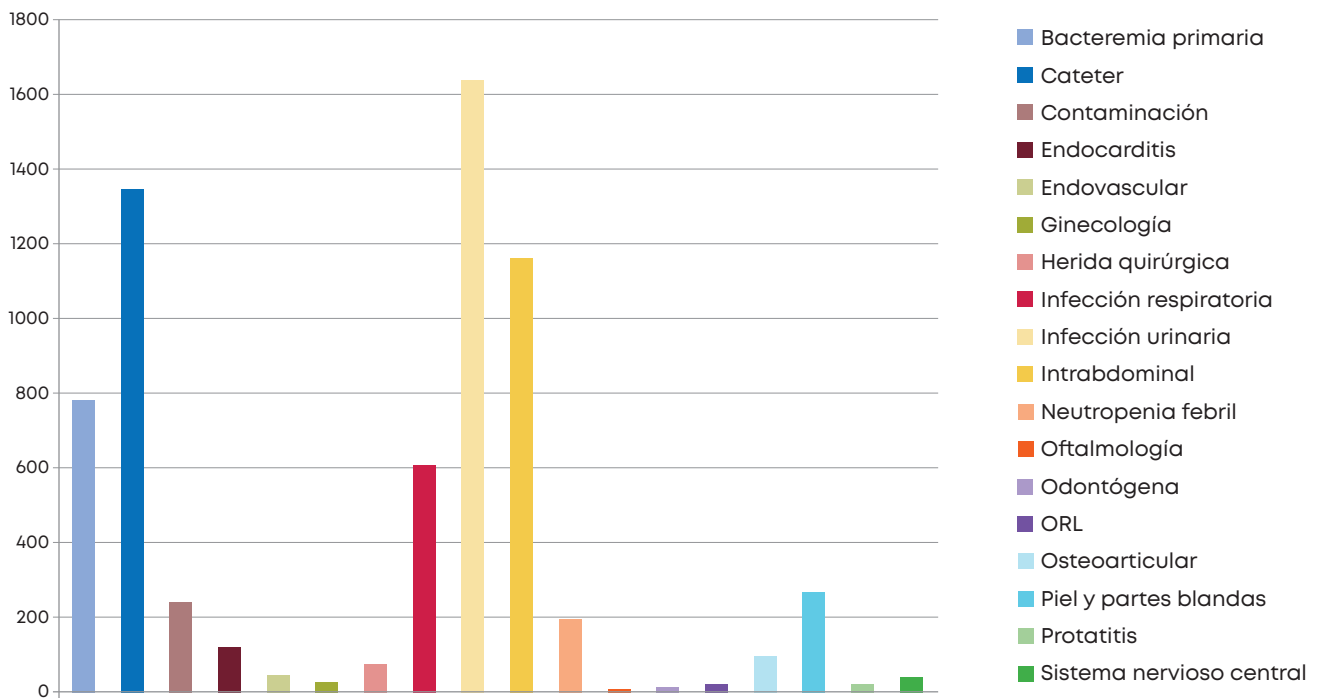


3.2. Análisis de las asesorías en bacteriemias y candidemias

Se revisaron durante estos años un total de 6.687 hemocultivos (182 de las cuales eran candidemias). El origen de la infección fue mayoritariamente nosocomial en 3.496 casos (52%), hubo 2.119 casos de origen comunitario y 1.072 infecciones asociadas a cuidados de salud.

El tipo de infección se puede visualizar en la **figura 25**, las bacteriemias más frecuentes fueron producidas por infección urinaria, intrabdominal y bacteriemia asociada a catéter.

Figura 25. Tipo de infección de la bacteriemia.



De los 6.687 hemocultivos revisados precisaron realizar una recomendación para adecuar el tratamiento antibiótico en 2.794 casos, lo que supuso el 42%. La recomendación fue realizada dejando una nota en la historia clínica en 1.823 casos y comunicándose con el médico en 971 casos.

La recomendación fue aceptada en 2.035 casos de los 2.794 en los que se realizó, es decir hubo un 73% de aceptaciones. En 399 (14%) casos no fue aceptada y en 360 (13%) no se pudo deducir. Cuando la recomendación se realizó de manera verbal, contactando con el médico prescriptor, fue aceptada en mayor proporción (78%) que cuando solo se realizó de manera escrita en la historia del paciente (71%), **tabla 21**. Con un Chi.cuadrado de Pearson de 50.14 $p < 0.00001$

Tabla 21. Aceptación de la recomendación en bacteriemia según la forma de realización.

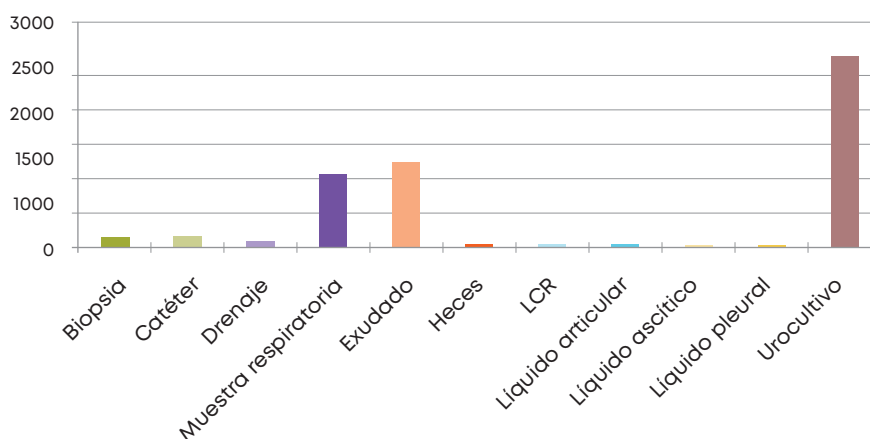
Forma de recomendación (n)	Aceptación (%)
Escrita 1.830	SI 1.290 (71%)
	NO 326 (18%)
	No deducible 207 (11%)
Verbal 971	SI 745 (78%)
	NO 73 (7%)
	No deducible 153 (15%)

3.3. Análisis de las asesorías en infecciones por microorganismos multirresistentes

Se revisaron durante estos años un total de 5.085 resultados de cultivos con aislamiento de microorganismos multirresistentes. La mitad de ellos fueron de origen nosocomial, como en el caso de las bacteriemias, sin embargo, hubo mayor proporción de infecciones asociadas a cuidados de salud, 1.403 (28%).

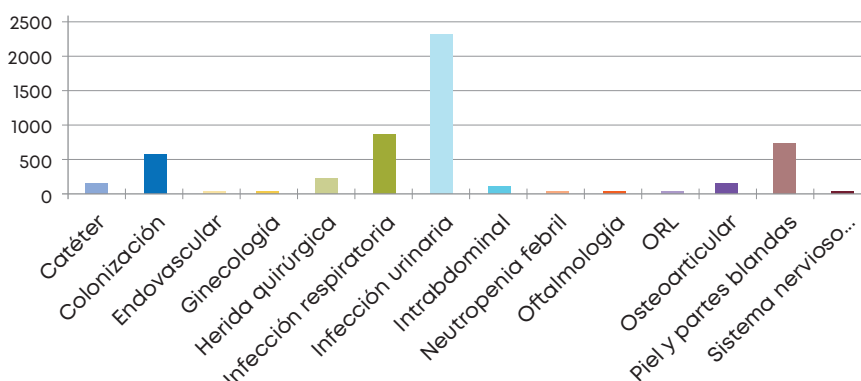
En la **figura 26** se muestran los tipos de cultivos analizados, la mayoría fueron urocultivos, muestras respiratorias (cultivos de esputo o lavados broncoalveolares) y exudados cutáneos.

Figura 26. Tipo de cultivos con aislamiento de microorganismos multirresistentes.



La distribución por el tipo de infección queda reflejada en la **figura 27**, la infección urinaria fue la infección más frecuente, seguida de la infección respiratoria y de piel y partes blandas. En un número no despreciable de casos (10%) el resultado del cultivo se consideró una colonización.

Figura 27. Tipo de infección por microorganismos multirresistentes.



De los 5.085 cultivos valorados precisaron realizar una recomendación para adecuar el tratamiento antibiótico en 2.081 casos, lo que supuso el 41%. La recomendación fue realizada dejando una nota en la historia clínica en 1.162 casos y comunicándose con el médico en 919 casos.

La recomendación fue aceptada en 1.506 casos de los 2.081 en los que se realizó, es decir hubo un 72% de aceptaciones, similar aceptación que en las asesorías en bacteriemias. En 155 (8%) casos no fue aceptada y en 420 (20%) no se pudo deducir.

Igual que ocurrió con el asesoramiento en bacteriemias, cuando la recomendación se realizó de manera verbal, contactando con el médico prescriptor, la adherencia aumentó de manera considerable, fue aceptada en mayor proporción (78%) que cuando solo se realizó de manera escrita en la historia del paciente (68%), **tabla 22**. Con un Chi.cuadrado de Pearson de 37.72 $p < 0.00001$.

Tabla 22. Aceptación de la recomendación en infecciones por multirresistentes según la forma de realización.

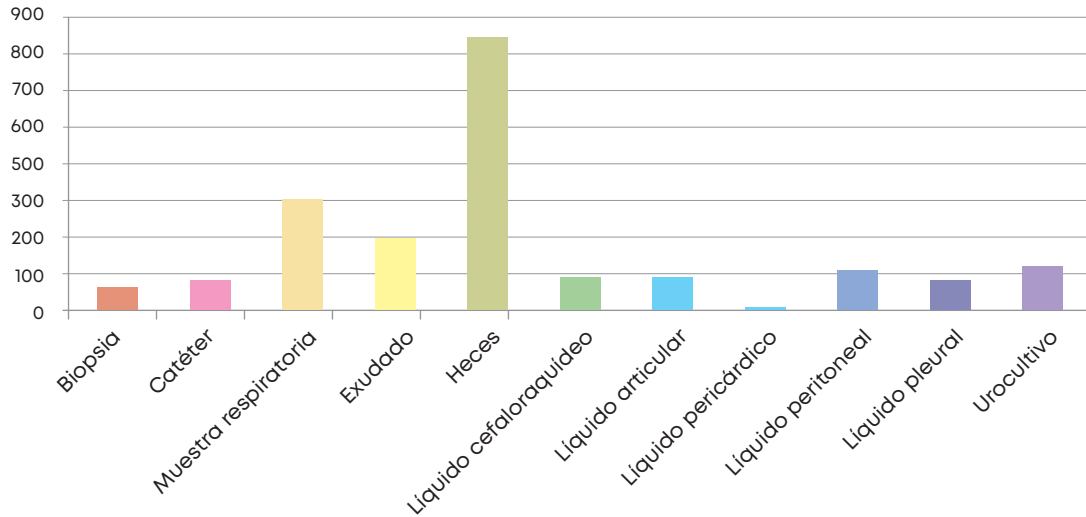
Forma de recomendación (n)	Aceptación (%)
Escrita 1.162	SI 795 (68%)
	NO 120 (1%)
	No deducible 247 (21%)
Verbal 919	SI 745 (78%)
	NO 35 (3%)
	No deducible 173 (19%)

Los microorganismos aislados más frecuentes fueron *E. coli* cepa BLEE con 1.616 casos, *S. aureus* resistente a meticilina con 1.218, seguido de los 1.027 casos de *P. aeruginosa* multirresistente.

3.4. Análisis de las asesorías en resultados de cultivos clínicamente relevantes

Se realizaron 2.085 asesorías sobre resultados de cultivos que se consideraron que podrían ser clínicamente relevantes, lo que supuso un 15% del total de las asesorías realizadas durante esos años. Los tipos de cultivos sobre los que se realizó la asesoría se muestran en la **figura 28**, principalmente muestras de heces (832 casos), seguidos de 338 muestras de tracto respiratorio y 223 exudados.

Figura 28. Tipo de cultivos considerados clínicamente relevantes.



Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron *C. difficile* (466), 180 *S. aureus*, 179 *P. aeruginosa* y 108 *E. coli*. En el 45% (956 casos) de las asesorías se realizó una recomendación de adecuación del tratamiento antibiótico, esta fue aceptada en 654 casos, lo cual supuso el 69 % de aceptación.

4. Análisis del consumo de antibióticos en la fase de auditoría

4.1 Consumo de antibióticos de amplio espectro

Se analizó el consumo en DDD/100 estancias de los antibióticos con mayor impacto ecológico (carbapenems, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y quinolonas), en los servicios médico-quirúrgicos y en la unidad de cuidados intensivos de manera independiente a lo largo de los años.

En los servicios médico-quirúrgicos el incremento más importante fue en el consumo de carbapenems sobretodo a expensas del meropenem que aumentó un +83,18%. También se observó un aumento progresivo del consumo de cefalosporinas. Sin embargo, se contuvo el consumo global de quinolonas solo se incrementó un +2,05% a expensas, sobretodo, de disminuir el uso de ciprofloxacino un -43,28%, como se puede observar en las **figuras 29-31**.

Figura 29. Consumo de carbapenems en servicios médico-quirúrgicos (DDD/100 estancias).

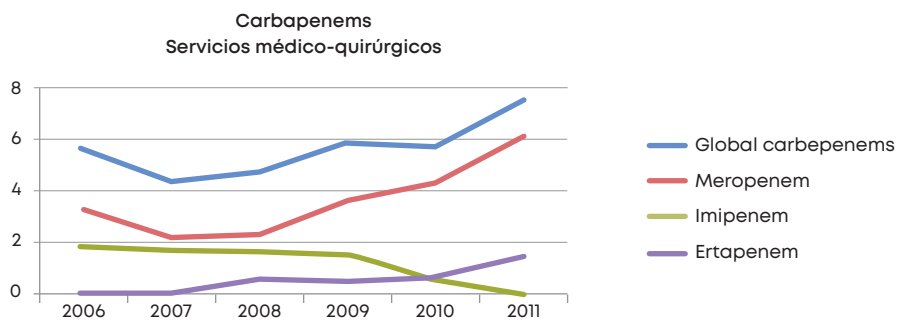


Figura 30. Consumo de cefalosporinas en servicios médico-quirúrgicos (DDD/100 estancias).

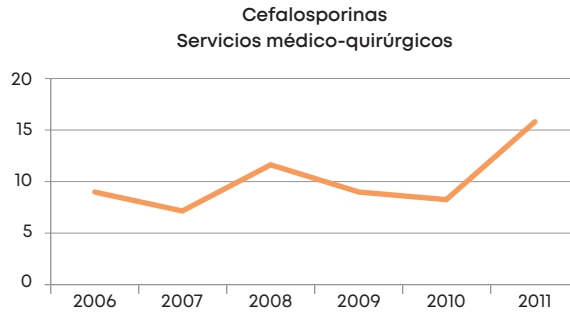
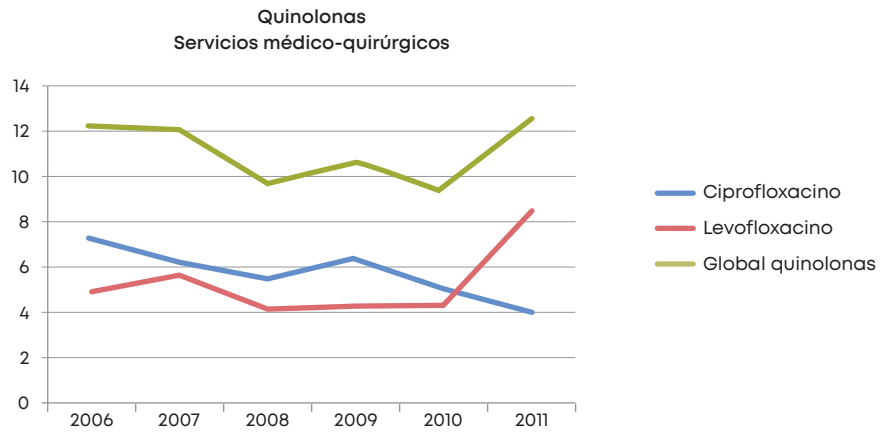


Figura 31. Consumo de quinolonas en servicios médico-quirúrgicos (DDD/100 estancias).



En la unidad de cuidados intensivos, el consumo de quinolonas fue el que se incrementó en mayor medida (+109,23%) sobre todo a expensas de ciprofloxacin. Los carbapenems también se incrementaron en un +48,96%, como queda reflejado en las **figuras 32-34**.

Figura 32. Consumo de carbapenems en la unidad de cuidados intensivos (DDD/100 estancias).

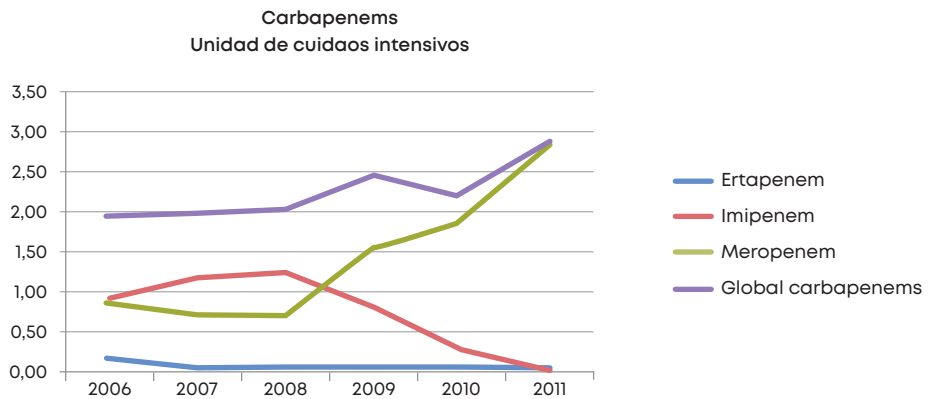


Figura 33. Consumo de cefalosporinas en la unidad de cuidados intensivos (DDD/100 estancias).

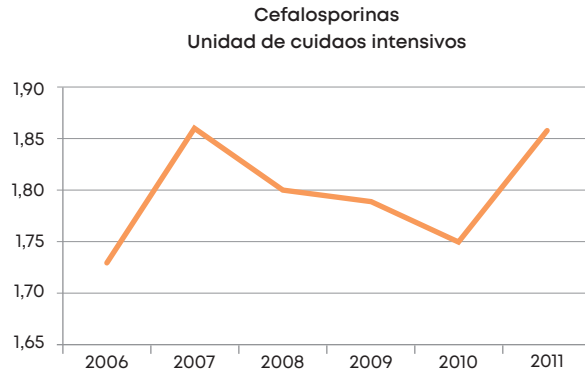
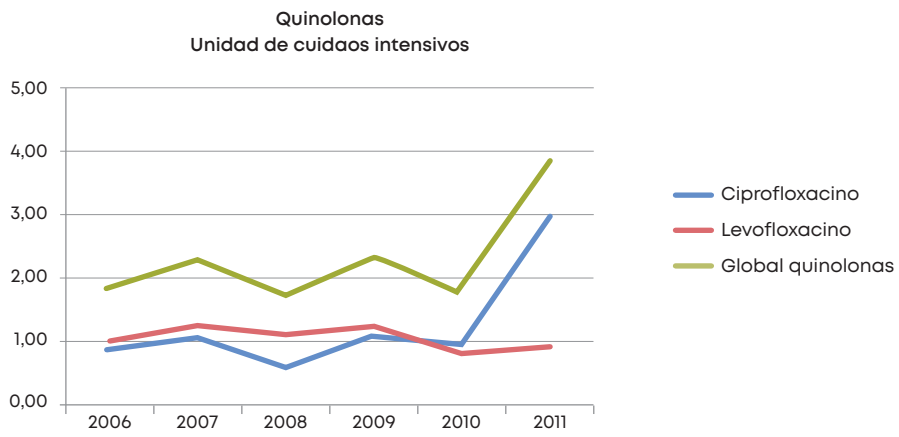


Figura 34. Consumo de quinolonas en la unidad de cuidados intensivos (DDD/100 estancias).



4.2 Consumo global de antibióticos

Se compararon los datos de consumo desde Octubre 2006 hasta Diciembre 2011, expresado en DDD/100 estancias y DDD/100 ingresos, de los servicios médicos, quirúrgicos y unidad de cuidados intensivos, quedando excluido el servicio de pediatría y obstetricia. Los datos de DDD, número de estancias y de ingresos y el cálculo de DDD/100 estancias y DDD/100 ingresos se pueden consultar en la **tabla 23**.

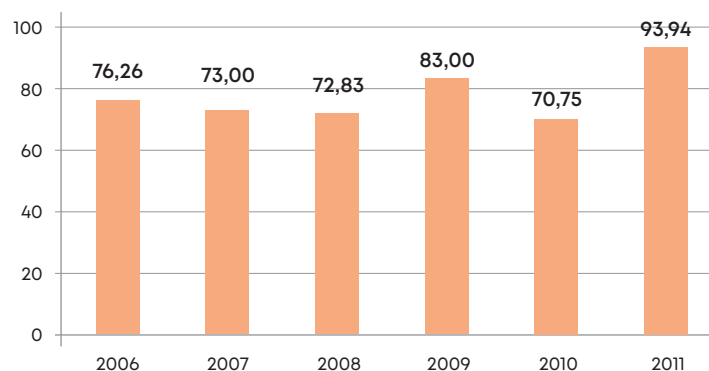
Tabla 23. Datos de consumo global de antibióticos.

DDD	Durante el PCA					Año posterior PCA auditoría
	Octubre-Diciembre 2006	2007	2008	2009	2010	2011
Servicios médicos	18.053	70.732	69.860	78.488	61.359	69.666
Servicios quirúrgicos	12.600	46.106	47.864	44.700	37.040	54.786
UCI	5716	25.285	25.467	26.812	23.757	34.355
Total DDD	36.371	142.125	143.192	150.002	122.157	158.807
ESTANCIAS	Octubre-Diciembre 2006	2007	2008	2009	2010	2011
Servicios médicos	27.164	107.025	111.022	103.770	98.761	97.413
Servicios quirúrgicos	17.724	76.730	74.829	65.894	63.379	61.775
UCI	2.788	10.933	10.700	11.125	10.545	10.575
Total Estancias	47.676	194.688	196.551	180.789	172.640	169.763
DDD/100 ESTANCIAS	Octubre-Diciembre 2006	2007	2008	2009	2010	2011
Servicios médicos	66,46	66,09	62,92	75,63	62,12	71,51
Servicios quirúrgicos	71,09	60,08	63,93	67,83	58,44	88,68
UCI	205,05	231,27	238,01	241,01	225,29	324,87
Total DDD/100 Estancias	76,28	73,00	72,85	82,97	70,77	93,55
INGRESOS	Octubre-Diciembre 2006	2007	2008	2009	2010	2011
Servicios médicos	3.186	13.114	12.672	12.732	12.702	11.326
Servicios quirúrgicos	2.651	11.498	11.228	10.637	11.361	11.246
UCI	515	2.179	2.304	2.240	2.177	2.310
Total ingresos	6.352	26.791	26.204	25.609	26.240	24.882
DDD/100 INGRESOS	Octubre-Diciembre 2006	2007	2008	2009	2010	2011
Servicios médicos	566	539	551	616	483	615
Servicios quirúrgicos	475	400	426	420	326	487
UCI	1.110	1.160	1.105	1.197	1.091	1.487
Total DDD/100 ingresos	572	530	546	585	465	638

UCI: unidad de cuidados intensivos

Las DDD/100 estancias globales aumentaron a lo largo de los 6 años con un incremento global de +22,64%, como se aprecia en la **figura 35**.

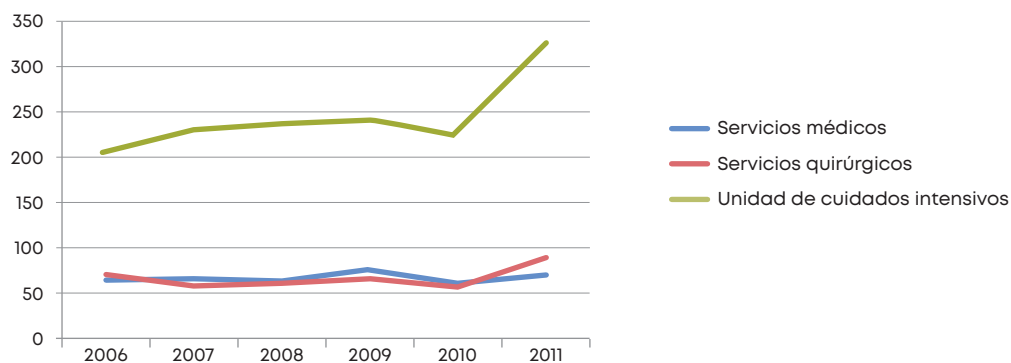
Figura 35. Consumo global de antibióticos (DDD/100 estancias).



En la de unidad de cuidados intensivos fue donde se obtuvo un mayor incremento +58,43%, en las unidades quirúrgicas un +24.74% y en las médicas un +28,48%.

El consumo se mantuvo estable hasta el año 2010, fue en el año 2011 cuando se produjo el mayor incremento como se puede observar en la **figura 36**. Año en el que ya no se realizaban tareas de auditoría de PCA sobre prescripciones antibióticas.

Figura 36. Consumo de antibióticos por servicios (DDD/100 estancias).



Las DDD/100 ingresos tuvieron similar comportamiento que las DDD/100 estancias, aumentaron en global un +11,46%. El mayor incremento se produjo en la unidad de cuidados intensivos (+33,97%), en los servicios médicos un +8.54% y en los quirúrgicos un +2.49%.

El consumo por tipo de antimicrobiano expresado en DDD/100 estancias se puede ver en la **tabla 24**.

Tabla 24. Consumo por tipo de antibiótico.

GRUPO	ANTIBIÓTICO	DDD/100 estancias/año					
		2006	2007	2008	2009	2010	2011
J01A	Doxiciclina	0.39	0.30	0.21	0.26	0.30	0.18
	Tigeciclina	0.00	0.00	0.02	0.04	0.08	0.17
Total J01A		0.39	0.30	0.23	0.30	0.38	0.35
J01C	Amoxicilina	1.77	1.46	1.56	1.18	1.22	1.17
	Amoxicilina-clavulánico	19.34	20.04	18.76	23.30	17.35	17.81
	Ampicilina	0.46	1.09	1.02	1.53	1.32	0.90
	Bencilpenicilina	0.68	0.73	1.13	0.45	1.12	0.70
	Bencilpenicilina-benzatina	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01
	Cloxacilina	2.95	2.60	2.47	3.30	2.86	6.38
	Piperacilina-tazobactam	3.26	4.04	3.89	4.26	4.05	5.91
Total J01C		28.46	29.96	28.83	34.02	27.93	32.89

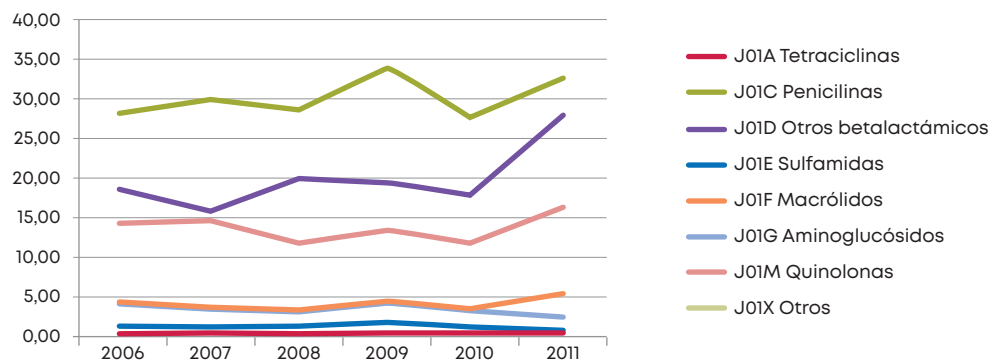


Tabla 24. Consumo por tipo de antibiótico.

GRUPO	ANTIBIÓTICO	DDD/100 estancias/año					
		2006	2007	2008	2009	2010	2011
J01D	Aztreonam	0.01	0.11	0.17	0.29	0.08	0.30
	Cefaclor	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Cefalexina	0.00	0.03	0.01	0.00	0.00	0.00
	Cefazolina	1.07	1.02	4.06	2.28	2.26	1.99
	Cefepima	0.00	0.00	0.00	0.01	0.04	0.06
	Cefonicida	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Cefotaxima	0.22	0.32	0.37	0.49	0.59	0.41
	Cefoxitina	0.03	0.04	0.02	0.02	0.00	0.01
	Ceftazidima	3.10	2.55	2.02	2.43	1.62	3.07
	Ceftriaxona	1.55	1.53	2.31	1.93	1.71	1.33
	Cefuroxima	4.76	3.71	4.46	3.62	3.76	10.51
	Ertapenem	0.56	0.44	0.58	0.64	0.81	1.52
	Imipenem	2.84	3.04	3.06	2.40	0.95	0.00
Meropenem	4.12	2.91	3.11	5.18	6.12	8.83	
Total J01D		18.26	15.71	20.17	19.30	17.92	28.03
J01E	Sulfadiazida	0.00	0.09	0.11	0.28	0.24	0.03
	Sulfametoxazol-trimetropin	1.18	0.87	1.14	1.31	0.90	0.60
Total J01E		1.18	0.96	1.25	1.59	1.14	0.63
J01F	Azitromicina	0.83	1.14	1.24	2.15	1.51	2.34
	Claritromicina	1.46	0.91	0.47	0.44	0.45	0.25
	Clindamicina	1.40	1.26	1.27	1.43	1.19	2.28
	Eritromicina	0.74	0.20	0.27	0.37	0.40	0.48
Total J01F		4.43	3.51	3.25	4.39	3.55	5.36
J01G	Amikacina	0.95	0.58	0.65	0.91	0.62	0.57
	Estreptomicina	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02
	Gentamicina	1.50	1.70	1.47	1.73	1.42	0.91
	Tobramicina	1.59	1.15	1.18	1.62	1.33	0.86
Total J01G		4.04	3.43	3.30	4.26	3.7	2.36
J01M	Ciprofloxacino	8.10	7.28	6.13	7.47	6.03	7.03
	Levofloxacino	5.93	6.89	5.24	5.53	5.11	9.26
	Moxifloxacino	0.00	0.00	0.01	0.03	0.12	0.16
	Norfloxacina	0.27	0.52	0.28	0.44	0.26	0.09
	Acido pipemídico	0.07	0.05	0.01	0.02	0.01	0.02
Total J01M		14.37	14.74	11.67	13.49	11.55	16.56
J01X	Colistina	0.13	0.23	0.16	0.47	0.62	0.89
	Daptomicina	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.19
	Fosfomicina	0.00	0.00	0.01	0.02	0.06	0.34
	Linezolid	0.64	0.55	0.83	1.21	1.17	1.46
	Metronidazol	1.09	0.90	0.80	1.01	0.77	0.43
	Nitrofurantoina	0.03	0.03	0.05	0.02	0.01	0.05
	Teicoplanina	1.75	1.22	0.96	0.92	0.81	1.29
	Vancomicina	1.49	1.46	1.32	1.97	1.46	2.72
Total J01X		5.13	4.39	4.13	5.62	4.92	7.38
Total general		76.29	73.00	72.85	82.97	70.76	93.55

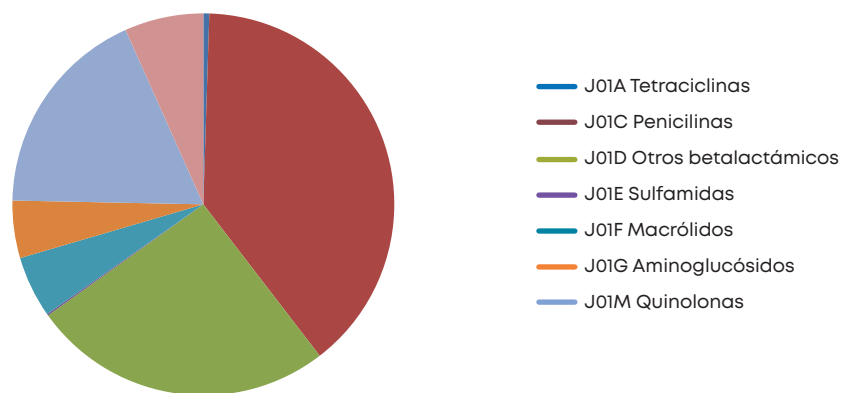
La evolución del consumo no fue homogénea entre grupos, se observó un aumento del consumo del grupo J01C penicilinas y J01D otros betalactámicos de manera progresiva, sin embargo, el consumo del grupo J01M quinolonas se mantuvo estable hasta el año 2010. En el año 2011, cuando ya no se realizaban tareas de auditoría PCA, aumentaron todos los grupos como queda expresado en la **figura 37**.

Figura 37. Consumo de antibióticos por grupo terapéutico (DDD/100 estancias).



Los antibióticos más consumidos fueron penicilina y otros betalactámicos, como se aprecia en la **figura 38**.

Figura 38. Utilización global por grupo terapéutico.



5. Análisis del consumo de antibióticos y su relación con la incidencia de microorganismos multirresistentes durante 10 años

El estudio se realizó utilizando series temporales con datos mensuales (127 observaciones). En este tiempo de 10 años de estudio, se distinguen dos periodos bien diferenciados. El primer periodo, de Junio de 2006 a Octubre de 2010, transcurre en el Hospital Son Dureta y durante este tiempo se lleva a cabo de manera ininterrumpida un programa de Optimización del Uso de Antibióticos basado en auditoría prospectiva con feedback al prescriptor que se ha descrito previamente. En Octubre de 2010 se produce el cambio de hospital a un edificio completamente nuevo. Se traslada toda la actividad del hospital, manteniéndose la misma área de referencia, por tanto, los mismos pacientes y el mismo personal de plantilla. Con motivo del cambio de aplicación informática no puede seguirse con la actividad de control de antibióticos de la misma manera, por lo que, tras 3 meses de interrupción durante el traslado, se reanuda el Programa de Optimización del Uso de Antibióticos. Pero en esta ocasión no será a través de auditoría prospectiva sino de un programa de asesoría de bacteriemias e infecciones por microorganismos multirresistentes que también se ha descrito previamente.

El nuevo hospital presenta algunas características diferenciales, dos son especialmente relevantes: en primer lugar, el porcentaje de habitaciones individuales es mucho mayor que el anterior, llegando al 45% en hospitalización convencional y en las camas de pacientes críticos, todas las camas están en cubículos separados, a diferencia del primer hospital en que compartían una gran área común y en segundo lugar, se dispone de un sistema de alerta que identifica a los pacientes que tienen o han tenido una infección o colonización por un microorganismo multirresistente, lo que permite su ingreso en habitación individual. El resto del programa de control de la infección no cambia sustancialmente tras el traslado. Otro punto que podría haber influenciado en los resultados es que el servicio de limpieza del hospital pasa a ser un servicio concesionado en el nuevo hospital, en lugar de un servicio propio.

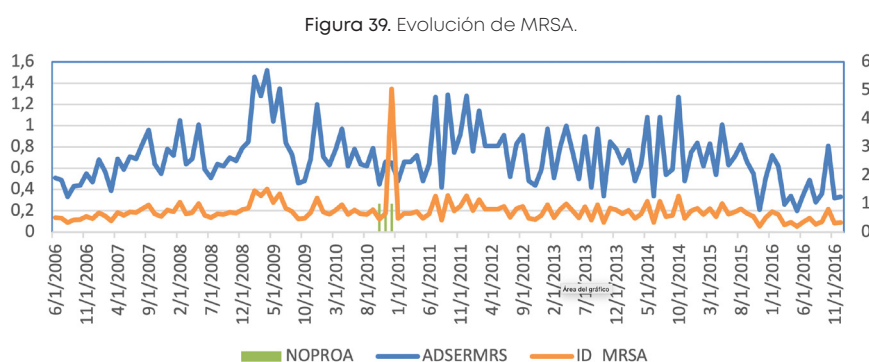
Estos dos hechos, el cambio de hospital y la modificación en la forma de realizar el Programa de Optimización del Uso de Antibióticos, diferencian claramente los dos periodos del estudio.

El análisis se hizo, por tanto, atendiendo a la autocorrelación y para evaluar el impacto de los dos periodos de estudio, pre y post traslado en el consumo de antibióticos y la incidencia de microorganismos multirresistentes. Se presentan los datos de consumo de los antibióticos que se consideran de mayor impacto ecológicos: carbapenems, cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, y la relación del uso de estos antibióticos con los microorganismos multirresistentes más importantes en nuestro hospital: *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), *K. pneumoniae* productor de Betalactamasa de espectro extendido (KNBLEE) y *P. aeruginosa* multirresistente (PMR).

5.1 Incidencia de microorganismos resistentes

Desde el 1 Junio de 2006 al 31 de Diciembre 2016 se registraron 1.408 infecciones nosocomiales por MRSA, 1.828 *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y 420 *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE.

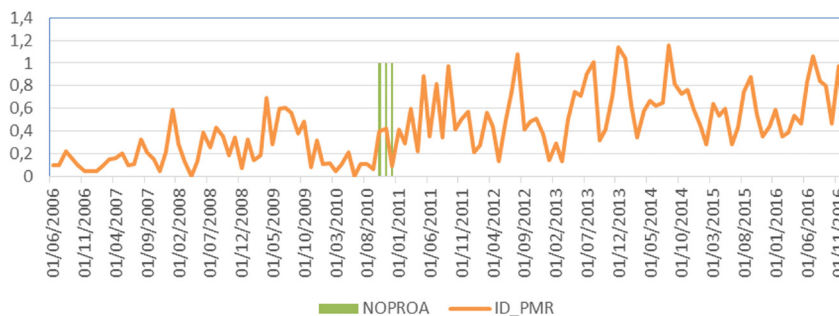
En el caso de MRSA se tuvo que ajustar el valor extremo observado en la serie original (ID_MRSA) y así obtuvimos la serie que hemos llamado ADSERMRS (Figura 39).



El modelo final para MRSA indica una tendencia descendente tras el cambio de hospital, sin observarse cambios de nivel ni de impacto durante los tres meses en los que no realizó actividad de PCA.

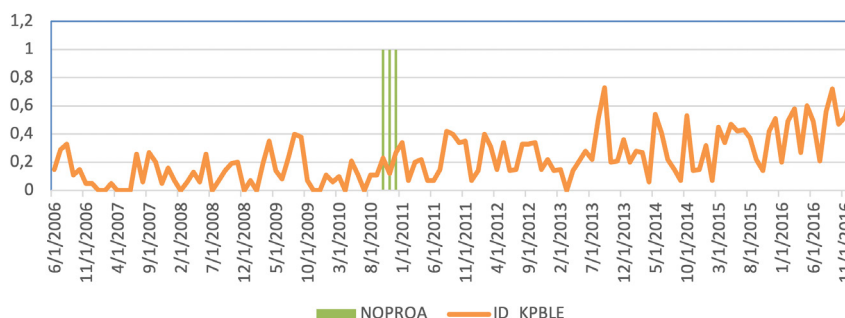
Para *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente no fue necesario el ajuste de valores extremos (Figura 40). Se observó un cambio de nivel en Hospital Son Espases aumentando la resistencia en 0.288 casos por 100 estancias en promedio en comparación con Hospital Son Dureta.

Figura 40. Evolución de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.



Para *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE tampoco fue necesario ajustar valores extremos (figura 41). Se observó una tendencia ascendente con el cambio de hospital.

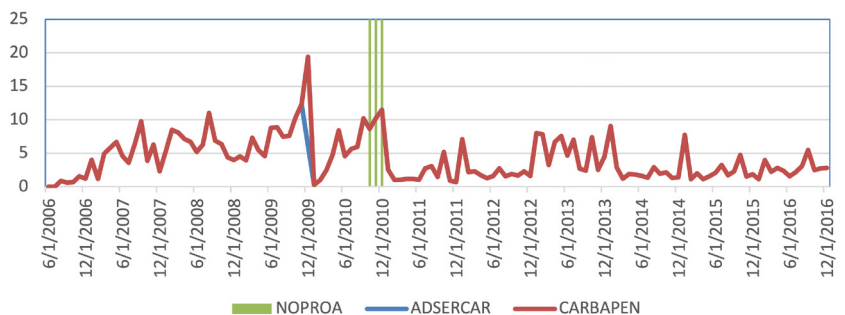
Figura 41. Evolución de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE.



5.2 Consumo de antibióticos y efectos de los cambios ocurridos entre el primer y segundo período

En el consumo de carbapenems se observó un valor extremo en Diciembre de 2009 que se corrigió por medio de una estimación puntual, figura 42.

Figura 42. Evolución del consumo de carbapenems.



Se observó una tendencia creciente del consumo de carbapenems en el primer período. Este incremento fue mayor en los meses en los que no se llevó a cabo ninguna acción de control de uso de antibióticos, llegando a aumentar en 4 DDD/100 estancias. Se apreció también una tendencia decreciente del consumo en el segundo período de estudio. En este modelo la R-SQUARE tiene un valor de 0,411, es decir que la autocorrelación y las variaciones en los dos períodos explicarían en un 40% las variaciones habidas en el uso de carbapenems, el resto se deberían a otros factores no incluidos en este modelo como se expresa en la **tabla 25**.

Tabla 25. Análisis consumo de carbapenems.

	ORDER	VALOR	STD ERROR	T-VALUE
CNST	0	3.0562	.8270	3.70
NIVEL	0	-4.1085	1.0578	-3.88
POSTREND	0	-.0849	.0320	-2.65
PRETREND	0	.0788	.0265	2.98
NOPROA	0	4.0343	1.6043	2.51
ADSER carbapenems	1	-.3618	.0826	-4.38
Número de observaciones	127			
R-SQUARE	0.411			

CNST: constante del modelo.

NIVEL: diferencias en el nivel medio de la variable dependiente después del cambio de hospital en comparación con el primer período.

POSTREND: tendencia en segundo hospital en comparación el con primer hospital.

PRETREND: tendencia general de la variable dependiente previo al cambio de hospital.

NOPROA: meses sin actividad de PCA (octubre-noviembre-diciembre 2010).

ADSER: serie ajustada de la variable dependiente.

ORDER: retardo de la variable dependiente respecto a la variable explicativa: cuanto tiempo precede la variable explicativa a la variable dependiente.

VALOR: cambios observados en la variable dependiente al variar en una unidad la variable explicativa de que se trate.

STD ERROR: error standart del coeficiente observado.

T-VALUE: Valor de T de Student, indica la significación del coeficiente calculado valor. Es significativo si en mayor 1.96 en valor absoluto.

En el análisis del consumo de ceftazidima y ceftriaxona hubo que ajustar varios valores extremos, obteniendo la serie que hemos denominado ADSERCAZ y ADSERCTX como se observa en la **figura 43** y **44** respectivamente.

Figura 43. Evolución del consumo de ceftazidima.

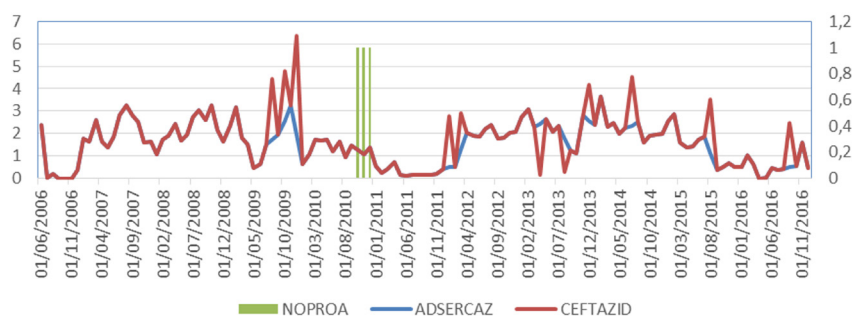
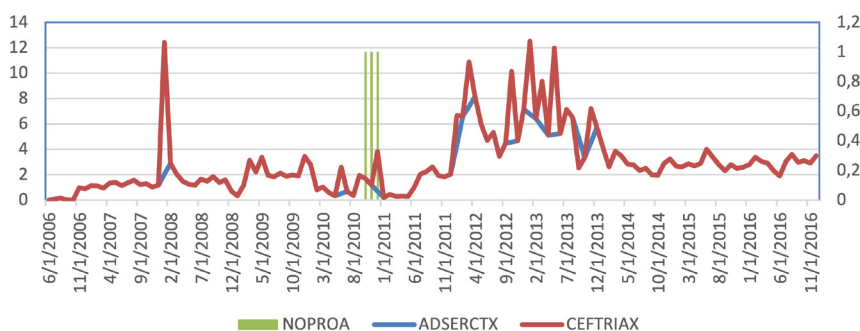


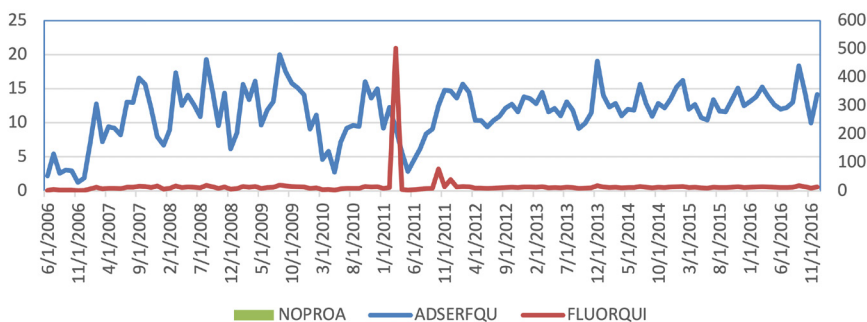
Figura 44. Evolución del consumo de ceftriaxona.



Al evaluar el efecto de los dos períodos en el uso de ceftriaxona y ceftazidima, no se apreció ninguna diferencia significativa. Las diferencias habidas entre estos dos períodos no parecen afectar al uso de cefalosporinas de tercera generación. No se observó ningún término significativo.

Para analizar el consumo de quinolonas hubo que ajustar también varios valores extremos de Marzo, Octubre y Diciembre 2011, obteniendo la serie que llamamos ADSERFQU como se muestra en la **figura 45**.

Figura 45. Evolución del consumo de quinolonas.



El consumo de quinolonas permaneció bastante estable a lo largo del período de estudio, no afectándose por las diferencias entre los dos períodos. A destacar solo un incremento de 5,5 DDD/100 estancias en los meses en que no se realizó ninguna acción de control del uso de antibióticos (**tabla 26**).

Tabla 26. Análisis consumo de quinolonas.

	ORDER	VALOR	STD ERROR	T-VALUE
CNST	0	11.6050	.7001	16.58
NOPROA	0	5.5113	2.1486	2.57
ADSER quinolonas	1	.6521	.0651	10.02

5.3 Relación entre el consumo de antibióticos y la resistencia de microorganismos

El análisis para MRSA (**tabla 27**) mostró una relación significativa con el uso de ceftazidima 5 meses antes, pero no observamos relación con el uso de quinolonas ni de ceftriaxona como está previamente descrito.

Tabla 27. Análisis estadístico para MRSA.

	ORDER	VALOR	STD ERROR	T-VALUE
CNST	0	.6997	.0586	11.94
POSTREND	0	-.0032	.0012	-2.60
ADSER ceftazidima	5	.0516	.0261	1.98
ADSER MRSA	2	-.2100	.0851	-2.47
ADSER MRSA	3	-.2591	.0856	-3.03
Número de observaciones	122			
R-SQUARE	0.247			

En la **tabla 28** se muestran los resultados de la asociación del uso de antibióticos con *P. aeruginosa* multirresistente, se aprecia un impacto positivo en el uso previo de ceftriaxona y quinolonas 5 meses antes. En este caso la R-SQUARE es de 0,464 lo que indica que las diferencias entre ambos períodos y el consumo de ceftriaxona y quinolonas explican el 46% de los cambios en la incidencia de este patógeno mutiresistente.

Tabla 28. Análisis estadístico para *P. aeruginosa* multirresistente.

	ORDER	VALOR	STD ERROR	T-VALUE
NIVEL	0	.2888	.0633	4.56
ADSER ceftriaxona	2	-.0395	.0183	-2.16
ADSER ceftriaxona	5	.0586	.0184	3.18
ADSER quinolonas	5	.0179	.0040	4.46
PMR	1	.2902	.0875	3.32
Número de observaciones	121			
R-SQUARE	0.464			

Para *K. pneumoniae* productora de BLEE la **tabla 29** muestra un efecto leve pero significativo del uso de ceftriaxona y un claro efecto del uso de carbapenems 4 meses antes. En este modelo la R-SQUARE es de 0.485 indicando que las diferencias entre los dos períodos y el consumo de antibióticos explican el 48% de las variaciones encontradas.

Tabla 29. Análisis estadístico para *K. pneumoniae* productora de BLEE.

	ORDER	VALOR	STD ERROR	T-VALUE
CNST	0	.0645	.0318	2.03
POSTREND	0	.0050	.0006	8.86
ADSER ceftriaxona	1	.0416	.0112	3.72
ADSER ceftriaxona	3	-.0395	.0111	-3.56
ADSER carbapenems	4	.0104	.0045	2.30
Autocorrelación	4	.2475	.0937	2.64
Autocorrelación	1	.2125	.0906	2.34
Número de observaciones	122			
R-SQUARE	0.485			

V.

DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

A lo largo de los años se ha producido una extensa utilización de los antibióticos, ese uso ha facilitado en cierta medida, por presión selectiva, la emergencia de microorganismos multirresistentes sobretudo en especies de *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y Enterobacterias, donde ya se han dado casos de panresistencia. Su tratamiento resulta cada vez más complicado por la falta de antibióticos eficaces. El futuro desarrollo de nuevas moléculas que permita enfrentarse a ellos es escaso, por lo que hay que buscar otras estrategias para luchar contra ellos. En esta línea de nuevas estrategias se encuentran los proyectos que buscan conseguir un uso prudente de los antimicrobianos. Existen dos líneas proactivas de trabajo basadas en la evidencia científica: estrategias restrictivas que se basan en limitar el uso de determinados antibióticos y estrategias no restrictivas que evalúan las indicaciones a través de auditorías y asesorías que dan consejo antibiótico y realizan feedback.⁷⁶⁻⁷⁷

Presentamos la experiencia de 13 años de funcionamiento de un Programa de Optimización del Uso de Antibióticos en un hospital de tercer nivel de Mallorca, en dos períodos diferenciados de actividad, debido al cambio de hospital.

En el primer período de funcionamiento de 4 años la actividad principal se centró en un programa de auditoría no impositivo. Nuestra experiencia mostró que aproximadamente la mitad de las pautas de tratamiento antibiótico prescritas en el hospital eran susceptibles de intervención y de mejora. Resultado similar a otros programas españoles implementados en la misma época y de similares características con metodología muy parecida, como el programa PACTA del Hospital 12 de Octubre de Madrid⁵³ que modificaba el 40% de los tratamientos o el PRIOMAD del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla que lo hacía en el 53% de los casos⁵⁵ o el estudio multicéntrico de intervención al tercer día que intervenía en el 65% de las pautas de tratamiento⁵⁴. En otras experiencias españolas la recomendación se realizaba en un tanto por ciento superior como en la del Hospital Costa del Sol de Marbella⁷⁸ o en la del Hospital Ramón y Cajal de Madrid⁵² donde se recomendaba modificar el 75% de los tratamientos. La comparación con otros programas americanos es difícil ya que es más habitual que utilicen políticas restrictivas de la prescripción, sin embargo existen varias publicaciones de programas de auditoría y feedback sobretudo en las unidades de cuidados intensivos, donde aproximadamente el 50% de las pautas antibióticas eran optimizables.⁷⁹⁻⁸¹

La recomendación sugerida fue aceptada en un 52,36% de los casos. Algo inferior a la de otros programas mencionados donde rondaba el 70-80%.

En el 56,4% de las intervenciones realizadas se aconsejó modificar el tratamiento, principalmente para ajustar el tratamiento a los protocolos aprobados en el hospital. El área de la antibioterapia es un escenario sometido a continuo cambio, por eso se han desarrollado las guías clínicas en enfermedades infecciosas, para asistir a los prescriptores en la selección del antibiótico y así reducir la variabilidad en el cuidado del paciente. Aunque el impacto que la adherencia a las guías tiene sobre los resultados clínicos del paciente es difícil de medir, hay varios estudios que han demostrado buenos resultados. En un estudio se comparó el manejo convencional de la neumonía comunitaria con el manejo mediante la implementación de una guía clínica en 20 hospitales y se demostró que con el seguimiento de la guía se reducía el número de hospitalizaciones y la estancia media y disminuían los días de antibiótico parenteral sin observarse un aumento en el número de complicaciones ni en la mortalidad⁸². Otro estudio prospectivo analizó los resultados clínicos antes y después de la introducción de guías de manejo de neumonía asociada a ventilación mecánica y demostró que con la utilización de la guía se acertaba más frecuentemente el tratamiento antibiótico empírico correcto (94% vs 48%), se disminuía la duración de este (8,6 vs 14,8 días) y la recurrencia de neumonía⁸³. Otro estudio demostró que la implementación de guías en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos disminuía el uso de antibióticos un 71%, el coste de la hospitalización un 30%, así como la mortalidad y la estancia media⁸⁴.

A pesar de que la implementación de guías en antibioterapia ha demostrado mejorar los resultados del paciente y optimizar el uso de los antibióticos la adherencia a ellas es generalmente pobre y tiene un efecto limitado en los hábitos de prescripción, como ha ocurrido en nuestra experiencia, donde solo se aceptó modificar el tratamiento para adaptarse a los protocolos en un 35,52% de los casos donde se

fue recomendado. Los factores que influyen en la adherencia a las guías pueden ser muy variables, hay un estudio publicado como revisión sistemática que busca identificar las barreras que influyen en la adherencia y encontraron 7 tipos de barreras englobadas en 3 áreas: las que afectan al conocimiento como la falta de familiaridad y conocimiento de las mismas, las que afectan la actitud como falta de acuerdo, sensación de autosuficiencia, falta de expectativa o inercia de hábitos previos y el área de la conducta que engloba barreras externas relacionadas con el paciente o con el ambiente⁸⁵. Conocer estas barreras es la base para poder crear estrategias que busquen mejorar la adherencia a las guías entre las que destaca la adecuación a las circunstancias locales donde se van a aplicar, la implicación de los especialistas de cada área, la correcta difusión de estas, con acceso fácil a la información y la elaboración de herramientas de ayuda a la prescripción que ha demostrado que aumenta la adherencia.

El ajuste de dosis fue también una recomendación frecuente, la optimización de la dosificación del antibiótico según los parámetros de farmacocinética y farmacodinámica, según las características del paciente (edad, función renal, peso, alteración del volumen de distribución...), el microorganismo causal o el sitio de infección es una de las medidas de mejora de la prescripción. Así como nos recomienda la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica en su procedimiento de microbiología sobre el análisis farmacocinético-farmacodinámico como herramienta para evaluar el tratamiento antimicrobiano⁸⁶. La idoneidad de un tratamiento antibiótico no solo está condicionada por una selección adecuada sino también por un régimen de dosificación adecuado, una dosis correcta de antibiótico no solo consigue mejores resultados clínicos, sino que minimiza los efectos adversos para el paciente y el impacto en el desarrollo de resistencias. En nuestra experiencia fue una recomendación frecuente y su aceptación fue elevada (64,86%).

Es poco habitual que los clínicos utilicen la información microbiológica para simplificar el tratamiento, existe una tendencia a completarlo con el fármaco inicial, aunque el antibiograma muestre alternativas más racionales desde el punto de vista de espectro antimicrobiano. Esta situación se explicaría por un cierto temor a que el paciente empeore si se sustituye el antibiótico, y porque en líneas generales se tiene más confianza en el tratamiento de amplio espectro⁸⁷, ello explica que fuera una recomendación frecuente (22,6%) y que la aceptación fuera escasa (51,7%). La utilización de antibiótico de amplio espectro contribuye a la selección de patógenos resistentes⁸⁸ por eso la estrategia de la desescalada, que suele ser una práctica segura, puede contribuir a disminuir la exposición prolongada o inadecuada a antibióticos. Resulta algo más difícil de aplicar en los pacientes críticos debido a la incertidumbre y la gravedad que suele acompañarles, pues frecuentemente se consideran como causa de la sepsis varias infecciones simultáneamente, se dispone de varios aislamientos microbiológicos no siempre fáciles de interpretar y la mortalidad derivada de cualquier error en la terapia antimicrobiana puede ser elevada. Es evidente que los médicos son más proclives a realizar desescalamiento en los pacientes menos graves.

Las recomendaciones menos frecuentes fueron añadir o suspender algún antibiótico de la prescripción y realizar terapia secuencial. En la actualidad disponemos de antimicrobianos con excelente biodisponibilidad oral y bastante experiencia en los beneficios de esta práctica sobre todo en infecciones respiratorias, urinarias y de piel y partes blandas, evitando complicaciones derivadas del acceso venoso, reduciendo estancia hospitalaria y costes⁸⁹. Aunque todavía existe reticencia a emplear antibióticos por vía oral, en la experiencia de nuestro programa la terapia secuencial se realizó con bastante frecuencia, ello fue debido probablemente a la utilización de la alerta realizada a través del sistema de informático de prescripción, que recordaba y facilitaba al médico su realización. Cada vez con más frecuencia se están aprovechando los sistemas informáticos de prescripción electrónica como herramienta de ayuda para optimizar la utilización de los antibióticos dentro de los PROA, las hay de muy variable complejidad y han demostrado mejorar la atención médica, la adherencia a las guías y reducir errores⁹⁰. En nuestro programa fueron simplemente alertas de tratamiento de espectro demasiado amplio o espectro redundante, de tratamiento prolongado y principalmente de la realización de terapia secuencial.

En el 34% de las intervenciones se aconsejó suspender el tratamiento antibiótico, principalmente porque se consideró que ya se había completado. Es práctica habitual que cuando se prescribe un tratamiento antibiótico se prolongue más tiempo de lo necesario bien por cultura y tradición, por miedo a una recidiva si el tiempo de tratamiento es insuficiente o porque tenemos periodos de tiempo humanizados en semanas. Existe gran variabilidad en la duración del tratamiento y aunque se han publicado infinidad de ensayos

clínicos que defienden pautas de tratamiento inferiores sobretodo en neumonía comunitaria, neumonía asociada a ventilación mecánica y pielonefritis aguda⁹¹⁻⁹², y que cada vez hay más evidencia científica de que probablemente tratamos con una duración excesiva la mayor parte de las infecciones bacterianas⁹³. Se desconoce el impacto que podría tener el acortar los tratamientos pero basándose en fundamentos teóricos podríamos evitar ciertos efectos adversos de los mismos como toxicidades, la diarrea asociada a *Clostridioides difficile*⁹⁴, incluso otros relacionados con la alteración de la microbiota fecal incluida la sepsis⁹⁵, además de alargar la estancia media y los costes.

Otro de los motivos por los que se recomendaba suspender el tratamiento antibiótico fue porque se consideró un tratamiento innecesario, es difícil para el médico prescriptor suspender un tratamiento ya iniciado sobre todo cuando la respuesta clínica es buena, a pesar de que no exista evidencia de infección o el resultado del cultivo se deba a una colonización. Quizás en este contexto tengan especial importancia los biomarcadores como la procalcitonina, más específica para infecciones bacterianas y que se ha propuesto para evitar el uso innecesario de tratamientos antibióticos, aunque la decisión de continuar o suspender un antibiótico no debe basarse exclusivamente en su resultado, puede ayudar a guiar la decisión. La mayor experiencia del uso de este biomarcador la encontramos sobretodo en pacientes críticos y en las infecciones respiratorias⁹⁶⁻⁹⁷. Cuando realizamos esa recomendación solo fue aceptada en el 41.3% de los casos.

Aproximadamente el 7% de las intervenciones fueron sobre profilaxis quirúrgicas, ya que el objetivo de la profilaxis quirúrgica es reducir el inóculo bacteriano en los tejidos afectados durante la intervención normalmente no precisa prolongarse más de 24 horas, pero en ocasiones principalmente por descuido no se suspende, por eso aprovechar el sistema informático de prescripción para realizar una parada automática de la misma fue una herramienta de gran ayuda dentro del PCA.

Analizar el número de intervenciones y el grado de aceptación por servicios nos permite conocer los hábitos de prescripción en las diferentes áreas del hospital y por lo tanto adaptar las intervenciones según las necesidades de cada una, durante nuestra experiencia vimos que las áreas quirúrgicas especialmente traumatología, cirugía general y digestiva y urología son en las que se deberían dedicar mayores recursos, dado que más del 60% de la pautas prescritas eran susceptibles de mejora y la aceptación fue menor del 50% (excepto en traumatología gracias a la implantación de la suspensión automática de la profilaxis quirúrgica). Todos los médicos a lo largo de su práctica clínica pueden enfrentarse con procesos infecciosos y tener la necesidad de prescribir un tratamiento antibiótico pero la formación en esta área de la medicina es escasa para los médicos no dedicados a las enfermedades infecciosas, por eso creemos importante en estas áreas un asesoramiento más dirigido, fomentar las actividades educativas de una manera más activa, la interconsulta accesible y utilizar herramientas basadas en las nuevas tecnologías para intentar corregir los principales fallos de prescripción.

Existen muchas limitaciones a la hora de evaluar el impacto de estos programas en la mejora de los resultados clínicos, principalmente por la dificultad de establecer una asociación entre las intervenciones en la prescripción antibiótica y los resultados clínicos⁹⁸. A pesar de que es improbable que este tipo de programas puedan inducir efectos negativos sobre los pacientes es conveniente medirlos. En la mayoría de las revisiones de PROA, estos programas no producen impacto sobre los resultados de los pacientes. En nuestro PCA no hubo diferencias en cuanto a mortalidad ni reingresos hospitalarios de los principales síndromes infecciosos. Y solo hubo diferencias significativas en cuanto a la estancia media de las infecciones urinarias e intrabdominales, pero probablemente se deba a otros factores independientes del PCA.

Desgraciadamente el PCA tuvo que ser interrumpido durante unos meses por el hecho del traslado de hospital, y fue retomado en Enero 2011 con una actividad diferente a la realizada hasta el momento, ya no con auditoría sobre pautas antibióticas sino centrada en un programa de asesoría de eventos clínicos: bacteriemias, candidemias, cultivos con aislamiento de microorganismos multirresistentes y cultivos que podrían ser clínicamente relevante. El abordaje multidisciplinar por parte de microbiólogos, farmacéuticos y especialistas en enfermedades infecciosas en determinados procesos infecciosos ha demostrado mejor evolución clínica, menor mortalidad e incluso utilización de antibióticos de menor espectro⁹⁹.

Durante los 9 años de programa de asesoría de nuestro PCA, se evaluaron 13.857 resultados de cultivos, y se recomendó una adecuación de tratamiento en el 42% de ellos. Existen muchas experiencias publicadas

de la eficacia de los programas de apoyo en determinados procesos infecciosos, los más conocidos son los “programas de bacteriemia” que buscan mejorar los resultados clínicos a través de la adecuación del manejo clínico y de la prescripción antibiótica a los resultados de los hemocultivos. Un estudio retrospectivo de cohortes analizó el impacto de la intervención del equipo de bacteriemias en los pacientes con bacteriemia, se asoció de manera independiente a la adecuación del tratamiento antibiótico empírico, una duración más adecuada, realización de desescalada y mejor identificación del foco de infección y también demostró una menor mortalidad¹⁰⁰. La candidemia tiene especial importancia por su elevada mortalidad y por la complejidad en su manejo, en un estudio retrospectivo que analizó 145 episodios de candidemia, donde el 77% de los casos fueron evaluados por especialistas en enfermedades infecciosas, se demostró que el grupo asesorado tuvo menor mortalidad a los 30 y 60 días de seguimiento¹⁰¹. De los 6.687 hemocultivos analizados por nuestro equipo, 6.505 fueron bacteriemias y 182 candidemias, en el 42% de los casos se realizó una recomendación que consistió no solo en adecuación o inicio del tratamiento antibiótico/antifúngico sino también otro tipo de recomendaciones como la retirada de dispositivos, búsqueda activa del foco de infección mediante realización de otras pruebas, hemocultivos de control, duración adecuada del tratamiento, fondo de ojo y ecocardiograma cuando estuviera indicado.

Otros procesos donde se puede optimizar el uso de antibióticos mediante programas de asesoría son las infecciones por microorganismos multirresistentes, ya que su tratamiento supone un reto mayor, las opciones terapéuticas son limitadas y la elección adecuada del fármaco precisa una interpretación razonada del antibiograma, con dosificación óptima teniendo en cuenta el tipo y la gravedad de la infección y las características del paciente¹⁰². Aunque hay un número menor de bibliografía con respecto al beneficio de programas de asesoría en este tipo de eventos clínicos, hay varias publicaciones que demuestran el impacto positivo sobre la mortalidad que tiene la evaluación multidisciplinar de estos pacientes, como el estudio que analizó de manera retrospectiva más de 4.000 pacientes con cultivos con microorganismos multirresistentes, cuando estos pacientes eran evaluados por un programa de asesoría con especialistas en enfermedades infecciosas la mortalidad era menor a los 30 días y también hubo un menor número de reingresos¹⁰³. En nuestro programa de asesoría la actividad sobre cultivos con aislamiento de microorganismos multirresistentes supuso el 37% de todas las asesorías realizadas, principalmente sobre urocultivos, muestras de exudados y muestras respiratorias que correspondían a infecciones urinarias, respiratorias y de piel y partes blandas. En un 41% de los casos analizados se precisó realizar una recomendación sobre el tratamiento antibiótico. En las reuniones multidisciplinarias del PCA también se consideraron resultados de cultivos que podían ser clínicamente relevantes, principalmente resultados de exudados, muestras estériles, respiratorias y detección de *Clostridioides difficile* en heces. La enterocolitis por *C. difficile* como infección asociada a la asistencia sanitaria, precisa de un abordaje multifactorial, valorando no solo el tratamiento más adecuado, sino también los factores de riesgo que contribuyeron a su aparición, entre los que se encuentra el uso prolongado y a veces inadecuado de antibióticos de amplio espectro¹⁰⁴.

236 de los 6.687 hemocultivos analizados fueron considerados contaminaciones y 562 de los 5.085 resultados de cultivos con multirresistentes se consideraron colonizaciones, en estos casos la recomendación que se realizaba era no iniciar tratamiento antibiótico o suspenderlo en caso de que ya se hubiera iniciado, lo que supuso un 3,5% de los hemocultivos y un 11% de los cultivos con multirresistentes. Es un problema comúnmente observado el uso inadecuado de tratamiento antibiótico ante un resultado de cultivo en pacientes con colonizaciones previas, pero sin signos o síntomas de infección. Un estudio recientemente publicado realizado en Madrid sobre la suspensión de antibióticos en pacientes con baja sospecha de infección en un servicio de urgencias a través de un PROA, encontró que en el 17,2% de los 145 pacientes analizados se recomendó suspender el tratamiento antibiótico por considerarse que no había evidencia de infección, principalmente eran sospechas de infecciones urinarias o respiratorias, realizándose hemocultivos en el 24% y urocultivos en el 68% que se orientaron como contaminaciones o colonizaciones¹⁰⁵.

A lo largo de los años la proporción de pautas de antibióticos optimizables disminuye pasando de un 52% en el primer año a un 22% en el 2010, este hecho quizás sea explicable gracias al carácter formativo del programa. Durante estos años, además de la actividad de auditoría se llevaron a cabo muchas otras actividades formativas, de alguna manera los médicos prescriptores fueron tomando conciencia de la importancia de optimizar el tratamiento antimicrobiano, de los efectos ecológicos del abuso de estos y se sensibilizaron para aceptar el resto de las intervenciones del PCA.

Los programas con políticas restrictivas han demostrado beneficios a la hora de reducir de manera rápida y significativa el consumo de antibióticos y los costes relacionados, pero generalmente son peor aceptados por los médicos, pierden su eficacia si no se mantienen en el tiempo y carecen de una acción formativa, probablemente su papel principal se encuentre en situaciones de brotes epidémicos por microorganismos multirresistentes¹⁰⁶. Sin embargo, los programas con carácter formativo y medidas no impositivas, a pesar de que consumen mucho más tiempo y requieren muchos más recursos han demostrado ser más eficaces, gozar de mejor aceptación ya que mantienen la autonomía de los prescriptores y por lo tanto tienen una mayor función educativa a largo plazo.

El programa fue cada vez más conocido en el hospital, se trabajaron otras intervenciones y se hicieron sesiones generales haciendo partícipes a los prescriptores de los resultados, lo cual probablemente ayudó a que la aceptación fuera aumentado, pero aun así no se superó el 60% en la actividad de auditoría. Si bien es cierto que la recomendación de seguir los protocolos del hospital disminuye del 37% en el 2006 al 25% en el 2010, probablemente gracias al mayor conocimiento de ellas por la difusión que se hizo a través de la página web de la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica, a las sesiones de presentación que se realizaron en el hospital, a la publicación de los libros de bolsillo y al aplicativo para tabletas y móviles y a que en la elaboración hicimos partícipes a muchos de los prescriptores implicados lo que hizo que se asumieran como propias. De hecho, inicialmente solo se aceptaba modificar el tratamiento para adaptarse a los protocolos en un 31%, el último año de programa se aceptó el 50%, quizás los médicos fueron tomando más conciencia de la importancia de seguir las directrices de tratamiento establecidas en el hospital ya que son las que están adaptadas a la epidemiología local, a los recursos de nuestra comunidad y las consideraron una ayuda para el proceso de toma de decisión a la hora de pautar un tratamiento.

La actividad de asesoría gozó de mejor aceptación, el 72% de las recomendaciones fueron aceptadas, probablemente sea más fácil aceptar una recomendación cuando se parte de un resultado de cultivo. Cuando se realizaba la recomendación de manera verbal contactando con el médico prescriptor y explicándole el motivo de esa recomendación la aceptación era mayor tanto en asesoría de bacteriemias como en infecciones por microorganismos multirresistentes.

Aunque el PCA no se realizó con el ánimo de reducir el uso de antibióticos sino de mejorar la calidad de las prescripciones, analizamos el consumo durante los años del programa y el año posterior, donde hubo unos meses sin actividad de PCA y luego se retomó con una actividad diferente pasando de realizar auditorías sobre pautas de antibióticos a asesorías sobre resultados de cultivos. La monitorización del uso de antibióticos es un instrumento fundamental para conocer si se producen o no cambios en las tendencias de consumo y, de este modo, orientar más adecuadamente los esfuerzos encaminados a lograr un uso más racional de los mismo. El análisis en DDD/100 estancias es la mejor medida de utilización de antibióticos a nivel del hospital, este dato de consumo se complementa con el análisis con DDD/100 ingresos que muestra información de la exposición de antibiótico por parte del paciente. El consumo de antibióticos aumenta tanto en DDD/100 estancias como en DDD/100 ingresos, pero como puede observarse en las gráficas de resultados, lo hace sobre todo en el año 2011 cuando ya no realizamos actividades de PCA, es decir de alguna manera podemos asumir que el programa, aunque no pudo disminuir el consumo al menos lo contuvo. Evaluar los servicios por separado nos permite conocer las tendencias de consumo en las diferentes áreas hospitalarias¹⁰⁷, podemos observar en nuestro trabajo que el incremento del consumo es mucho mayor en la Unidad de Cuidados Intensivos donde no realizamos actividades de PCA. Analizar el consumo por grupo de antibióticos nos ofreció información sobre la utilización, en las diferentes áreas hospitalarias, de los fármacos que revisamos, sin lugar a duda el mayor incremento de consumo en las unidades médico-quirúrgicas fue para los carbapenems, a expensas del meropenem, sobre el que se realizaron mayor número de intervenciones. En futuras actividades de PCA debe ser el fármaco objetivo al que debemos prestar más atención, revisar indicaciones en los protocolos del hospital, intentando pautar otras opciones con menos efectos colaterales¹⁰⁸.

El análisis del consumo de antibióticos en DDD/100 estancias nos permite también compararnos con otros hospitales, pero a pesar de las numerosas recomendaciones en cuanto a la necesidad de cuantificar el uso de antibióticos en el hospital, no siempre existen datos comparables y globales de la utilización hospitalaria de antibióticos en todos los países. En Estados Unidos hay mucha más información sobre la epidemiología del uso de antibióticos coordinada por CDC (Centers for Diseases Control and Prevention),

en Europa, existe un subproyecto de la ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) de utilización de antibióticos en el medio hospitalario, facilitan datos públicos con una metodología estandarizada que permite comparar consumos entre diferentes instituciones, España aporta datos del consumo extrahospitalario pero no lo hacía del consumo en los hospitales españoles durante esos años. En España se han producido algunos intentos de comparación entre datos de diferentes hospitales y se han publicado algunos trabajos multicéntricos, la REIPI (Red de Española de Investigación en Patología Infecciosa) elaboró un proyecto de investigación de monitorización estandarizada del consumo de antimicrobianos en pacientes hospitalizados, donde participaron 6 hospitales españoles (Hospital Sant Pau, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Hospital de Sabadell, Hospital Virgen del Rocío y el nuestro), se registró el consumo de antibióticos en los años 2007, 2008 y 2009, tanto a nivel global como por servicios médicos y quirúrgicos expresados en DDD/100 estancias. Se registró una media de consumo global de antibióticos de 84,39, 84,18 y 84,71 respectivamente, entre los 6 hospitales REIPI que participaron, que es algo mayor que el consumo global en nuestro hospital durante esos años (73, 72,85, 82,97). El consumo de antibióticos en las unidades de cuidados intensivos de nuestro hospital fue bastante mayor que en del REIPI que fue de 179,88 (2007), 176,99 (2008) y 173,57 (2009), sin embargo, el consumo en los servicios médicos y quirúrgicos es mucho menor comparado con el resto de los hospitales REIPI. En los servicios médicos hubo un consumo de 72,41, 72,28 y 73,57 y en los quirúrgicos 84,62, 87 y 86,93.

Las familias de antibacterianos más utilizadas en el global de los hospitales REIPI fueron las penicilinas, seguidas por quinolonas y en tercera posición por cefalosporinas. Muy parecido a nuestros resultados donde penicilinas, cefalosporinas, carbapenems y quinolonas englobaron el mayor consumo. Observándose una tendencia ascendente en el consumo global a lo largo de los tres años de cefalosporinas y los carbapenems, como ocurre en nuestro hospital.

Aunque la comparativa es pobre porque solo participaron 6 hospitales, es el único registro comparable en España, nuestro consumo en antibióticos hospitalarios fue menor en las áreas donde se realizaron actividades de PCA y las tendencias de consumo por grupo de antibióticos son similares.

Nuestro PCA no consiguió que se consumiera menos cantidad de antibiótico pero probablemente que se hiciera con mejor criterio.

Desde el 2018 la comunidad autónoma de las Islas Baleares participa de manera activa en la acción conjunta europea frente a la resistencia antimicrobiana y las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria conocida como Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (JAMRAI). Consta de diferentes paquetes de trabajo, uno de ellos es la recogida de los datos de consumo de antimicrobianos de nuestros seis hospitales públicos con el fin no solo de conocer el consumo global y por grupos de antimicrobianos, sino también disponer de indicadores homogéneos que permitan la comparación anual en el ámbito intrahospitalario, interhospitalario y regional¹⁰⁹.

El consumo de antibióticos es la principal causa del desarrollo y selección de resistencia a estos fármacos, sin embargo, esta relación causa/efecto es compleja y no siempre directa, ya que puede estar condicionada por otros factores, algunos de los cuales no están bien establecidos. Entre esos factores que condicionan la expresión y grado de la asociación consumo-resistencia se encuentran: la co-selección de resistencia, la diseminación epidémica de clones, las características propias de cada clase de antibiótico y de cada especie bacteriana, aspectos epidemiológicos, control de infección... Todos estos factores se encuentran interactuando y son responsables en mayor o menor medida de la dispersión de la resistencia. El estudio de las relaciones entre el consumo de antibióticos y la resistencia bacteriana despierta desde hace años un gran interés. Muchos trabajos han demostrado la relación entre el consumo de antibiótico y la prevalencia de resistencia¹¹⁰, ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) en paralelo con EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) obtienen información del consumo de antibióticos y lo relaciona con los patrones de resistencia, para obtener así una visión en conjunto del problema de la multiresistencia y establecer medidas de intervención¹¹¹.

El estudio de Maortua es quizás uno de los mayores estudios realizados en España de relación entre la resistencia bacteriana intrahospitalaria y el consumo de antimicrobianos, se realizó durante 13 años (1993-2005) en un hospital de Vitoria-Gasteiz, con una metodología de series temporales muy exhaustiva.

Se demostró que el aumento de consumo de determinados antibióticos repercutió de forma negativa sobre la sensibilidad a otros antimicrobianos de manera inmediata (imipenem, cefalosporinas de tercera generación y piperacilina-tazobactam), mientras que otros tenían una repercusión más lenta con demoras de 1 año (ciprofloxacino, amoxicilina-clavulánico y aminoglucósidos) o de más de 2 años¹². La metodología de estos estudios es muy compleja, de hecho cuando se consideran más factores, el consumo de antibióticos solo parece explicar una pequeña parte de la resistencia¹³. Incluso a la hora de analizar esa relación se tiene que tener en cuenta no solo cuanto se consume sino también cuando y como, ya que el consumo de antibióticos podría tener un efecto diferente en el tiempo y que tal vez este sería más determinante al inicio del consumo¹⁴. Estudios farmacodinámicos y farmacocinéticos demuestran también que al mejorar la dosificación de los antibióticos podrían seleccionarse menos resistencias¹⁵.

El análisis de series temporales nos permitió analizar la evolución en el uso de antibióticos en el hospital en un período de 10 años y el impacto del cambio de hospital y la modificación en el PCA, así como el impacto del uso de determinados antibióticos en determinados patógenos multiresistentes. Se seleccionaron para el análisis los antibióticos sobre los que se comenzó haciendo auditoría prospectiva por considerarse los de mayor impacto ecológico: cefalosporinas de tercera generación, quinolonas y carbapenems. Y se seleccionaron los microorganismos multiresistentes en los que la transmisión nosocomial es más importante: MRSA, *K. pneumoniae* productora de BLEE y *P. aeruginosa* multiresistente. Se excluyen el *A. baumani* multiresistente por ser muy poco prevalente en ese período en nuestro hospital y el *E. coli* productor de BLEE por ser mayoritariamente de adquisición comunitaria.

Lo más relevante de los hallazgos encontrados es un descenso del uso de carbapenems en el segundo período, que no tiene una explicación sencilla. Durante ese segundo período no se hace una intervención directa sobre las prescripciones de carbapenems como en el primer período de auditoría sobre prescripciones, pero se siguen haciendo actividades formativas dirigidas a reducir el uso de carbapenems y se lleva a cabo un programa de Optimización de Uso de Antibióticos orientado a optimizar el tratamiento de bacteriemias e infecciones por microorganismos multiresistentes, en el que una de las principales acciones era evitar el tratamiento de cultivos positivos que podrían considerarse colonización o bacteriuria asintomática, muy a menudo recomendando la interrupción de los carbapenems prescritos para su tratamiento.

Por otra parte, tanto para el uso de quinolonas como carbapenems, los meses sin ningún tipo de programa de optimización, muestra un incremento en el uso de ambas familias de antibióticos, sugiriendo la importancia, como ya se ha señalado previamente, de que estos programas puedan mantenerse en el tiempo porque su efecto se pierde al interrumpirlos.

En el análisis de la evolución de los microorganismos multiresistentes, el modelo de la *K. pneumoniae* productora de BLEE y *P. aeruginosa* multiresistente son los que muestran con más robustez la relación entre el uso de antibióticos y los cambios en la densidad de incidencia de los mismos, con valores de R^2 de 0,48 y 0,46 respectivamente. En ambos casos, casi la mitad de los cambios en la incidencia de resistencia se explicaría por el consumo de antibióticos. En el caso de MRSA posiblemente concurren otros factores, la incidencia de MRSA en esos años también fue decreciente en otros ámbitos, y aunque también existe una relación significativa con el uso de cefalosporinas, una R^2 de 0,247, indicaría que solo el 25% de los cambios en el MRSA se deberían al uso de antimicrobianos.

Es particularmente interesante observar el efecto del cambio de estructura hospitalaria. El impacto de modificar toda la estructura hospitalaria, eliminando al menos temporalmente todo el reservorio ambiental e incrementando el número de habitaciones individuales, es muy poco relevante en la evolución temporal de la incidencia de los microorganismos estudiados, al menos en un hospital con un programa de control de infección con énfasis en el lavado de manos, ya en marcha antes del traslado.

Las limitaciones de este estudio son fundamentalmente no haber incluido otros consumos de antibióticos potencialmente relevantes, consumo de antibióticos extrahospitalario ni la incidencia extrahospitalaria de microorganismos multiresistentes, así como no haber incluido otras medidas que pudieran reflejar prácticas idóneas de control de la infección como las tasas de lavado de manos o el consumo de solución hidroalcohólica en el período en estudio.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

Los Programas de Optimización del uso de Antibióticos son estrategias multimodales encaminadas a garantizar un mejor uso de los antibióticos, ya que estos fármacos a pesar de su alta eficacia y seguridad llevan consigo un gran impacto ecológico favoreciendo la aparición de bacterias multirresistentes.

Los objetivos de los PROA son mejorar los resultados clínicos del paciente, minimizando los efectos adversos, evitar la aparición y diseminación de la resistencia y garantizar tratamientos costo-efectivos.

Los factores geográficos, la posibilidad de recursos y el apoyo institucional hacen que las actividades enmarcadas dentro de un PROA tengan gran variabilidad.

La tarea formativa de los PROA mediante actividades, material educativo, elaboración de protocolos y ayuda a la prescripción es de gran importancia, puesto que busca modificar los hábitos de prescripción sin limitar la autonomía del médico y tiene un impacto más duradero. La parte educativa de los PROA aumenta el nivel de conocimiento sobre antimicrobianos en el hospital y con ello mejora la prescripción inapropiada y reduce las consecuencias negativas.

Las actividades de auditoría y asesoría, consumen más tiempo y recursos pero permiten una interacción con el clínico y a su vez aportan un beneficio formativo. Han demostrado que mejoran la calidad de la prescripción antibiótica.

Para aumentar la aceptación de las recomendaciones se necesita que el PROA esté integrado en la práctica asistencial diaria, de forma individualizada con un acercamiento en un tono amistoso, de manera presencial, como ayuda y no como imposición.

Reducir el consumo de antibióticos no es un objetivo prioritario de los PROA pero estos programas ayudan a que los antibióticos se consuman de manera más apropiada.

La asociación del consumo de antibióticos con la aparición de microorganismos multirresistentes depende de muchos factores, y su relación es compleja, pero un uso más juicioso de los antimicrobianos permite reducir la presión antibiótica y contribuir de alguna manera al control de las resistencias.

Es de gran importancia impulsar y consolidar la implementación de PROA en los hospitales, mediante un equipo multidisciplinar donde participen médicos especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos y farmacéuticos, trabajando de manera conjunta con el equipo de Control de Infección del hospital.

VII. BIBLIOGRAFÍA

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Giske CG, Monnet DL, Cars O, Carmeli Y. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 813-21.
2. Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* 2013; 11(3): 297-308.
3. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48(Supl 1): 1-12.
4. Garcia-Rey C. El papel de la industria farmacéutica. ¿Por qué no se comercializan nuevos antibióticos? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28 (Supl 4): 45-9.
5. Goff DA. Antimicrobial stewardship: bridging the gap between quality care and cost. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24(suppl 1): S11-20.
6. Koukoubani T, Makris D, Danill Z, Paraforou T, Tsolaki V, Zakynthinos E, Papanikolaou J. The role of antimicrobial resistance on long-term mortality and quality of life in critically ill patients: a prospective longitudinal 2-year study. *Health Qual Life Outcomes* 2021; 19(1): 72.
7. Saiser MH Jr. Bacterial diversity and the evolution of differentiation. *ASM Nexs* 2000; 66: 337-43.
8. Martínez-Martínez L, Calvo J. Desarrollo de las resistencias a los antibióticos: causas, consecuencias y su importancia para la salud pública. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(Supl 4): 4-9.
9. Johnsen PJ, Townsend JP, Bohn T, Simonsen GS, Sundsfjord A, Nielsen KM. Factors affecting the reversal of antimicrobial-drug resistance. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 357-64.
10. Hernando-Amado S, Coque TM, Baquero F, Martínez JL. Defining and combating antibiotic resistance from One Health and Global Health perspectives. *Nat Microbiol* 2019; 4(9): 1432-42.
11. Rahal JJ, Urban C, Segal-Maurer S. Nosocomial antibiotic resistance in multiple gram-negative species: experience at one hospital with squeezing the resistance balloon at multiple sites. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 499-503.
12. Abushaheen MA, Muzahed, Fatani AJ, Slasaimi M, Mansy W, George M, et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Dis Mon* 2020; 66(6): 100971.
13. Levy SB. Antibiotic resistance: An ecological imbalance. *Ciba Found Symp*. 1997; 207: 1-9.
14. Bartolini A, Bartalesi F, Mantella A, Dell'Amico E, Roselli M, Strohmeyer M, et al. High prevalence of acquired antimicrobial resistance unrelated to heavy antimicrobial consumption. *J Infect Dis* 2004; 189: 1291-94.
15. Canton R, Cobo J. Hospital antibiotic use and resistance a relationship that is difficult to measure and complex to interpret. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27(8): 437-40.
16. Frank U, Kleissle EM, Daschner FD, Leibovici L, Paul M, Andreassen S, et al. Multicentre study of antimicrobial resistance and antibiotic consumption among 6.780 patients with bloodstream infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 815-17.
17. Peterson LR. Squeezing the antibiotic balloon: the impact of antimicrobial classes on emerging resistance. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(Supl 5): 4-16.

18. Alekshun MN, Levy SB. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell* 2007; 128: 1037-50.
19. Nikaido H. Multidrug resistance in bacteria. *Annu Rev Biochem* 2009; 78: 119-46.
20. Salyers AA, Amabile-Cuevas CF. Why are antibiotic resistance genes so resistant to elimination? *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 25: 230-39.
21. McGowan JE. Is antimicrobial resistance in hospital microorganisms related to antibiotic use? *Bull N Y Acad Med* 1987; 63: 253-68.
22. Nordmann P, Poirel L. Strategies for identification of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 487-9.
23. Ambler RP. The structure of beta-lactamases. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1980; 289: 321-31.
24. Quale J, Bratu S, Gupta J, Landman D. Interplay of efflux system, ampC, and oprD expression in carbapenem resistance of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 1633-41.
25. Moyá B, Beceiro A, Cabot G, Juan C, Zamorano L, Alberti S, Oliver A. Pan- β -lactam resistance development in *Pseudomonas aeruginosa* clinical strains: molecular mechanisms, penicillin-binding protein profiles, and binding affinities. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 4771-8.
26. Redgrave L.S, Sutton S.B, Webber M.A, Piddock L.J. Fluoroquinolone resistance: Mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. *Trends Microbiol* 2014; 22: 438-45.
27. Hooper D.C, Jacoby G.A. Mechanisms of drug resistance: Quinolone resistance. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2015; 1354: 12-31.
28. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y. Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1415-22.
29. Paterson DL. "Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (Supl 4): 341-5.
30. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18(4): 657.
31. Bush K. New beta-lactamases in gram-negative bacteria: diversity and impact on the selection of antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1086-9.
32. Oravcova V, Mihalcin M, Zakova J, Pospisilova L, Masarikova M, Literak I. Vancomycin-resistant enterococci with vanA gene in treated municipal wastewater and their association with human hospital strains. *Sci Total Environ* 2017; 31: 633-43.
33. Burke KE, Lamont JT. Clostridium difficile infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Gut Liver* 2014; 8: 1-6.
34. Box GEP, Jenkins GM. Time series analysis: forecasting and control. San Francisco CA: Holden -Day 1976.
35. <http://www.danmap.org/> Accessed May 2021.
36. <http://www.swab.nl/> Accessed May 2021.
37. Molstad S, Cars O. Major change in the use of antibiotics following a national programme: Swedish Strategic Programme for the Rational Use of Antimicrobial Agents and Surveillance of Resistance (STRAMA). *Scand J Infect Dis* 1999; 31(2): 191-5.

38. Frimond-Moller N. Microbial Threat. The Copenhagen Recommendations initiative of the EU. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2004; 51(8-9): 400-2.
39. <https://ecdc.europa.eu/en/home>. Accessed May 2021.
40. <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/es>. Accessed May 2021.
41. World Health Organization. World Health Assembly (fifty-first). Emerging and other communicable diseases: antimicrobial resistance. WHA51.17, 1998.
42. Branthwaite A, Pechere JC. Pan-European survey of patients' attitudes to antibiotics and antibiotic use. *J Int Med Res* 1996; 24: 229-38.
43. Vuckovic N, Nichter M. Changing patterns of pharmaceutical practice in the United States. *Soc Sci Med* 1997; 44:1285-302.
44. Avorn J, Soumerai SB. Improving drug-therapy decisions through educational outreach. A randomized controlled trial of academically based "detailing". *N Engl J Med* 1983; 308: 1457-63.
45. Haley RW, Quade D, Freeman HE, Bennett JV. The SENIC Project. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project). Summary of study design. *Am J Epidemiol* 1980; 111: 472-85.
46. <http://resistenciaantibioticos.es/es>. Consultado Mayo 2021.
47. Fishman N. Antimicrobial Stewardship. *The American Journal of Medicine* 2006; 119 (6A): 53-61.
48. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, 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.
49. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH, SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol* 2012; 30(Supl 1): 22e1-22.e23.
50. Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, Clemmer TP, Weaver LK, Orme JF, et al. A computer-assisted management program for antibiotics and other antiinfective agents. *N Engl J Med* 1998; 338: 232-8.
51. Paul M, Andreassen S, Taconelli E, Nielsen AD, Almanasreh N, Frank U, et al. Improving empirical antibiotic treatment using TREAT, a computerized decision support system: cluster randomized trial. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006; 58(Supl 6):1238-45.
52. Cobo J, Oliva J, Soler M, Martínez-Beltrán J, Pedraza L, Moreno S. Evaluación de un programa de asesoría en terapia antibiótica. *Rev Clin Esp* 2002; 202(Supl 2): 78-83.
53. López-Medrano F, San Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumbreras 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(Supl 4): 186-90.
54. 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.
55. Cisnero JM, Neth O, Gil-Navarro MV, Lepe JA, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(Supl 1): 82-8.

56. Lesprit P, Brun-Buisson C. Hospital antibiotic stewardship. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 344-49.
57. Cobo J. Impacto de las políticas de antibióticos en el hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(Supl 4): 183-5.
58. Rahal JJ, Urban C, Horn D, Freedman K, Segal-Maurer S, Maurer J, et al. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA* 1998; 280: 1233-7.
59. Quale J, Landman D, Saurina G, Atwood E, DiTore V, Patel K. Manipulation of a hospital antimicrobial formulary to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1020-5.
60. White AC Jr, Atmar RL, Wilson J, Cate TR, Stager CE, Greeberg SB. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 30-9.
61. Davey P, Marwick C, Scott C, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2: CD003543.
62. Barlow G, Nathwani D, Williams F, Ogston S, Winter J, Jones M, et al. Reducing door-to-antibiotic time in community-acquired pneumonia: Controlled before-and-after evaluation and cost-effectiveness analysis. *Thorax* 2007; 62(Supl 1): 67-74.
63. Berild D, Ringertz SH, Aabyholm G, Lelek M, Fosse B. Impact of an antibiotic policy on antibiotic use in a paediatric department. Individual based follow-up shows that antibiotics were chosen according to diagnoses and bacterial findings. *Int J Antimicrobial Agents* 2002; 20: 333-8.
64. Chu LA, Bratzler DW, Lewis RJ, Murray C, Moore L, Shook C, et al. Improving the quality of care for patients with pneumonia in very small hospitals. *Arch Intern Med* 2003;16 (Supl 3): 326-32.
65. Foy R, Penney GC, Grimshaw JM, Ramsay CR, Walker AE, MacLennan G, et al. A randomised controlled trial of a tailored multifaceted strategy to promote implementation of a clinical guideline on induced abortion care. *BJOG* 2004; 111(Supl 7): 726-33.
66. Fridkin SK, Lawton R, Edwards JR, Tenover FC, McGowan JE Jr, Gaynes RP. Monitoring antimicrobial use and resistance: comparison with a national benchmark on reducing vancomycin use and vancomycin-resistant enterococci. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(Supl 7): 702-7.
67. Mol PGM, Wieringa JE, Nannan Panday PV, Gans ROB, Degener JE, Laseur M, et al. Improving compliance with hospital antibiotic guidelines: a time-series intervention analysis. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55(Supl 4): 550-7.
68. Kumana CR, Ching TY, Kong Y, Ma EC, Kou M, Lee RA, et al. Curtailing unnecessary vancomycin usage in a hospital with high rates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52(Supl 4): 427-32.
69. Van Kasteren ME, Mannien J, Kullberg BJ, de Boer AS, Nagelkerke NJ, Ridderhof M, et al. Quality improvement of surgical prophylaxis in Dutch hospitals: evaluation of a multi-site intervention by time series analysis. *J Antimicrob Chemother* 2005; 5 (Supl 6): 1094-102.
70. Weinberg M, Fuentes JM, Ruiz A I, Lozano FW, Angel E, Gaitan H, et al. Reducing infections among women undergoing cesarean section in Colombia by means of continuous quality improvement methods. *Arch Intern Med* 2001; 16(Supl 19): 2357-65.
71. whocc.no/atc_ddd_methodology/whi_collaborating_centre/. Accessed May 2021.
72. <http://clsi.org/> Accessed May 2021.
73. <http://www.eucast.org/> Accessed May 2021

74. Pankratz A. (1991). *Forecasting with Dynamic Regression Models*. New York: Wiley.
75. Lon-Mu Liu, Gregory B. Hudak. (1992-94). *Forecasting and Time Series Analysis Using the SCA Statistical System*. Scientific Computing Associates Corp., Chicago, IL, EE. UU.
76. Rattanaumpawan P, Sutha P, Thamlikitkul V. Effectiveness of drug use evaluation and antibiotic authorization on patients' clinical outcomes, antibiotic consumption, and antibiotic expenditures. *Am J Infect Control* 2010; 38(1): 38-43.
77. Gladys W. Chung, Jia En Wu, Chay Leng Yeo, Douglas Chan, Li Yang Hsu. Antimicrobial stewardship: A review of prospective audit and feedback systems and an objective evaluation of outcomes. *Virulence* 2013; (2): 151-7.
78. Del Arco A, Tortojada B, De la Torre J, Olalla J, Prada JL, Montiel N, et al. Programa de asesoramiento en tratamiento antibiótico: resultados de un año de actuación. *Rev Esp Quimioter* 2011; 24(2): 96-8.
79. Fraser GL, Stogsdill P, Dickens Jr JD, Wennberg DE, Smith Jr RP, Patro BS. Antibiotic optimization. An evaluation of patients safety and economic outcomes. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1689-94.
80. Palmay L, Elligsen M, Walker S, Pino R, Walker S, Einarson T, et al. Hospital-wide rollout of antimicrobial stewardship: A stepped-wedge randomized trial. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 867-74.
81. Cosgrove SE, Seo SK, Bolon MK, Sepkowitz KA, Climo MW, Diekema DJ, et al. Evaluation of postprescription review and feedback as a method of promoting rational antimicrobial use: a multicenter intervention. *Infect Control Epidemiol* 2012; 33: 374-80.
82. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA* 2000; 283(6): 749-55.
83. Ibrahim EH, Waard S, Shermann G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2001; 29(6): 1109-15.
84. Price J, Ekleberry A, Grover A, Melendy S, Baddam K, McMahon J, et al. Evaluation of clinical practice guidelines on outcome of infection in patient in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27(10): 2118-24.
85. Cabana MD, Rand Cs, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A Framework for improvement. *JAMA* 1999; 282(15): 1458-65.
86. Cercenado E, Canton R. Análisis farmacocinético-farmacodinámico en microbiología: herramienta para evaluar el tratamiento antimicrobiano. *Procedimientos de microbiología. Recomendación de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013.
87. Cobo J, Oliva J, Sanz J, Aguado JM, del Pozo J, Moreno S. Influence of microbiological report on physician's choice of antimicrobial treatment for susceptible pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 569-72.
88. Bhat S, Fujitani S, Potoski BA, Capitano B, Linden PK, Shutt K, et al. Pseudomonas aeruginosa infections in the Intensive Care Unit: can the adequacy of empirical beta-lactamase antibiotic therapy be improved? *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30(5): 458-62.
89. Guía de recomendaciones en la terapia secuencial antibiótica. *Guías clínicas de SEIMC* 2016.
90. Davey P. The potencial role of computerized decision support systems to improve empirical antibiotic prescribing. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58 (6): 1105-6.
91. Uranga A, España P, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Intxausti M, et al. Duration of antibiotic treatment in Community-Acquired Pneumonia: a multicenter randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1257-65

92. Eliakim R, Yahav D, Mical P, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection-7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2183-91
93. Royer S, DeMerle M, Dickson R, Prescott H. Shorter course Versus Longer Course of A for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Hosp Med* 2018; 13(5): 336-42.
94. Garey KW, Dao-Tran TK, Jiang ZD, Price MP, Gentry LO, Dupont HL, et al. A clinical risk index for *Clostridium difficile* infection in hospitalised patients receiving broad-spectrum antibiotics. *J Hosp Infect* 2008; 70(2): 142-7.
95. Baggs J, Jernigan JA, Laufer A, Epstein LH, Hatfield KM, McDonald LC. Risk of Subsequent Sepsis within 90 Days of a Previous Hospital Stay by Type of Antibiotic Exposure. *Clin Infect Dis* 2018; 66(7): 1004-12.
96. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Mirjam C, Stolz D, Tamm M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 10(10): CD007498.
97. Pepper DJ, Sun J, Rhee C, Welsh J, Powers HH, Danner R, et al. Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation and Mortality in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2019; 155(6): 1109-18.
98. Lesprit P, Brun-Buisson C. Hospital antibiotic stewardship. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 344-9.
99. Jiménez-Aguilar P, López-Cortés LE, Rodríguez-Baño J. Impact of infectious diseases consultation on the outcome of patients with bacteraemia. *Ther Adv Infect Dis* 2019; 6: 1-12.
100. Jiménez-Aguilar P, Romero-Palacios A, De-la-Calle IJ, Martínez-Rubio MC, Giron-Gonzalez JA, Rodríguez-Baño J. Unsolicited consultation by infectious diseases specialist improves outcomes in patients with bloodstream infection: a prospective cohort study. *J Infect* 2018; 77: 503-8.
101. Lee RA, Zurko JC, Camins BC, Griffin R, Martin J, McCarty T, et al. Impact of infectious disease consultation on clinical management and mortality in patients with candidemia. *Clin Infect Dis* 2019; 68:1585-7.
102. Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev* 2018; 31: 1-42.
103. Burnham JP, Olsen MA, Stwalley D, Kwon JH, Babcock HM, Kollef MH. Infectious diseases consultation reduces 30-day and 1-year all-cause mortality for multidrug-resistant organism infections. *Open forum Infect Dis* 2018; 5: 1-5.
104. Bouza E, Aguado JM, Alcalá L, Almirante B, Alonso-Fernández P, Borges M, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of *Clostridioides difficile* infection: An official clinical practice guideline of the Spanish Society of Chemotherapy (SEQ), Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) and the working group of Postoperative Infection of the Spanish Society of Anesthesia and Reanimation (SEDAR). *Rev Esp Quimioter* 2020; 33(2): 151-75.
105. Martínez P, Moreno L, Álvarez S, Sanz S, Valverde JF, Losa JE. Suspensión de antibióticos a través de un programa de optimización de tratamiento antibiótico en pacientes atendidos en Urgencias con baja sospecha de infección. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.04.011>.
106. Rattanaumpawan P, Sutha P, Thamlikitkul V. Effectiveness of drug use evaluation and antibiotic authorization on patients' clinical outcomes, antibiotic consumption, and antibiotic expenditures. *Am J Infect Control* 2010; 38: 38-43.

107. Kelesidis T, Braykov N, Uslan D, Morgan D, Gandra S, Johannsson B, et al. Indications and Types of Antibiotic Agents Used in 6 Acute Care Hospitals, 2009-2010: A Pragmatic Retrospective Observational Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37(1): 70-9.
108. Apisarnthanarak A, Bhooanusas N, Yapraserit A, Mundy LM. Carbapenem de-escalation therapy in a resource-limited setting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34(12): 1310-3.
109. <https://eu-jamrai.eu>. Accessed May 2022.
110. Lopez-Lozano JM, Lawes J, Nebot C, Beyaert A, Bertrand X, Hocquet D, et al. A nonlinear time-series analysis approach to identify thresholds in associations between population antibiotic use and rates of resistance. *Nat Microbiol* 2019; 4: 1160-72.
111. Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Group, et al. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1722-30.
112. Maortua H, Canut A, Ibañez B, Martínez D, Domingo MJ, Labora A. Relación entre la resistencia bacteriana intrahospitalaria y el consumo de antimicrobianos durante un período de 13 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27(8): 441-8.
113. Rogues AM, Dumartin C, Amadeo B, Venier AG, Marty N, Parneix P, et al. Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from 47 French hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1389-95.
114. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 1471-2334.
115. Mi K, Zhou K, Sun L, Hou Y, Ma W, Xu X, et al. Application of Semi-Mechanistic Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Model in Antimicrobial Resistance. *Pharmaceutics* 2022; 14(2): 246.

VIII.

ANEXOS

Anexo 1

Dípticos de los cursos de formación (2007-2021).

Curso 2007:

Utilización antimicrobianos en el hospital

CURSOS DE FORMACIÓ MÈDICA CONTINUADA
PROGRAMA INFORMED DESCENTRALITZAT
HOSPITAL UNIVERSITARI SON DURETA

Utilización de antimicrobianos en el hospital

26, 27, 28 i 29 de marzo de 2007

SOCIETAT CATALANA-BALEAR DE MEDICINA INTERNA

Logos: INFORMED, Consejo Interterritorial de las Illes Balears, Govern de les Illes Balears, Conselleria de Salut i Consum, and the logo of the Catalan-Balear Society of Internal Medicine.

<p>Dirigido a Especialistas médicos y quirúrgicos de ámbito hospitalario. Especialistas en Farmacia Hospitalaria. Especialistas en Microbiología. Médicos residentes. Médicos de Atención Primaria con interés en Enfermedades Infecciosas.</p> <p>Fechas y horas lectivas 4 sesiones de tarde de 16 a 20 horas del 26 al 29 de marzo en el aula de Medicina Interna, 6ª planta. 1 Sesión especial de Medicina Interna martes 27 de marzo: Antibióticoterapia en Geriátrica. Dra. Anna Vilà, Medicina Interna Geriátrica Hospital de Barcelona. Posibilidad de clases prácticas participando en el trabajo diario de control de antibióticos.</p> <p>Organizado por O. Delgado. Servicio de Farmacia. L. Martín. Servicio de Medicina Interna. J. Murillas. Servicio de Medicina Interna.</p> <p>Financiado por Informed</p> <p>Acreditado por Conselleria de Salut de la CA Illes Balears.</p> <p>Inscripciones por Mediante e-mail: secreudi@hsd.es Por teléfono (Julia Flórez): 9711 75008</p>	<p>Martes 27 marzo Antibióticoterapia en Cirugía 16.00 Profilaxis antibiótica Dra. Olga Hidalgo 16.40 Infección en Urología Dra. Maria Peñaranda 17.20 Coloquio 17.45 Descanso 18.00 Infección en Traumatología Dr. M. Riera 19.00 Infección intraabdominal Dr. Xabier Molina 19.30 Coloquio</p> <p>Miércoles 28 marzo Antibióticoterapia en Medicina 16.00 Infección respiratoria Dr. Sauleda 16.40 Infección de catéter Dr. J. I. Ayestarán 17.20 Coloquio 17.45 Descanso 18.00 Uso de antibióticos en Onco-Hematología Dr. Andrés Novo 19.00 Infección en Hepatología Dr. Eduardo Moitinho 19.30 Coloquio</p> <p>Jueves 29 marzo Política de antibióticos hospitalaria 16.00 Efectos no deseados de la antibioticoterapia: toxicidad y daño colateral Dr. Javier Murillas 16.40 Resistencias a antibióticos Dr. J. L. Pérez 17.20 Coloquio 17.45 Descanso 18.00 Política antibiótica y control del uso de antimicrobianos Dra. Olga Delgado 19.00 Presentación de la Guía de tratamiento antimicrobiano del Hospital Son Dureta 19.30 Coloquio</p>
--	--

Curso 2008:
Tratamiento de patógenos multirresistentes

PROGRAMA DEL II CURSO DE UTILIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN EL HOSPITAL:



GOVERN DE LES ILLES BALEARS
Conselleria de Salut i Consum

COMISSIÓ DE FORMACIÓ CONTINUADA
DE LES PROFESSIONS SANITÀRIES
DE LA COMUNITAT AUTÒNOMA DE LES ILLES BALEARS

Tratamiento de Patógenos Multirresistentes

Ubicación de las sesiones:
salón de actos del Hospital Son Dureta.
Inscripciones a través de **Docencia.**
e-mail: secrendi@hsd.es
Tel. Julia Florez **971 17 55 08**

Sesión General del Hospital, **jueves 28 de febrero 2008, a las 8,30 h**
Patógenos multirresistentes: situación actual y perspectivas futuras.
R. Cantón,
Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

<p>ORGANIZACIÓN Medicina Interna (Javier Murillas, Luisa Martín), Farmacia (Oiga Delgado), Microbiología HSD (Antonio Oliver, Nuria Borrell)</p> <p>PROFESORES EXTERNOS: R. Cantón, Hospital Ramón y Cajal, Madrid Rodrigo Navarro, Hospital San Pau, Barcelona S. Grau, Hospital del Mar, Barcelona J. Cobo, Hospital Ramón y Cajal, Madrid</p>	<p>PROFESORES LOCALES: A. Oliver (Microbiología, HSD) B. Togores (Neumología, HSD) C. Blanco (Medicina Intensiva, HSD) J.I. Ayestarán (Medicina Intensiva, HSD) A. Campins (Medicina Interna, HSD) O. Delgado (Farmacia, HSD) O. Hidalgo (Medicina Preventiva, HSD) E. Ruiz de Gopegui (Microbiología, HSLI) A. Bassa (Medicina Interna, HSLI) M. Riera (Medicina Interna, HSD) J. Nicolau (Farmacia, HSLI) A. Mena (Microbiología, HSD) L. Martín (Medicina Interna, HSD) M. Villalonga (Medicina Interna, HSD) J. Murillas (Medicina Interna, HSD)</p>	<p>DIRIGIDO A: Especialistas médicos y quirúrgicos de ámbito hospitalario. Especialistas en Farmacia Hospitalaria. Especialistas en Microbiología. Médicos residentes. Médicos de Atención Primaria con Interés en Enfermedades Infecciosas.</p>	<p>FECHAS 4 HORAS LECTIVAS: 4, 6, 11 y 13 de marzo 4 sesiones de tarde de 1.6 h a 2.0 h</p> <p>LOCALIZACIÓN: Salón de Actos. Hospital Son Dureta Financiado por: Informed Acreditado por: Conselleria de Salut de les Illes Balears Inscripciones: Docencia Hospital Son Dureta.</p>
---	--	---	--

<p>Martes 4 de marzo</p> <p>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</p> <p>16.00 h Multirresistencia en <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: mecanismos y epidemiología. (A. Oliver)</p> <p>16.30 h Tratamiento de la infección crónica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente. (B. Togores)</p> <p>17.00 h Tratamiento de la sepsis por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente. (A. Campins)</p> <p style="text-align: center;">DESCANSO</p> <p>18.00 h Optimización PK/PD de la terapéutica antipseudomónica. (O. Delgado)</p> <p>18.40 h ¿Es posible la monoterapia en el tratamiento de la infección por <i>Pseudomonas</i>? (A. Payeras)</p> <p>19.20 h Coloquio</p> <p>Jueves 6 de marzo</p> <p>MRSA</p> <p>16.00 h Evolución de la epidemia por MRSA en el H. Son Dureta: 10 años de convivencia. (O. Hidalgo)</p> <p>16.30 h Epidemiología de la infección por MRSA asociada a cuidados de salud y comunitaria en nuestro área. (E. Ruiz de Gopegui)</p> <p>17.00 h Revisión de nuevos tratamientos frente a MRSA. (A. Bassa)</p> <p style="text-align: center;">DESCANSO</p> <p>18.00 h Tratamiento de la Infección cutánea y osteoarticular por MRSA. (M. Riera)</p> <p>18.40 h Tratamiento de la sepsis por MRSA. (J.I. Ayestarán)</p> <p>19.20 h Monitorización PK/PD del tratamiento con vancomicina (J. Nicolau)</p>	<p>Martes 11 de marzo</p> <p>ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE</p> <p>16.00 h Betaactamasas de espectro extendido: origen y perspectivas. (F. Navarro)</p> <p>16.30 h Prevalencia y tendencia de enterobacterias productoras de BLEE en las Islas Baleares. (A. Mena)</p> <p>17.00 h Medidas de control de la infección en enterobacterias multirresistentes. (O. Hidalgo)</p> <p style="text-align: center;">DESCANSO</p> <p>18.00 h Tratamiento de la infección urinaria por gérmenes productores de BLEE. (Luisa Martín)</p> <p>18.40 h Tratamiento de las infecciones graves por gérmenes productores de BLEE. (C. Blanco)</p> <p>19.20 h Coloquio</p> <p>Jueves 13 de marzo</p> <p>REPERCUSIÓN DE LA INFECCIÓN POR GÉRMESES MULTIRRESISTENTES</p> <p>16.00 h Impacto económico de la infección por gérmenes multirresistentes. (S. Grau)</p> <p>16.30 h Política de Antibióticos y control de la infección por gérmenes multirresistentes. (Javier Cobo Reinoso)</p> <p>17.00 h Implicaciones asistenciales del aislamiento por gérmenes multirresistentes. (M. Villalonga)</p> <p style="text-align: center;">DESCANSO</p> <p>18.00 h Implicaciones pronósticas de la infección por gérmenes multirresistentes. (J. Murillas)</p> <p>18.40 h Coloquio</p>
--	--

Curso 2009:

Tratamiento antibiótico en la infección quirúrgica

Dirigido a:
Especialistas médicos y quirúrgicos hospitalarios, médicos de Atención Primaria, Farmacéuticos Hospitalarios y Microbiólogos

17 horas lectivas

Inscripciones:
Docencia Hospital Son Dureta
Julia Flórez
Teléfono 971 175 008
e-mail: secreudi@hsd.es

Fecha límite: 27 de febrero de 2009

Cuota de inscripción para alumnos no financiados por el Programa Informed **350 euros (incluye comida de los 2 días).**

Acreditado con 2,5 créditos por la Comisión de Formación Continuada de las profesiones sanitarias de la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares



Government of the Illes Balears
Conselleria de Salut i Consum



III Curso de Antibioterapia Hospitalaria

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN LA INFECCIÓN QUIRÚRGICA

Hospital Universitario Son Dureta
Palma de Mallorca, 12 y 13 Marzo 2009

Dirección
Dr. Javier Murillas Angoiti
Dr. Melchor Riera Jaume
Dra. Luisa Martín Pena
Servicio de Medicina Interna-Infecciosas

Dr. Antonio Oliver Palomo
Servicio de Microbiología

Dra. Olga Delgado Sánchez
Servicio de Farmacia



PROFESORES

- Dr. Javier Ariza-Cardenal. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Bellvitge. Barcelona.
- Dr. Oriol Bonnin. Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca
- Dra. Olga Delgado. Servicio de Farmacia. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.
- Dr. Pedro Fernández-Viladrich. Servicio de Infecciosas. Hospital de Bellvitge. Barcelona.
- Dr. Juan M. García-Lechuz. Servicio de Medicina Interna. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.
- Dra. Olga Hidalgo. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca
- Dr. Pascual Lozano. Angiología y Cirugía Vasculat. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.
- Dr. Xavier Molina Romero. Servicio de Cirugía General. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.
- Dr. José Miguel Morón. Servicio de Cirugía General. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca
- Dr. Miguel Pujol. Servicio de Infecciosas. Hospital de Bellvitge. Barcelona
- Dr. Javier Rascón. Servicio de Medicina Interna. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.
- Dr. Antonio Ramírez. Servicio de Microbiología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.
- Dr. Melchor Riera. Servicio de Medicina Interna-Infecciosas. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.
- Dr. Miquel Salavert. Servicio de Infecciosas. Hospital La Fe. Valencia.
- Dr. Guillem Verges. Médico especialista en Medicina Interna. Palma de Mallorca.
- Dra. Laura Vidal. Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca



JUEVES 12 MARZO 2009

8.30h- 9.30h CONFERENCIA INAGURAL
Vigilancia de la infección nosocomial en los hospitales de Cataluña: VINCAT. Dr. Miguel Pujol

9.30h- 12.30h TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN CIRUGÍA CARDÍACA

1. *Epidemiología local de las infecciones tras Cirugía Cardíaca.* Dra. Olga Hidalgo
2. *Complicaciones infecciosas graves en el postoperatorio de Cirugía Cardíaca.* Dr. Oriol Bonnin.
3. *Profilaxis antibiótica en Cirugía Cardíaca.* Dra. Laura Vidal.

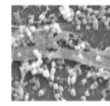
12.30h-13.30h TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN CIRUGÍA VASCULAR

Infecciones en Cirugía Vasculat
Dr. Pascual Lozano

13.30h-15.30h COMIDA

15.30h-19.00h TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN CIRUGÍA DIGESTIVA

1. *Caso clínico.* Dr. Xavier Molina Romero
2. *Consecuencias de una antibioterapia empírica inicial inadecuada en infección intraabdominal.* Dr. José Miguel Morón
3. *Cobertura del Enterococo y los hongos en la infección intraabdominal.* Dr. Miquel Salavert



VIERNES 13 MARZO 2009

8.30h- 9.30h CONFERENCIA MAGISTRAL
Una vida paralela a los antibióticos.
Dr. Guillem Verges

9.30h-12.30h TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN TRAUMATOLOGÍA

1. *Novedades en el diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares.* Dr. Juan M. García-Lechuz
2. *Utilidad de los nuevos antibióticos en las infecciones osteoarticulares.* Dr. Javier Ariza.
3. *¿Es posible y útil una profilaxis específica según colonización o factores de riesgo?* Dr. Melchor Riera

12.30h-13.30h TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN NEUROCIROLOGÍA

Utilización de antimicrobianos en infecciones del sistema nervioso central. Antimicrobianos vía intratecal. Dr. Pedro Fernández-Viladrich

13.30h-15.30h COMIDA

15.30h-19.00h TALLERES

1. *Manejo diagnóstico y terapéutico del síndrome febril y la sepsis en el postoperatorio.* Dr. Javier Rascón.
2. *Política de Control de Antibióticos en Cirugía.* Dra. Olga Delgado
3. *Revisión de muestras e interpretación de resultados en infección quirúrgica.* Dr. Antonio Ramírez.

Dirigido a:
Especialistas médicos y quirúrgicos hospitalarios, médicos de Atención Primaria, farmacéuticos hospitalarios y microbiólogos.

18 horas lectivas

Inscripciones:
Secretaría de Medicina Interna
Hospital Universitari Son Dureta
Sra. Maria Julià
Teléfono 971 175371
e-mail: maria.julliam@ssib.es

Financiado por el Programa Informed del Govern de les Illes Balears

Acreditado con 3,1 créditos por la Comisión de Formación Continuada de las profesiones sanitarias de la comunidad autónoma de las Illes Balears

Con el patrocinio de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica SEIMC

PROGRAMA INFORMED

Govern de les Illes Balears
Conselleria de Salut i Consum



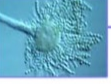
Govern de les Illes Balears
Hospital Universitari Son Dureta

IV Curso de Antibioterapia Hospitalaria

INFECCIÓN FÚNGICA INVASORA

SALA DE ACTOS
Hospital Universitari Son Dureta (HUSD)
Palma, 11 y 12 febrero 2010

Comité organizador
Dr. Javier Murillas Angotti
Dr. Melchor Riera Jaume
Dra. Luisa Martín Pena
Servicio de Medicina Interna-Infecciosas
Dra. Nuria Borrell
Servicio de Microbiología
Dr. Andrés Novo
Servicio de Hematología
Dr. José Ignacio Aiestarán
Servicio de Medicina Intensiva
Dra. Olga Delgado
Servicio de Farmacia

PROFESORES		
 <ul style="list-style-type: none"> • Dr. Juan Luis Rodríguez Tudela, Servicio de Microbiología, Instituto Carlos III, Madrid • Dr. Javier Pemán, Servicio de Microbiología, Hospital La Fe, Valencia • Dr. Bernardino Barceló, Servicio de Análisis Clínicos, HUSD, Palma • Dr. Javier Bautista, Servicio de Farmacia, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla • Dr. José Tomás, Servicio de Pediatría, Hospital de Getafe, Madrid • Dr. Ricardo Jordá, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Clínica Rotger, Palma • Dr. Rafael Zaragoza, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Dr. Peset, Valencia • Dr. Marcio Borges, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Son Llàtzer, Palma • Dr. Andrés Novo, Servicio de Hematología, HUSD, Palma • Dr. Isidro Jarque, Servicio de Hematología, Hospital La Fe, Valencia • Dra. Carmen Ballester, Servicio de Hematología, HUSD, Palma • Dra. Antonia Bautista, Servicio de Hematología, HUSD, Palma • Dra. Antonia Cladera, Servicio de Hematología, Hospital Son Llàtzer, Palma • Dr. Javier Murillas, Servicio de Medicina Interna, HUSD, Palma • Dr. Antonio Campins, Servicio de Medicina Interna, HUSD, Palma • Dra. Luisa Martín, Servicio de Medicina Interna, HUSD, Palma • Dra. Olga Delgado, Servicio de Farmacia, HUSD, Palma • Dr. Miguel Salavert, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital la Fe, Valencia 	 <p>09.30 h - 10.30 h</p> <p style="text-align: center;">CONFERENCIA INAUGURAL Epidemiología de las infecciones fúngicas en el ámbito hospitalario: los hongos emergentes <i>Dr. Juan Luis Rodríguez Tudela</i></p> <p>10.30 h - 14.00 h</p> <p style="text-align: center;">GENERALIDADES EN ANTIFÚNGICOS <i>Moderada: Dra. Nuria Borrell</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnóstico de las infecciones fúngicas invasoras 2. Pruebas de sensibilidad in vitro a antifúngicos <i>Dr. Javier Pemán</i> Descanso 30 minutos 3. Monitorización de los niveles plasmáticos de antifúngicos <i>Dr. Bernardino Barceló</i> 4. El futuro de los nuevos antifúngicos <i>Dr. Javier Bautista</i> <p>16.00 h - 20.00 h</p> <p style="text-align: center;">LA INFECCIÓN FÚNGICA EN EL PACIENTE CRÍTICO <i>Moderada: Dr. José Ignacio Aiestarán</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infección fúngica en el paciente pediátrico <i>Dr. José Tomás</i> 2. Colonización, factores de riesgo y profilaxis de infección fúngica en el paciente crítico <i>Dr. Ricardo Jordá</i> 3. Infección fúngica en el paciente grave no neutropénico <i>Dr. Rafael Zaragoza</i> 4. Fracaso terapéutico, tratamiento de rescate y combinación de antifúngicos <i>Dr. Marcio Borges</i> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">JUEVES 11 FEBRERO</p>	 <p>9.30 h - 13.00 h</p> <p style="text-align: center;">LA INFECCIÓN FÚNGICA EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO <i>Moderada: Dr. Andrés Novo</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Profilaxis de las infecciones fúngicas invasivas en el paciente hematológico <i>Dr. Isidro Jarque</i> 2. Tratamiento empírico y/o anticipado <i>Dra. Carmen Ballester</i> Descanso 30 minutos 3. Aspergilosis invasiva y otras infecciones causadas por hongos filamentosos <i>Dra. Antonia Bautista</i> 4. Nuevas estrategias terapéuticas en el tratamiento de la micosis invasiva <i>Dra. Antonia Cladera</i> <p>15.00 h - 19.00 h</p> <p style="text-align: center;">LA INFECCIÓN FÚNGICA EN OTROS CONTEXTOS <i>Moderada: Dr. Javier Murillas</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Micosis en la infección VIH <i>Dr. Antonio Campins</i> 2. Aspergilosis pulmonar en el paciente EPOC: infección o colonización <i>Dra. Luisa Martín</i> 3. Protocolos de tratamiento de la infección fúngica en el Hospital Universitari Son Dureta <i>Dra. Olga Delgado</i> 4. Visión crítica de las guías y documentos de consenso en infección fúngica <i>Dr. Miguel Salavert</i> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">VIERNES 12 FEBRERO</p>

Dirigido a:
Médicos especialistas hospitalarios y de Atención Primaria, microbiólogos, farmacéuticos y personal de enfermería.

Organizado por:
Dra. Laine Gil, Dr. Javier Murillas, Dr. Melchor Herra, Servicio de Medicina Interna Infecciosas Hospital Universitario Son Espases (HUSE).

Fecha:
19 y 20 de abril 2012

Lugar:
Hospital Universitario Son Espases, Palma

Monto de inscripción:
Personas 18-34años: curso gratuito
Personas ajena a hospital: - Residentes: 50 euros
- Médicos adjuntos: 100 euros

INSUMOS PERSONALES
Tolú Abdo Jirénez, Secretaría Docencia Médica, HUSE
Tel. 971 205 008 Ext. 75008, E-mail: hse.farmacol@sebas.es

VI CURSO EN ANTIBIOTERAPIA. ACTUALIZACIÓN EN INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS) Y PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN DE VIH

Son Espases
hospital universitari

Acreditado por la Direcció General d'Avaluació i Acreditació

JUEVES 19/04/2012

08.30 h - 09.30 h
Prevención del VIH en las relaciones sexuales, medidas de barrera, antimicrobianos tópicos, Profilaxis pre y post exposiciónal
Dr. Jorge del Romero, Coordinador del Centro Sanitario Sandoval, Madrid

09.30 h - 10.30 h
Situación de VIH y resto de ITS en nuestra Comunidad, en España y en Europa
Dra. Laine Gil, Coordinadora del Centro de Atención a Infecciones de Transmisión Sexual (CAITS), Medicina Interna, HUSE, Palma

10.30 h - 11.00 h Café

11.00 h - 12.00 h
Experiencia del Centro de Atención a ITS (CAITS) de Palma durante el primer año de funcionamiento
Dra. Laine Gil, Coordinadora del CAITS, Servicio de Medicina Interna, HUSE, Palma

12.00 h - 13.00 h
Lindogramones vóderos: ¿ITS emergentes?
Dra. M. Jaés Barberá, Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual, CAP Drassanes, Barcelona

13.00 h - 15.00 h
Comida

15.00 h - 16.00 h
Taller de toma y procesamiento de muestras previo al transporte al laboratorio
Concha Barceló, Enfermera del CAITS, HUSE, Palma

16.00 h - 17.00 h
Taller de actualización de serologías de sífilis. Ejemplos prácticos
Dr. Javier Atranz, CS Arquitecte Bonassar, Atención Primaria, Ib-Salut

PROGRAMA

VIERNES 20/04/2012

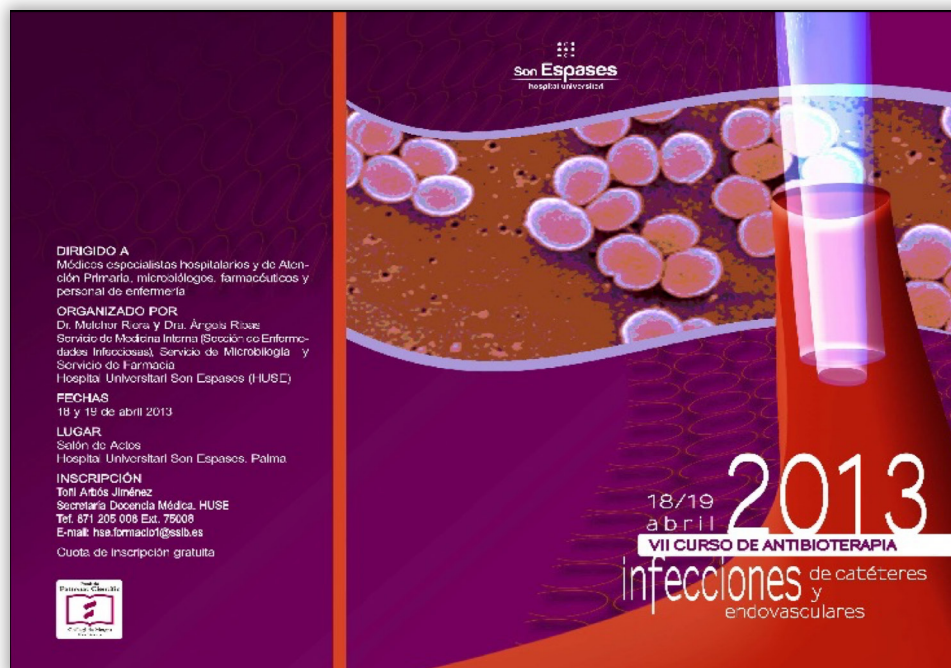
8.30 h - 9.30 h
Casos clínicos
Dra. Rosa Taberner, Dra. Elisabet Parera, Colaboradoras CAITS, Servicio de Dermatología, Hospital Son Llàtzer, Palma

9.30 h - 10.30 h
Las hepatitis como infecciones de transmisión sexual
Dr. Javier Murillas, Servicio de Medicina Interna Infecciosas, HUSE, Palma

10.30 h - 11.00 h
Café

11.00 h - 12.00 h
Infección por virus del papiloma humano (VPH). Patología en pacientes VIH. Indicaciones vacunales
Dra. Beatriz Hernández, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

12.00 h - 13.00 h
Tratamiento empírico de ITS en salas de urgencias. Resistencias en nuestro medio de I. gonorrhoeae
Dra. Nuria Borrell, Colaboradora CAITS, Servicio de Microbiología, HUSE, Palma



18 de abril INFECCIONES DE CATÉTERES	19 de abril ENDOCARDITIS E INFECCIONES DE DISPOSITIVOS, PRÓTESIS
<p>08.30 h ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA BACTEREMIA DE CATÉTER EN TODO EL HOSPITAL. La experiencia del Hospital Universitario Vall d'Horbón</p> <p>Dr. Boriso Almirante. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Vall d'Horbón, Barcelona</p> <p>09.30 h EXPERIENCIAS EN CONTROL DE INFECCIONES DE CATÉTERES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES Y EN EL HOSPITAL SON LLATZER</p> <p>Modera: Dr. Javier Murillas. Servicio de Medicina Interna. Sección de Enfermedades Infecciosas. HUSE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Experiencia en UCI de Neonatos • Experiencia en STOP bacteriemia, bacteriemia 0 en UCI de adultos • Experiencia en bacteriemia 0 en UCI del Hospital Son Llàtzer <p>Dra. Olga Hidalgo. Servicio de Medicina Preventiva. HUSE</p> <p>Dra. Bárbara Boyeros. Servicio de Farmacia. HUSE</p> <p>Dra. Antonia Socias. Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital Son Llàtzer</p> <p>11.00 h Café</p> <p>11.30 h TRATAMIENTO EMPÍRICO EN LAS INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTERES</p> <p>Modera: Dr. Moltor Riera. Servicio de Medicina Interna. Sección de Enfermedades Infecciosas. HUSE</p> <ul style="list-style-type: none"> • El punto de vista de los microbiólogos • El punto de vista de los clínicos <p>Dra. Enlla Cazorano. E. de Microbiología. Hospital Gregorio Marañón, Madrid</p> <p>Dra. Asunción Colomar. Servicio de Medicina Intensiva. HUSE</p> <p>12.30 h TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LAS INFECCIONES DE CATÉTERES. ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBERÍAN REALIZAR?</p> <p>Dra. M Antonia Muruz. Servicio de Nefrología. HUSE</p> <p>15.00 h TALLERES</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Cuidados en la inserción, cuidado y prevención de catéteres 2) Técnicas diagnósticas en el diagnóstico microbiológico de las infecciones de catéteres <p>Dr. José Gil. Servicio de Microbiología. HUSE</p>	<p>08.30 h CAMBIOS EN LA EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE ENDOCARDITIS</p> <p>Dra. Ana M del Río. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico, Barcelona</p> <p>09.30 h NUEVOS TRATAMIENTOS EN ENDOCARDITIS POR GRAM +</p> <p>Dra. Ángels Riera. Servicio de Medicina Interna. Sección de Enfermedades Infecciosas. HUSE</p> <p>10.30 h Café</p> <p>11.00 h ENDOCARDITIS POR MARCAPASOS Y DALI. DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICO</p> <p>Dr. Aristides de Alencar. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla</p> <p>12.00 h INFECCIONES EN PRÓTESIS ENDOVASCULARES</p> <p>Dr. Enrique Manuel Rimbas. Servicio de Cirugía Vasculat. HUSE</p> <p>12.45 h EXPERIENCIA QUIRÚRGICA DEL TRATAMIENTO DE ENDOCARDITIS EN EL HUSE</p> <p>Dr. Oriol Bonnin. Servicio de Cirugía Cardíaca. HUSE</p> <p>15.00 h TALLERES</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Indicaciones y taller de diagnóstico ecográfico de las endocarditis 2) Diagnóstico microbiológico y seguimiento de los pacientes con endocarditis <p>Dr. José Gil. Servicio de Microbiología. HUSE</p> <p>Dra. Ángels Riera. Servicio de Medicina Interna. Sección de Enfermedades Infecciosas. HUSE</p>

PROGRAMA

Curso 2014:
Actualización en infecciones respiratorias

DIRIGIDO A
Médicos especialistas hospitalarios y de Atención Primaria, microbiólogos, farmacéuticos, personal de enfermería y personal sanitario interesado en la temática propuesta.

ORGANIZADO POR
Dr. Antoni A. Campins y Dra. Luisa Martín. Servicio de Medicina Interna (Sección de Enfermedades Infecciosas), Servicio de Microbiología, Servicio de Farmacia y Servicio de Neumología Hospital Universitari Son Espases (HUSE)

FECHAS
24 y 25 de abril de 2014

LUGAR
Salón de Actos Hospital Universitari Son Espases. Palma

INSCRIPCIÓN
Toñi Arbós Jiménez
Secretaría Docencia Médica. HUSE
Tef. 871 205 008 Ext. 75008
E-mail: hse.formacio1@ssib.es

2014 VIII CURSO DE ANTIOTERAPIA ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS RESPIRATORIAS

Son Espases
hospital universitari

Facultat d'Infermeria
Col·legi de Infermeres de Mallorca

JUEVES, 24 DE ABRIL

08.30 h NEUMONÍA BACTERIANA

- Neumonía adquirida en la comunidad. Dr. J. Garau. Hospital Universitari Mútua de Terrassa y consultor de la Clínica Rotger, Palma de Mallorca
- Neumonía asociada a cuidados de salud. Dr. M. Riera. Sección Enfermedades Infecciosas. S. de Medicina Interna. HUSE
- Impacto de las inmunizaciones: neumococo y gripe. Dra. O. Hidalgo. S. de Medicina Preventiva. HUSE
- Antibioterapia: difusión en el tejido respiratorio. Dra. L. Periañez. S. de Farmacia. HUSE

11.00 h Descanso/café

11.30 h INFECCIONES RESPIRATORIAS VÍRICAS

- Gripe. Dr. J. Reina. S. de Microbiología. HUSE
- Virus respiratorio sincitial y otros virus respiratorios. Dr. J. A. Gil. S. de Pediatría. HUSE
- Técnicas y avances diagnósticos en las infecciones respiratorias de origen viral. Dra. C. López. S. de Microbiología. HUSE
- Patología respiratoria viral en pacientes inmunodeprimidos. Dra. N. Rabella. Hospital Sant Pau. Barcelona

13.30 h Comida

15.00 h TALLERES

- Técnicas diagnósticas en las infecciones virales respiratorias. Dr. J. Reina. S. de Microbiología. HUSE
- EPOC: casos clínicos. Dr. M. Carrera. S. de Neumología. HUSE
- Terapia inhalatoria en la EPOC: aspectos prácticos. Sr. J. L. Valera. S. de Neumología. HUSE

VIERNES, 25 DE ABRIL

08.30 h ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

- Papel de las infecciones respiratorias en la EPOC. Dr. J. Saulea. S. de Neumología. HUSE
- Avances en fibrosis quística. Dr. A. Palou. S. de Neumología. HUSE
- Biofilm en pacientes con fibrosis quística/EPOC. Dra. M. D. Macià. S. de Microbiología. HUSE
- EPOC crónica: cómo evitar las exacerbaciones. Dr. F. Fiorentino. S. de Neumología. HUSE

10.30 h Descanso/café

11.30 h TUBERCULOSIS

- Epidemiología de la tuberculosis. Dra. M. García. S. de Medicina Interna. Hospital Son Llàtzer, Palma
- Nuevos métodos diagnósticos. Dr. A. Ramírez. S. de Microbiología. HUSE
- Nuevos tratamientos y actualización de la multiresistencia en la tuberculosis. Dr. M. Santín. Enfermedades Infecciosas. S. de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona
- Infecciones respiratorias por micobacterias atípicas. Dr. A. Campins. Sección Enfermedades infecciosas. S. Medicina Interna. HUSE

13.00 h Comida

15.00 h TALLERES

- Técnicas diagnósticas en las infecciones respiratorias de origen bacteriano y tuberculosis. Dr. A. Ramírez. S. de Microbiología. HUSE
- Tuberculosis: casos clínicos, estudio de contactos y protocolo de la profilaxis en inmunodeprimidos. Sra. T. González Cortijo. Enfermera del Servei d'Epidemiologia, vigilància, control i prevenció de la tuberculosi. DG de Salut Pública i Consum. Conselleria de Salut de les Illes Balears. Dr. A. Campins. Sección de Enfermedades Infecciosas. S. de Medicina Interna. HUSE

Curso 2015:
Infecciones extrahospitalarias por bacterias multiresistentes

DIRIGIDO A
Médicos especialistas hospitalarios y de Atención Primaria, microbiólogos, farmacéuticos, personal de enfermería y personal sanitario interesado en la temática propuesta.

ORGANIZADO POR
Dr. Melchor Riera, Dr. Antonio Oliver y Dr. Javier Murillas
Servicio de Medicina Interna (Sección de Enfermedades Infecciosas), Servicio de Microbiología y Servicio de Farmacia.
Hospital Universitari Son Espases (HUSE)

FECHAS
7 y 8 de mayo de 2015

LUGAR
Salón de Actos
Hospital Universitari Son Espases. Palma

INSCRIPCIÓN
Toñi Arbós Jiménez
Secretaría Docencia Médica. HUSE
Tef. 871 205 008 Ext. 75008
c/e: hse.formacio1@ssib.es




X CURSO DE ANTIBIÓTICOS 2015
Infecciones extrahospitalarias por bacterias multiresistentes



7 / 8
MAYO
2015

JUEVES, 07/05/15	VIERNES, 08/05/2015
<p>08.30 h Epidemiología de la multiresistencia dentro y fuera del hospital: ¿compartimentos estancos? Dr. Rafael Cantón</p> <p>09.30 h Control de la infección en el medio extrahospitalario Dr. Miquel Pujal</p> <p>10.15 h Prevalencia de infecciones en residencias y CSS Dr. Javier Murillas</p> <p>11.00 h Pausa</p> <p>11.30 h Uso de AB en Primaria Dr. Javier Arranz</p> <p>12.30 h PROA en residencias y CSS Dra. Leonor Peridáñez</p> <p>13.30 h Comida</p> <p>15.00 h Taller: Prevención de la infección en residencias y centros sociosanitarios MEDICINA PREVENTIVA</p>	<p>09.30 h Presentación clínica de las infecciones en el anciano. Criterios diagnósticos Enrique Campos (R. Bonanova) y Luis Feliu (H. General)</p> <p>10.30 h Infección de piel y de partes blandas por patógenos multIR -Epidemiología del MRSA en nuestra Comunidad Dr. E. Ruiz de Gopegui (HUSE) -Actuación terapéutica Dr. Melchor Riera (HUSE)</p> <p>11.30 h Pausa</p> <p>12.00 h Infección urinaria por patógenos multIR -Epidemiología y mecanismos de resistencia Dr. Antonio Oliver (HUSE) -Actuación terapéutica de la ITU por microorganismos multiresistentes Dra. María Peñaranda (HUSE)</p> <p>13.00 h Gonococo resistente -Epidemiología y mecanismos de transmisión Dr. Nuria Borrell (HUSE) -Actuación terapéutica Dra. Leire Gil (HUSE)</p> <p>14.00 h Comida</p> <p>15.00 h Taller: detección de patógenos multiresistentes en el laboratorio MICROBIOLOGÍA</p>
<p>SALÓN DE ACTOS HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES (HUSE)</p>	

Curso 2016:
Protocolos de las infecciones comunitarias más prevalentes

DIRIGIDO A:
Médicos especialistas hospitalarios y de Atención Primaria, microbiólogos, farmacéuticos, personal de enfermería y personal sanitario interesado en la temática propuesta.


ORGANIZADO POR:
Dra. Luisa Martín, Medicina Interna Infecciosas.
Dr. Antonio Ramírez, Servicio de Microbiología.
Hospital Universitari Son Espases (HUSE)



LUGAR:
Salón de Actos
Hospital Universitari Son Espases, Palma

INSCRIPCIÓN:
Toñi Arbós Jiménez
Secretaría Docencia Médica, HUSE
c/e: hse.formacio1@ssib.es

Solicitada acreditación a la CFC

Presentación:



IX CURSO EN ANTI BIOTERAPIA
 ACTUALIZACIÓN DE PROTOCOLOS DE
 LAS INFECCIONES COMUNITARIAS MÁS PREVALENTES

14-15 DE ABRIL 2016

JUEVES, 14 DE ABRIL	VIERNES, 15 DE ABRIL
<p>8.30 h CONFERENCIA INAGURAL</p> <ul style="list-style-type: none"> o Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAM) <p>9.30 h ASPECTOS GENERALES DEL USO DE ANTIBIOTICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> o Consumo de antibióticos Dra. Leonor Perriñez (Farmacia Hospitalaria, HUSE) o Relevancia del diagnóstico microbiológico en las infecciones comunitarias. Dr. Antonio Ramírez (Servicio de Microbiología, HUSE) o ¿Por qué deben existir los protocolos? Dra. Luisa Martín (Unidad de Enfermedades Infecciosas, HUSE) <p>11.30 h Descanso</p> <p>12.00 h INFECCIONES URINARIAS Y DE TRANSMISION SEXUAL</p> <ul style="list-style-type: none"> o Actuación ante las úlceras genitales y la uretritis Dra. Leire Gil (Centro de Atención de las Infecciones de Transmisión Sexual) o Actuación ante una infección urinaria en urgencias Dra. Sandra Guix (Servicio de Urgencias, HUSE) o Infecciones asociadas al sondaje vesical. Dra. María Peñaranda (Unidad de Enfermedades Infecciosas, HUSE) <p>14.00 h Comida</p> <p>15.30 h TALLERES</p> <ul style="list-style-type: none"> o Diagnóstico microbiológico de las infecciones urinarias Dra. Nuria Borrell, Dra. Ester Del Barrio y Sra. Patricia Lull (Servicio de Microbiología, HUSE) o Diagnóstico Microbiológico en las infecciones de transmisión sexual Dra. Nuria Borrell, Dra. M^a Cristina Taboada y Sra. Susana Renee (Servicio de Microbiología, HUSE) 	<p>9.00 h INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</p> <p>INFECCIÓN INTRAABDOMINAL</p> <ul style="list-style-type: none"> o Abordaje de la infección en el pie diabético Dr. Melchor Riera (Unidad de Enfermedades Infecciosas, HUSE) o Celulitis e infecciones necrotizantes Dr. Manuel Raya (Servicio de Urgencias, Hospital Son Llàtzer) o Actuación ante las úlceras por presión Sra. Concha Rodríguez (Unidad de Úlceras por Presión, HUSE) o Infección intraabdominal Dr. Jaime Bonnín (Servicio de Cirugía General, HUSE) <p>11.30 h Descanso</p> <p>12.00 h INFECCIONES RESPIRATORIAS</p> <ul style="list-style-type: none"> o Novedades en la neumonía comunitaria Dra. Belen Núñez (Servicio de Neumología, HUSE) o Actuación en urgencias de la agudización infecciosa de la EPOC y de la bronquitis aguda Dr. Dani Tanaka (Servicio de Urgencias, HUSE) o Neumonía en el paciente con VIH Dra. Julia Serra (Servicio de Medicina Interna, HUSE) <p>14.00 h CONCURSO CASOS CLÍNICOS</p> <p>14.30 h Comida</p> <p>16.00 h TALLERES</p> <ul style="list-style-type: none"> o Diagnóstico microbiológico en las muestras respiratorias Dr. Rubén Barrón, Sra. Antonia Morey y Sra. Yolanda Martínez (Servicio de Microbiología, HUSE) o Taller práctico de pie diabético Sra. Catalina Morey. (Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Son Llàtzer)

Son Espases
hospital universitari

**XI CURSO EN ANTIBIOTERAPIA
ACTUALIZACIÓN EN INFECCIÓN POR VIH**
30 - 31 de marzo y 1 de abril 2017

ORGANIZADO POR
María Peñaranda Vera, Melchor Riera Jaume,
Francisco Javier Fanjul Losa, Joan Albert Pou Goyanes,
Ana Gómez Lobón y M. Dolores Maciá Romero

Sección de Enfermedades Infecciosas
Servicio de Farmacia
Servicio de Microbiología
Hospital Universitari Son Espases

DIRIGIDO
Médicos de Atención Primaria, médicos especialistas, residentes, microbiólogos, farmacéuticos, personal de enfermería, personal de ONG y organizaciones con atención a pacientes con infección por VIH

FECHAS
30 y 31 de marzo y 1 de abril 2017

LUGAR
Salón de Actos. Hospital universitari Son Espases

INSCRIPCIÓN
Con el usuario 'u' en el Portal de Serveis al personal (intranet.caib.es)
Personal no CAIB: hse.formacio1@ssib.es

Solicitada acreditación a la CFC

JUEVES, 30 DE MARZO - TARDE

- 15.00 h **Prevención y diagnóstico precoz de la infección por VIH**
Asunción Díaz Franco. Investigadora titular. Área de Epidemiología del VIH y Conductas de Riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII
- 16.00 h **Situación epidemiológica actual y evolución histórica en Baleares**
Rosa M. Aranguren Balerdi. Coordinación de Sida y Sexualidad. Dirección General de Salud Pública, Illes Balears
- 16.30 h **Pausa**
- 17.00 h **Recursos para el diagnóstico de la infección por VIH en Baleares**
Leire Gil Alonso. Médico, coordinadora CAIT, Palma
- 17.30 h **Profilaxis pre y post exposición**
Santiago Moreno Guillen. Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal, Madrid

VIERNES, 31 DE MARZO - MAÑANA

- 8.30 h **Vacunas y posibilidades de erradicación de la infección por VIH**
José Alcami Pertejo. Director del Laboratorio de Immunopatología del Sida del Instituto Carlos III de Madrid
- 9.30 h **Tratamientos antirretrovirales. Guías clínicas actuales**
Melchor Riera. Jefe de sección de Enfermedades Infecciosas, HUSE
- 10.15 h **Enfoque de las principales comorbilidades asociadas a la infección por VIH**
Francisco Javier Fanjul. Médico adjunto de Medicina Interna, HUSE
- 11.00 h **Pausa**

VIERNES, 31 DE MARZO - TARDE

- 15.00 h **Taller de microbiología: técnicas diagnósticas y seguimiento microbiológico**
Francisco Salvá Armengod y María Dolores Maciá Romero. Servicio de Microbiología, HUSE
- 16.00 h **Pausa**
- 16.30 h **Taller de interacciones farmacológicas con los tratamientos antirretrovirales**
Ana Gómez Lobón. Servicio de Farmacia, HUSE
Francisco Fanjul Losa. Medicina Interna, HUSE

SÁBADO 1 DE ABRIL - MAÑANA

- 09.30 h **Taller: Chem Sex**
Josep Coll Verd. Coordinador de cohortes clínicas del programa HIVACAT
Bernardí Barceló Martín. Servicio de Análisis Clínicos, HUSE
- 10.45 h **Pausa**
- 11.15 h **¿Se pueden mejorar las medidas preventivas frente al VIH? ¿Es posible el Prep en nuestro entorno actual? Taller con las ONG: ALAS, Médicos del Mundo**
Coordinan: Javier Murillas Angoití, María Leyes García, María Peñaranda Vera
Servicio de Medicina Interna, HUSE

Curso 2018:
Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

ORGANIZADORES
Dra. Luisa Martín, Dr. Melchor Riera, Dr. Antonio Oliver y Dra. Olga Hidalgo.
Servicio de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Microbiología y Servicio de Medicina Preventiva.
Hospital Universitario Son Espases, Islas Baleares

DIRIGIDO A
Médicos de Atención Primaria, médicos especialistas, residentes, microbiólogos, farmacéuticos y personal de enfermería

INSCRIPCIÓN
Con el usuario "u" en el portal de Serveis al Personal (intranet.caib.es).
Personal no CAIB: hse.formacio1@ssib.es

Solicitada la acreditación a la CFC.

**XII CURSO
ANTIBIOTERAPIA 2018
INFECCIONES RELACIONADAS
CON LA ASISTENCIA SANITARIA**

**12-13-14
ABRIL 2018**

JUEVES, 12 de abril

16:00 h Infección asociada a catéteres vasculares. Dr. José Luis del Pozo, Servicio de Microbiología de la Clínica Universitaria de Navarra.

17:00 h Infección de la Herida quirúrgica: prevención, control y tratamiento. Dra. Aina Odringaya, Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Son Espases (HUSE), Islas Baleares.

18:00 h Aplicación del Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos en a CAIB. Dra. Lluïsa Perañez, Servicio de Farmacia Hospitalaria de HUSE, Islas Baleares.

VIERNES, 13 de abril

09:00 h Indicadores de la Infección nosocomial. Dr. José Miguel Cisneros, Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva del Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

10:00 h Infección urinaria nosocomial: prevención, control y tratamiento. Dr. Juan Pablo Horrocajen, Servicio de Enfermedades Infecciosas de Hospital de Navarra, Barcelona.

11:00 h Desayuno

11:30 h Infección por *Clostridium difficile*: diagnóstico, tratamiento y recidivas. Dra. Ana Vena, Servicio de Microbiología y Dra. Luisa Martín, Servicio de Enfermedades infecciosas J31-USE, Islas Baleares

12:00 h Infecciones nosocomiales en UCI: resistencia zero, bacteremia zero, neumonía zero. Dra. Asunción Colomer, Servicio de Medicina Intensiva del HUSE, Islas Baleares.

13:30 h Comida

16:00 h Epidemiología de BGN multiresistentes en hospitales de Baleares. Dr. Xavi Vilar, Servicio de Microbiología de HUSE, Islas Baleares.

17:00 h Medidas de prevención frente a BGN multiresistentes. Dra. Olga Hidalgo, Servicio de Medicina Preventiva del HUSE, Islas Baleares.

SÁBADO, 14 de abril

TALLERES

Grupo A

09:00 h Taller: Higiene de manos. Dra. Olga Hidalgo y Magalena Gascas
10:00 h Casos clínicos. Dra. Olga Hidalgo y Dr. Melchor Riera

11:30 h Talleres de microbiología

- Procesamiento de muestras ambientales. Dr. Enrique Ruiz de Gopegui
- Detección de resistencias en el laboratorio. Dra. Ester de Bano
- Diagnóstico microbiológico de *Clostridium difficile*. Dra. Loreto Suárez/Dra. Paula Lara

Grupo B

09:00 h Talleres de microbiología

- Procesamiento de muestras ambientales. Dr. Enrique Ruiz de Gopegui
- Detección de resistencias en el laboratorio. Dra. Ester de Bano
- Diagnóstico microbiológico de *Clostridium difficile*. Dra. Loreto Suárez/Dra. Paula Lara

11:00 h Taller: Higiene de manos. Dra. Olga Hidalgo y Magalena Gascas

12:00 h Casos clínicos. Dra. Olga Hidalgo y Dr. Melchor Riera

- Dra. Olga Hidalgo y Magalena Gascas, Servicio de Medicina Preventiva
- Dr. Melchor Riera, Servicio de Enfermedades Infecciosas
- Dr. Enrique Ruiz de Gopegui, Dra. Ester de Bano, Dra. Loreto Suárez y Dra. Paula Lara, Servicio de Microbiología

HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES, ISLAS BALEARES

Organizan:
María Peñaranda Vera, Melchor Piera Jaume,
Ana Mena Ribas y Leonor Periañez Parraga.
Sección de Enfermedades Infecciosas de Medicina Interna,
Servicio de Microbiología y Servicio de Farmacia.
Hospital Universitario Son Espases
Grupo de Enfermedades Infecciosas - VIH y Grupo de Resistencia
Antibiótica y Patogenia de las Infecciones Bacterianas de Idisba.

Dirigido a:
Todas las personas interesadas en patologías importadas,
en atención al viajero y en atención a personas inmigrantes

Inscripción
Con el usuario "U" en el portal de Serveis al Personal (tr@net.caib.es).
Personal no CAIB: hse:formacio1@ssib.es

**III CURSO
ANTIBIOTERAPIA 2019
ACTUALIZACIÓN
EN ENFERMEDADES TROPICALES**
9, 10, 11 MAYO 2019
Hospital Universitario Son Espases

9 DE MAYO - TARDE

15.00 h MESA REDONDA DE CONSEJO AL VIAJERO
• Consejo al viajero, novedades, protocolos y páginas de recomendaciones.
Javier Aranz Izquierdo. Grupo de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria - Idisba
• Vacunación en pediatría
Joaquín Duñes Morales. Pediatra del HUSE
• El papel de enfermería en la atención al viajero
Marina Lara Castro. Enfermera del Centro de Vacunación Internacional de Palma

18.00 h MESA REDONDA DE VIRUS EMERGENTES
Introduce y modera: Javier Aranz Izquierdo. Comité Autonómico de Control y Seguimiento de las Enfermedades Transmitidas por Vectores
• Actualización de ARBOVIRUS: Zika, Dengue y Chikungunya
María Velasco Arribas. Coordinadora del Grupo de enfermedades emergentes de SEMTSI
• Riesgo de transmisión autóctona de los arbovirus e iniciativas de control
Israel Molina Romero. Jefe de la Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional. Hospital Vall d'Hebron
• Situación del mosquito tigre en Baleares
Miguel Ángel Miranda Chueca. Profesor de Zoología de la UEI. Comité Autonómico de Control y Seguimiento de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

10 DE MAYO - MAÑANA

09.00 h CONFERENCIAS
• Novedades en malaria: tratamiento y estado de la vacuna
Alejandro Almuedo Piera. Médico del Servicio Salud Internacional Hospital Clínico-IGlobal
• Chagas: situación actual, a quien investigar, a quien tratar
María Peñaranda Vera. Médico de Medicina Interna. HUSE

11.00 h MESA REDONDA DE FIEBRES HEMORRÁGICAS
• Fiebres hemorrágicas: brote de Ébola y Crímes Congo
Clara Pou Crueta. Médico de la Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional de Crussanes, Barcelona
• Protocolo de actuación ante la sospecha de fiebre hemorrágica
Javier Murrillas Angotti. Jefe de servicio de Medicina Interna. HUSE
• Laboratorios de seguridad III.
José Luis Pérez Sáenz. Microbiólogo

15.30 h CONFERENCIAS
• Valoración inicial en los inmigrantes
Ethel Saqueira Aymar. Metgessa de Família CAPSBE. Casanova. Coordinadora Grup COCOOPSI de CAMFC
• Screening en el niño inmigrante
Cayetana Verastegui Martínez. Pediatra Hospital de Catalunya.
• Atención a inmigrantes sin papeles
Miguel Reyero Cortina. Metges del Món Illes Balears
• Situación actual de la tuberculosis, tratamiento de enfermedad latente y activa
Antoni Campins Rosselló. Médico de Medicina Interna. HUSE
• Enfermedades olvidadas: lepra
María Peñaranda Vera. Médico de Medicina Interna. HUSE

09.30 h TALLERES

TALLERES CLÍNICOS
- Fiebre del viajero
Adelaide Rey Ferrin. Medicina Interna. Hospital de Inca
- Diarrea del viajero
Julia Serra Estaban. Medicina Interna. Hospital de Inca
- Eosinofilia del viajero
Manuel Raya Cruz. Medicina Interna. Hospital Son Llàtzer

TALLER DE MICROBIOLOGÍA
• Estudio de fiebre, diarrea y eosinofilia importadas en el laboratorio de microbiología: pruebas y técnicas diagnósticas disponibles
Ricardo Manuel Arcay Barral y Ester del Barrio Tofino. Microbiología. HUSE

TALLER DE FARMACIA
• Vacunas y medicación extranjera
María Luisa Sastre Martorell, Amaia Alcorta Lorenzo, Gemma Arrufat Goterris. Farmacia. HUSE


13.00 h ACTO DE CLAUSURA:

10 DE MAYO - TARDE

11 DE MAYO - MAÑANA

Curso 2021:

Endocarditis y otras infecciones endovasculares.

 **Son Espases**
Hospital Universitari

XIV CURS ANTIBIOTERÀPIA HUSE 2021

ENDOCARDITIS I ALTRES INFECCIONS
ENDOVASCULARS

6, 7, 8 MAIG 2021
HOSPITAL UNIVERSITARI
SON ESPASES

ORGANITZAT PER:
Serveis de Medicina Interna-Malalties Infeccioses,
Microbiologia, Cirurgia Cardíaca i Docència Mèdica.
Hospital Universitari Son Espases

ADREÇAT A:
Metges d'Atenció Primària, metges especialistes i residents
interessats en la malaltia i en la infecció endovascular,
microbiòlegs, farmacèutics i personal d'infermeria

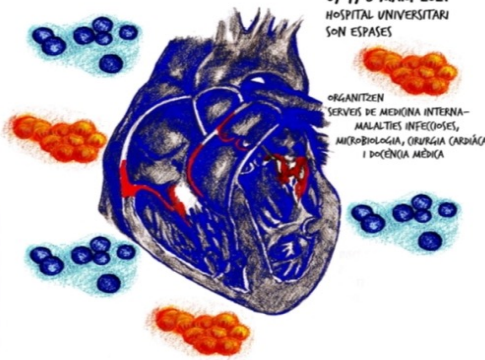
DATES
6, 7 i 8 de maig de 2021

LLOC:
Sala d'Actes de l'HUSE

INSCRIPCIÓ:
amb l'usuari "u" en el portal de serveis al personal
(intranet.caib.es). Personal no CAIB: hse.fomaci01@ssib.es

Sol·licitada l'acreditació a la CFC

Il·lustració: M. Victoria Ribas del Blanco



Il·lustració

DIJOUS, 6 DE MAIG DE 2021

16.00 h Presentació del curs
Dra. M.A. Ribas. M. Interna-Malalties Infeccioses. HUSE

16.15 h GAMES de l'HUSE, presentació de dates
Dra. L. Vidal. Cirurgia Cardíaca. HUSE

16.45 h Importància del diagnòstic microbiològic en l'endocarditis.
Hemocultius i altres cultius. CMI, PCR
Dr. E. Ruiz Gopegui. Microbiologia. HUSE

17.15 h Diagnòstic per la imatge en l'endocarditis. PET-TC
Dra. N. Orta. Medicina Nuclear. HUSE

17.45 h Pausa

18.00 h Prevenció i tractament de les infeccions de dispositius
endovasculares. MP/DAI
Dra. C. Expósito. Cardiologia. HUSE
Dr. G. Ventosa. Cirurgia Cardíaca. HUSE

18.45 h Paper de HAD en l'endocarditis infecciosa
Dra. Elena Delgado. HAD. HUSE

DIVENDRES, 7 DE MAIG DE 2021

09.00 h Endocarditis relacionades amb l'assistència sanitària
Dra. P. Muñoz. M. Interna. Hospital Gregorio Marañón

10.00 h Escala de risc quirúrgic en l'endocarditis infecciosa
Dra. L. Varela. Cirurgia Cardíaca. Fundación Jiménez Díaz

10.45 h Update en l'endocarditis enterocòccica
Dr. J.M. Pericàs. Hospital Clinic

11.00 h Pausa

11.45 h Cap al tractament oral de l'endocarditis
Dr. J. Ambrosioni. M. Interna. Hospital Clinic

12.30 h Epidemiologia de les bacterièmies per catèter
Dra. Helem Vilchez. M. Interna-Malalties Infeccioses. HUSE

13.15 h Paper i indicació de l'ecocardiograma en les bacterièmies
Dr. M. Vives. Cardiologia. HUSE

14.00 h Dinar

15.30 h Candidèmia, prevenció i tractament
Dr. A. Ferré. M. Interna-Malalties Infeccioses. HUSE

16.15 h Infecció de catèter. Segellat de catèter
Dra. Leonor Periañez. Farmàcia. HUSE

17.00 h Infeccions de pròtesis vasculares
Dr. Raül Lara. Cirurgia Vasculat. HUSE

DISSABTE, 8 DE MAIG DE 2021

09.30 h Taller de prevenció d'infecció de catèter
Regina Cortés. Infermera. M. Interna-Malalties Infeccioses. HUSE

10.00 h Indicacions de cirurgia. Casos clínics amb indicació quirúrgica
Dra. I. Hidalgo. Cirurgia Cardíaca. HUSE

10.45 h Casos clínics d'endocarditis
Dra. X. Artigues. Dr. Santos Pinheiro. MIR. M. Interna-Malalties Infeccioses.
HUSE

12.00 h Clausura



Curso 2022:

Perspectiva global del problema de la multirresistencia a los antimicrobianos.

Organizado por:
Servicio de Medicina Interna Infecciosas, Microbiología, Farmacia Hospitalaria y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Son Espases

Dirigido a:
Médicos y residentes de Atención Primaria y especialidades hospitalarias, microbiólogos, farmacéuticos y personal de enfermería interesados en las infecciones por microorganismos multirresistentes

Inscripciones gratuitas:
Facilitando nombre completo, DNI y especificando si seguirá la jornada en línea o acudirá presencialmente.
Con el usuario "u" en el portal del Servicio de Personal (intranet.caib.es)
Para el personal no CAIB: hse.formacio1@ssib.es
Solicitada la acreditación a la CFC

Hospital Universitario Son Espases

Curso XV de antibioterapia
"PERSPECTIVA GLOBAL DEL PROBLEMA DE LA MULTIRRESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS"

31 MARZO
1 ABRIL
2 ABRIL
2022

JUEVES 31 de marzo de 2022
El problema de la multirresistencia en el ámbito de la Atención Primaria

16.00 h: Presentación del curso

16.15-17.15 h
Programa de optimización del uso de antimicrobianos en Atención Primaria
Dra. Rocío Fernández. Farmacéutica Atención Primaria, Servicio Andaluz de Salud

17.15-18.00 h
Epidemiología local en nuestra comunidad
Dra. Estrella Ríos. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases, Palma

18.00-18.40 h
Indicadores de consumo de antibióticos en Atención Primaria de las Islas Baleares
Francisco Company. Farmacéutico de Atención Primaria, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma

18.40-19.20 h
Actuación clínica en infecciones por microorganismos multirresistentes en Atención Primaria
Dr. David Medina. Atención Primaria y Comunitaria, Manacor

VIERNES 1 de abril de 2022
El problema de la multirresistencia en el ámbito hospitalario

8.30-9.15 h
Impacto de la pandemia por COVID-19 en las resistencias hospitalarias
Dr. Rafael Cantón. Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid

9.15-10.00 h
Infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos durante la pandemia por COVID-19
Dra. Asunción Colomar. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Son Espases, Palma

10.00-10.45 h
El papel de la inteligencia artificial en las decisiones clínicas
Dra. Carolina García. Servicio de enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic, Barcelona

10.45-11.15 h Descanso

El problema de la multirresistencia en nuestro Hospital

11.15-12.00 h
Desde el punto de vista microbiológico
Dr. Xavier Mulet. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases, Palma

12.00-12.30 h
Desde el punto de vista clínico
Dra. Helen Vilches. Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitario Son Espases, Palma

12.30-13.00 h
Desde el punto de vista del control de infección
Dra. Olga Hidalgo. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Son Espases, Palma

13.00-15.00 h Descanso

SÁBADO 2 de abril de 2022
Talleres prácticos

9.30-12.30h

Taller de casos clínicos
Dra. Xisca Artigues y Dr. Lluís Planes (residentes de Medicina Interna)

Taller de diagnóstico microbiológico
Dra. María Fernández-Billon y Dra. Sara Fernández (residentes de Microbiología)

Taller de higiene de manos y precauciones basadas en la transmisión por contacto
Dra. Olga Hidalgo y Magdalena Gacias (Servicio de Medicina Preventiva)

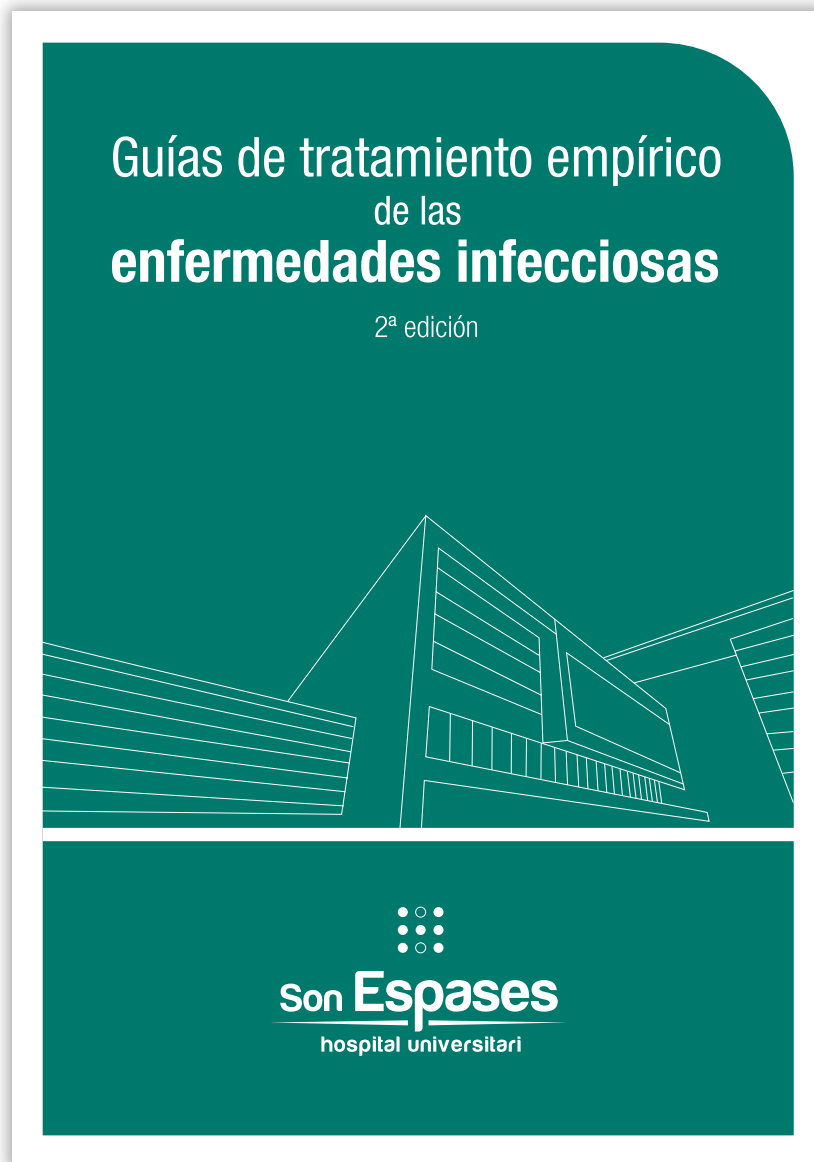
Hospital Universitario Son Espases

Anexo 2

Guías de tratamiento de las enfermedades infecciosas.

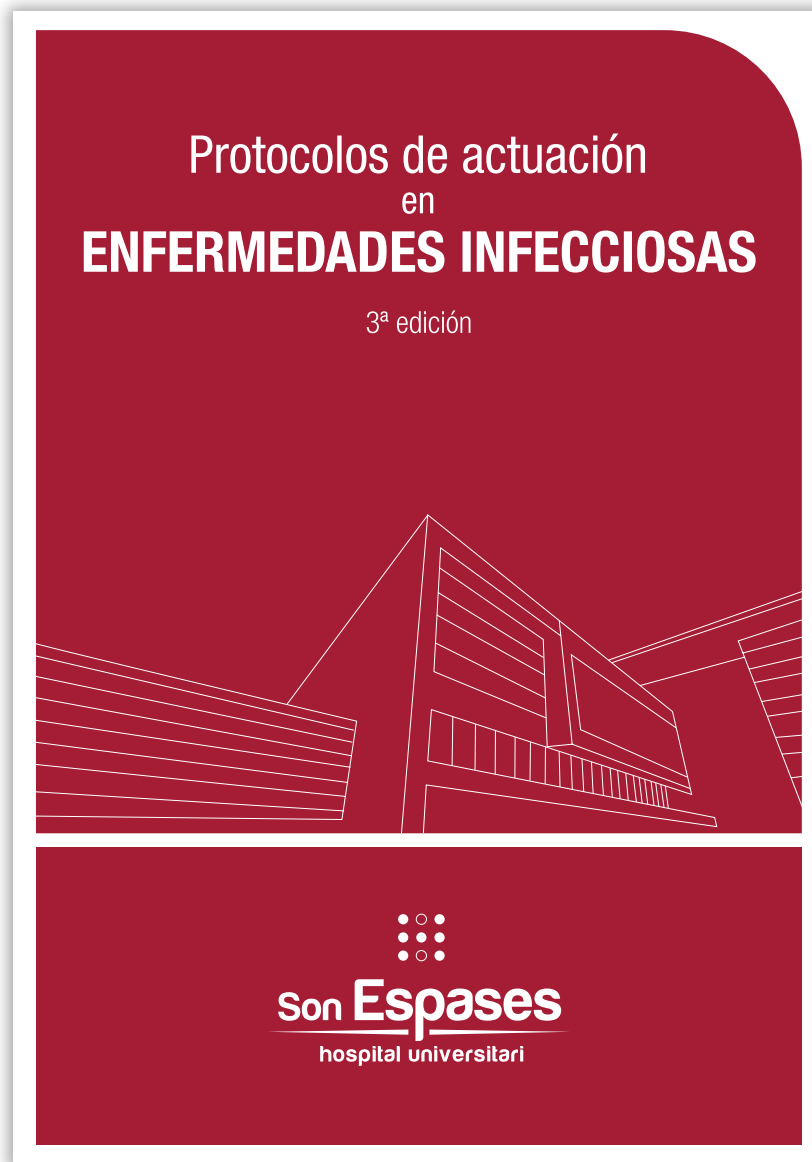
Edición 2008





Depósito legal: PM-1005-2012

ISBN: 978-84-695-6490-5



Depósito legal: PM-1243-2017

ISBN: 978-84-697-5109-1

Anexo 3

Parte delantera de la hoja naranja de intervenciones.

Alergia Antibióticos
 NO SI _____

Edad _____ años
Creatinina _____ mg/dL
Aclaramiento _____ ml/min

ETIQUETA
DEL PACIENTE

Estimado compañero:

Se ha revisado el tratamiento del paciente indicado en el que consta como **tratamiento actual:**

Antibiótico	Dosis	Intervalo	Vía	Duración hasta hoy

Después de revisar la información disponible de este paciente, se recomienda:

- Mantener tratamiento
- Solicitar interconsulta a Infecciosas
- Suspender todo tratamiento antibiótico _____
- Modificar el tratamiento antibiótico a:

Nuevo tratamiento antibiótico recomendado:

Antibiótico	Dosis	Intervalo	Vía	Comentarios

La recomendación está basada en los datos disponibles de la historia clínica y eventualmente otras fuentes como Servicio de Microbiología, comentarios a enfermería o visita al paciente.

El **Programa de Control de Antibióticos** pretende optimizar la selección, dosificación y duración de los tratamientos antimicrobianos en el hospital para minimizar resistencias bacterianas y mejorar los resultados en el paciente.

No dudes en contactar con nosotros para cualquier aclaración.

Anexo 4

Parte trasera de la hoja naranja de intervenciones.

Coste tratamiento/día Hospital Son Dureta; 3 junio 2006 Servicio de Farmacia			
ANTIBACTERIANO			
	Dosis habitual	€/día	Situación
	500mg /12h	0,26	Control 72 h
<i>Ciprofloxacino OR</i>			
Amoxicilina-Clav OR	875/125mg /8h oral	0,60	Libre
	1g/24h	0,81	Control 72 h
Ceftriaxona			
Claritromicina OR	500mg /12h	1,20	Libre
Cotrimoxazol	350 mg/8h	1,20	Libre
Ampicilina	1g /6h	1,72	Libre
	1g/6h	2,48	Libre
Cloxacilina IV			
Clindamicina IV	600mg/6h	2,56	Libre
Tobramicina	350mg /24h	2,64	Control 72 h
Metronidazol IV	500mg /8h	2,70	Libre
Levofloxacino OR	500mg /24h	2,77	Control 72 h
Cefazolina	1g /6h	2,80	Libre
Amoxicilina-Clav IV	1000mg /8h	2,82	Libre
Cefotaxima	1g /6h	3,16	Control 72 h
Gentamicina	350mg /24h	3,75	Control 72 h
Ciprofloxacino IV	400mg /12h	3,90	Control 72 h
Penicilina G	2M /4h	3,96	Libre
Amikacina	1g /24h	4,52	Control 72 h
Vancomicina	1g /12h	6,30	Control 72 h
Eritromicina IV	1g /6h	20,12	Libre
Ceftazidima	2g /8h	22,47	Control 72 h
Claritromicina IV	500mg /12h	23,00	Libre
	500mg/24h	25,25	Libre
Azitromicina			
Levofloxacino IV	500mg /24h	30,50	Control 72 h
Imipenem	500mg /6h	42,92	Control 72 h
Ertapenem	1g /24h	43,97	Restringido
Meropenem	1000mg /8h	63,15	Control 72 h
Teicoplanina	800 mg /24h	75,66	Control 72 h
Piperacilina- Tazobactam	4,5g /8h	119,43	Libre
	600mg/12h	124,02	Control 72 h
Linezolid OR/IV			
Responsables del programa			Interfono



Universitat
de les Illes Balears

**OPTIMIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN
ANTIBIÓTICA Y DISMINUCIÓN DEL CONSUMO
DE ANTIBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO
A TRAVÉS DE UN PROGRAMA
DE CONTROL DE ANTIBIÓTICOS**