



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

## **ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO**

Intervención en el Servicio de Urología mediante un  
Programa de Optimización del Uso de  
Antimicrobianos (PROA-U)

**D.<sup>a</sup> Gloria Martínez Gómez**

**2022**





INTERVENCIÓN EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA MEDIANTE UN  
PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE  
ANTIMICROBIANOS (PROA-U)

Tesis para optar al grado de  
**Doctor en Medicina y Cirugía**

Presentada por  
**Dña. Gloria Martínez Gómez**

Dirigida por  
**Dra. Alicia Hernández Torres**  
**Dra. Encarnación Moral Escudero**

**UNIVERSIDAD DE MURCIA**  
Escuela Internacional de Doctorado

Murcia 2022



«La medicina es una ciencia de incertidumbre y un arte de probabilidad».

William Osler



---

# AGRADECIMIENTOS

---



## AGRADECIMIENTOS

---

En primer lugar, quiero expresar mi especial agradecimiento a mis dos directoras de tesis, la Dra. Hernández y la Dra. Moral, que han sido la fuerza motriz para llevar a cabo este proyecto. Gracias por vuestra ayuda, consejos y tiempo dedicado para que esta tesis viera la luz. Gracias, también, al Dr. Gómez Gómez, por confiar en mí, animarme a realizar la tesis en su departamento y haberme dejado en tan buenas manos.

Gracias, asimismo, a las responsables del PROA, y miembros imprescindibles para este grupo de trabajo, la Dra. G. Vázquez, la Dra. Yagüe y la Dra. Pareja, por creer que era posible desarrollar este proyecto y ayudar a conseguirlo. He de agradecer, también, a las Dras. Mtez -Toldos, Blázquez y Laso su ayuda diaria siempre que las he necesitado.

Gracias a los pacientes, por su participación. A mis compañeros, por su colaboración.

Gracias a mis padres, por enseñarme a creer que es posible conseguir tus objetivos, con ilusión y con trabajo. Sin su cariño y apoyo, nada de esto habría sido posible.

Gracias a mis hermanos, por estar siempre ahí cuando los necesito y por guiarme con su experiencia.

Gracias a Nacho -el mejor compañero que se pueda tener-, por estar de forma incondicional a mi lado.



---

# ÍNDICE

---



---

**ÍNDICE**


---

<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>8</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>16</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>19</b>
<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>23</b>
<b>1 INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>27</b>
<b>1.1 Antimicrobianos.....</b>	<b>27</b>
1.1.1 Inicio y desarrollo de los antimicrobianos.....	27
1.1.2 Nuevos antibióticos.....	29
<b>1.2 Resistencias a antimicrobianos y sus consecuencias.....</b>	<b>32</b>
1.2.1 Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria e infecciones del sitio quirúrgico.....	35
<b>1.3 Concienciación a nivel internacional y nacional sobre el problema de las resistencias.....</b>	<b>38</b>
<b>1.4 Uso responsable de los antimicrobianos.....</b>	<b>43</b>
<b>1.5 Programas de optimización de antimicrobianos.....</b>	<b>44</b>
1.5.1 Definición y objetivos.....	45
1.5.2 Constitución y desarrollo del programa.....	46
1.5.3 Estrategias para la implantación.....	46
1.5.4 Medición de resultados.....	50
1.5.5 Resultados de Programas de Optimización de Antibióticos.....	51
<b>2 JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>55</b>
<b>3 HIPÓTESIS.....</b>	<b>60</b>
<b>4 OBJETIVOS.....</b>	<b>64</b>
<b>4.1 PRINCIPALES.....</b>	<b>64</b>
<b>4.2 SECUNDARIOS.....</b>	<b>64</b>
<b>5 MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>68</b>
<b>5.1 Ámbito del estudio.....</b>	<b>68</b>
<b>5.2 Diseño del estudio.....</b>	<b>68</b>
<b>5.3 Diseño del grupo de trabajo PROA-U.....</b>	<b>69</b>

<b>5.4</b>	<b>Población de estudio</b> .....	<b>70</b>
5.4.1	Criterios de inclusión.....	70
5.4.2	Criterios de exclusión.....	70
<b>5.5</b>	<b>Tamaño muestral</b> .....	<b>71</b>
<b>5.6</b>	<b>Procedimiento y técnica de recogida de datos</b> .....	<b>71</b>
<b>5.7</b>	<b>Variables del estudio</b> .....	<b>73</b>
5.7.1	Variables administrativas .....	73
5.7.2	Variables microbiológicas.....	73
5.7.3	Variables de tratamiento .....	74
5.7.4	Variables clínicas.....	75
<b>5.8</b>	<b>Aspectos éticos y legales</b> .....	<b>77</b>
<b>5.9</b>	<b>Análisis estadístico</b> .....	<b>78</b>
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>82</b>
<b>6.1</b>	<b>Estudio descriptivo en el Servicio de Urología: periodo pre-PROA-U...</b> .....	<b>82</b>
6.1.1	Datos demográficos, antecedentes epidemiológicos y características de comorbilidad de la muestra .....	83
6.1.2	Datos referentes al tratamiento antimicrobiano.....	85
<b>6.2</b>	<b>Estudio descriptivo en el Servicio de Urología: periodo PROA-U .....</b>	<b>96</b>
6.2.1	Datos demográficos, antecedentes epidemiológicos y características de comorbilidad de la muestra. ....	97
6.2.2	Datos referentes al tratamiento antimicrobiano.....	100
<b>6.3</b>	<b>Racionalización de la prescripción</b> .....	<b>110</b>
6.3.1	Consumo de antimicrobianos .....	110
6.3.2	Coste económico asociado pre y post-intervención .....	114
<b>6.4</b>	<b>Efecto de la política</b> .....	<b>115</b>
6.4.1	Comparación antes-después adecuación de la profilaxis.....	115
6.4.2	Comparación antes-después del tratamiento empírico .....	115
6.4.3	Comparación antes-después del tratamiento dirigido .....	115
6.4.4	Diferencias en las DDD/100 estancias entre servicios .....	116
<b>7</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>120</b>
<b>8</b>	<b>LIMITACIONES</b> .....	<b>143</b>
<b>9</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>147</b>

<b>10</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>152</b>
<b>11</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>168</b>
11.1	Anexo I: Conformidad del CEIC.....	168
11.2	Anexo II: Solicitud AEMPS.....	169
11.3	Anexo III: Aprobación por Servicio de Ordenación y Planificación Farmacéutica de la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia.....	172
11.4	Anexo IV: Hoja de información a los sujetos.....	174
11.5	Anexo V: Formulario de consentimiento informado .....	179
11.6	Anexo VI. Resumen de profilaxis antibiótica quirúrgica empleada en el HCUVA.....	180
11.7	Anexo VII. Representación de aislamientos microbiológicos y resistencias en muestras procedentes de pacientes urológicos del período 2018 .....	183
11.8	Anexo VIII: Representación de aislamiento microbiológicos y resistencias en muestras procedentes de pacientes urológicos del periodo 2019 .....	186
11.9	Anexo IX: Protocolo de tratamiento empírico para infecciones urinarias del HCUVA año 2018-19.....	189
11.10	Anexo X. Protocolo de tratamiento empírico para IHQ del HCUVA año 2018-19 .....	191
11.11	Anexo XI. Resultados de la monitorización de la PAQ en el HCUVA en el primer semestre de 2020 .....	193
11.12	Anexo XII. Resultados de la monitorización de la PAQ en el HCUVA en el segundo semestre de 2020 .....	194



---

## ÍNDICE DE FIGURAS

---



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Línea temporal de la aparición de antimicrobianos, adaptado de “Challenges of Antibacterial Discovery” (6).....	29
Figura 2. Principales mecanismos de resistencia de los microorganismos ESKAPE. Tomado de: De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, <i>et al.</i> Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. Clin Microbiol Rev. 2020 Jun 17(16) ...	33
Figura 3. Consumo de antibacterianos para uso sistémico (grupo ATC J01) en la comunidad en los países de la UE/EEE en 2018 (expresado como DDD por 1 000 habitantes por día) (39) .....	39
Figura 4. Consumo de antibacterianos para uso sistémico (grupo ATC J01) en el sector hospitalario en los países de la UE/EEE en 2018 (expresado como DDD por 1 000 habitantes por día) (39).....	40
Figura 5. Publicidad del PRAN para concienciación a la población en general.....	43
Figura 6. Distribución de casos estudiados en el periodo pre-PROA-U.....	82
Figura 7. Distribución de PAQ según el origen de la prescripción, Kit de profilaxis antibiótica versus prescripción electrónica asistida en periodo pre-PROA-U .....	86
Figura 8. Distribución de casos estudiados en el periodo PROA.....	96
Figura 9. Distribución de PAQ según el origen de la prescripción, prescripción electrónica asistida versus otros registros en periodo PROA-U.....	100
Figura 10. Consumo global de antimicrobianos en HCUVA vs. Urología periodos estudiados	111
Figura 11. Distribución de antibióticos más empleados en el servicio de Urología, medidos con DDD/100 estancias.....	111
Figura 12. Comparativa entre el consumo reflejado como DDD/100 estancias entre dos servicios quirúrgicos: Urología, en tonos azules, y Cirugía General, en tonos naranjas. Se comparan DDD de amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona, ciprofloxacino, piperacilina-tazobactam y meropenem.....	113



---

# ÍNDICE DE TABLAS

---



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Puntuaciones de cada entidad valorada en el índice de Charlson .....	76
Tabla 2. Pacientes sometidos a cirugía por el servicio de Urología procedentes de ingresos en otros servicios.....	83
Tabla 3. Características demográficas, epidemiológicas y clínicas de la población en el periodo pre-PROA-U .....	84
Tabla 4. Comorbilidad calculada con índice de Charlson y corrección por edad de la población a estudio.....	85
Tabla 5. Clasificación de la gravedad de base del paciente con criterios de McCabe y Jackson de la población a estudio .....	85
Tabla 6. Relación de cirugías efectuadas durante el periodo pre-PROA-U.....	87
Tabla 7. Empleo de antibióticos en dosis profilácticas periodo pre-PROA-U .....	87
Tabla 8. Resumen características epidemiológicas de los registros evaluados pre-PROA-U ...	89
Tabla 9. Toma de muestras para estudio microbiológico antes de tratamiento antibiótico pre-PROA-U .....	90
Tabla 10. Antimicrobianos empleados de forma empírica pre-PROA-U .....	91
Tabla 11. Distribución de muestras microbiológicas positivas .....	91
Tabla 12. Microorganismos identificados en los ingresos de pre-PROA-U .....	92
Tabla 13. Representación de las bacterias en las que se detectaron mecanismos de multiresistencia en los aislamientos de pre-PROA-U.....	92
Tabla 14. Listado de microorganismos gramnegativos y grampositivos más relevantes procedentes de los aislamientos del servicio de Urología en 2018 .....	94
Tabla 15. Tratamiento dirigido periodo pre-PROA-U.....	95
Tabla 16. Pacientes sometidos a cirugía por el servicio de Urología procedentes de ingresos en otros servicios.....	97
Tabla 17. Características demográficas, epidemiológicas y clínicas de la población en el periodo pre-PROA-U .....	98
Tabla 18. Comorbilidad de la población a estudio calculada con índice de Charlson y corrección por edad .....	99
Tabla 19. Clasificación de la gravedad de base del paciente con criterios de McCabe y Jackson de la población a estudio .....	99
Tabla 20. Relación de cirugías efectuadas durante el periodo PROA-U.....	101
Tabla 21. Empleo de antibióticos en dosis profilácticas periodo PROA-U.....	101
Tabla 22. Resumen características epidemiológicas de los registros evaluados PROA-U.....	103
Tabla 23. Toma de muestras para estudio microbiológico antes de tratamiento antibiótico PROA-U .....	104
Tabla 24. Tratamiento empírico antimicrobiano empleado en PROA-U.....	104
Tabla 25. Distribución de muestras microbiológicas positivas .....	105

Tabla 26. Microorganismos pertenecientes al periodo PROA-U.....	106
Tabla 27. Representación de las bacterias en las que se detectaron mecanismos de multirresistencia de los aislamientos de PROA-U.....	107
Tabla 28. Listado de microorganismos gramnegativos y positivos más prevalentes procedentes de los aislamientos del servicio de Urología en 2019 .....	108
Tabla 29. Tratamiento dirigido empleado en PROA-U .....	109
Tabla 30. DDD/100 estancias de los cinco fármacos más empleados en Urología en ambos periodos .....	112
Tabla 31. Resumen de coste en euros de antimicrobianos empleados en ambos periodos. En la columna A no se incluye el coste de los antibióticos empleados en la PAQ. En la columna B se aprecia el gasto con las dosis de PAQ solicitadas mediante PEA.....	114
Tabla 32. Comparación antes-después del tratamiento empírico .....	115

---

# ABREVIATURAS

---



## ABREVIATURAS

---

**AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

**ATB:** Antibiótico.

**CDC:** Centers for Disease Control and Prevention (Centro para la Prevención y Control de Enfermedades).

**DDD:** Defined Daily Dose (Dosis Diaria Definida).

**DOT:** Days of Therapy (Días de Tratamiento).

**EAU:** European Association of Urology

**ECDC:** European Centre for Disease Prevention and Control (Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades).

**EMA:** European Medicines Agency (Agencia Europea del Medicamento).

**FE:** Facultativo especialista.

**GEIH:** Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria

**HCUVA:** Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

**IDSA:** Infectious Diseases Society of America

**IRAS:** Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria.

**ITU:** Infección del tracto urinario.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**PAQ:** Profilaxis antibiótica quirúrgica.

**PEA:** Prescripción electrónica asistida.

**PRAN:** Plan Nacional Contra las Resistencias Antibióticas.

**PROA:** Programa de Optimización de los Antimicrobianos.

**SEFH:** Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

**SEIMC:** Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología.

**SEMPSPH:** Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene.

**SMS:** Servicio Murciano de Salud.

**SNS:** Servicio Nacional de Salud.

**VIH:** virus de inmunodeficiencia humana.

**WEF:** World Economic Forum.



---

# INTRODUCCIÓN

---



## 1 INTRODUCCIÓN

---

### 1.1 Antimicrobianos

---

Hasta la aparición de los antimicrobianos la expectativa de vida de millones de pacientes infectados por diferentes microorganismos eran muy bajas. Se considera que ninguna otra intervención farmacológica en medicina ha tenido un impacto semejante, por cuanto ha posibilitado la curación de diversas enfermedades infecciosas y el desarrollo de otras técnicas de mayor complejidad (ventilación mecánica, trasplantes, etc.).

Sin embargo, nos encontramos con que su empleo es un arma de doble filo, puesto que también pueden dañar; además, por su propia naturaleza, su uso lleva a su propia obsolescencia inevitable.

#### 1.1.1 Inicio y desarrollo de los antimicrobianos

---

La introducción de los antimicrobianos en la práctica clínica habitual marcó uno de los grandes hitos de la medicina. Con ellos se consiguió controlar enfermedades previamente mortales y disminuir la morbilidad de los diferentes procesos; se iniciaba, así, la “era antibiótica”.

Saber cómo se descubrieron, desarrollaron y emplearon los antimicrobianos nos ayuda a comprender la situación actual de su empleo.

De forma similar a otros logros alcanzados en el campo de la medicina, la implicación de diferentes disciplinas, el trabajo de laboratorio e, incluso, el azar, han influido en el descubrimiento y perfeccionamiento de estos.

Fue en el año 1928 cuando Alexander Fleming describió el *Penicillium notatum* (sustancia natural), que consiguió *in vitro* eliminar una siembra de estafilococos en su laboratorio del Hospital de St. Mary (Londres) de forma fortuita (1). A esta molécula se la denominó “penicilina” y revolucionó la historia

de la medicina. Aunque Fleming no fue capaz de desarrollar el fármaco como tal en su laboratorio, sí fue posible en otro laboratorio de Oxford la purificación bioquímica del producto gracias a la colaboración con un farmacólogo australiano, Howard Florey, y un bioquímico alemán, Ernst Chain (2).

Posteriormente, en 1932 se descubrió la primera sustancia sintética que daría origen a la sulfamida, de la mano de Gerhard Domagk (3).

En años posteriores, y debido a la II Guerra Mundial, el gobierno de EE.UU. forzó a la cooperación entre las tres grandes farmacéuticas (Pfizer, Merck y Squibb) para la obtención de penicilina a gran escala, con objeto de emplearla en aquellos soldados heridos en el campo de batalla (4).

Cronológicamente, podemos ordenar la aparición de los principales antibióticos -ya sean de origen natural, ya sintético- del siguiente modo (2):

- Penicilina, en 1929.
- Prontosil (origen de las sulfonamidas) en 1932
- Estreptomicina, en 1943.
- Cefalosporinas, en 1945.
- Cloranfenicol, en 1947.
- Eritromicina, en 1952.
- Vancomicina, en 1956.
- Rifampicina, en 1957.
- Meticilina, en 1960.
- Nalidíxico, en 1962.
- Trimetropina, en 1970.

Como se observa en el listado anterior, en el periodo de 1930 a 1960 es donde aparecen las principales familias de antibióticos. A partir de entonces se formulan diferentes derivados sintéticos de los ya existentes.

Al inicio del desarrollo de estos fármacos se extiende su uso de forma general por médicos de cualquier ámbito. Por el mero hecho del empleo generalizado de

estos fármacos los microorganismos han conseguido ser menos sensibles a ellos, ya sea por selección, ya sea por transmisión de mecanismos de resistencia (5). De hecho, la resistencia a los antibióticos ocurre con o sin mal uso de los mismos, como resultado de la presión selectiva ejercida sobre la ecología bacteriana por su administración. La aparición de resistencia puede ser rápida o lenta, pero parece inevitable. Esto genera un impacto sobre la salud pública en varias esferas: en el laboratorio clínico (por el esfuerzo necesario para su identificación), en los ecosistemas (por el empleo de estos también en agricultura y ganadería), en la práctica clínica, etc.

En esta “crisis antibiótica” se intenta desarrollar nuevas moléculas y mantener la eficacia de las previas, con diferentes estrategias: ya sea con el adecuado control de la infección en los centros sanitarios, ya sea con la optimización del empleo de los antimicrobianos a diferentes niveles.

### 1.1.2 Nuevos antibióticos

A principios del siglo XXI comienza el temor ante la posibilidad real de no disponer de nuevos antimicrobianos capaces de hacer frente a microorganismos más preparados para escapar de ellos.

En la Figura 1 se refleja la línea temporal con los principales antibióticos y fechas de aparición.

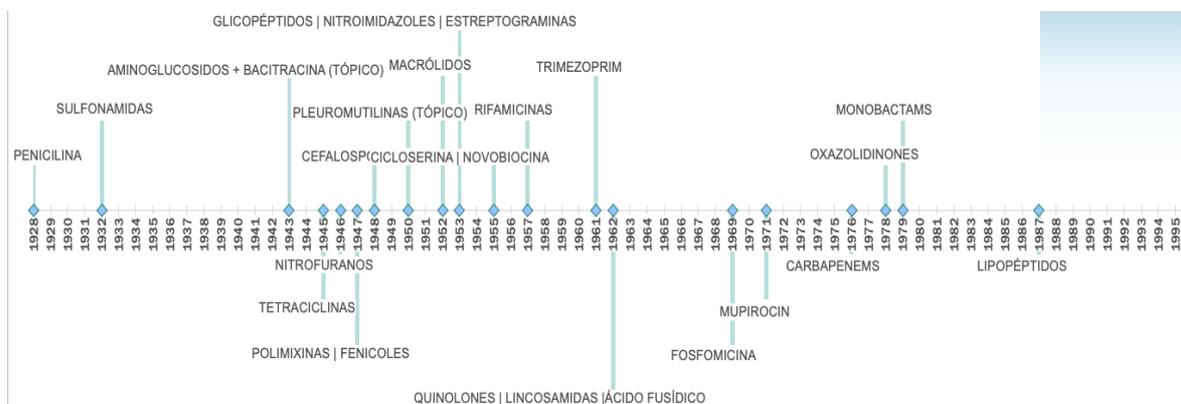


Figura 1. Línea temporal de la aparición de antimicrobianos, adaptado de “Challenges of Antibacterial Discovery” (6)

En ella podemos apreciar que el último descubrimiento exitoso de una nueva clase de antibióticos fue en 1987, con la denominada molécula A21978C, más conocida como Daptomicina (7) .

Durante los primeros años de 2000 existe una falsa sensación de progreso por la salida al mercado de nuevos antibióticos. Estos, en realidad, son el resultado de descubrimientos científicos que ocurrieron décadas atrás o nuevas combinaciones de moléculas. Un reciente estudio sobre la cartera de antibióticos disponibles concluye que la amplitud y la novedad de productos antibacterianos clínicos son escasas para enfrentar la creciente amenaza de los patógenos resistentes a estos. Según la revisión realizada por los autores de dicho estudio, actualmente solo se encuentran en ensayo clínico 64 nuevos compuestos, de los cuales 20 se incluyen para el control de tuberculosis y *Clostridioides difficile*. *A priori*, puede parecer un dato razonable, pero si lo comparamos con los datos para otras enfermedades como el cáncer de mama, para el que solo en el periodo 2020-2021 se han iniciado 158 ensayos, vemos que no son suficientes (8).

En otra revisión sobre los últimos antibióticos disponibles (en la que se incluyeron artículos de *Medline*, *Clinicaltrials.org* y bases de información de compañías farmacéuticas) se hace alusión a los espectros de actividad, con un número limitado de nuevos antibióticos contra organismos de alta prioridad, como *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y enterobacterias resistentes a carbapenemes. Los antibióticos implicados fueron: eravaciclina, imipenem–cilastatina + relebactam, plazomicina, sulbactam/diazabicyclooctano y cefiderocol (9).

La explicación para la ausencia del desarrollo de nuevas moléculas puede ser:

- En primer lugar, el desarrollo de nuevos fármacos es un proceso lento y complejo en el que la probabilidad de éxito para la aprobación de una nueva aplicación terapéutica es del 8 %. Las compañías farmacéuticas

han centrado sus esfuerzos en enfermedades crónicas en las que es preciso un consumo diario de una formulación. De este modo, fármacos como los antihipertensivos y los antidiabéticos ofrecen, cada vez más, un mayor retorno potencial de la inversión para las farmacéuticas, mientras que el desarrollo de antimicrobianos les supone mayor esfuerzo con un menor rendimiento. Se entenderá mejor si valoramos que, si se desarrolla un nuevo antimicrobiano, este se reservará como último escalón terapéutico, por las resistencias actuales, y supondrá menor beneficio económico para la empresa (10).

- En segundo lugar, los costos del desarrollo de un ensayo clínico no pueden ser abordados por cualquiera compañía farmacéutica, presentando las más pequeñas menos posibilidades de desarrollo (10).
- En tercer lugar, se han orientado los esfuerzos hacia el potencial de nuevas tecnologías tipo genómica, biología sintética o ingeniería a nanoescala. Aunque no hay garantías de que se desarrollen alternativas adecuadas antes de que los antibióticos actuales pierdan totalmente su eficacia, en 2020 se ha presentado un hallazgo esperanzador en la *revista Cell*: se ha empleado un modelo predictivo capaz de identificar moléculas con actividad antibacteriana. La halicina, sustancia estructuralmente divergente de los antibióticos convencionales, muestra actividad bactericida contra un amplio espectro de microorganismos, destacando *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes. Además, en modelos murinos esta molécula tuvo efecto sobre infecciones por *Clostridioides difficile* y *Acinetobacter baumannii* panresistente (11).

En 2021, el gobierno de los Estados Unidos aprobó la Ley Pasteur, respaldado por la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA). El objetivo de esta ley es dar respuesta a la resistencia antimicrobiana, desde diferentes enfoques. Por un lado, se anima a las empresas farmacéuticas a desarrollar nuevos agentes antimicrobianos con el apoyo de fondos económicos indirectos, algo similar a un programa de suscripción con el que se incentiva la creación de

nuevas moléculas que luego se adquirirían para su uso. Por otro lado, se enfatiza en el uso apropiado de estos agentes, a través del apoyo a los programas de administración eficaz, permitiendo, de esta forma, que se puedan remitir más datos a los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), con lo que mejorará la comprensión del uso y la resistencia a los antibióticos (12).

### 1.2 Resistencias a antimicrobianos y sus consecuencias

---

Las resistencias a antimicrobianos pueden ser naturales o adquiridas. La resistencia natural se debe a una capacidad innata del microorganismo de sobrevivir en presencia de un determinado antimicrobiano. Por su parte, la resistencia adquirida puede ser por transmisión vertical -por mutación de sus genes- o por transmisión horizontal -por la adquisición de genes de otras bacterias- (1), que le ayudan a seguir creciendo, aunque el medio les sea hostil.

Al inicio del empleo de los diferentes antimicrobianos se dio por sentado que estos estarían disponibles siempre. Con su uso comenzaron a aparecer colonias bacterianas que son resistentes. La estrategia inicial pretendía reponer con nuevas moléculas aquellas que habían perdido su eficacia, pero parece que no será posible desarrollar compuestos al ritmo que se propagan las resistencias.

A esto se añade la preocupación por la existencia de una serie de bacterias multirresistentes (13) incluso a los carbapenémicos y cuya tasa de mortalidad se estima en el 50 % (14). De hecho, en febrero de 2022 se publica en *The Lancet* un estudio realizado en más de 204 países en el que se valora la carga de la resistencia a los antimicrobianos. Se estima que, de 4,95 millones de muertes relacionadas con infecciones, 1,2 millones de personas murieron en 2019 a causa de infecciones resistentes a los antimicrobianos, demostrando así que las resistencias suponen un problema de salud pública real (15).

Generalmente, estas bacterias multirresistentes se asocian a un origen nosocomial o a infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

Con el acrónimo “ESKAPE” se hace referencia a los seis patógenos nosocomiales que exhiben mayor grado de multirresistencia y virulencia: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*

En la Figura 2 se recogen los principales mediadores de resistencias antimicrobianas de estos patógenos ESKAPE. Fundamentalmente, son cuatro grupos:

- A. por inactivación antimicrobiana mediada por enzimas que atacan el sitio activo del antibiótico.
- B. por modificación de la diana bacteriana, evitando la unión o reduciendo la afinidad de la molécula de antibiótico en la superficie celular o intracelularmente.
- C. por mutación o pérdida de los canales de la membrana externa y la expresión de los sistemas de salida para extraer activamente los fármacos fuera de la célula, lo que reduce la acumulación de antibióticos.
- D. por persistencia por creación de biofilms (16).

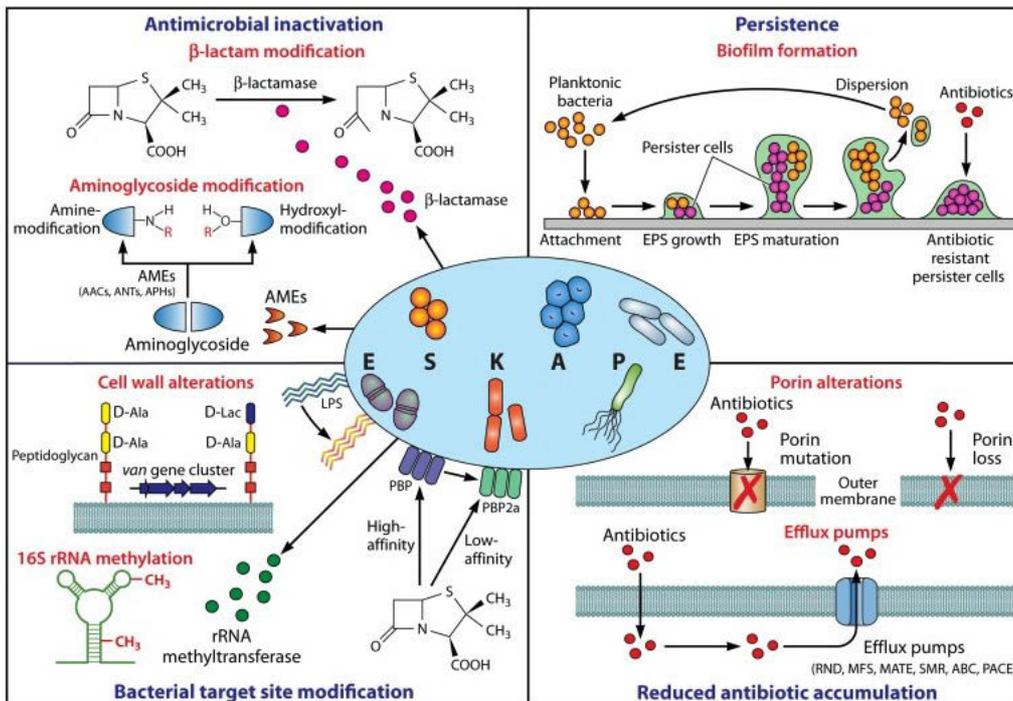


Figura 2. Principales mecanismos de resistencia de los microorganismos ESKAPE. Tomado de: De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, *et al.* Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. Clin Microbiol Rev. 2020 Jun 17(16)

Estos microorganismos ya son una prioridad para las diferentes organizaciones internacionales implicadas en el control de las enfermedades infecciosas (Organización Mundial de la Salud -OMS-, European Centre for Disease Prevention and Control -EDCD-, European Medicines Agency -EMA-, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios -AEMP-, etc.). En una revisión sistemática de 2017 ya se apunta que los patógenos ESKAPE se asocian a una mayor mortalidad y aumentaron el costo económico del tratamiento médico (17). Un enfoque es el de que con la combinación de dos o más terapias se superen las limitaciones individuales, esto podría resultar ser una solución alternativa y extender la vida útil de los antimicrobianos actuales (18). Aun así, Murray *et al.* indican que estas bacterias fueron responsables en 2019 de 929.000 (660.000 - 1.270.000) muertes atribuibles a las resistencia antibiótica (15).

Muy probablemente, el impacto negativo en todos los sentidos (ecológico, económico directo e indirecto, y clínico) sea mayor en los países más pobres, dado que presentan más factores que facilitan la propagación de patógenos, tales como la falta de agua potable, mala higiene, hacinamiento en las zonas urbanas, conflictos civiles y las concentraciones de personas inmunocomprometidas (ya sea por el virus de inmunodeficiencia humana adquirida (VIH), ya sea por desnutrición). Pero, sin lugar a duda, también tienen un impacto negativo en países de ingresos más altos, ya que pocas personas no necesitan en ningún momento algún tipo de antibiótico. De hecho, Murray *et al.* estiman que África subsahariana occidental presenta las tasas más altas de mortalidad para cualquier edad atribuibles a las resistencias bacterianas (con 27,3 -20,9/35,3- muertes por 100.000), mientras que las más bajas se presentan en Australia (6,5 -4,3/9,4.muertes por 100.000) (15).

Si no se consigue frenar la situación actual de resistencias, podríamos ver comprometidos en el futuro procedimientos médicos como los trasplantes de órganos, por no poder hacer frente a las posibles consecuencias del empleo de terapias inmunosupresoras.

### 1.2.1 Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria e infecciones del sitio quirúrgico

---

El origen de los microorganismos causantes de la patología infecciosa es relevante para seleccionar el tratamiento más indicado.

Como se ha hecho alusión previamente, los antimicrobianos son fármacos especiales con alta eficacia y seguridad, que presentan impacto ecológico y de los que todos los médicos pueden ser prescriptores. Por eso, si pensamos en el fallo terapéutico como una interacción de tres actores (el paciente, el microorganismo y el fármaco) las diferentes interacciones entre las características de estos pueden dar lugar a resistencias clínicas o microbiológicas, e igualmente condicionarán la respuesta terapéutica final.

Para adecuar el tratamiento se evalúa dónde han podido adquirirse los microorganismos. Estos pueden adquirirse en la comunidad, durante el ingreso hospitalario -nosocomial-, o en un entorno de asistencia sanitaria.

La infección relacionada con el sistema sanitario (IRAS) se considera como la principal causa prevenible de eventos adversos graves en pacientes hospitalizados y supone un reto para que los programas de salud sean sostenibles a largo plazo (19,20).

Se define como IRAS aquel cuadro clínico localizado o sistémico causado por la presencia de un agente infeccioso o su toxina, sin que exista evidencia de infección presente o en fase de incubación en el momento del ingreso hospitalario que se produce en usuarios del sistema por prácticas asistenciales en hospitales o en ambulatorios (21).

Dentro de las IRAS las más frecuentes son las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ), definidas como aquellas que se producen a nivel o en la proximidad de la incisión quirúrgica entre los 30 o 90 primeros días, las cuales son evitables, en gran parte, con adecuados programas de control (22). La importancia de su control no es otro que, en la medida de lo posible, disminuir la

morbilidad y mortalidad asociadas, las secuelas y la necesidad de pruebas diagnósticas y otros tratamientos.

Durante un año, en España la actividad quirúrgica de los hospitales del Servicio Nacional de Salud (SNS) se traduce en 3.729.414 de intervenciones quirúrgicas al año, tanto en régimen de ingreso como ambulatorio (23). De ellas, se calcula que un tercio presentarán un ISQ.

Para conocer la prevalencia de las ISQ en nuestro país disponemos del registro EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España), cuyo informe de 2018 muestra una prevalencia de IRAS del 7,2 % en pacientes hospitalizados en un hospital terciario. De los sometidos a cirugía la prevalencia de algún tipo de IRAS fue del 6,17 %. Las ISQ fueron las más frecuentes, seguidas de las respiratorias (24).

En el informe del año 2021, la prevalencia de pacientes hospitalizados con alguna IRAS en un centro de terciario fue del 8,11 %. En este caso, se invierte el orden, siendo las ISQ las segundas IRAS más frecuentes en pacientes sometidos a cirugía, tras las respiratorias (25).

Las incidencias de ISQ dependerá del tipo de intervención y especialidad quirúrgica de la que se trate. Así, diferentes artículos muestran una incidencia de ISQ del 11,9 % tras cirugía rectal (26), del 3,4 % tras cirugía renal (27), del 7,7 % tras herniorrafia, y del 3,6 % tras mastectomías (28).

Según datos de nuestro centro, el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) -hospital terciario y centro de referencia de diferentes especialidades médico-quirúrgicas en la Región de Murcia-, la prevalencia de pacientes con IRAS en el año 2018 fue del 6,5 %. Bacteriemias e infecciones asociadas a catéter fueron la primera causa, con un 21,1 % de casos. Las ISQ ocuparon el segundo lugar, con un 19,3 %.

### 1.2.1.1 Profilaxis antibiótica quirúrgica

---

Uno de los avances más importantes en la lucha contra la ISQ ha sido el uso de la profilaxis antibiótica quirúrgica (PAQ). Es transcendental asegurar que empleamos un antibiótico activo contra los patógenos más frecuentemente productores de infección según el tipo de cirugía, asegurando la dosis adecuada y su administración en tiempo adecuado (29).

El uso de la PAQ se generaliza debido a la persistencia de elevadas tasas de infección a pesar de la mejora de las técnicas quirúrgicas, el uso de medidas de barrera y la adecuada esterilización del material quirúrgico. Así, a partir de la década de los 60, disminuyen sustancialmente las ISQ, incluso en técnicas de mayor complejidad y pacientes con mayor comorbilidad.

Sin embargo, la indicación de la PAQ dependerá del tipo de cirugía (las podemos clasificar como: limpia, limpia-contaminada, contaminada y sucia), la comorbilidad del paciente y la duración de la intervención, pues, para su aplicación, el beneficio debe ser mayor que los posibles riesgos derivados de su empleo.

Para la elección del antibiótico para la PAQ, se tienen en cuenta los siguientes factores:

- Efectividad frente a patógenos frecuentes en la cirugía en que se va a emplear.
- Buena farmacocinética para su difusión tisular.
- Escasa toxicidad.
- Tiempo de vida media prolongado, lo que evita la necesidad de redosificación.
- Coste bajo, tanto económico como ecológico.

Con lo expuesto anteriormente, las guías aconsejan, en términos generales, el uso de cefalosporinas de primera y segunda generación, dada su cobertura frente a la mayoría de los patógenos de las ISQ. La opción preferente como vía de administración es la intravenosa, por asegurar niveles óptimos en

plasma y líquido intersticial. Se recomienda la aplicación de la PAQ los 60 minutos previos a la incisión quirúrgica -120 minutos en el caso de vancomicina y fluoroquinolonas-. En caso de hemorragia severa o de prolongación de la intervención, se aconseja redosificación (30).

Aunque la efectividad de la PAQ es clara, debemos tener en cuenta que existen ciertos errores en su ejecución que pueden comprometer la adecuada recuperación del paciente y la efectividad de esta. Es el caso de la prolongación de la profilaxis, uno de los errores más frecuentes en la práctica clínica diaria, puesto que, como ya se ha comentado anteriormente, se administrará una dosis única (con o sin redosificación intraoperatoria). Otros ejemplos de mejora en el cumplimiento serían la adecuación del momento de administración o la revisión de ciertas indicaciones de la PAQ, ajustando los antimicrobianos empleados según las sensibilidades del área en la que nos encontremos. En aquellos casos donde se han realizado programas de mejora en la PAQ, se ha conseguido un aplicación óptima en un porcentaje elevadísimo de los casos (31).

### 1.3 Concienciación a nivel internacional y nacional sobre el problema de las resistencias

---

La globalización y los movimientos migratorios implican la necesidad de una actuación conjunta a nivel internacional. Es importante resaltar que, dada la complejidad de este proceso, las intervenciones individuales tienen un impacto limitado y es preciso, por tanto, una acción coordinada.

Existe una relación directa entre el mayor consumo de antibióticos y las resistencias a estos (32). Si nos centramos en el impacto clínico, debemos ser conscientes de que la eficacia del tratamiento se ve comprometida por las resistencias a los tratamientos disponibles, lo que supondrá una mayor morbimortalidad, como se ha comprobado en varios estudios (33–37).

En la sección 2 de la octava edición del *Informe de Riesgos Globales del World Economic Forum* (WFE) de 2013, se abordaban las resistencias antimicrobianas como unos de los principales riesgos para la salud humana. En

ella se habla no únicamente del costo económico que estas tienen, sino también de su coste ecológico. En reportes de años posteriores, las enfermedades infecciosas y el desarrollo de nuevas moléculas para su resolución siguen teniendo un lugar importante, ocupando el sexto puesto en 2022, según el decimoséptimo informe de Riesgos Globales del WFE (10,38).

En 2018, la ECDC publicó su informe anual epidemiológico sobre el consumo de antimicrobianos (39). En las Figuras 3 y 4 vemos como España se encontraba entre los principales países consumidores de antibióticos, tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario.

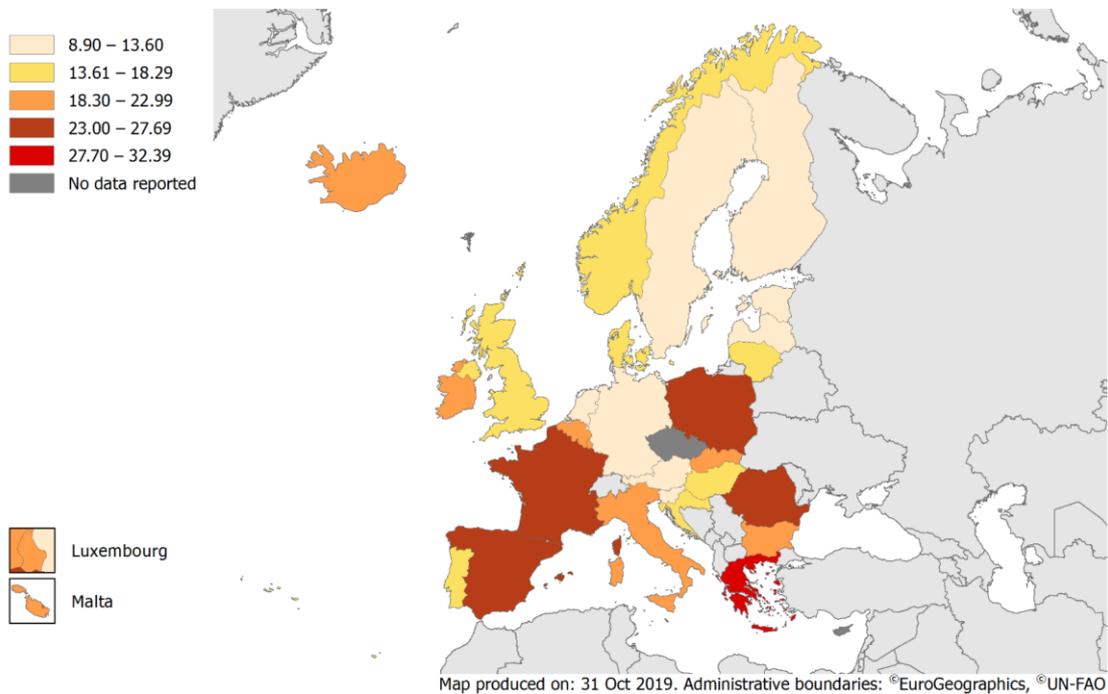


Figura 3. Consumo de antibacterianos para uso sistémico (grupo ATC J01) en la comunidad en los países de la UE/EEE en 2018 (expresado como DDD por 1 000 habitantes por día) (39).

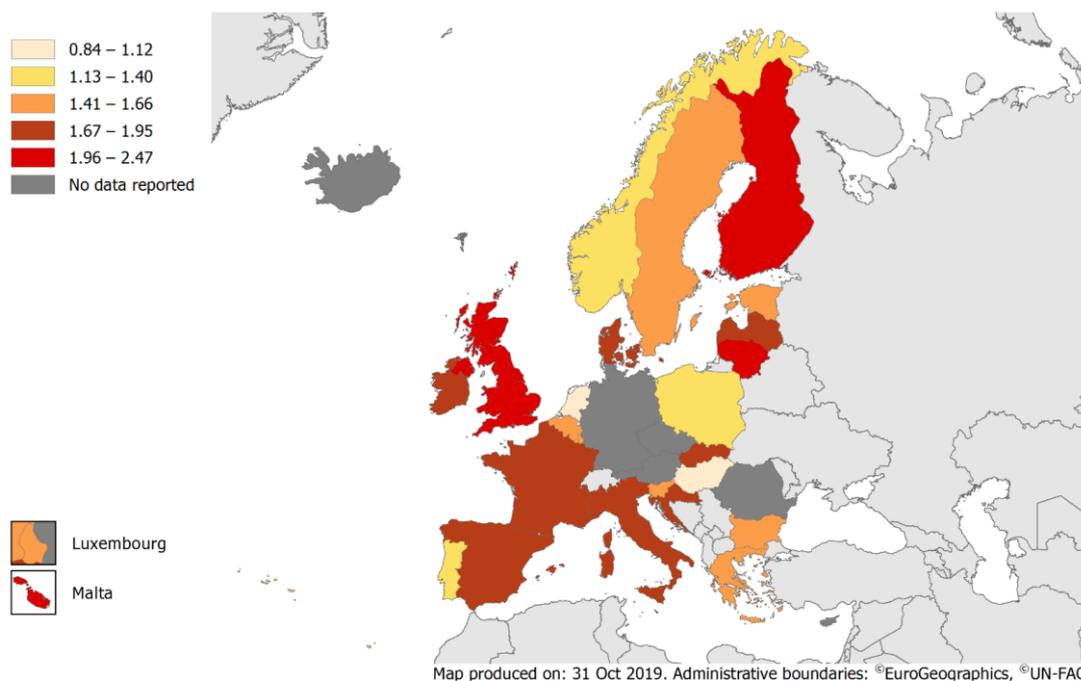


Figura 4. Consumo de antibacterianos para uso sistémico (grupo ATC J01) en el sector hospitalario en los países de la UE/EEE en 2018 (expresado como DDD por 1 000 habitantes por día) (39)

En relación con todo lo dicho, hay que señalar que a partir de 2014 comenzó, de forma más contundente, la campaña de difusión de la OMS como un problema de salud a nivel global. Desde ese momento hasta la actualidad se han elaborado multitud de infografías y documentos con información, tanto para los profesionales médicos como para la población general, que se encuentran disponibles en diferentes idiomas y de manera abierta en su web.

En el año 2015, durante la 68.<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud, se desarrolló el Plan de Acción Mundial sobre Resistencias Antimicrobianas de la OMS (40), referencia para las estrategias de la lucha contra la resistencia antimicrobiana. En 2016, este plan también ocupó un lugar destacado tanto en la Agenda del G7, recibiendo el apoyo de los países que lo integran, como en la de la Asamblea General de la Naciones Unidas.

En dicho plan se plantean cinco objetivos:

1. Concienciar y hacer comprensible la resistencia a los antimicrobianos mediante comunicación, educación y formación eficaz.

2. Fortalecer el conocimiento y la evidencia a través de la observación e investigación.
3. Mejorar los mecanismos de control de infecciones, mediante medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de infecciones.
4. Optimizar el uso de antimicrobianos en la salud humana y animal.
5. Desarrollar inversiones sostenibles que tengan en cuenta las necesidades de todos los países y favorecer el desarrollo de herramientas de diagnóstico, vacunas y comercialización de antimicrobianos.

Para el cumplimiento del segundo objetivo, en octubre de 2015 se lanza, por parte de la OMS, el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia y el Uso de Antimicrobianos (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System, GLASS), siendo el primer grupo colaborativo a nivel mundial para estandarizar la vigilancia a las resistencias a los antimicrobianos. En el último informe de 2021, se indica que, gracias a este sistema, ya se ha recabado una cantidad significativa de información sobre resistencias a nivel mundial y regional, por lo que el objetivo es continuar fomentando el perfeccionamiento de sistemas nacionales de vigilancia (41).

En el cumplimiento del cuarto objetivo, “Optimizar el uso de antimicrobianos en la salud humana y animal”, se plantean los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) como respuesta al problema, con diferentes diseños a nivel mundial (42). Aunque la forma de implementación pueda diferir de unos programas a otros, los objetivos son claros: optimizar los resultados clínicos, minimizar las consecuencias no deseadas del uso de antimicrobianos y que esta sea rentable (43,44).

En estudios realizados ya en 2010, se apunta que entre el 20 % y el 50 % de los antibióticos prescritos son innecesarios o inadecuados, lo que justifica la necesidad de la creación de los equipos PROA (45).

De hecho, en la revisión de *Cochrane* de 2017 de Davey P. *et al.* sobre la efectividad de las intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de

antibióticos en el ámbito hospitalario, se mostró evidencia de alta certeza de que tales intervenciones son efectivas para aumentar el cumplimiento de la política de antibióticos, lo que reduce la duración del tratamiento y, probablemente, también pueda reducir la estancia hospitalaria, sin que lleve aparejado un aumento de la mortalidad (46).

A nivel nacional, la AEMPS diseñó en 2014 el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), con el que se da cumplimiento a lo acordado dentro del marco de la Comisión Europea. En él se aborda de manera multiprofesional el problema de las resistencias para la sanidad humana y animal. Se centra en seis áreas, que incluyen: vigilancia, control, prevención, investigación, formación y comunicación. En los años posteriores, el PRAN ha ido elaborando diferentes documentos de consenso en las áreas establecidas previamente, fácilmente accesibles para los profesionales que lo precisen. Se han puesto en marcha unas 80 medidas, logrando la reducción del consumo de antibióticos. De 2014 a 2020 se ha registrado un descenso del 32,4 % de consumo en salud humana y casi el 57 % en veterinaria (47–50). Se han ido presentando diferentes actualizaciones, siendo actualmente la última versión presentada la del 2022-2024. Descargar referencia PRAN 22-24 (49).

Desde el inicio de los programas hasta la fecha actual la concienciación de la población general es mayor, y, en parte, este éxito se debe a las campañas de publicidad y comunicación diseñadas por el PRAN, como la lanzada el 11 de noviembre de 2019, en la que se hacía alusión a: “no, los antibióticos NO valen para todo” (Figura 5) (51).



Figura 5. Publicidad del PRAN para concienciación a la población en general

#### 1.4 Uso responsable de los antimicrobianos

El uso responsable de los antimicrobianos, como hemos indicado previamente, implica el empleo de estos tanto en salud humana como animal. Centrándonos en la salud humana, destacamos la relevancia que el empleo óptimo de estos tiene para el paciente, institución y sociedad general.

Los datos recogidos en el informe de 2018 del ECDC sobre las resistencias antibióticas muestran como el 45 % de los pacientes que ingresaron en los hospitales españoles recibieron al menos un antibiótico, frente al 33 % de media en la Unión Europea (39). En el EPINE de 2018, se registra una prevalencia del empleo de antimicrobianos en servicios quirúrgicos del 54 % (24); nos presenta un entorno en el que queda claro que el uso responsable de los antibióticos precisa de la implicación de diferentes agentes de salud.

El objetivo fundamental de los equipos PROA se fundamenta en optimizar los resultados clínicos al tiempo que se limitan los efectos adversos sobre la ecología bacteriana.

En los centros hospitalarios ingresan diariamente pacientes con diferentes patologías infecciosas, pero no en todos los hospitales ni todas las infecciones son tratadas directamente por especialistas en Enfermedades Infecciosas. Es importante la formación del profesional médico que debe realizar la prescripción, pues, a la hora de seleccionar un antimicrobiano, se deben considerar las características del huésped y del patógeno sospechado; asimismo, se debe optimizar la dosis, vía de administración y duración. Es por esto que, aunque cualquier facultativo puede prescribir un antimicrobiano, es importante una formación específica en el manejo de enfermedades infecciosas, aunque no está claramente reglada. Mientras esto ocurra, es imprescindible disponer de referentes hospitalarios con mayor experiencia en el tratamiento de enfermedades infecciosas que sean responsables de la puesta en marcha de los PROA. Independiente de esto, en las Comisiones de Infecciones de cada hospital se diseña la política antibiótica a aplicar en el mismo, cuyos objetivos son mejorar el uso de antibióticos y los resultados clínicos. Esta política antibiótica es el marco donde ejecutar los PROA (52).

### 1.5 Programas de optimización de antimicrobianos

---

Desde hace más de una década, la mirada del clínico implicado en el control del uso de antimicrobianos está orientada a mejorar la utilización de estos en el entorno hospitalario (53,54).

Las acciones propuestas por las múltiples organizaciones gubernamentales conducen a la implementación de los “Antimicrobial Stewardship Programs”, como son conocidos en la literatura anglosajona, o los “Programas de Optimización de Antimicrobianos” (PROA).

Cada programa presenta un diseño. Actualmente existen datos sobre qué intervenciones se pueden plantear con la intención de mejorar el uso de los antimicrobianos en los hospitales con eficacia probada (46).

Las características de cada programa pueden variar según el entorno en el que se desarrolle, si bien, las políticas generales dirigidas por la OMS, como hemos visto anteriormente, intenten que se mantengan ciertos puntos objetivos comunes.

### 1.5.1 Definición y objetivos

---

A nivel nacional, en 2012, en el Documento de consenso del Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria (GEIH), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología (SEIMC), Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), se definen los PROA como “la expresión de un esfuerzo mantenido de una institución sanitaria para optimizar el uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados con la intención de: a) mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones; b) minimizar los efectos adversos asociados al uso de antimicrobianos (incluyendo aquí la aparición y diseminación de resistencias); y c) garantizar la utilización de tratamientos coste-eficaces” (53).

Para obtener éxito en su ejecución, es imprescindible la implicación de la gerencia hospitalaria, así como un adecuado equipo multidisciplinar. Este ha de ser liderado por referentes en el campo del diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas.

La meta es poder actuar de forma dinámica y diaria, con el fin de poder mejorar la selección del antimicrobiano por tipo, dosis, duración y posibilidad de desescalada, desde el trabajo común de facultativos de Medicina Interna-Infecciosas, Microbiología y Farmacia.

Conviene que las decisiones acordadas de este trabajo multidisciplinar sean fácilmente accesibles para el facultativo responsable del paciente, por lo que se elaboran recomendaciones razonadas y no impositivas.

De forma general, los objetivos de los PROA son: 1) lograr resultados clínicos óptimos relacionados con el uso de antimicrobianos, 2) minimizar las toxicidades y otros eventos adversos, y 3) garantizar una terapia coste-efectiva (53).

Las mejores estrategias para la prevención y contención de la resistencia a los antibióticos no se establecen definitivamente, debido a la falta de evidencia clínica. La mayoría de los programas usan múltiples intervenciones simultáneamente, lo que puede dificultar su análisis.

### 1.5.2 Constitución y desarrollo del programa

---

Cuando se inicia un nuevo programa PROA, este ha de integrarse dentro de la política antibiótica del hospital, porque son considerados programas de calidad.

Lo primero es establecer las áreas prioritarias en las que se van a centrar nuestras acciones y concretar los objetivos en función de las necesidades locales. De este modo, es preciso auditar y analizar la situación de partida del centro o unidad de implantación.

El grupo de trabajo ha de ser multidisciplinar y estar constituido como mínimo por los tres agentes siguientes: a) experto en enfermedades infecciosas; b) microbiólogo clínico y c) farmacéutico hospitalario. Se añaden otros especialistas, según lo estime cada equipo (53).

### 1.5.3 Estrategias para la implantación

---

#### 1.5.3.1 *Activas no restrictivas*

---

##### Auditoría prospectiva y *feedback*.

En este tipo de estrategia, tras la prescripción de un antimicrobiano, se valora si es susceptible de optimización. De serlo, se realiza una auditoría prospectiva con intervención y retroalimentación. La realizará un médico

especialista en enfermedades infecciosas o un farmacéutico clínico con capacitación en enfermedades infecciosas. Puede resultar en una reducción del uso inapropiado de antimicrobianos (54).

Según Barlam *et al.* (43), este tipo de estrategias presentan ventajas e inconvenientes:

Ventajas:

- a) Aumenta la visibilidad del equipo, creando interacciones con los facultativos.
- b) Flexibiliza los tiempos de las recomendaciones.
- c) En caso de recursos limitados, puede realizarse diariamente.
- d) Mantiene autonomía del facultativo prescriptor.
- e) Puede dirigirse a la desescalada y duración del tratamiento.

Inconvenientes:

- a) Cumplimiento voluntario por parte del médico prescriptor.
- b) Más laborioso, trabajo más intenso del PROA.
- c) Puede llevar más tiempo lograr reducciones en el uso específico de antibióticos.
- d) El éxito es dependiente de la interacción con el prescriptor.

### 1.5.3.2 Activas restrictivas

---

#### Preautorización-Formulario.

Este tipo de estrategia, donde los facultativos precisan solicitar a un responsable -siendo este el que autorice o no el empleo del fármaco-, busca reducir el empleo del antimicrobiano, y, generalmente, tiene efectos inmediatos.

Según Barlam *et al.* (43), este tipo de estrategias presentan ventajas e inconvenientes:

Ventajas:

- a) Reduce el inicio de antibióticos innecesarios/inapropiados.
- b) Optimiza las elecciones empíricas e influye en el uso posterior.

- c) Promueve la revisión de datos clínicos/cultivos previos al momento de iniciar la terapia.
- d) Disminuye el coste de los antibióticos incluidos.
- e) Proporciona un mecanismo para una respuesta rápida a la escasez de antibióticos.
- f) Control directo sobre el uso de ese antibiótico.

Inconvenientes:

- a) Afecta únicamente a ese agente.
- b) Aborda el uso empírico de forma predominante.
- c) La pérdida de autonomía del prescriptor.
- d) Puede retrasar la terapia.
- e) La efectividad depende del responsable.
- f) Puede cambiar a otros agentes antimicrobianos, seleccionando diferentes patrones de resistencia.
- g) La identificación de intervenciones puede requerir soporte de tecnología de la información y/o la compra de sistemas de vigilancia computarizados.

#### Implementación de órdenes automáticas de retirada de un antibiótico.

Poco recomendable, excepto en los casos de profilaxis antibiótica en cirugía (53).

### *1.5.3.3 Adicionales*

---

#### *1.5.3.3.1 Educación*

Parte esencial de los programas PROA. Se trata del eje central en el que se apoyan las recomendaciones realizadas. Con este tipo de estrategias se pretende aportar conocimiento y mejorar e incrementar la aceptación del programa. Por sí mismas tienen poco efecto (55).

Estas actividades educacionales deben estar enfocadas con especial interés hacia el médico interno residente de diferentes especialidades, pues es la forma de llegar a ellos.

Entre los temas a tratar en esas sesiones destacaría (53):

- Principios del buen uso de antibióticos en el hospital.
- Epidemiología microbiana. Espectro y seguridad de los pacientes con antibióticos.
- Tratamiento antibiótico empírico y optimización posterior del mismo.
- Uso de antibióticos en profilaxis quirúrgica

El carácter de la formación debe ser eminentemente práctico y dirigido a todo el personal sanitario: médicos, farmacéuticos, enfermeros y estudiantes (43,53).

### 1.5.3.3.2 Guías clínicas

Basándonos en la evidencia, se propone el ajuste de esta a la información microbiológica local y patrones de resistencia de cada centro. Con la adhesión a estas guías de tratamiento empírico se mejora el uso de los antibióticos y se consigue disminución de costes (54).

### 1.5.3.4 *Sistemas informáticos de apoyo a la decisión clínica*

---

Un sistema de apoyo a la decisión clínica, por definición, ajusta la información del paciente a una base de conocimientos clínicos y genera recomendaciones específicas para el paciente en momentos apropiados durante el curso del tratamiento clínico.

Estos sistemas combinan datos individuales de pacientes, tendencias demográficas y medicina basada en la evidencia en su infraestructura informática para producir alertas significativas y factibles. Además, tienen la capacidad de recopilar datos sobre intervenciones, medir la utilización de medicamentos, mejorar el uso seguro de medicamentos y cuantificar el ahorro de costos (54).

No están diseñados para reemplazar la decisión de un clínico, sino para ayudar a identificar oportunidades y agregar eficiencia al proceso de intervención.

Existen dos categorías generales de sistemas de apoyo a la decisión clínica: los que están integrados en un sistema de registro sanitario electrónico y los sistemas comerciales de terceros. La principal diferencia es si el usuario tiene que ir a un sistema separado o no para ver las alertas.

### 1.5.4 Medición de resultados

---

Cuantificar cómo impacta un PROA es una tarea compleja, pues generalmente se adoptan múltiples estrategias al mismo tiempo y es difícil valorar el impacto de forma aislada de una de ellas.

#### Monitorización del consumo de antimicrobianos e impacto de los PROA sobre el consumo de antimicrobianos

El primer paso para la monitorización del uso de antimicrobianos es decidir qué parámetros emplearemos para cuantificar el impacto del programa.

Hay dos formas principales para medir el uso agregado de antimicrobianos, que están destinadas a permitir comparaciones válidas entre instituciones y a lo largo del tiempo.

- “Defined Daily Dose”, Dosis Diaria Definida (DDD): avalada por la OMS, ha sido la unidad más común publicada en la literatura.  
Problema: son muy sensibles a una serie de influencias, como la inclusión de pacientes pediátricos o con disfunción renal, entre otros. Como denominadores, se utilizan las estancias y los ingresos.
- “Days of Therapy”, Días de terapia (DOT): es una métrica alternativa que es menos sensible a las influencias de las DDD.

#### Monitorización de las resistencias

La monitorización de las resistencias es un elemento obligatorio, pues es imprescindible para la adecuación de las guías locales de tratamiento empírico.

No es sencillo decidir lo que monitorizar y cómo hacerlo. Una propuesta puede ser monitorizar los datos de resistencias y fenotipos asociados con mecanismos de resistencia (53).

### 1.5.5 Resultados de Programas de Optimización de Antibióticos

---

Entre los beneficios de la implantación y el mantenimiento de los PROA, en el medio hospitalario descritos en la literatura, se encuentran (56–68):

- Aumentar el uso adecuado de los antimicrobianos.
- Disminuir el consumo innecesario de estos.
- Disminuir los efectos adversos del empleo de los antimicrobianos.
- Reducir la estancia hospitalaria y los costes asociados por el empleo del tratamiento antibiótico.

En áreas específicas, en las que, como hemos descrito con anterioridad, el empleo de antimicrobianos está sujeto a situaciones especiales -como Pediatría o las Unidades de Cuidados intensivos- también se han desarrollado estas estrategias, presentando efectos similares a la aplicación de forma global en el hospital (69–75).

La dificultad a la hora de poder medir el impacto real de cada intervención de forma individual hace difícil evaluar el posible impacto de cada una de ellas sobre las tasas de resistencias detectadas tras su empleo. Sin embargo, ya solo por los beneficios antes mencionados, se justifica la implantación y desarrollo de estos programas.



---

# JUSTIFICACIÓN

---



## 2 JUSTIFICACIÓN

---

Actualmente, las resistencias de determinados microorganismos a diferentes antimicrobianos suponen una de las principales alertas en el ámbito de la sanidad.

Aunque las causas relacionadas con el desarrollo de resistencias son múltiples -siendo algunas de ellas no modificables-, una de las fundamentales sobre las que podemos influir es el consumo inapropiado de antimicrobianos.

Entre las posibles soluciones que se han planteado a este problema se encuentran: implantación de medidas de control-prevención de infecciones, desarrollo de nuevos antibióticos o los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA).

Los PROA se diseñan como un programa de calidad asistencial general para el hospital. Este equipo suele estar formado por un experto en Microbiología, Farmacología y Medicina Infecciosas.

En los años previos al diseño de este proyecto se habían realizado algunos estudios transversales observacionales de prevalencia de uso de antibióticos en el HCUVA, descartando áreas como Pediatría, Reanimación y Cuidados Intensivos. En estos se constató que:

- El 50 % de los pacientes hospitalizados recibieron tratamiento antibiótico.
- El 45 % de los antimicrobianos fue inadecuado, siendo el error más frecuente emplear un antibiótico innecesario o no ajustado a protocolos.
- Un alto porcentaje de dosis eran inadecuadas, o no se realizó secuenciación, o la duración del tratamiento fue excesiva (incluida la profilaxis quirúrgica).
- Más del 50 % de las prescripciones de antibióticos de amplio espectro, como linezoilid o daptomicina, fueron inadecuadas.

- En el 31 % de los casos no se solicitó cultivo en ningún momento, y en el 40 % no se realizaron tomas de muestra para cultivo antes de administrar el antibiótico.

Con los datos previos, consideramos imprescindible la implementación de un programa PROA en el hospital y la implicación en el mismo no solamente de facultativos de Enfermedades Infecciosas, Farmacia o Microbiología Clínica, sino también de facultativos de otras áreas médicas o quirúrgicas.

Así pues, la intención de este trabajo es evaluar si existe un cambio en el consumo de antibióticos en la evolución de una cohorte de pacientes ingresados en un servicio quirúrgico como es el de Urología, tras la participación activa de uno de los facultativos de Urología en el programa PROA.

---

# HIPÓTESIS

---



### **3 HIPÓTESIS**

---

La intervención interna en un Servicio de Urología, siguiendo una estrategia no coercitiva, es sostenible y eficaz, tanto desde el punto de vista de la mejora de la atención al paciente como de la reducción del consumo de antibióticos y del gasto sanitario, lo que se traducirá en un futuro en la disminución de las resistencias bacterianas, sobre todo en una época donde el desarrollo de nuevos fármacos es escaso.



---

# OBJETIVOS

---



## 4 OBJETIVOS

---

### 4.1 PRINCIPALES

---

- Desarrollar e implantar un programa de optimización del uso de antimicrobianos en el servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA).
- Definir el grado de aceptación de las recomendaciones realizadas por el equipo PROA-U.

### 4.2 SECUNDARIOS

---

- Analizar la adecuación del tratamiento antibiótico prescrito en el servicio de Urología como profilaxis antibiótica, en el periodo pre-PROA-U y PROA-U.
- Analizar la adecuación del tratamiento antibiótico prescrito, de forma empírica, para el tratamiento de infecciones en el servicio de Urología, en ambos periodos.
- Identificar las principales bacterias y resistencias antimicrobianas de este servicio, en ambos periodos.
- Analizar la adecuación del tratamiento antibiótico prescrito, de forma dirigida, para el tratamiento de infecciones en el servicio de Urología, en ambos periodos.
- Analizar el consumo, la prevalencia de uso de antimicrobianos y el coste asociado pre- y post-intervención.



---

# MATERIAL Y MÉTODOS

---



## 5 MATERIAL Y MÉTODOS

---

### 5.1 Ámbito del estudio

---

El HCUVA, ubicado en el Palmar, pedanía de Murcia, según datos del Servicio Murciano de Salud (SMS), dispone de 919 camas hospitalarias, 27 quirófanos y 36 puestos de hemodiálisis. Presta atención a unos 550.000 habitantes, la mayoría pertenecientes al área de salud I (Murcia / Oeste), que incluye las siguientes zonas de salud: Alcantarilla, Alcantarilla-Sangonera, Alhama, Mula, Murcia-La Alberca, Murcia-Algezares, C.S. Aljucer, C.S. Sangonera La Verde, Campo de Cartagena, Espinardo, Murcia-Nonduermas, Murcia-San Andrés, Murcia-La Ñora, Murcia-El Palmar.

Por otro lado, no debemos olvidar que parte de la población atendida pertenece a otras áreas, debido a que ciertas especialidades son de referencia para la Región, como: Cirugía Cardiovascular, Cirugía Torácica, Cirugía Cardíaca Infantil, Cirugía Maxilofacial, Cirugía Plástica y Quemados, Cirugía y Oncología Pediátrica, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica y Neonatológica, Neurocirugía, Oncología Médica, Oncología Radioterápica, Hemodinámica, Medicina Nuclear y Coordinación y Actividad de Trasplantes.

### 5.2 Diseño del estudio

---

Se realizó un estudio de cohortes, basado en el registro de los pacientes ingresados en el servicio de Urología del HCUVA que recibieron tratamiento antimicrobiano en los períodos de estudio.

Dentro del estudio se diferenciaron dos períodos, según la implantación del PROA en Urología (PROA-U):

- Estudio retrospectivo **pre-PROA**: del 1 de mayo de 2018 al 30 de noviembre de 2018.
- Estudio prospectivo **PROA-U**: del 8 de enero de 2019 al 8 de julio de 2019.

### 5.3 Diseño del grupo de trabajo PROA-U

---

La estrategia implantada para desarrollar el programa se estableció como no coercitiva, adoptando un modelo de auditoría prospectiva y *feedback*.

El grupo estaba formado por los siguientes facultativos especialistas (FE):

- 1 FE en Farmacia Hospitalaria.
- 3 FE en Medicina Infecciosas.
- 2 FE en Microbiología Clínica.
- 1 FE en Urología.

La metodología de trabajo del equipo se basó en:

- Búsqueda y definición de los casos diaria, realizada por la FE de Urología.
- Aquellos que cumplían criterios para su inclusión eran comentados en reunión matinal previo:
  - Estudio de la infección: aislamiento microbiológico y foco.
  - Estudio del tratamiento.
  - En función de lo anterior, se valoraba la necesidad o no de tratamiento, y se realizaban las recomendaciones pertinentes sobre modificación de tratamiento, dosis, vía y duración.

Además, se realizaron actividades educativas referidas al desarrollo de una intervención interna para la optimización del tratamiento antimicrobiano: la actualización de las guías de tratamiento empírico del HCUVA y la actualización de las guías de profilaxis quirúrgica del HCUVA, para el personal del servicio.

El objetivo de la intervención educativa en el personal del Servicio de Urología era modificar los hábitos de prescripción y concienciar sobre el uso adecuado de antimicrobianos; no se impusieron medidas.

## 5.4 Población de estudio

---

De los 39.692 ingresos que se produjeron en los periodos abordados, los correspondientes al servicio de Urología del HCUVA supusieron 1.094.

- 01/05/2018-30/11/2018: 585 ingresos en Urología.
- 08/01/2019-08/07/2019: 509 ingresos en Urología.

### 5.4.1 Criterios de inclusión

---

En el estudio retrospectivo **pre-PROA-U**, del 1 de mayo de 2018 al 30 de noviembre de 2018, seleccionamos información de pacientes ingresados por patología médica o quirúrgica en el servicio de Urología que presentaran al menos uno de los siguientes criterios:

- Inicio de tratamiento antibiótico.
- Profilaxis antibiótica pre-cirugía.

Para la parte prospectiva, **PROA-U**, del 8 de enero de 2019 al 8 de julio de 2019, se seleccionaron pacientes que precisaron ingreso por patología médica o quirúrgica en el servicio de Urología, que prestaran su consentimiento (Anexo IV y V) durante el periodo de estudio y que presentaran al menos uno de los siguientes criterios:

- Inicio de tratamiento antibiótico.
- Profilaxis antibiótica pre-cirugía.

### 5.4.2 Criterios de exclusión

---

No se aplicó ningún criterio de exclusión para la parte retrospectiva del estudio.

En la parte prospectiva era preciso la firma del consentimiento informado para su participación.

## 5.5 Tamaño muestral

---

No se realizó cálculo del tamaño muestral por métodos estadísticos, pues, en la fase retrospectiva, seleccionamos todos aquellos pacientes que recibieron cualquier tipo de antimicrobiano durante su estancia en el servicio de Urología, y, en la parte prospectiva, se ofreció participar a todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión.

## 5.6 Procedimiento y técnica de recogida de datos

---

Para la recogida de datos se obtuvo información del programa de historias clínicas Selene® y el programa de prescripción electrónica de medicamentos Silicon®, programa de gestión Grifols®.

- En el **periodo pre-PROA-U**, se realizó una revisión de historias clínicas y tratamiento de aquellos pacientes que ingresaron en nuestro servicio y recibieron tratamientos antimicrobianos.

- Estudio del paciente

Registro de información sobre características demográficas, epidemiológicas de los pacientes, tipo de antimicrobianos recibidos y el motivo de prescripción (profilaxis *versus* tratamiento empírico o dirigido). También, información sobre la enfermedad de base del paciente (índice de Charlson (76)), el pronóstico de esta (criterios de McCabe y Jackson (77)) y gravedad clínica del paciente al debut del proceso infeccioso (Winston y Pitt (78)).

- Estudio de la infección

Registro del foco de infección que tenía cada paciente. El lugar de adquisición (infección nosocomial, si aparecía en las 72 horas posteriores al ingreso o el paciente tenía antecedentes de ingreso en los 3 meses previos).

- Estudio del tratamiento antimicrobiano

El tratamiento empírico (el que se pauta al debut del cuadro) y el dirigido (el que se instaura a partir de la información microbiológica).

Se define el uso de antimicrobianos “ajustado a protocolo” cuando se ha realizado la elección de estos siguiendo las recomendaciones al uso, y como “clínicamente correcto” cuando no solo era adecuada la elección del antibiótico, sino que además se utilizaba a dosis e intervalos correctos, en duración correcta y haciendo una secuenciación adecuada.

- Evaluación del consumo mediante la variable dosis diaria definida por cada 100 estancia-día (DDD/100 estancias día)

- Durante el **periodo PROA-U** (prospectivo):

- Búsqueda y definición de los casos

- Estudio del paciente

Registro de información sobre características demográficas, epidemiológicas de los pacientes, tipo de antimicrobianos recibidos y el motivo de prescripción (profilaxis *versus* tratamiento empírico o dirigido). También información sobre la enfermedad de base del paciente (índice de Charlson), el pronóstico de esta (criterios de McCabe y Jackson) y gravedad clínica del paciente al debut del proceso infeccioso (Winston y Pitt).

- Estudio de la infección

Registro del foco de infección que tenía cada paciente. El lugar de adquisición (infección nosocomial, si aparecía en las 72 horas posteriores al ingreso o el paciente tenía antecedentes de ingreso en los 3 meses previos).

- Estudio del tratamiento

El tratamiento empírico, al debut del cuadro, y el dirigido, el que se instaura a partir de la información microbiológica.

Se comprueba que cumpla los protocolos aceptados por la Comisión de Infecciosas del hospital.

- Evaluación del consumo y coste mediante la variable dosis diaria definida por cada 100 estancia-día (DDD/100 estancias día)
- Intervención educativa para el personal del servicio. Entre las sesiones realizadas durante este período se incluyeron:
  - Presentación de la puesta en marcha del PROA-U, enero de 2019.
  - Presentación de Profilaxis Antibiótica Quirúrgica (PAQ) por prescripción antibiótica asistida, marzo de 2019.
  - Presentación de la actualización de protocolos empíricos del HCUVA, mayo de 2019.
  - Presentación de los resultados del período PROA-U, julio de 2019.

### 5.7 Variables del estudio

---

#### 5.7.1 Variables administrativas

---

- Días de estancia: variable cuantitativa discreta, medida en días.

#### 5.7.2 Variables microbiológicas

---

- Aislamientos microbiológicos en los 3 meses previos; variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO)
- Origen de la infección: variable cualitativa categórica o nominal (comunitaria, nosocomial (>48horas hospitalizado) y asociada a cuidados sanitarios).
- Foco de la infección: variable cualitativa categórica o nominal.
- Aislamiento microbiológico en ingreso: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO)
- Tipo de muestra: variable cualitativa categórica o nominal. (urocultivo/hemocultivo/bronquial/herida/punta de catéter/otros)
- Microorganismos aislados: variable cualitativa categórica o nominal.
- Multirresistente: variable cualitativa dicotómica (SI/NO).

### 5.7.3 Variables de tratamiento

---

- Antibióticos en los últimos 3 meses: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO)
- Tipo de antibiótico: variable cualitativa categórica o nominal, por familias.
- Tratamiento antibiótico indicación: variable cualitativa categórica o nominal (profilaxis / tratamiento empírico/ tratamiento dirigido).
- Efectos secundarios: variable cualitativa categórica o nominal.

#### Profilaxis:

- Tipo antibiótico: variable cualitativa categórica o nominal.
- Administración en el quirófano: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO).
- Prolongación más allá de la cirugía: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO).
- Adecuación a los protocolos: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO).
- Tipo de intervención quirúrgica por la que se hace la profilaxis: variable cualitativa categórica o nominal.

#### Antimicrobiano empírico:

- Tipo antibiótico: variable cualitativa categórica o nominal.
- Antimicrobiano adecuado: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO).
- Motivos de inadecuación: variable cualitativa categórica o nominal (innecesario, inadecuado no activo, adecuado optimizable, inadecuado por dosis, inadecuados por vía o intervalos inadecuados).

#### Antibiótico dirigido:

- Tipo antibiótico: variable cualitativa categórica o nominal.
- Antimicrobiano adecuado: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO).
- Motivos de inadecuación: variable cualitativa categórica o nominal (innecesario, inadecuado no activo, adecuado optimizable, inadecuado por dosis, inadecuados por vía, inadecuados por intervalos, inadecuados por duración).

5.7.4 Variables clínicas

- Edad: variable cuantitativa discreta, medida en años.
- Sexo: variable cualitativa dicotómica, masculino vs femenino.
- Registro de alergias: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO).
- Alergia documentada: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO).
- Intervenciones sobre la vía urinaria previa en 3 meses: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO)
- Tipo de intervención: doble J, sonda, instilaciones endovesical, biopsia de próstata, RTU de vesical, RTU de próstata, o catéter central; variables cualitativas dicotómicas (SÍ/NO).
- Motivo de ingreso: variable cualitativa categórica o nominal (ingreso programado para cirugía, infecciones, hematuria, cuadros obstructivos y otros).
- Manipulación durante el ingreso: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO).
- Tipo de manipulación urológica: sonda vesical, doble J, instilaciones endovesical, biopsia de próstata, RTU de vesical, RTU de próstata, URS, NLP; variables cualitativas dicotómicas (SÍ/NO).
- Antecedentes de interés: Hipertensión, Diabetes Mellitus, Dislipemia, Enolismo, Tabaco. Variables cualitativas dicotómicas (SÍ/NO).
- Índice de Charlson: variable cuantitativa discreta. Índice de comorbilidad, que atribuye una puntuación de cero a seis a 19 entidades nosológicas relacionadas con mortalidad del paciente (Tabla 1.)

Puntuación	Índice de comorbilidad de Charlson
1	Infarto de miocardio
	Insuficiencia cardiaca congestiva
	Enfermedad vascular periférica
	Demencia
	Enfermedad pulmonar crónica
	Úlcera gastrointestinal
	Diabetes mellitus
	Accidente cerebrovascular
	Enfermedad del tejido conectivo
	Enfermedad hepática.

2	Hemiplejia
	Insuficiencia renal moderada o severa
	Diabetes con alguna afectación orgánica
	Cualquier tumor
	Leucemia
	Linfoma
3	Enfermedad hepática moderada o severa
6	VIH
	Tumor metastásico

Tabla 1. Puntuaciones de cada entidad valorada en el índice de Charlson

- Índice de McCabe: para valoración de la patología de base. Variable cualitativa categórica o nominal.
  - McCabe I (<1año): Enfermedad “rápidamente mortal”, cuando la muerte es previsible en un plazo de días o semanas.
  - McCabe II (1-5 años): Enfermedad “últimamente mortal”, cuando la muerte es previsible en un plazo de meses o años.
  - McCabe III (>5 años): Enfermedad no mortal, cuando la muerte no es previsible en los siguientes 5 años.
- Índice de Winston: para valoración de la gravedad inicial del paciente.
  - Crítica: la situación clínica del paciente se deteriora rápidamente y tiene alta probabilidad de muerte en las primeras 24 horas.
  - Mala: la situación clínica del paciente se deteriora y la muerte es probable pero no inminente.
  - Regular: la situación clínica del paciente se deteriora, pero la muerte no es probable.
  - Estable: la situación clínica del paciente no se modifica por el proceso actual.
- Índice de Pitt: variable cuantitativa discreta. Para su cálculo se emplearon datos de temperatura, estado mental, función respiratoria y circulatoria en el momento de la clínica.
- Criterios de sepsis: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO). Se evaluó, según cumplimiento de criterios qSOFA (79), si presenta dos o más de los siguientes:

- 1) puntuación de la escala de coma de Glasgow  $\leq 13$ .
  - 2) frecuencia respiratoria  $\geq 22$  respiraciones por minuto.
  - 3) presión arterial sistólica  $\leq 100$  mmHg.
- Criterios de shock séptico: variable cualitativa dicotómica (SÍ/NO). Definida, según el Tercer Consenso Internacional Sepsis-3 (79), si durante el episodio presentó hipotensión persistente (definida como la necesidad de vasopresores para mantener la tensión arterial media  $\geq 65$  mmHg, y un nivel de lactato sérico  $>18$  mg/dL [2 mmol/L], a pesar de la reposición adecuada del volumen).

### 5.8 Aspectos éticos y legales

---

En lo referente al aspecto ético de este trabajo, la investigadora principal veló por el cumplimiento de los requisitos de la Declaración de Helsinki.

Con respecto a los datos del primer periodo (pre-PROA-U), al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, la participación en el mismo no implicó riesgo alguno para los pacientes ni profesionales.

En cuanto a los datos del segundo período, previamente al inicio del PROA-U, se solicitaron todos los permisos pertinentes al Comité de Ética del HCUVA (anexo I), a la AEMPS para la clasificación como estudio postautorización de seguimiento prospectivo (EPA-SP) (anexo II), y al Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica de la Consejería de Salud, Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano (anexo III).

Tras disponer de estos permisos se inició la fase prospectiva, se informó de forma individualizada a cada uno de los pacientes de la actuación del equipo PROA, con la realización de las recomendaciones oportunas que precisaran, pero finalmente solo se recogieron los datos de aquellos pacientes que prestaron su consentimiento para participar en el estudio.

En la evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación, se especificaba que no se derivaban beneficios o riesgos distintos de la práctica clínica habitual.

Con respecto a la confidencialidad de los datos, se trataron mediante una base de datos cifrada, estando disponibles únicamente para los investigadores o las autoridades sanitarias pertinentes. De forma que no existe la posibilidad de identificar al paciente a partir de datos de este estudio.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos personales de los participantes se llevó a cabo de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.

### 5.9 Análisis estadístico

---

Todos los análisis estadísticos se realizaron siguiendo los conceptos habituales para estudio de variables cuantitativas y cualitativas, estableciendo el nivel de significación estadística en  $p < 0,05$  (Intervalo de confianza del 95 %) y utilizando el programa estadístico IBM SPSS Statistics for Macintosh, Versión 28.0. (IBM Corp. Armonk, N.Y, USA).



---

# RESULTADOS

---



## 6 RESULTADOS

### 6.1 Estudio descriptivo en el Servicio de Urología: periodo pre-PROA-U

Durante el periodo pre-PROA-U, se registraron los siguientes ingresos:

- Ingresos en el resto del hospital: 18 488.
- Ingresos en Urología: 585.

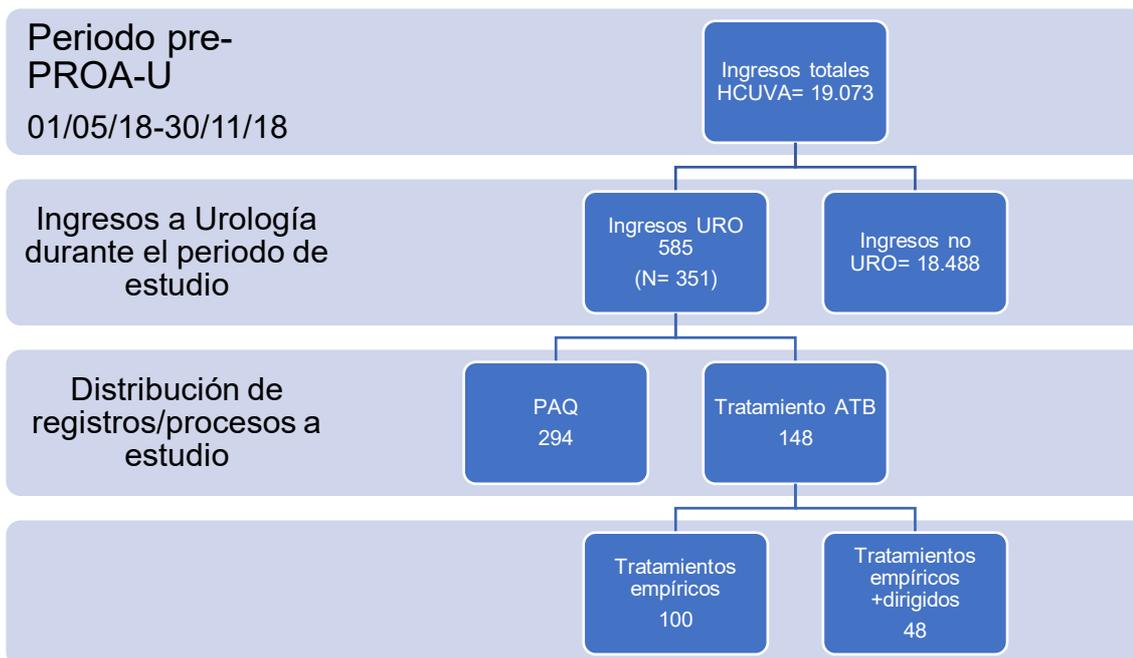


Figura 6. Distribución de casos estudiados en el periodo pre-PROA-U

Como vemos en la Figura 6, los 585 ingresos en la especialidad correspondían a 351 pacientes. Se analizaron, por un lado, los casos que recibieron PAQ y, por otro, los tratamientos antibióticos, ya fueran empíricos o dirigidos.

Debido a la idiosincrasia de nuestro Centro, en nuestro servicio se realizaron más intervenciones quirúrgicas que no se han incluido para su análisis, pues, al no estar a cargo de este servicio el paciente, no se podía evaluar el porqué de la prescripción antibiótica. De este modo, se sometió a cirugía a 92 pacientes con cargo a servicios diferentes al nuestro, entre los

cuales destacan los pertenecientes al servicio de Nefrología, pues, en su mayoría, representan trasplantados renales (Tabla 2).

Servicio	N (%)
Cirugía Cardiovascular	2 (2,17 %)
Cirugía General y Ap. Digestivo	5 (5,43 %)
Hematología	2 (2,17 %)
Infecciosas	1 (1,08 %)
Medicina Interna	3 (3,26 %)
Medicina Intensiva	5 (5,43 %)
Nefrología	67 (72,82 %)
Oncología Médica	3 (3,26 %)
Traumatología	2 (2,17 %)
Unidad de Corta Estancia	2 (2,17 %)
<b>Total</b>	<b>92 (100 %)</b>

Tabla 2. Pacientes sometidos a cirugía por el servicio de Urología procedentes de ingresos en otros servicios

### 6.1.1 Datos demográficos, antecedentes epidemiológicos y características de comorbilidad de la muestra

Durante este periodo, 351 pacientes reunieron las condiciones para ser considerados en este estudio.

Las características demográficas y clínicas de la población se detallan en la Tabla 3. La media de edad fue de  $63,96 \pm 15$  años (rango 16-94), con una mediana de 66 años. El 48,4 % de la muestra se correspondían con menores de 65 años. Un 74,4 % (n=261) de la muestra fueron varones.

Variables	N 351	
Edad (años)	63,96 $\pm$ 15 años	
Edad categorizada por grupos:	Hasta 65 años	170 (48,4 %)
	Entre 65 y 75 años	105 (29,9 %)
	Mayores de 75	76 (21,7 %)
Sexo	Hombres	261 (74,4 %)
	Mujeres	90 (25,6 %)
Tipo de ingreso	Programado	236 (67,2 %)

## Resultados

Desde Urgencias	115 (32,8 %)
Estancia media (días)	6,9 (R 1-53)
Alergia	26(7,4 %)
Hipertensión	74 (21,1 %)
Diabetes mellitus	58 (16,5 %)
Dislipemia	55 (15,7 %)
Hábito enólico	2 (0,6 %)
Hábito tabáquico	97 (27,6 %)
Accidente cerebrovascular	9 (2,8 %)
Infarto de miocardio	14 (4 %)
Insuficiencia cardiaca congestiva	2 (0,6 %)
Enfermedad renal moderada o grave	38 (10,8 %)
Cualquier tumor	84 (23,9 %)
Tumor sólido metastásico	2 (0,6 %)
Enfermedad vascular periférica	4 (1,1 %)
Demencia	3 (0,9 %)
Enfermedad Pulmonar Crónica	32 (9,1 %)
Enfermedad del tejido conectivo	4(1,1 %)
Enfermedad ulcerosa	27(7,7 %)
Hemiplejia	2 (0,6 %)
Diabetes con afectación en órgano diana	3 (0,9 %)
Leucemia	3 (0,9 %)
Enfermedad hepática grave	3 (0,9 %)

Tabla 3. Características demográficas, epidemiológicas y clínicas de la población en el periodo pre-PROA-U

La comorbilidad de la población se calculó con el índice de Charlson. Como vemos en la Tabla 4, cuando corregimos los resultados de este índice por edad vemos que el 62,1 % de la muestra presentan un Charlson corregido igual o mayor a 3.

Puntuación obtenida	Charlson		Charlson corregido por edad	
	N	%	N	%
0	170	48,4	41	11,7
1	51	14,5	39	11,1
2	69	19,7	53	15,1
3	35	10,0	67	19,1
4	15	4,3	62	17,7
5	4	1,1	40	11,4

## Resultados

6	2	0,6	25	7,1
7	0	0	9	2,6
8	2	0,6	5	1,4
9	0	0	5	1,4
10	1	0,3	1	0,3
11	2	0,6	1	0,3
12	0	0	2	0,6
13	0	0	1	0,3
15	0	0	1	0,3
<b>Total</b>	<b>351</b>	<b>100,0</b>	<b>351</b>	<b>100,0</b>

Tabla 4. Comorbilidad calculada con índice de Charlson y corrección por edad de la población a estudio

En cuanto a la gravedad de la enfermedad de base, el 98,3 % se encuadraban dentro de no fatal.

Mc Cabe y Jackson		
Clasificación	N	%
Rápidamente fatal	2	0,6
Últimamente fatal	4	1,1
No fatal	345	98,3
<b>Total</b>	<b>351</b>	<b>100,0</b>

Tabla 5. Clasificación de la gravedad de base del paciente con criterios de McCabe y Jackson de la población a estudio

### 6.1.2 Datos referentes al tratamiento antimicrobiano

#### 6.1.2.1 Profilaxis

Durante el periodo pre-PROA-U, se registraron 294 procedimientos en el quirófano programado en los que se empleó PAQ. La distribución de la PAQ puede apreciarse en la Figura 7.

Hay que destacar que, a finales de noviembre de 2018, se realiza un cambio en las guías locales de profilaxis y se implanta la prescripción electrónica asistida (PEA) para el proceso de la prescripción de PAQ.

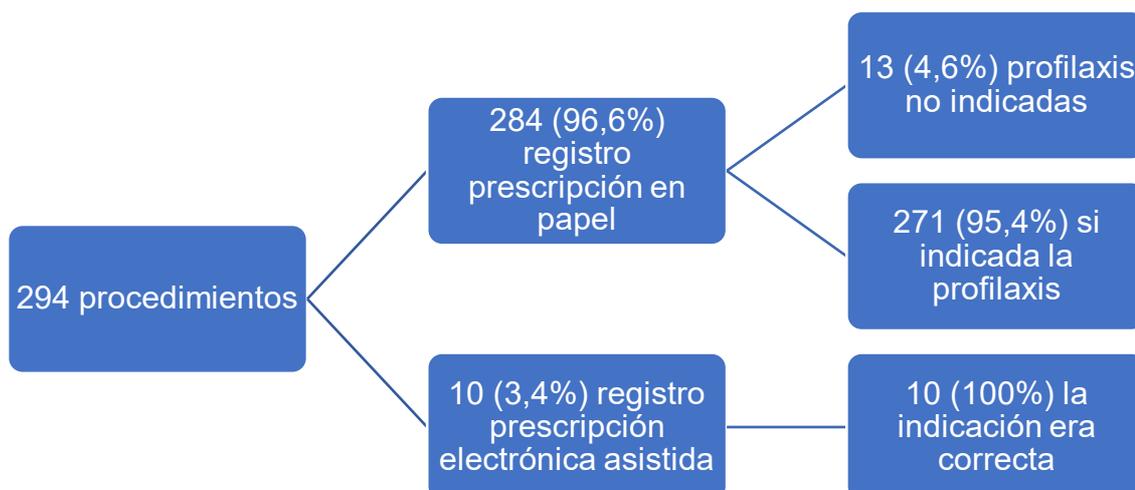


Figura 7. Distribución de PAQ según el origen de la prescripción, Kit de profilaxis antibiótica versus prescripción electrónica asistida en periodo pre-PROA-U

#### 6.1.2.1.1 Tipo de cirugía en la que se emplea la PAQ

Como vemos en la Tabla 6, las cirugías más frecuentemente realizadas (en total un 51,7 %) en este periodo fueron: la resección transuretral de tumor vesical -RTU de vejiga- (22,4 %), seguida de la nefrectomía (16 %) y la ureterorrenoscopia -URS- (13,3 %).

Tipo de cirugía	N	%
Resección transuretral de tumor vesical	66	22,4
Nefrectomía	47	16,0
Ureterorrenoscopia	39	13,3
Prostatectomía radical	29	9,9
Resección transuretral de próstata	22	7,5
Reintervenciones	21	7,1
Adenomectomía abierta	15	5,1
Nefrolitotomía percutánea	10	3,4
Colporrafia	9	3,1
Uretroplastia	8	2,7
Esfínter urinario artificial	5	1,7
CistolitECTomía	5	1,7
Cistectomía radical	5	1,7

## Resultados

Trasplantectomía	3	1,0
Prótesis testicular	3	1,0
Orquiectomía	3	1,0
Cabestrillo suburetral	1	0,3
Pieloplastia	1	0,3
Prótesis de pene	1	0,3
Uretrotomía interna	1	0,3
<b>Total</b>	<b>294</b>	<b>100,0</b>

Tabla 6. Relación de cirugías efectuadas durante el periodo pre-PROA-U

### 6.1.2.1.2 Tipo de antibiótico empleado en la PAQ

Los protocolos aceptados durante el 96,7 % del periodo pre-PROA-U para PAQ, consensuados por la Comisión de Infecciones y el Núcleo de Seguridad Quirúrgica del Área 1, se presentan en el Anexo VI como “Kit de Profilaxis Estándar y Alérgicos”. En la última semana de este periodo se validan para su uso los protocolos actualizados de la PAQ, pudiendo encontrarse en el Anexo VI la tabla resumen de esta.

Tipo de antibiótico	N 294 (%)
Cefuroxima 1,5 mg, iv, en el quirófano	6 (2,04 %)
Amoxicilina-clavulánico 2 g, iv, en el quirófano	265 (90,13 %)
Clindamicina 600 mg + gentamicina 2 mg/Kg (160 mg), iv., en el quirófano	23 (7,82 %)

Tabla 7. Empleo de antibióticos en dosis profilácticas periodo pre-PROA-U

### 6.1.2.1.3 Administración y registro de la PAQ

En 294 de los casos (100 %), se administró la PAQ y quedó registrada en la historia del paciente, ya fuera mediante la presencia del papel del kit de PAQ y/o por registro en Selene.

### 6.1.2.1.4 Selección adecuada de la PAQ

En dicho periodo, la prescripción de la PAQ se realizaba, principalmente, mediante la selección de un kit de PAQ en formato papel. Existían dos tipos:

1. Para no alérgicos, basados en el empleo de amoxicilina-clavulánico 2 gramos intravenoso para cirugía urológica, administrados treinta minutos antes de la cirugía.
2. En alérgicos a betalactámicos, clindamicina 600mg intravenosos + gentamicina 2 mg/Kg (160mg) intravenosos para cirugía urológica, administrados ciento veinte minutos antes de la cirugía.

Durante la última semana de noviembre, del 26/11/18 al 30/11/18, se inicia la PEA con la modificación de las pautas de profilaxis antibiótica adaptadas según tipo de cirugía (cambiando la mayoría de la prescripción al empleo de una cefalosporina de segunda generación).

En 281 casos (96,6 %), la PAQ fue adecuada.

#### 6.1.2.1.5 Prolongación de la PAQ

De 294 PAQ, en 26 pacientes (8,84 %) se prolonga la profilaxis más allá de las primeras 24 horas.

#### 6.1.2.2 Tratamiento

Durante este periodo, se evaluaron 148 registros de tratamientos antibióticos empíricos. En 48 casos, se obtuvo aislamiento microbiológico que permitió evaluar la adecuación del tratamiento dirigido.

Variables clínico-epidemiológicas		N 148 (%)	
	Fiebre	103 (69,59 %)	
	Dolor lumbar	13 (8,78 %)	
	Deterioro del estado general	4 (2,70 %)	
Motivo de consulta	Síndrome miccional	2 (1,35 %)	
	Retención aguda de orina	6 (4,05 %)	
	Hematuria	18 (12,16 %)	
	Mala evolución de herida quirúrgica	2 (1,35 %)	
Gravedad inicial	Winston	Estable	84 (56,8 %)
		Regular	22 (14,9 %)
		Malo	31 (20,9 %)

## Resultados

	Pitt	≤ 3	147 (99,3 %)
		> 3	1 (0,7 %)
	QSOFA	< 2	124 (83,78 %)
		≥ 2	24 (16,21 %)
Intervención sobre vía urinaria hasta <b>90 días antes de ingreso</b>	Total		43 (29,1 %)
	Sonda vesical		23 (15,5 %)
	Catéter doble J		18 (12,2 %)
	Nefrostomía		1 (0,7 %)
	Instilación endovesical		4 (2,7 %)
	Cistoscopia		12 (8,1 %)
	RTU tumor vesical		4 (2,7 %)
	RTU de próstata		1 (0,7 %)
	BPTR		5 (3,4 %)
Intervención sobre vía urinaria <b>en el ingreso</b>	Total		70 (47,3 %)
	Sonda vesical		48 (32,4 %)
	Catéter doble J		17 (11,5 %)
	Nefrostomía		4 (2,7 %)
	Instilación endovesical		2 (1,4 %)
	Cistoscopia		12 (8,1 %)
	RTU tumor vesical		12 (8,1 %)
	RTU de próstata		3 (2 %)

Tabla 8. Resumen características epidemiológicas de los registros evaluados pre-PROA-U

### 6.1.2.2.1 Tratamientos empíricos

#### Motivo de prescripción

En la Tabla 8, podemos apreciar los diferentes motivos por los cuales se inició el tratamiento antimicrobiano.

#### Toma de antibióticos previos

En 26 registros (17,57 %), se encontró empleo de antibióticos en los 90 días previos.

#### Ingresos previos.

En los registros evaluados, encontramos que en 44 pacientes (29,73 %) se había producido un ingreso hasta 90 días antes de esta toma de datos.

Toma de muestras para microbiología

Se realizó toma de muestras microbiológicas antes del inicio de tratamiento antibiótico, como se muestra en la Tabla 9.

<b>Total de tratamientos empíricos</b>	148
<b>Toma de urocultivo</b>	90 (60,81 %)
<b>Toma de hemocultivos</b>	43 (29,05 %)
<b>Toma de muestras en heridas/abscesos</b>	7 (4,73 %)

Tabla 9. Toma de muestras para estudio microbiológico antes de tratamiento antibiótico pre-PROA-U

Tipo de infección

En 83 casos (56,1 %), el cuadro infeccioso se consideró de origen comunitario. En 17 casos (11,5 %), la infección se asociaba a cuidados sanitarios. Y, en 48 casos (32,4 %), el origen fue nosocomial.

Diagnóstico sintromico

El proceso infeccioso más frecuente fue la infección urinaria complicada, con 141 casos (95,27 %).

En 7 casos (4,73 %), se consideró, por los datos clínicos y la exploración, la posibilidad de una infección de la herida quirúrgica.

Tipo de antimicrobianos empleados

<b>ATB empírico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cefalosporinas de 3ª + aminoglucósidos	52	35,14 %
Cefalosporinas de 3ª	28	18,92 %
Penicilinas+Inhibidores de las betalactamasas	15	10,14 %
Quinolonas de 2ª	14	9,46 %
Carbapenem	14	9,46 %
Penicilinas+Inhibidores de las betalactamasas + aminoglucósidos	6	4,05 %
Cefalosporinas de 2ª	6	4,05 %
Fosfomicina	5	3,38 %
Quinolonas de 3ª	3	2,03 %
Ceftazidima	2	1,35 %
Monobactámicos+oxazolidinona+nitroimidazol	1	0,68 %
Aminoglucósidos	1	0,68 %

## Resultados

Sulfamidas	1	0,68 %
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>100 %</b>

Tabla 10. Antimicrobianos empleados de forma empírica pre-PROA-U

### Adecuación de la prescripción

En esta cohorte, de 148 registros, se consideran 70 tratamientos (46,98 %) adecuados, por tipo de tratamiento seleccionado, vía de administración, dosis y características del paciente.

Se consideraron inadecuados 78 tratamientos empíricos (52,70 %), por diferentes motivos:

- 19 (12,84 %) no eran necesarios, dados los datos clínicos.
- 30 (20,27 %) eran inadecuados activos (optimizables).
- 17 (11,48 %) eran inadecuados por protocolos/epidemiología del Centro.
- 12 (8,10 %) eran inadecuado por dosis/intervalo.

### 6.1.2.2.2 Características microbiológicas

De los cultivos tomados antes del inicio de tratamiento antibiótico, observamos que en 48 casos (32,43 %) se obtuvo positividad de estos.

Tipo de muestra	N	%
Urocultivo	35	79,16 %
Hemocultivo	1	2,08 %
Herida/Absceso	6	12,5 %
Urocultivo + Hemocultivo	5	10,41 %
Urocultivo + Herida/absceso	1	2,08 %
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100 %</b>

Tabla 11. Distribución de muestras microbiológicas positivas

Se identificaron los siguientes microorganismos en las muestras analizadas, Tabla 12.

Microorganismo	N	%
<i>Escherichia coli</i>	13	24,53 %
<i>Candida albicans</i>	7	13,21 %

## Resultados

<i>Enterococcus faecalis</i>	6	11,32 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	11,32 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	7,55 %
<i>Enterococcus faecium</i>	3	5,66 %
<i>Bacteroides ovatus</i>	2	3,77 %
<i>Candida glabrata</i>	2	3,77 %
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1,89 %
<i>Citrobacter freundii complex</i>	1	1,89 %
<i>Enterobacter ssp</i>	2	3,77 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,89 %
<i>Morganella morganii</i>	1	1,89 %
<i>Proteus ssp</i>	2	3,77 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1,89 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,89 %
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100,00 %</b>

Tabla 12. Microorganismos identificados en los ingresos de pre-PROA-U

Los seis patógenos más prevalentes de la muestra fueron: *Escherichia coli* (24,53 %), *Candida albicans* (13,21 %), *Enterococcus faecalis* (11,32 %), *Klebsiella pneumoniae* (11,32 %), *Pseudomonas aeruginosa* (7,55 %) y *Enterococcus faecium* (5,66 %).

### Microorganismos multirresistentes

Las multirresistencias detectadas en los aislamientos de este periodo se muestran en la Tabla 13.

Microorganismo	Multirresistente	N (%)	Total
<i>Escherichia coli</i>	SÍ (Betalactamasa de espectro extendido)	2 (15,4 %)	13
	NO	11 (84,6 %)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SÍ (Betalactamasa de espectro extendido)	2 (33 %)	6
	NO	4 (66 %)	
<i>Proteus mirabilis</i>	SÍ (Betalactamasa de espectro extendido)	1 (100 %)	1
	NO	0	

Tabla 13. Representación de las bacterias en las que se detectaron mecanismos de multirresistencia en los aislamientos de pre-PROA-U

Dentro del Anexo VII, se pueden apreciar el número de bacterias multirresistentes y los mecanismos de estas dentro de los aislamientos del Servicio de Urología durante 2018.

### Sensibilidades

En el anexo VII, se pueden consultar los datos procedentes del informe de sensibilidades de 2018 del HCUVA. Se muestran los porcentajes de las sensibilidades a los diferentes antimicrobianos de las bacterias gramnegativas y grampositivas más frecuentes en nuestro Centro.

La información referente a la presencia de resistencias a los diferentes fármacos de las bacterias presentes en muestras de nuestros pacientes se presenta en la Tabla 14. Las cifras son absolutas y no en porcentajes, pues no se cumplen criterios para poder realizarlos en todos los microorganismos.

# Resultados

		Periodo temporal	N	SIR	AMP	AMC	PIT	CUR	CTA	CTZ	CEP	ERT	IMI	CIP	TRS	GEN	TOB	AMI	FOS	TIG	MER	LEV	COL		
<i>Escherichia coli</i>	2018	S	160		54	107	21	130	149	148	149	160	160	83	108	143	122	25	131	24					
		I		0	0	1	1	1	5	6	0	0	26	1	1	0	0	0	0	0					
		R		106	53	4	29	10	7	5	0	0	51	51	16	14	0	5	0						
	2018 ingresos	S	13		4	9	2	10	11	11	11	13	13	3	7	10	7	2	10	2					
		I		0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0				
		R		9	4	0	3	2	1	1	0	0	9	6	3	4	0	1	0						
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2018	S	36		0	30	4	30	32	32	32	36	36	30	32	32	26	6	22	5					
		I		0	0	0	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1					
		R		36	6	2	6	4	3	0	0	0	6	4	4	4	4	0	8	0					
	2018 ingresos	S	6		0	5	3	4	4	4	4	6	6	4	4	4	2	3	2	2					
		I		0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1					
		R		6	1	0	2	2	1	0	0	0	2	2	2	1	0	1	0	1	0				
<i>Proteus mirabilis</i>	2018	S	21		13	19	3	19	19	18	18	20	16	7	12	18	17	2	13	0					
		I		0	0	0	0	0	2	1	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0					
		R		8	2	0	2	2	0	1	0	0	14	9	3	2	0	6	2						
	2018 ingresos	S	1		0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0					
		I		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
		R		1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0				
<i>Enterobacter Cloacae complex</i>	2018	S	2		0	0	1	0	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1					
		I		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
		R		2	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
	2018 ingresos	S	1		0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1					
		I		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
		R		1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
<i>Morganella morganii</i>	2018	S	8		0	0	2	0	6	6	7	8	8	4	5	6	5	2	0	0					
		I		0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
		R		8	8	0	8	1	1	0	0	0	4	3	2	1	0	6	2						
	2018 ingresos	S	1		0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0					
		I		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
		R		1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2018	S	12				8			10	9		9	8		10	10	9			9	8	10		
		I				0			0	0		0	0			0	0	0			1	0	0		
		R				3			2	3		3	4			1	2	1			1	3	1		
	2018 ingresos	S	4			3			3	3		3	2			4	3	3			3	2	2		
		I				0			0	0		0	0			0	0	0			0	0	0		
		R				0			1	1		1	2			0	1	0			0	1	1		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2018	S	1				0			0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	1			
		I				0			0			0	0	0	0	0	0	0			0	0	0		
		R				1			1			1	1	1	1	1	1	1			1	1	0		
	2018 ingresos	S	0			0			0			0	0	0	0	0	0	0			0	0	0		
		I				0			0			0	0	0	0	0	0	0			0	0	0		
		R				0			0			0	0	0	0	0	0	0			0	0	0		
<i>Enterococcus faecalis</i>	2018	S	21		21								21	11						21		11			
		I			0									0	0					0		0			
		R			0									0	10					0		10			
	2018 ingresos	S	6		6									6	2					6		2			
		I			0									0	0					0		0			
		R			0									0	4					0		4			
<i>Enterococcus faecium</i>	2018	S	8		1								1	0						8		0			
		I			0									0	0					0		0			
		R			7									7	8					0		8			
	2018 ingresos	S	3		1									1	0					3		0			
		I			0									0	0					0		0			
		R			2									2	3					0		3			

AMP: Ampicilina; AMC: Amoxicilina/Clavulánico; PIT: Piperacilina/Tazobactam; CUR: Cefuroxima; CTA: Cefotaxima; CTZ: Ceftazidima; CEP: Cefepima; ERT: Ertapenem; IMI: Imipenem; CIP: Ciprofloxacino; TRS: Trimetoprim-Sulfametoxazol; GEN: Gentamicina; TOB: Tobramicina; AMI: Amikacina; FOS: Fosfomicina; TIG: Tigeciclina; MER: Meropenem; LEV: Levofloxacino; COL: colistina.

Tabla 14. Listado de microorganismos gramnegativos y grampositivos más relevantes procedentes de los aislamientos del servicio de Urología en 2018

### 6.1.2.2.3 Tratamientos dirigidos

#### Tipo de antimicrobianos empleados

ATB dirigido	N	%
Cefalosporinas de 3ª	9	24,32 %
Carbapenemes	6	16,22 %
Carbapenemes + antifúngico	1	2,70 %
Penicilinas + inhibidores de las betalactamasas	7	18,92 %
Quinolonas 2ª	6	16,22 %
Aminoglucósidos	4	10,81 %
Oxazolidinona	2	5,41 %
Cefalosporina 4ª + antifúngico	1	2,70 %
Monobactámicos	1	2,70 %
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100 %</b>

Tabla 15. Tratamiento dirigido periodo pre-PROA-U

Las cefalosporinas de tercera generación fueron las más empleadas (24,34 %), seguidas de las penicilinas con inhibidores de las betalactamasas (18,92 %), carbapenemes (18,92 %) y quinolonas de segunda generación (16,22 %).

#### Adecuación de la prescripción

Con respecto a la adecuación del tratamiento dirigido, observamos que en 19 de los registros (39,58 %) el tratamiento fue adecuado (por tipo selección de principio activo, vía de administración, dosis y duración).

Los motivos de inadecuación se distribuyeron del siguiente modo:

- En 8 casos (16,66 %) se empleó un antibiótico no activo frente al microorganismo.
- En 10 casos (20,8 %) se pauta un antibiótico optimizable.
- En 11 casos (22,91 %) no se modifica tratamiento empírico tras datos microbiológicos, siendo el previo optimizable.

### 6.1.2.2.4 Evolución clínica

#### Frecuencia de efectos adversos

No se registraron efectos adversos relacionados con el empleo de antimicrobianos en nuestra muestra.

Estancia media

La estancia media calculada para este periodo fue de 10,17 días, con una mediana de 7,5 días (rango 1-54 días).

Mortalidad

Durante el ingreso hospitalario en este periodo, se registraron 4 *exitus vitae*, de los cuales solo uno estaba directamente relacionado con la enfermedad infecciosa por la que se inició tratamiento antibiótico.

6.2 Estudio descriptivo en el Servicio de Urología: periodo PROA-U

En el período PROA-U, se registraron en el HCUVA un total de 21 817 ingresos en el conjunto del centro hospitalario. La distribución es la siguiente:

- Ingresos en el resto del hospital: 21 308.
- Ingresos en Urología: 509.

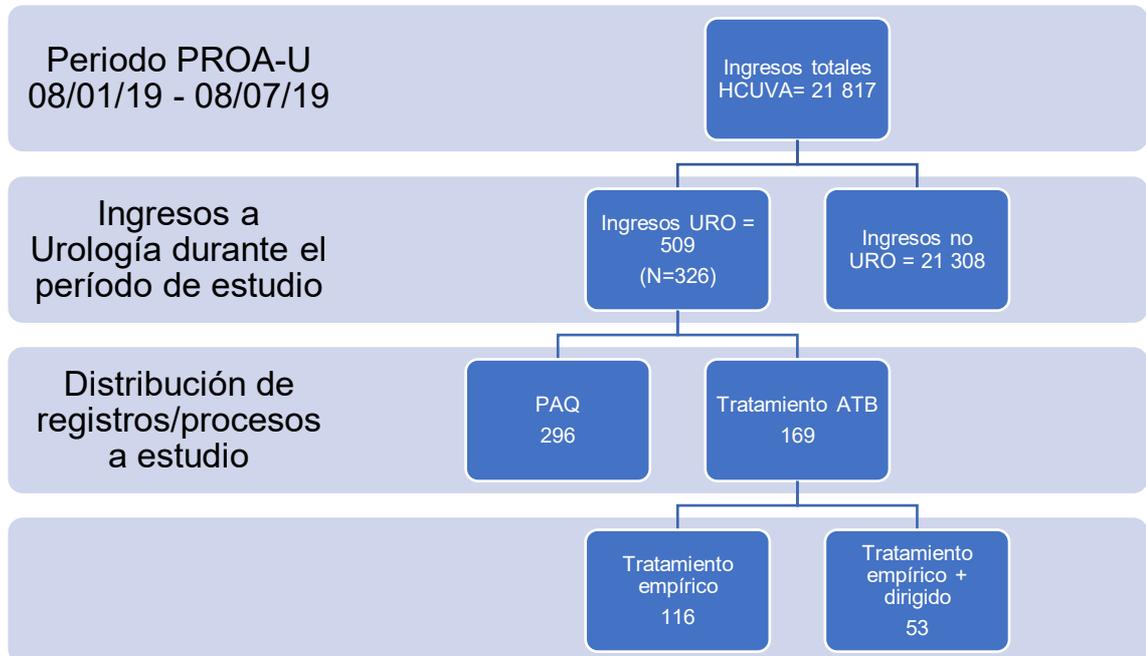


Figura 8. Distribución de casos estudiados en el periodo PROA

Como vemos en la Figura 8, los 509 ingresos en la especialidad correspondieron a 326 pacientes.

Al igual que ocurre en el periodo pre-PROA-U, se realizaron durante este periodo más intervenciones quirúrgicas que no se han incluido para su análisis. De este modo, se intervino a 93 pacientes a cargo de servicios diferentes al nuestro, entre ellos destacan los pertenecientes al servicio de Nefrología, pues en su mayoría representan trasplantados renales (Tabla 16).

Servicio	N (%)
Cirugía Cardiovascular	1 (1,08 %)
Cardiología	1 (1,08 %)
Cirugía General y Ap. Digestivo	1 (1,08 %)
Digestivo	1 (1,08 %)
Hematología	1 (1,08 %)
Medicina Interna	5 (5,38 %)
Medicina Intensiva	4 (4,30 %)
Nefrología	71 (76,34 %)
Oncología Médica	7 (7,53 %)
Unidad de Corta Estancia	1 (1,08 %)
<b>Total</b>	<b>93 (100 %)</b>

Tabla 16. Pacientes sometidos a cirugía por el servicio de Urología procedentes de ingresos en otros servicios

### 6.2.1 Datos demográficos, antecedentes epidemiológicos y características de comorbilidad de la muestra

Durante este periodo, 326 pacientes reunieron las condiciones para ser incluidos en este estudio.

Las características demográficas y clínicas de la población se detallan en la Tabla 17. La media de edad fue de  $64,03 \pm 15$  años (rango 19-95), con una mediana de 66 años. El 46 % de la muestra correspondía a menores de 65 años. Un 78,2 % (255) de la muestra eran varones.

## Resultados

Variables	Población (N = 326)	
Edad (años)	64,03 ± 15 años	
Edad categorizada por grupos:	Hasta 65 años	150 (46 %)
	Entre 65 y 75 años	100 (30,7 %)
	Mayores de 75	76 (23,3 %)
Sexo	Hombres	255 (78,2 %)
	Mujeres	71 (21,8 %)
Tipo de ingreso	Programado	247 (75,8 %)
	Desde Urgencias	79 (24,2 %)
Estancia media (días)	7,07 días	
Alergia	33 (10,1 %)	
Hipertensión	87 (26,7 %)	
Diabetes mellitus	54 (16,6 %)	
Dislipemia	58(17,8 %)	
Hábito enólico	4 (1,2 %)	
Hábito tabáquico	101 (31 %)	
Accidente cerebrovascular	14 (4,3 %)	
Infarto de miocardio	18(5,5 %)	
Insuficiencia cardiaca congestiva	6 (1,8 %)	
Enfermedad renal moderada o grave	46(14,1)	
Cualquier tumor	118 (36,2 %)	
Tumor sólido metastásico	6 (1,8 %)	
Enfermedad vascular periférica	13 (4 %)	
Demencia	3 (0,9 %)	
Enfermedad Pulmonar Crónica	44 (13,5 %)	
Enfermedad del tejido conectivo	7 (2,1 %)	
Enfermedad ulcerosa	25 (7,7 %)	
Enfermedad hepática leve	1 (0,3 %)	
Hemiplejía	5 (1,5 %)	
Diabetes con afectación en órgano diana	7 (2,1 %)	

Tabla 17. Características demográficas, epidemiológicas y clínicas de la población en el periodo pre-PROA-U

Si atendemos ahora a la comorbilidad calculada por el índice de Charlson se puede comprobar en la tabla que en el cálculo sin corrección de la edad se acumulan entre los valores 0 y 2 un 73,6 % de la muestra, pero si corregimos por edad se aprecia que el 66 % de la muestra presentaba un Charlson corregido igual o mayor de 3.

## Resultados

Puntuación obtenida	Charlson		Charlson corregido	
	N	%	N	%
0	122	37,4	35	10,7
1	42	12,9	28	8,6
2	76	23,3	48	14,7
3	41	12,6	43	13,2
4	17	5,2	54	16,6
5	12	3,7	39	12,0
6	4	1,2	31	9,5
7	3	0,9	26	8,0
8	3	0,9	5	1,5
9	3	0,9	5	1,5
10	1	0,3	5	1,5
11	1	0,3	1	0,3
12	0	0	4	1,2
13	1	0,3	0	0
14	0	0	1	0,3
17	0	0	1	0,3
<b>Total</b>	<b>326</b>	<b>100,0</b>	<b>326</b>	<b>100,0</b>

Tabla 18. Comorbilidad de la población a estudio calculada con índice de Charlson y corrección por edad

En cuanto a la gravedad -valorada por el índice de McCabe y Jackson- de la enfermedad de base de esta muestra, vemos que el 84,4 % presenta una enfermedad no fatal, seguido del 14,7 % de enfermedad últimamente fatal.

Mc Cabe y Jackson		
Clasificación	N	%
Rápidamente fatal	3	0,9
Últimamente fatal	48	14,7
No fatal	275	84,4
<b>Total</b>	<b>326</b>	<b>100,0</b>

Tabla 19. Clasificación de la gravedad de base del paciente con criterios de McCabe y Jackson de la población a estudio

6.2.2 Datos referentes al tratamiento antimicrobiano

6.2.2.1 Profilaxis

Durante el periodo PROA-U, registramos para su evaluación 296 procedimientos en el quirófano programado.

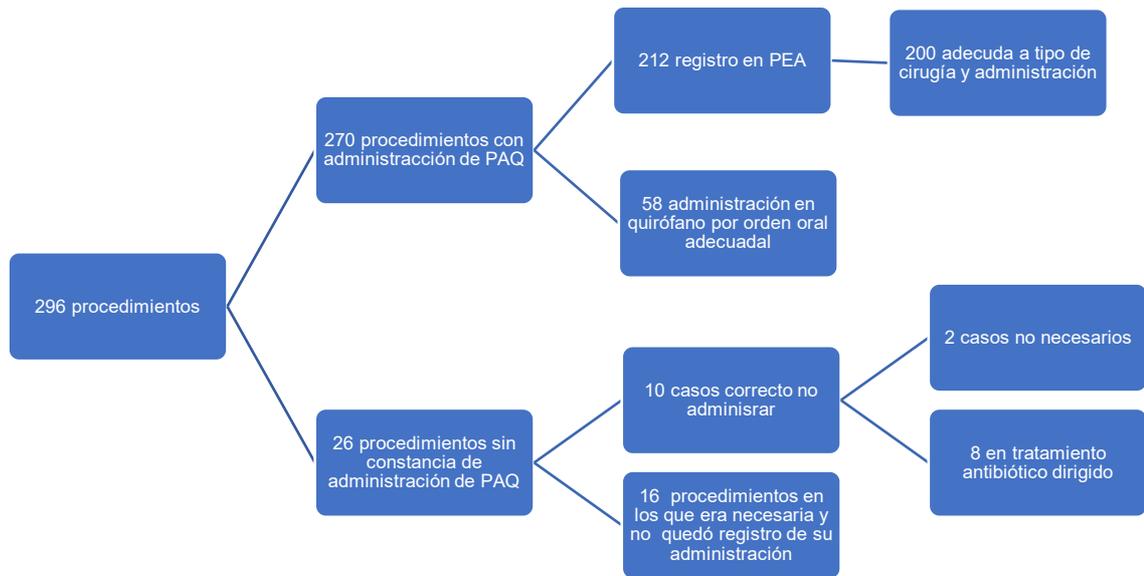


Figura 9. Distribución de PAQ según el origen de la prescripción, prescripción electrónica asistida versus otros registros en periodo PROA-U

6.2.2.1.1 Tipo de cirugía en la que se emplea la PAQ

De forma similar al periodo pre-PROA-U, aproximadamente el 50 % de las intervenciones analizadas correspondían, en un 20,9 % de casos, a resecciones transuretrales de vejiga; en el 14,2 % de casos, a nefrectomía; y, en un 12,2 % de casos, a procedimientos endoscópicos para resolución de litiasis urinarias -ureterorenoscopia-.

Tipo de cirugía	N	%
Resección transuretral de vejiga	62	20,9
Nefrectomía	42	14,2
Ureterorenoscopia	36	12,2
Resección transuretral de próstata	30	10,1
Prostatectomía radical	27	9,1

## Resultados

Adenomectomía abierta	25	8,4
Nefrolitotomía percutánea	15	5,1
Reintervenciones	11	3,7
Cabestrillo suburetral	10	3,4
Uretroplastia	7	2,4
Uretrotomía interna	6	2,0
Cistectomía radical	6	2,0
Esfínter urinario artificial	5	1,7
Colporrafia anterior	4	1,4
Orquiectomía	4	1,4
Pieloplastia	3	1,0
Prótesis de pene	2	0,7
Implante testicular	1	0,3
<b>Total</b>	<b>296</b>	<b>100,0</b>

Tabla 20. Relación de cirugías efectuadas durante el periodo PROA-U

### 6.2.2.1.2 Tipo de antibiótico empleado en la PAQ

La actualización en los protocolos de PAQ de nuestro Centro provoca el cambio hacia un empleo mayoritario de cefalosporinas de segunda generación como profilaxis para la mayoría de las intervenciones analizadas.

Tipo de antibiótico	N 270 (%)
Cefuroxima 1,5 mg, iv, en el quirófano	245 (90,74 %)
Amoxicilina-clavulánico 2g, iv, en el quirófano	19 (7,03 %)
Fosfomicina 3 g, vo, la noche previa o Fosfomicina 4 g, iv, en el quirófano	6 (2,2 %)

Tabla 21. Empleo de antibióticos en dosis profilácticas periodo PROA-U

### 6.2.2.1.3 Administración y registro de la PAQ

En este periodo, la PAQ debía solicitarse y registrarse mediante la PEA.

- Como se observa en la Figura 9, se administraron 270 (91,21 %) PAQ en las que quedó registro de su administración de algún modo en la historia electrónica del paciente. De estos 270:
  - Solo se empleó la PEA en 212 registros (71,62 %).

- En 58 casos (19,59 %) se administró por orden verbal, siendo reflejado en la hoja de Selene.
- En 26 casos (8,79 %) no quedó ningún tipo de registro de la administración de PAQ, ni por PEA ni por hoja de Selene.

#### 6.2.2.1.4 Selección adecuada de la PAQ

Debido al cambio en los protocolos de la PAQ de los 296 procedimientos analizados, solo deberían haber recibido profilaxis 286 (96,62 %).

De las PAQ registradas de forma adecuada en la historia electrónica del paciente, 258 (90,20 %) fueron adecuadas.

#### 6.2.2.1.5 Prolongación de la PAQ

De 296 PAQ, en 20 casos (6,75 %) se prolonga la profilaxis.

#### 6.2.2.2 Tratamiento

Durante este periodo se evaluaron 169 registros de tratamientos antibióticos empíricos. En 53 casos, las muestras microbiológicas posibilitaron la evaluación del tratamiento dirigido.

Variables		N (%)	
Motivo clínico por el que se inicia tratamiento	Fiebre	92 (54,43 %)	
	Deterioro del estado general	8 (4,7 %)	
	Retención aguda de orina	6 (8,3 %)	
	Hematuria	14 (8,3 %)	
	Mala evolución de herida quirúrgica	1 (0,6 %)	
Gravedad inicial	Dolor lumbar	14 (8,3 %)	
	Winston	Estable	100 (65,1 %)
		Regular	41 (24,3 %)
		Malo	18 (10,7 %)
	Pitt	≤ 3	160 (94,7 %)
		> 3	9 (5,3 %)
QSofa	< 2	146 (86,4 %)	
	≥ 2	23 (13,60 %)	

## Resultados

Intervención sobre vía urinaria hasta <b>90 días antes de ingreso</b>	Total (SI)	46 (27,2 %)
	Sonda vesical	26 (15,4 %)
	Catéter doble J	8 (4,7 %)
	Nefrostomía	2 (1,2 %)
	Instilación endovesical	6 (3,6 %)
	Cistoscopia	8 (4,7 %)
	RTU tumor vesical	6 (3,6 %)
	RTU de próstata	2 (1,2 %)
	BPTR	7 (4,1 %)
Intervención sobre vía urinaria <b>en el ingreso</b>	Total (SI)	89 (52,7 %)
	Sonda vesical	72 (42,6 %)
	Catéter doble J	10 (5,9 %)
	Nefrostomía	20 (11,8 %)
	Cistoscopia	6 (3,6 %)
	RTU tumor vesical	18 (10,7 %)
	RTU de próstata	3 (1,8 %)
	URS o NLP	13 (7,7 %)

Tabla 22. Resumen características epidemiológicas de los registros evaluados PROA-U

### 6.2.2.2.1 Tratamiento empírico

#### Motivo de prescripción

En la Tabla 8, podemos apreciar los diferentes motivos por los que se inicia el tratamiento empírico evaluado.

#### Toma de antibióticos previos

En 37 de los registros (21,89 %) hallamos prescripción de algún antibiótico 90 días previos al episodio evaluado.

#### Ingresos previos

En 48 registros (28,40 %) se encontró que habían precisado ingresos por cualquier causa en los 90 días previos al episodio evaluado.

#### Toma de muestras para microbiología

Se realizó toma de muestras microbiológicas ante el inicio de tratamiento antibiótico como se muestra en la Tabla 23.

## Resultados

<b>Total de tratamientos empíricos</b>	169
<b>Toma de urocultivo</b>	146 (86,39 %)
<b>Toma de hemocultivos</b>	74(43,78 %)
<b>Toma de muestras en heridas/abscesos</b>	12 (7,10 %)

Tabla 23. Toma de muestras para estudio microbiológico antes de tratamiento antibiótico PROA-U

### Tipo de infección

En 70 casos (41,4 %), el cuadro infeccioso se consideró de origen comunitario. En 18 casos (10,7 %), la infección se asociaba a cuidados sanitarios. Y en 81 casos (47,9 %), el origen fue nosocomial.

### Diagnóstico sindrómico

El proceso infeccioso más frecuente fue la infección urinaria complicada, con 140 registros (82,84 %). En 12 casos (7,10 %), se consideró como infección de piel y partes blandas -herida quirúrgica-, por los datos clínicos y exploración física. En 17 casos (10 %), se asoció la clínica con el empleo de catéteres periféricos o centrales.

### Tipo de antimicrobianos empleados

<b>ATB empírico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cefalosporinas 3 <sup>a</sup>	65	38,46 %
Penicilinas + Inhibidores de las beta-lactamasas	37	21,89 %
Carbapenemes	22	13,02 %
Penicilinas + inhibidores de las beta-lactamasas +aminoglucósidos	14	8,28 %
Fosfomicina	7	4,14 %
Cefalosporinas 2 <sup>a</sup>	9	5,33 %
Quinolonas 2 <sup>a</sup>	4	2,37 %
Carbapenem + oxazolidinona	5	2,96 %
Carbapenem + glucopéptidos	3	1,78 %
Monobactámicos	3	1,78 %
<b>Total</b>	<b>169</b>	<b>100,00 %</b>

Tabla 24. Tratamiento empírico antimicrobiano empleado en PROA-U

Adecuación de la prescripción

En esta cohorte, 147 de los tratamientos empíricos (86,98 %) eran adecuados (por tipo de tratamiento seleccionado, vía de administración y dosis).

Encontramos 22 registros (13,02 %) que fueron considerados inadecuados, por diferentes motivos:

- En 9 registros (5,32 %), el antibiótico no era necesario.
- Se identificaron 4 tratamientos (2,36 %) que fueron inadecuados por no seguir los protocolos de tratamiento empírico del HCUVA.
- Se identificaron errores de dosificación en 9 de los registros (5,32 %).

## 6.2.2.2.2 Características microbiológicas

De las muestras recogidas con la aparición de la clínica que propició la prescripción del tratamiento antibiótico observamos que en este periodo se obtuvo diagnóstico microbiológico solo en 53 de los registros (31,36 %).

Tipo de muestra	N	%
Urocultivo	33	62,26 %
Hemocultivo	2	3,77 %
Herida/Absceso	4	7,55 %
Urocultivo + Hemocultivo	6	11,32 %
Urocultivo + Herida/absceso	3	5,66 %
Hemocultivo + Herida/Absceso	3	5,66 %
Urocultivo + Hemocultivo + Herida/Absceso	2	3,77 %
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100 %</b>

Tabla 25. Distribución de muestras microbiológicas positivas

En las fechas analizadas para el período PROA-U, los registros de los microorganismos más prevalentes de las muestras de Urología se muestran en la Tabla 23.

Microorganismo	N	%
<i>Escherichia coli</i>	16	20,51 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	10,26 %
<i>Enterococcus faecium</i>	7	8,97 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	7,69 %

## Resultados

<i>Candida albicans</i>	5	6,41 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	5,13 %
<i>Candida parapsilosis</i>	3	3,85 %
<i>Bacteroides vulgatus</i>	2	2,56 %
<i>Citrobacter freundii</i>	2	2,56 %
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	2	2,56 %
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	2,56 %
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	2	2,56 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	2,56 %
<i>Pseudomonas putida</i>	2	2,56 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,56 %
<i>Aeromonas hydrophila/caviae</i>	1	1,28 %
<i>Candida glabrata</i>	1	1,28 %
<i>Candida tropicalis</i>	1	1,28 %
<i>Citrobacter koseri</i>	1	1,28 %
<i>Clostridioides difficile</i> cepa toxigénica	1	1,28 %
<i>Enterococcus spp</i>	1	1,28 %
<i>Morganella morganii</i>	1	1,28 %
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,28 %
<i>Providencia stuartii</i>	1	1,28 %
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	1,28 %
<i>Serratia marcescens</i>	1	1,28 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1,28 %
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1,28 %
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100,00 %</b>

Tabla 26. Microorganismos pertenecientes al periodo PROA-U

Los seis más prevalentes de la muestra fueron: *Escherichia coli* (20,51 %), *Klebsiella pneumoniae* (10,26 %), *Enterococcus faecium* (8,97 %) y *faecalis* (7,69 %), *Candida albicans* (6,41 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (5,13 %).

En el anexo VIII se pueden consultar los microorganismos aislados de muestras procedentes del Servicio de Urología en todo el año 2019.

### Microorganismos multirresistentes

En la tabla 27, se presentan los datos de las multirresistencias detectadas en los aislamientos considerados previamente de nuestra muestra.

## Resultados

Microorganismo	Multirresistente	N	Total
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	NO	0	1
	SÍ (Hiperproducción de AMPC)	1 (100 %)	
<i>Escherichia coli</i>	NO	12	16
	SÍ (Betalactamasa de espectro extendido)	4 (25 %)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NO	4	8
	SÍ (Betalactamasa de espectro extendido)	4 (50 %)	
<i>Pseudomonas putida</i>	NO	0	2
	SÍ (VIM)	2 (100 %)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NO	0	1
	SÍ (Multirresistente)	1 (100 %)	

Tabla 27. Representación de las bacterias en las que se detectaron mecanismos de multirresistencia de los aislamientos de PROA-U

Dada la relevancia de estos microorganismos, se describen en la tabla los mecanismos de multirresistencia implicados.

Dentro del Anexo VIII, se pueden apreciar el número de bacterias multirresistentes y los mecanismos de estas dentro de los aislamientos del Servicio de Urología durante 2019.

### Sensibilidades

Se recogen en la Tabla 28, los datos de los aislamientos correspondientes al servicio de Urología en 2019. Se expresan las sensibilidades en número absoluto, no empleamos porcentaje, dado el pequeño tamaño de la muestra.

## Resultados

	Periodo temporal	N	Antibióticos																				
			SIR	AMP	AMC	PIT	CUR	CTA	CTZ	CEP	ERT	IMI	CIP	TRS	GEN	TOB	AMI	FOS	TIG	MER	LEV	COL	
<i>Escherichia coli</i>	2019	181	S	67	104	32	154	161	159	162	181	181	94	105	158	132	34	147	33				
			I	0	0	0	0	0	7	3	0	0	17	0	0	0	1	0	0				
			R	114	77	2	27	20	15	16	0	0	70	76	23	15	0	1	1				
	2019 ingresos	16	S	2	10	8	10	12	12	12	16	16	5	10	14	6	8	8	7				
			I	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0				
			R	14	6	0	6	4	4	3	0	0	10	6	2	2	0	0	1				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2019	58	S	0	36	8	36	35	36	36	58	58	35	39	45	32	12	29	9				
			I	0	0	2	0	0	2	7	0	0	3	0	0	0	0	0	1				
			R	58	22	1	22	22	20	15	0	0	20	19	13	14	0	17	2				
	2019 ingresos	8	S	0	4	1	4	4	4	4	8	8	4	5	5	4	2	4	1				
			I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1				
			R	8	4	0	4	4	4	4	0	0	4	3	3	2	0	2	0				
<i>Proteus mirabilis</i>	2019	18	S	11	13	5	17	16	16	17	18	1	9	13	13	9	5	8	0				
			I	0	0	0	0	1	2	1	0	13	0	0	0	0	0	0	0				
			R	7	5	0	1	1	0	0	0	4	9	5	5	4	0	5	5				
	2019 ingresos	1	S	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0				
			I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
			R	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0			
<i>Enterobacter Cloacae complex</i>	2019	8	S	0	0	1	1	5	6	7	8	8	6	6	8	5	3	3	2				
			I	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1			
			R	8	8	1	6	2	2	0	0	0	1	2	0	0	0	2	0				
	2019 ingresos	3	S	0	0	1	0	2	2	3	3	3	2	2	3	2	1	1	1				
			I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0				
			R	3	3	0	3	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0				
<i>Morganella morganii</i>	2019	9	S	0	0	7	0	8	9	9	9	0	4	3	6	2	7	0	0				
			I	0	0	0	0	1	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0				
			R	9	9	0	9	0	0	0	0	0	5	6	3	0	0	2	7				
	2019 ingresos	1	S	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0				
			I	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0				
			R	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2019	25	S			22			22	22		22	22		22	22	23			22	22	25	
			I			0			0	0		0	1			0	0	1			2	0	0
			R			3			3	3		3	2			3	3	0			1	3	0
	2019 ingresos	4	S			3			3	3		4	4			4	4	4			4	4	4
			I			0			0	0		0	0			0	0	0			0	0	0
			R			1			1	1		0	0			0	0	0			0	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2019	0	S			0			0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	
			I			0			0			0	0	0	0	0	0	0			0	0	0
			R			0			0			0	0	0	0	0	0	0			0	0	0
	2019 ingresos	0	S			0			0			0	0	0	0	0	0	0			0	0	0
			I			0			0			0	0	0	0	0	0	0			0	0	0
			R			0			0			0	0	0	0	0	0	0			0	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	2019	32	S	32							32	21							32			21	
			I	0								0	0							0			0
			R	0								0	11							0			11
	2019 ingresos	8	S	8								8	2							8			2
			I	0								0	0							0			0
			R	0								0	6							0			6
<i>Enterococcus faecium</i>	2019	9	S	0							0	0								9		0	
			I	0							0	1								0			0
			R	9								9	8							0			9
	2019 ingresos	7	S	0							0	0								7			0
			I	0								0	0							0			0
			R	7								7	7							0			7

AMP: Ampicilina; AMC: Amoxicilina/Clavulánico; PIT: Piperacilina/Tazobactam; CUR: Cefuroxima; CTA: Cefotaxima; CTZ: Ceftazidima; CEP: Cefepima; ERT: Ertapenem; IMI: Imipenem; CIP: Ciprofloxacino; TRS: Trimetoprim-Sulfametoxazol; GEN:Gentamicina; TOB: Tobramicina; AMI: Amikacina; FOS: Fosfomicina; TIG: Tigeciclina; MER: Meronem; LEV: Levofloxacino; COL: colistina.

Tabla 28. Listado de microorganismos gramnegativos y positivos más prevalentes procedentes de los aislamientos del servicio de Urología en 2019

Dentro del Anexo VIII, se muestran los resultados del informe de susceptibilidades del HCUVA para 2019.

#### 6.2.2.2.3 Tratamiento dirigido

##### Tipo de antimicrobianos empleados

ATB dirigido	N	%
Cefalosporinas 3 <sup>a</sup>	11	20,75 %
Quinolonas 2 <sup>a</sup>	10	18,87 %
Carbapenemes	8	15,09 %
Antifúngicos	6	11,32 %
Penicilina + inhibidores de las beta-lactamasas	6	11,32 %
Penicilinas	5	9,43 %
Cefalosporinas 2 <sup>a</sup>	3	5,66 %
Glucopéptidos	2	3,77 %
Aminoglucósidos	1	1,89 %
Quinolonas de 3 <sup>a</sup>	1	1,89 %
Sulfonamidas	1	1,89 %
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100,00 %</b>

Tabla 29. Tratamiento dirigido empleado en PROA-U

Las cefalosporinas de tercera generación fueron las más empleadas (20,75 %), seguidas de las quinolonas de segunda generación (18,87 %), carbapenemes (15,09 %), penicilinas con inhibidores de las betalactamasas (11,32 %) y antifúngicos (11,32 %).

##### Adecuación de la prescripción

Con respecto a la adecuación del tratamiento dirigido, observamos que, en 48 de los registros (90,57 %), el tratamiento fue adecuado (por tipo selección de principio activo, vía de administración, dosis y duración).

Los motivos de inadecuación se distribuyeron del siguiente modo:

- En 1 caso (1,88 %), se empleó un antibiótico no activo frente al microorganismo.
- En 2 casos (3,77 %), se pauta un antibiótico optimizable.

- En 2 casos (3,77 %), se pautan tratamientos dirigidos innecesarios por haber cumplido pauta -por prolongación innecesaria-.

### 6.2.2.2.4 Evolución clínica

#### Complicaciones asociadas al tratamiento

Durante el tratamiento antibiótico, se identificó en un paciente la presencia de un *Clostridioides difficile* cepa toxigénica que precisó tratamiento.

#### Frecuencia de efectos adversos

No se identificaron efectos adversos relacionados con el tratamiento antimicrobiano.

#### Estancia media

La estancia media calculada para este periodo fue de 11,24 días, con una mediana de 8 días (rango 1-57 días).

#### Mortalidad

Durante el ingreso hospitalario en este periodo se registró 1 *exitus vitae*, pero este no estaba directamente relacionado con la patología infecciosa por la que se inició el tratamiento antibiótico.

## 6.3 Racionalización de la prescripción

---

### 6.3.1 Consumo de antimicrobianos

---

Se describe el consumo de antimicrobianos antes-después empleando el indicador DDD/100 estancias.

En la Figura 10, se observa el consumo global de antimicrobianos en ambos periodos. Se representan en naranja los consumos del hospital en general, frente a la línea azul, que corresponde a los datos del servicio de Urología en ese mismo periodo. Hay que señalar que el mes de diciembre supone la frontera entre pre-PROA-U y PROA-U.

## Resultados

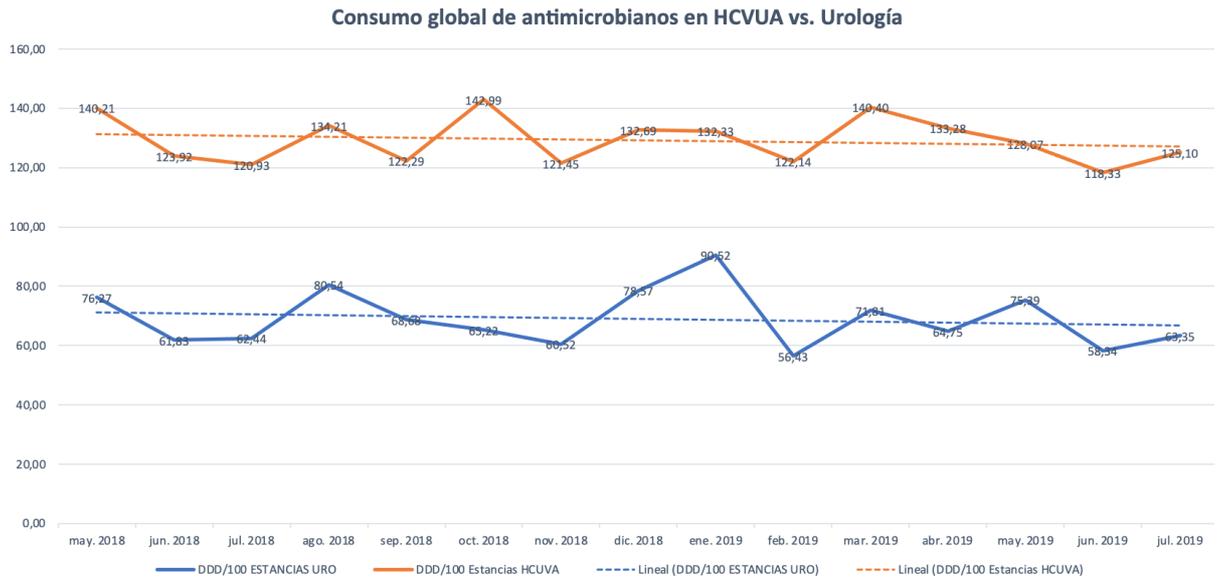


Figura 10. Consumo global de antimicrobianos en HCVUA vs. Urología periodos estudiados

En la Figura 11, se expresa gráficamente el consumo de los cinco antibióticos de uso más frecuente según las DDD/100 estancias registradas en el servicio de Urología.

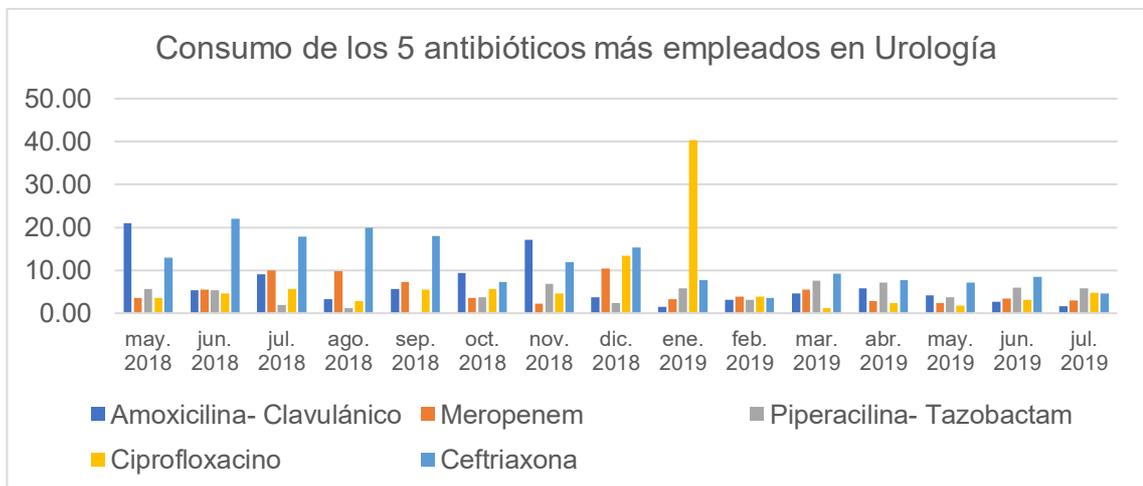


Figura 11. Distribución de antibióticos más empleados en el servicio de Urología, medidos con DDD/100 estancias

En la Tabla 30, se recogen los valores de DDD/100 estancias registrados durante ambos periodos (el dato de enero 2019 del ciprofloxacino se debe a un error en el registro del programa). En la parte inferior de la tabla vemos las diferencias de promedios de las DDD de cada fármaco en ambos periodos. Se

## Resultados

aprecia una reducción en los promedios de las DDD/100 estancias de amoxicilina-clavulánico, meropenem, ciprofloxacino y ceftriaxona, no encontrándose esta reducción en el caso de piperacilina-tazobactam.

	Amoxicilina-Clavulánico	Meropenem	Piperacilina-Tazobactam	Ciprofloxacino	Ceftriaxona
MAY. 2018	20,93	3,59	5,64	3,59	12,92
JUN. 2018	5,30	5,48	5,29	4,58	22,01
JUL. 2018	9,14	9,98	1,91	5,67	17,84
AGO. 2018	3,21	9,82	1,19	2,83	19,94
SEP. 2018	5,68	7,23		5,52	18,05
OCT. 2018	9,33	3,53	3,78	5,71	7,31
NOV. 2018	17,16	2,18	6,87	4,55	11,88
DIC. 2018	3,75	10,42	2,33	13,41	15,27
ENE. 2019	1,45	3,23	5,76	40,31	7,70
FEB. 2019	3,09	3,80	3,06	3,82	3,60
MAR. 2019	4,61	5,54	7,56	1,12	9,21
ABR. 2019	5,84	2,86	7,18	2,31	7,71
MAY. 2019	4,20	2,39	3,64	1,74	7,17
JUN. 2019	2,61	3,35	5,98	3,08	8,43
JUL. 2019	1,60	2,92	5,82	4,71	4,56
Promedios					
Pre-PROA-U	10,11	5,97	4,11	4,64	15,71
PROA-U	3,34	3,44	5,57	2,80	6,91

Tabla 30. DDD/100 estancias de los cinco fármacos más empleados en Urología en ambos periodos

En la Figura 12, se presentan los consumos de ceftriaxona, ciprofloxacino, amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam y meropenem, en el servicio de Urología (azul) frente a los de Cirugía General (naranja).

Desde el inicio del proyecto PROA-U en enero de 2019, se produce un descenso en su uso en el servicio de Urología (área azul).

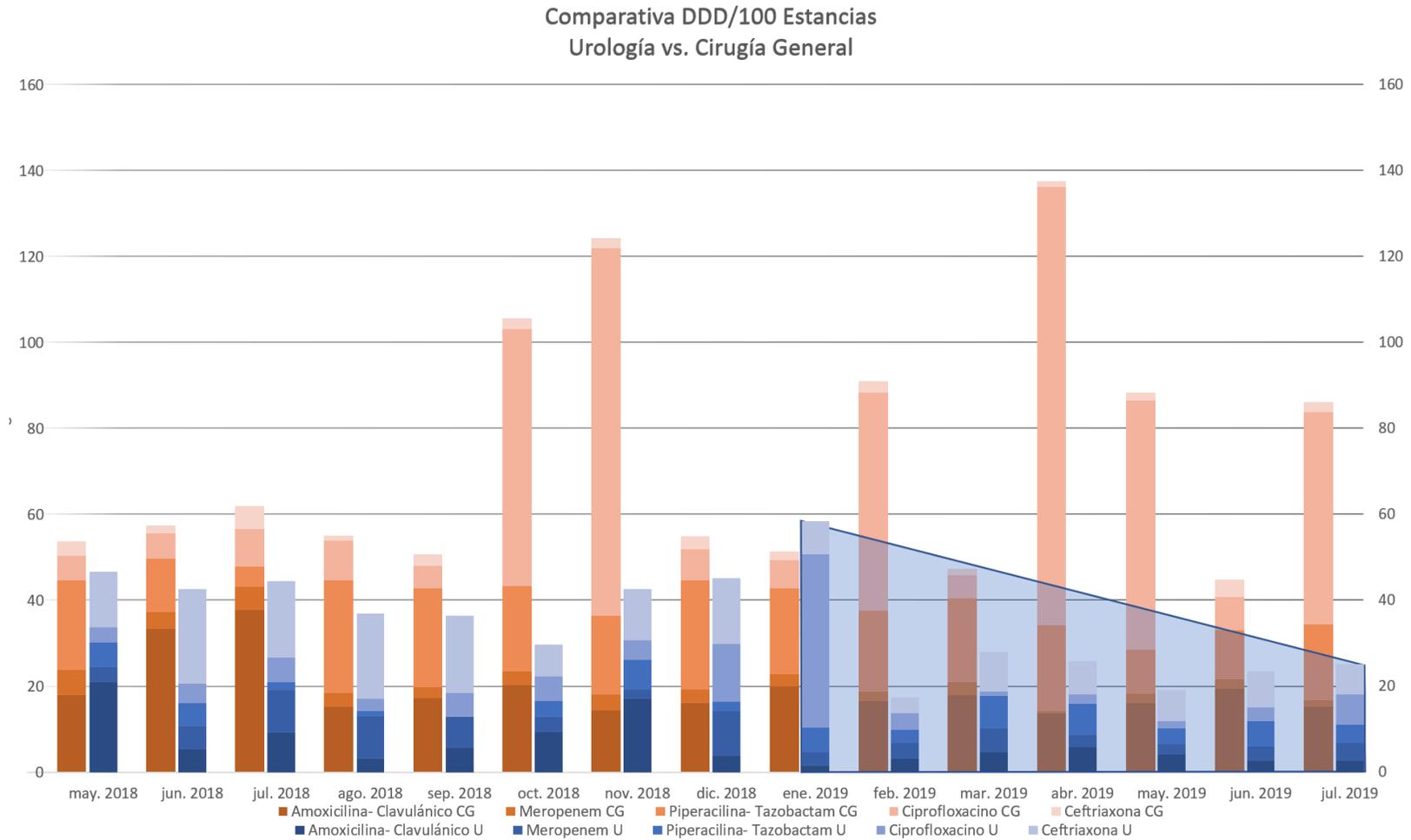


Figura 12. Comparativa entre el consumo reflejado como DDD/100 estancias entre dos servicios quirúrgicos: Urología, en tonos azules, y Cirugía General, en tonos naranjas. Se comparan DDD de amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona, ciprofloxacino, piperacilina-tazobactam y meropenem

### 6.3.2 Coste económico asociado pre y post-intervención

Durante el periodo pre-PROA-U, el gasto del servicio de Urología relacionado con los antimicrobianos empleados fue de 3192,57 euros. En este gasto no se incluye el precio del empleo de la PAQ, dado que, al solicitarse de forma manual, no se registraba el gasto al servicio solicitante. Solo se empleó la PAQ con PEA durante una semana; esto supone un cambio del coste global del periodo muy discreto, pasando a ser de 3228,72 euros.

Sin embargo, en el periodo PROA-U podemos apreciar que el empleo de la PAQ con la PEA supone variaciones en el gasto registrado hacia un servicio. Si no valoramos en el cálculo las dosis empleadas en la PAQ el gasto total asciende a 2687,62 euros, frente a los 3258,49 euros cuando se incluye la PAQ. En la Tabla 31, se presentan los datos de forma mensual y agrupada por periodos.

		A	Total	B	Total
2018	PRE-PROA-U	Mayo	294,11	294,11	3228,72 euros
		Junio	454,60	454,60	
		Julio	1116,13	1116,13	
		Agosto	235,90	235,90	
		Septiembre	262,79	262,79	
		Octubre	339,00	339,00	
		Noviembre	490,05	526,19	
2019	PROA-U	Enero	370,49	460,59	3258,49 euros
		Febrero	258,97	343,30	
		Marzo	506,83	618,20	
		Abril	724,82	793,64	
		Mayo	298,49	387,17	
		Junio	436,57	535,15	
		Julio	91,44	120,44	

Tabla 31. Resumen de coste en euros de antimicrobianos empleados en ambos periodos. En la columna A no se incluye el coste de los antibióticos empleados en la PAQ. En la columna B se aprecia el gasto con las dosis de PAQ solicitadas mediante PEA

## 6.4 Efecto de la política

Para valorar el efecto de la política instaurada (PROA-U), se plantearon varias cuestiones encaminadas a establecer si existían diferencias estadísticamente significativas entre resultados concretos de ambos periodos.

### 6.4.1 Comparación antes-después adecuación de la profilaxis

No se pudo realizar un análisis antes-después, debido a los cambios acaecidos en los protocolos de la PAQ del Centro.

### 6.4.2 Comparación antes-después del tratamiento empírico

Al evaluar la adecuación de los tratamientos empíricos entre el periodo pre-PROA-U y PROA-U, hallamos una correlación de Spearman negativa, lo que indica que nuestra intervención ha supuesto una mayor adecuación del tratamiento.

	Adecuación en empírico		Total	p
	SI	NO		
Pre-PROA-U	70 (47,30 %)	<b>78(52,70 %)</b>	148	<b>&lt;0,001</b>
PROA-U	<b>147(86,98 %)</b>	22 (13,02 %)	169	
	217	100	317	
Chi-cuadrado de Pearson	57,544			
Correlación de Spearman	-0,426			

Tabla 32. Comparación antes-después del tratamiento empírico

### 6.4.3 Comparación antes-después del tratamiento dirigido

Al igual que observamos en el tratamiento empírico, se aprecia que la intervención interna realizada en PROA-U favorece la adecuación del tratamiento dirigido.

## Resultados

	Adecuación en dirigido		Total	p
	SI	NO		
Pre-PROA-U	19 (39,58 %)	<b>29 (60,42 %)</b>	48	<b>&lt;0,001</b>
PROA-U	<b>48 (90,57 %)</b>	5 (9,43 %)	53	
	67	34	101	
Chi-cuadrado de Pearson	29,318			
Correlación de Spearman	-0,539			

Tabla 33. Comparación antes-después del tratamiento dirigido

### 6.4.4 Diferencias en las DDD/100 estancias entre servicios

No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.



---

## DISCUSIÓN

---



---

## 7 DISCUSIÓN

---

Este estudio está diseñado para conocer el efecto del inicio de una intervención apoyada en un miembro de un servicio de Urología para el empleo racional de antimicrobianos.

Con este trabajo queda demostrado que la implicación de diferentes especialistas en los grupos PROA puede conseguir excelentes resultados, mejorando la comunicación con el equipo PROA y generando una red de trabajo multidisciplinar. Desde diferentes sociedades quirúrgicas se está alentando a la implicación de sus profesionales en la optimización de antibióticos; de este modo, en 2016, surge el proyecto *Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections* (AGORA). En él, se hallan implicadas diferentes sociedades científicas y está coordinado por la Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia. Aunque su labor se centra en las infecciones intraabdominales complicadas, podemos considerarlo un primer paso en el trabajo en equipo de profesionales médicos y quirúrgicos (80).

En las guías actualizadas sobre infecciones urológicas de la European Association Urology (EAU), se encuentra un apartado específico sobre la relevancia de la administración de antimicrobianos y la necesidad de estudios específicos dirigidos al control de este tipo de infecciones, dado que, a pesar de la evidencia que respaldan los PROA, el empleo del tratamiento antibiótico en las infecciones urinarias sigue presentando un importante porcentaje de inadecuación, llegando al 68 % en los casos de bacteriurias asintomáticas y el empleo de quinolonas (81). La implantación de este tipo de programas tiene potencial para modificar las resistencias en la comunidad, debido al significativo consumo de antibióticos en los servicios de Urología.

Aunque al inicio de este proyecto la información referente a este tipo de colaboraciones en los PROA era escasa en la literatura, cada vez más se describe la participación del urólogo dentro de ellos.

Dik *et al.* (82), en 2015, se plantean un modelo de control del uso de antimicrobianos en un departamento de Urología –aunque, en este caso, el urólogo no forma parte activa del programa-, pero centran su análisis no tanto en la mejora de la prescripción como en el posible ahorro económico. Durante un año se evalúa el tratamiento de 114 pacientes con un modelo de minimización del coste, y, posteriormente, se comparan con datos de pacientes de características similares no intervenidos en ese periodo. Obtienen excelentes resultados, con un retorno positivo de la inversión (un ahorro total de 60 306 euros, interviniendo únicamente un servicio), por la disminución de la estancia hospitalaria y una terapia antibiótica más adecuada.

Uda *et al.* (83) diseñan un programa de apoyo a la prescripción en un servicio quirúrgico de Urología. La experiencia se desarrolla durante cinco años y logran una disminución en el uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro en paralelo con un aumento en la tasa de muestras microbiológicas.

Por otro lado, Mukai *et al.* (84), a finales de 2021, al igual que en la anterior publicación, incluyen dentro de su equipo a un urólogo. Tras observar que las prescripciones de antimicrobianos de forma ambulatoria son relativamente comunes en urología, diseñan un estudio antes-después para evaluar los posibles resultados de la actuación del equipo PROA en el empleo de estos. En seis años de la intervención, consiguen disminuir el consumo de antimicrobianos y mejorar la susceptibilidad antimicrobiana de *E. coli* y *K. pneumoniae* a varios antibióticos con respecto al modelo previo, en el que la prescripción no se regía por ningún protocolo preestablecido. Así mismo, creen que son precisos más estudios prospectivos para obtener conclusiones definitivas.

Ya en marzo de 2022, el grupo alemán de Joean *et al.* (85) publican su experiencia tras la instauración, de 2018 a 2020, de un programa de auditoría y *feedback* en un departamento de Urología. El modelo de trabajo es similar al descrito en nuestro estudio, hallándose similitudes -como la inclusión de un periodo de formación para los profesionales de urología y manteniendo la independencia en la prescripción-, así como diferencias -como que la evaluación de los casos se realizaba de forma semanal y la evaluación de los resultados

durante el primer año de instauración-. Refieren que se revisaron 196 casos (12 % de todos los admitidos en el departamento). Consiguen reducir el uso general de antibióticos en un 18,7 %. Como en nuestro caso, disminuyen las prescripciones de quinolonas (en su estudio se redujo un 78,8 % y un 69,8 % para ciprofloxacino y levofloxacino), así como el empleo de ceftriaxona. No observaron un aumento significativo de reingresos relacionados con infecciones o complicaciones infecciosas. Al igual que nosotros, consideran que este modelo enriquece el programa a nivel global y permite una mejora de los resultados clínicos de los pacientes.

Al igual que la implementación tiene consecuencias positivas, debemos recordar que la interrupción de estas políticas suele tener un efecto rebote, volviendo a los patrones previos, como muestra Jang *et al.* (86).

Durante el periodo evaluado, el trabajo del equipo PROA-U se desarrolló de forma diaria en periodo laboral. Esto supuso que se evaluaran los tratamientos antimicrobianos empleados en ese periodo, ya fueran con finalidad profiláctica o para tratamiento empírico o dirigido. Esto constituye una ventaja frente a otros modelos en los que se evalúa la adecuación del tratamiento iniciado las 72 horas previas al momento de la evaluación o a los 7 días, pues nos dio la oportunidad de poder valorar la gravedad del caso y modificar los tratamientos empíricos al inicio del cuadro clínico por el que se instauró. En líneas generales, el grado de aceptación de las recomendaciones realizadas por el equipo PROA-U fue del 87,84 %. Estos datos son similares a los alcanzados por otros investigadores, como:

- Ruiz *et al.* (87), con grado de aceptación superior al 90 %.
- Joean *et al.* (85), con aceptación del 88 %.
- MacLaggan *et al.* (88), con cifras del 86,8 %.
- Lo *et al.* (89), con grados de aceptación del 85 %.
- Asencio *et al.* (90), con cifras del 80 %.

Con este estudio, demostramos que una intervención no impositiva, con la inclusión de un facultativo especialista del área quirúrgica en el equipo PROA para optimizar el uso de antimicrobianos, es efectiva. Creemos que el haber

contado con un colaborador del mismo servicio para la elaboración y transmisión de las recomendaciones supuso un punto a favor para el cumplimiento de estas.

Entre las actividades básicas de los PROA se encuentran las intervenciones educativas estructuradas, además de las enseñanzas transmitidas a través de las recomendaciones realizadas para cada caso en concreto (53). Conscientes de que estas serían una parte esencial para mejorar los resultados durante el periodo PROA-U, consideramos necesario realizar la presentación del proyecto a todos los médicos del servicio, revisar las nuevas guías de la PAQ para su correcta prescripción, revisar los protocolos empíricos del HCUVA y, por último, al final del periodo de intervención, presentar los resultados del período PROA-U. La primera y última sesión siguieron un modelo de seminario didáctico, por el tipo de contenido explicado durante las mismas, pero en las sesiones sobre el empleo de la PAQ o de los guías del centro se empleó una metodología más dinámica con implicación de los discentes. Además, siguiendo las directrices marcadas por Rodríguez-Baño *et al.* en el documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH Y SEMPSPH (53), las cuatro actividades abordaron los temas básicos sobre la utilización de antibióticos en los hospitales (buen uso de antibióticos; consecuencias del uso inadecuado; epidemiología microbiana; principales síndromes infecciosos; tratamiento empírico, optimización y duración; profilaxis quirúrgica y su uso). Del mismo modo, la enfermería también recibió sesiones formativas -a cargo de la enfermera del programa- sobre la correcta extracción de hemocultivos. Nuestro modelo educacional se justifica por los hallazgos de Doron y Davidson (91), que muestran una disminución significativa mayor en la prescripción de antibióticos en aquellos grupos donde se establecían intervenciones educativas en las que se sumaban sesiones formativas a las recomendaciones realizadas, ya por correo, ya mediante llamadas telefónicas, por parte de un experto.

En la literatura, se han presentado diferentes modelos de intervención educativa con resultados igualmente válidos. Ejemplos de ellos son:

Regev-Yochay *et al.* (92) plantean que la realización de reuniones de grupo, talleres, seminarios y campañas educativas es eficaz para reducir el consumo de antibióticos en la población pediátrica. Para ello, su estrategia

consta de un periodo pre-intervención (2 años), un periodo de intervención (3 años) y un periodo post-intervención (1 año). Demostraron que aquellos pacientes atendidos por los médicos que habían participado en la formación educativa presentaron menores tasas de prescripción antibiótica (control 40 % frente al 22 % de los que participaron, con un riesgo relativo [RR] de 0,76; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,75-0,78).

Weiss *et al.* (93) consiguen una reducción en la prescripción y, ligeramente, en los costos con la educación a través de material de consulta tipo guía en la región de Quebec. Además, se les insiste a los decanos de las cuatro facultades de medicina del área en que se realice formación específica sobre el uso prudente de antimicrobianos. Con esta sencilla actividad, con escaso consumo de recursos económicos, consiguen que la provincia de Quebec presente la tasa más baja de consumo de antibióticos per cápita en Canadá en 2003, efecto que se mantiene durante los cuatro años siguientes, mientras que en el resto del país se produce un aumento significativo (15,1 %).

En nuestro caso, las actividades formativas iban dirigidas a los residentes y facultativos; no obstante, los estudiantes de medicina que se encontraban en su rotatorio en esos momentos también eran invitados a estas sesiones. Para ellos, estas charlas se solapaban en parte con las impartidas dentro del programa de la asignatura de Enfermedades Infecciosas. Esto se debe, en parte, a la importancia que ha cobrado en los últimos años el uso prudente de antimicrobianos. Augie *et al.* (94) revisan la evidencia disponible sobre la enseñanza a estudiantes de medicina del uso racional de antimicrobianos. Dentro de los artículos disponibles, se revisan trece estudios, la mayoría de Estados Unidos o Europa. Básicamente, los programas se basaban en clases magistrales vs. e-learning; en cuanto a la duración, variaba desde 75 minutos a 100 horas de formación. Dada la heterogeneidad de las técnicas didácticas empleadas, parecen necesarias evaluaciones a largo plazo para determinar el impacto real de estas acciones sobre la prescripción.

Antes de la inclusión en el estudio, al paciente se le explicaba, en términos sencillos, las posibles implicaciones de las resistencias antimicrobianas y la

importancia de la adecuación y deprescripción, cuando fuera necesaria. Es por esto que, aunque durante nuestro estudio no evaluamos el impacto que, a nivel poblacional, tendría nuestra actuación en el consumo de antibióticos a largo plazo, podemos pensar que el simple hecho de la inclusión tenga un efecto positivo para evitar el consumo de antibióticos en aquellas situaciones que no estén justificadas, como las infecciones respiratorias virales.

Como describen Ancillotti *et al.* (95), la comunicación sanitaria debe empoderar a los pacientes, a los que es preciso hacer partícipes y responsables. De esta forma, se debe mejorar la información sobre las resistencias y el uso responsable de antibióticos. En nuestro país ya se han realizado diferentes campañas por parte del PRAN para su concienciación (51). Además, los médicos de atención primaria tienen un gran potencial para influir en la población, dada su posición de cercanía y confianza, por lo que juegan un papel fundamental en su educación. Pero, tal vez, deban incluirse actividades formativas en los currículos educativos de la Educación Primaria y la Secundaria, dado que, si hacemos conscientes de este problema al futuro de la población, será mejor comprendido y abordado, con la posible mejora que se derive de ello.

Hoy en día, una de las formas de comunicarnos y obtener información es internet y las redes sociales. En nuestro caso, se diseñó un aula virtual para enfermería donde dispusieran de la información del seminario de hemocultivos, por si, en alguna ocasión, precisaban recordar la información. Esta medida fue bien acogida por el equipo de enfermería -el 80 % de la misma expresó su deseo de continuar la formación en temas específicos del programa-, pero, debido a cambios estructurales en el equipo PROA de enfermería, no se continuó desarrollando esta línea de trabajo. A los prescriptores se les explicó dónde encontrar los protocolos dentro de la intranet del hospital, así como se les ofreció seguir la cuenta de Twitter del PROA HCUVA para estar actualizados acerca de los cambios relevantes en nuestro medio. Otros grupos de trabajo españoles disponen de páginas webs fuera del entorno de la intranet que permiten a los profesionales consultar las actualizaciones desde fuera del centro de trabajo (96–98). Aunque se intentó dar acceso a la información por medio de una web externa a los profesionales, no fue posible, por el costo que esto implicaba.

Como se ha comentado previamente en este trabajo, una de las labores de los PROA es la actualización de las guías locales de tratamiento. Es preciso su adaptación según los porcentajes de resistencia de los microorganismos más frecuentes. En nuestro estudio, el principal síndrome infeccioso fue la infección del tracto urinario (ITU) complicada. Si tenemos en cuenta que en ambos periodos más de un 15 % de los casos (el 17,57 % del periodo pre-PROA-U y el 21,89 % en el PROA-U) habían recibido tratamiento antibiótico los 90 días previos al ingreso, veremos la importancia de un adecuado empleo de los agentes antimicrobianos en infecciones comunitarias. Bell *et al.* (37) exponen, tras una revisión sistemática y metaanálisis, los efectos del consumo de antibióticos sobre las resistencias bacterianas. En ella, concluyen que existe una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre el consumo de antibióticos y el posterior desarrollo de resistencias, tanto de forma individual como colectiva. De hecho, describen que, en los países del sur de Europa, como España, se produjo un vínculo más fuerte entre el consumo y la resistencia que en otras regiones de Europa.

Percival *et al.* (99) muestran cómo disminuir el empleo de quinolonas con una adecuada política educacional en los servicios de urgencias. En su muestra, se consiguió ajustar más el tratamiento empírico a las sensibilidades de los resultados de la muestra, presentando mejores resultados clínicos y menores efectos adversos. Si tenemos en cuenta lo anterior, seremos conscientes de que los servicios de urgencias juegan un papel importante en el diagnóstico y tratamiento inicial de las infecciones no complicadas, por lo que deben estar involucrados de forma activa en los PROA, y dentro del calendario de las acciones educacionales deben incluirse estos servicios.

Nuestro estudio nos permite reflejar la realidad local acerca de las características de la población hospitalizada a cargo de un servicio médico-quirúrgico como Urología. En las tablas que hacían referencia a las características de la población (Tabla 3, 4, 5, 17, 18 y 19) observábamos que existía un predominio de varones y la comorbilidad venía dada, sobre todo, por la edad avanzada de los pacientes de la serie. Esto tiene implicaciones a la hora

de su tratamiento, como se ha reflejado en la literatura, dado que existen cambios fisiológicos asociados al envejecimiento que pueden alterar la farmacocinética y debido a la polifarmacia existe mayor riesgo de interacción farmacológica significativa (100,101).

Como hemos visto en los resultados de nuestro trabajo, evaluamos el empleo de antimicrobianos con indicación profiláctica o para tratamiento, ya sea empírico o dirigido. Comentaremos, a continuación, los aspectos más destacados de cada uno de ellos.

A nivel de la adecuación de la PAQ en ambos periodos, debemos indicar que nos encontramos ante dos protocolos de profilaxis distintos y con diferentes indicaciones, modos de prescripción y registro.

Si vemos los resultados obtenidos en cuanto adecuación y registro de la PAQ en el periodo pre-PROA-U, identificamos que, en este caso, el modelo de prescripción de PAQ es bastante general, pues la única indicación para el empleo de esta es someterse a cualquier cirugía urológica y no encontrarse en tratamiento antibiótico previamente. En este caso, se indicó la PAQ en el 100 % de los casos, teniendo los pacientes su solicitud de kit de profilaxis en la historia clínica, y/o el registro de su administración en el quirófano en historia electrónica. Solo se obtuvo un 4,4 % de inadecuación, por estar el paciente bajo tratamiento antibiótico. Estos resultados son similares a los encontrados en la publicación de Mondelo *et al.* (102), en el que, empleando un modelo similar de prescripción de kit, obtienen resultados superponibles a los nuestros en lo referente a la indicación y adecuación. En su estudio, los kits son muy similares a los empleados en el HCUVA, describen el paso de un sistema sin ningún protocolo de prescripción a la prescripción con él, mejorando el cumplimiento de la selección de antibiótico, el momento de la administración, la duración de la profilaxis y la adecuación global. Estos resultados son muy parecidos a los presentados por nuestro centro en 2008, tras la implantación del protocolo de profilaxis por kit (103). A priori, se obtenían buenos resultados, dado que se indicaba la profilaxis con un antibiótico adecuado por guía en todos los casos que la precisaban; sin embargo, se empleaba para la PAQ (en todos los

pacientes no alérgicos) amoxicilina-clavulánico, antibiótico de gran impacto ecológico, por lo que las nuevas guías, siguiendo recomendaciones internacionales y nacionales, intentan disminuir este impacto con el empleo prioritario de cefalosporinas de 2.<sup>a</sup> generación (29,104).

En relación con los resultados del periodo PROA-U, podemos observar que en el 90,20 % de los casos las PAQ fueron adecuadas, por tipo de cirugía y fármaco empleados. Además de la dificultad en el cambio de los protocolos, se sumó el cambio en el modelo de prescripción de esta; mientras en el periodo pre-PROA-U se realizaba en papel, en el periodo PROA-U debía realizarse mediante PEA. Esto supuso que solo en el 71,62 % de los casos la prescripción estuviera disponible en la PEA. La PEA es una herramienta útil para prescripción de medicamentos, entre cuyas múltiples ventajas destacaríamos el aumentar la seguridad del paciente, facilitar los actos de prescripción y la existencia de una trazabilidad necesaria. Su uso para la PAQ está recomendado por organismos como la ECDC o el Consejo de la Unión Europea (30,105).

Es importante destacar las ventajas y los inconvenientes que la PEA supuso en nuestro estudio.

### Ventajas:

- Permitía acceso a la información sobre prescripción de profilaxis por cualquier profesional sanitario, evitando que se perdiera la hoja de prescripción, al no ser un formato electrónico.
- Aseguraba una prescripción formal con firma electrónica que identificaba al responsable de esta.
- Los protocolos de PAQ se incluyeron dentro del programa Silicon, lo que facilitaba la elección del antibiótico.
- Permitía confirmar interacciones entre fármacos o la presencia de alergias que hicieran incompatible esa pauta de profilaxis en el paciente.
- Ayudaba al ajuste de dosis en situaciones especiales como insuficiencia renal, obesidad, etc., gracias a la información disponible dentro del programa.

- La interrupción automática de la prescripción ayudaba a evitar la prolongación de tratamientos de forma no consciente.
- Se mejoró el registro del tipo de antibiótico, vías y dosis administrada, quedando una huella digital de su consumo.

Inconvenientes:

- El programa no disponía de la posibilidad de realizar la prescripción en el momento de la inclusión del paciente en lista de espera. Esto obligaba a que se realizara la indicación, bien la tarde de antes -si en ese momento algún facultativo del servicio estaba de guardia-, o bien la misma mañana de la intervención, a partir de las 8:00 a.m. Esto suponía un problema a la hora del registro, dado que en ocasiones la administración de la PAQ se realizaba incluso antes de la prescripción en PEA, lo que se intentó solventar con el registro también en la hoja de enfermería en un campo de texto libre, con el fin de conocer la hora exacta de la administración.

Como ya hemos indicado anteriormente, el principal factor que encontramos para que la PAQ no quedara registrada fue la ausencia de la aplicación que permitiera la prescripción a futuro en el sistema de la PEA, ya que, si el paciente no estaba ingresado, hasta el momento quirúrgico no era posible su inclusión. Este hecho fue detectado tras el análisis de los datos, presentándose en la comisión IRAS-PROA del Centro, solicitándose esta funcionalidad en la PEA para mejorar los resultados futuros. La implementación de esta herramienta no se ha conseguido hasta junio de 2022, lo que demuestra que es preciso mejorar los recursos económicos y humanos en acciones concretas que mejorarían el consumo de antimicrobianos y la seguridad del paciente. Diferentes trabajos presentan esta herramienta como un elemento que podría ahorrar tiempo al farmacéutico en la validación del tratamiento, evitando errores (106).

En cuanto a los resultados respecto al registro, diferenciamos entre:

- El registro de la prescripción, 71,62 % de las PAQ, que era mejorable.

- El registro de la administración ascendía al 91,21 %. Pese a que existían administraciones no reflejadas en la PEA, sí se hallaron en registro electrónico, en la historia clínica del paciente. En nuestro caso, consideramos que es una buena alternativa para la evaluación la disponibilidad de este registro electrónico, aunque no sea dentro del sistema de prescripción electrónica. En estudios similares al nuestro no hacen referencia al empleo de estas otras herramientas, en las que quede trazado el uso del antibiótico en el paciente.

En cuanto a la prolongación de la profilaxis, se aprecian en ambos periodos cifras similares (8,84 % pre-PROA-U vs. 6,75 % PROA-U). Si tenemos en cuenta que en el periodo PROA-U la prescripción de la PAQ se desactivaba tras su empleo, nos damos cuenta de que las prolongaciones se deben a creencias instauradas de que más es mejor. Afortunadamente, existe una corriente de cambio que aboga por disminuir el empleo de antimicrobianos. Por ejemplo, los objetivos en la PAQ para ciertos procedimientos urológicos como la resección transuretral de próstata van encaminados al no uso de la misma, a no ser que presenten factores de riesgo como puedan ser la presencia de sonda permanente previa o la presencia de piuria preoperatoria. En un ensayo controlado aleatorizado, describen una baja tasa de complicaciones infecciosas (2,9 %) en pacientes sin sondaje previo, por lo que la omisión de la PAQ en este tipo de procedimientos podría ser una realidad, de confirmarse resultados similares en otros estudios (107). Por otro lado, en el caso de las cirugías uretrales, ya sean uretroplastias o la colocación de material protésico tipo esfínter urinario artificial, la tendencia era a mantener tratamientos antibióticos no necesarios. A día de hoy, en el primer caso, la evidencia ya nos brinda apoyo para cambiar el paradigma de pensamiento del cirujano, dado que Manjunath *et al.* (108) publican que no se obtienen diferencias en las recurrencias de la estenosis o las complicaciones de la herida, y sugieren que la profilaxis postoperatoria puede, de hecho, no ofrecer ningún beneficio.

En cualquier caso, creemos que, aunque a simple vista parezca que no existe una mejoría en los datos obtenidos en las PAQ, debemos tener en cuenta

para este análisis varias cuestiones. Por un lado, partimos de una situación de amplio cumplimiento con un protocolo de sencilla aplicación que se complica. Por otro lado, la evaluación se realiza en los primeros meses de implementación del procedimiento. Podríamos valorar de forma positiva el trabajo realizado, ya que, aunque no conseguimos demostrar mejor adecuación con la PAQ, sí hemos conseguido que las acciones encaminadas a su correcta aplicación se mantuvieran en el tiempo, como puede apreciarse en el Anexo 11 - informe de la Unidad de Calidad del HCUVA sobre los resultados del primer semestre de 2020-. Pero es preciso disponer de más medios humanos, tanto para el trabajo diario del PROA como para mantener las sesiones de actualización y *feedback* de la situación, dado que podemos apreciar en el Anexo 12 que, seis meses después, este mismo servicio presenta una peor situación. Debido a la importancia la PAQ en la IHQ -la más frecuente de las IRAS-, es imprescindible formar y educar a los profesionales implicados sobre todos los efectos negativos de la administración no indicada o de mayor espectro del necesario, pues puede aumentar la morbimortalidad de la cirugía.

En cuanto a la prescripción empírica del tratamiento antimicrobiano, observamos que en el periodo pre-PROA-U se prescribía fuera de protocolo de forma bastante habitual, obteniendo una importante inadecuación (52,70 %), similar a lo descrito por Hulscher *et al.* (45), que referían que hasta un 50 % de los tratamientos eran innecesarios o inadecuados, o en el estudio PRIOAM (58), con el 55,2 % de los tratamientos empíricos inadecuados. Por otro lado, Schuts *et al.* (109) describen la importancia de un adecuado tratamiento empírico. Realizan una revisión sistemática y metaanálisis acerca de la administración de antimicrobianos, en la que evalúan los objetivos de su administración y su efecto a largo plazo sobre resultados clínicos, eventos adversos, costes y tasas de resistencias bacterianas. De los hallazgos encontrados, destacamos que aquellos que cumplían con la terapia empírica adaptadas a guías locales asociaron una reducción del riesgo relativo de mortalidad del 35 % (RR 0,65, IC del 95 % 0,54-0,80,  $p < 0,0001$ ) y de desescalada del 56 % (RR 0,44, IC del 95% 0,30-0,66,  $p < 0,0001$ ).

Dado que el empleo inadecuado de los antibióticos puede producir efectos indeseables, tanto en el paciente que lo recibe como en la comunidad, es básico seguir algunas reglas de oro, como seleccionar el fármaco y la dosis correcta con la duración clínica efectiva de menor duración; de este modo, podremos mejorar los resultados de los pacientes, disminuir los efectos secundarios de la terapia y las multirresistencias (110). Aunque una de las premisas para que, al seguir estas reglas de oro, obtengamos los mejores resultados sería adaptar las pautas a la microbiología local, en la encuesta de Malmros *et al.* (111), existe una gran variabilidad entre las pautas nacionales de tratamiento de la infección urinaria en Europa, no explicada únicamente por la epidemiología local. En ocasiones, esta variabilidad puede tener su explicación por la falta de disponibilidad de los mismos antibióticos en los diferentes países, lo que explica que se propongan hasta 10 tipos de antibióticos diferentes para la cistitis no complicada (valga como ejemplo el pivmecilinam, que tiene una excelente actividad frente a *E. coli* y microorganismos productores de betalactamasas, pero está disponible en menos de un tercio de los países europeos). Sin embargo, la variabilidad observada en esta encuesta en cuestiones como las dosis o duración del tratamiento no pueden justificarse por las modificaciones locales, y debería realizarse una evaluación de la evidencia existente para llegar a unas pautas comunes.

La relevancia del empleo adecuado del tratamiento empírico en infecciones graves se muestra en diversos estudios. La inadecuación puede tener consecuencias clínicas fatales para el paciente, como sugieren Ibrahim *et al.* (112), que describen la inadecuación como determinante independiente de la mortalidad hospitalaria en pacientes con sospecha de bacteriemias (*odds ratio* ajustado [AOR] 6,86; IC 95 % de 5,09 a 9,24;  $p < 0,001$ ). También Kollef *et al.* (113) sugieren que la tasa de mortalidad hospitalaria de los pacientes infectados que recibieron tratamiento antimicrobiano inadecuado (52,1 %) fue estadísticamente mayor que la tasa de mortalidad hospitalaria del resto de pacientes de la serie (RR 4,26; IC 95 % de 3,52 a 5,15;  $p < 0,001$ ). De manera similar, la tasa de mortalidad relacionada con la infección de los pacientes infectados que recibieron un tratamiento antimicrobiano inadecuado (42,0 %) fue significativamente mayor que la tasa de mortalidad relacionada con la infección

de los pacientes infectados que recibieron un tratamiento antimicrobiano adecuado (17,7 %) (RR 2,37; IC del 95 % de 1,83. a 3,08;  $p < 0,001$ ). Usando un modelo de regresión logística, se encontró que el tratamiento antimicrobiano inadecuado de la infección era el determinante independiente más importante de la mortalidad hospitalaria para toda la cohorte de pacientes (AOR 4,27; IC del 95 %, 3,35 a 5,44;  $p < 0,001$ ).

Sin embargo, en periodo PROA-U se presenta mayor adherencia a estos protocolos, siendo inadecuados solo el 13,02 %. Cisneros *et al.* (58) describen algo similar tras la instauración del PRIOAM, encontrando una inadecuación del tratamiento empírico del 33,3 % en el cuarto trimestre de su proyecto. La diferencia principal entre el estudio de Cisneros y el nuestro es que, en el segundo, un agente del propio servicio intervenido evalúa la intervención con el grupo PROA, lo que puede interpretarse por el prescriptor de forma positiva, dado que hay una interacción más directa.

La importancia del uso apropiado no recae únicamente en los efectos clínicos, sino que también se ha demostrado que la adecuación del tratamiento empírico a las guías locales reduce la estancia hospitalaria en ITU complicadas, como sugieren Spoorenberg *et al.* (114) en un estudio multicéntrico observacional en Holanda en el que participaron 1252 pacientes. Para ello, se evalúan los tratamientos empíricos de pacientes ingresados por ITU complicada en servicios de Medicina Interna o Urología durante un año. Los resultados mostraron que aquellos que cumplían pauta ajustada a protocolos locales presentaron una estancia hospitalaria más corta (7,3 días frente a 8,7 días,  $p=0,02$ ), con la consiguiente reducción asociada a los costes sanitarios y personales para el paciente. Sin embargo, en este mismo artículo indican que no se consigue reducir la estancia cuando, con la adaptación del tratamiento antibiótico a los resultados del cultivo, precisa tratamiento endovenoso, y tampoco en los casos en los que el tratamiento empírico no se basaba en guías locales, sino en las nacionales, lo que sugiere que es relevante la adaptación de las guías a la epidemiología microbiológica local. En nuestro caso, no conseguimos diferencias significativas en los tiempos medios de estancia.

Como se ha insistido previamente, la labor educacional del PROA es esencial para la actualización de otros profesionales médicos no relacionados de forma directa con las enfermedades infecciosas.

Dado que los protocolos se actualizan de forma rutinaria, es importante conocer sus cambios, justificados por la epidemiología microbiológica del área. En nuestro medio, las altas resistencias de los BGN a las quinolonas de 2.<sup>a</sup> generación propiciaron el cambio del empleo de estas a una cefalosporina de 3.<sup>o</sup> generación en el tratamiento empírico de las infecciones urinarias (Anexo IX).

Por ello, todos los años, el grupo PROA participa en las sesiones generales del hospital con diferentes temas de interés general. Desde el servicio de Microbiología se aporta el informe anual de susceptibilidades, para que cada prescriptor sea conocedor de la situación epidemiológica del centro. Dentro de la intranet del centro están disponibles las actualizaciones de las guías del tratamiento empírico y la profilaxis quirúrgica. Desde el inicio del proyecto PROA-U creímos que una forma de mejorar la prescripción empírica y su adaptación a los protocolos del centro era incluir dentro de la PEA un protocolo de administración, aunque esta modificación no estuvo disponible hasta avanzado el proyecto. Aun así, esta funcionalidad no fue empleada de forma regular por el personal; serían precisos más estudios para evaluar la causa que originó esto.

Por otro lado, en lo referente al tratamiento dirigido, observamos que mejoró la adecuación de este de forma significativa con respecto al periodo previo. Si en periodo pre-PROA-U la inadecuación era del 60,42 %, en el PROA-U se redujo al 9,43 %. Si lo comparamos con la serie de Cisneros *et al.* (58), estos inician su estudio con un 46,6 % de inadecuación y al final del periodo presentan únicamente un 21,6 %. Esta mejora probablemente esté relacionada con las actividades formativas realizadas durante el periodo PROA-U, así como con la evaluación conjunta del caso por parte de un especialista en el área de ingreso del paciente y el experto en enfermedades infecciosas. Este hecho queda demostrado en la literatura desde hace más de dos décadas por Briceland *et al.* (115), que realizan una revisión de los tratamientos por parte de un equipo (infectología y farmacia) para intentar su optimización. En este estudio consiguen

una aceptación de las recomendaciones del 82,6 % de los casos, de los cuales el 97,2 % completó la terapia con el régimen optimizado. También se hace hincapié en este hecho en otros artículos de la literatura (87,90). Vehreschild *et al.* (116) presentan, en un artículo, la mejora en el tratamiento en aquellos casos evaluados de forma conjunta con el especialista en infecciosas, lo que supone un mayor beneficio en la evolución clínica del paciente. El diseño de su trabajo se basa en un modelo de consultoría en el que se brinda apoyo tanto en la prescripción del tratamiento dirigido como en los casos que el clínico lo precisó para la evaluación inicial del paciente. Como en nuestro caso, el cumplimiento de las recomendaciones del tratamiento dirigido fue bueno -cumplimiento del 86 % - y disponer de un infectólogo experto propició que en el 28 % de los casos en el que este realizó la evaluación inicial el diagnóstico sindrómico fue acertado en el 80 %.

Recordamos que nuestra intervención se basó en la evaluación de pacientes que recibieron al menos un antibiótico durante su estancia, a diferencia de Esteve-Palau *et al.* (117), que centraron su intervención en la positividad a un microorganismo determinado, *E. coli BLEE*. Debido a la importancia de este tipo de mecanismo de resistencia, se centran en intervenir a aquellos pacientes que presenten positividad en algún tipo de muestra microbiológica, contactando con el médico responsable para informar de la presencia de BLEE y recomendar el tratamiento más adecuado, sin medidas impositivas. El análisis de los datos se realizó de forma retrospectiva, con las limitaciones que de ello pueden derivar. Las intervenciones PROA (cambio de tratamiento, ajuste de dosis, cambio de vía, etc.) resultaron ser una variable independiente relacionada con la curación clínica ( $p=0,008$ ), pero no demostraron tener un impacto económico.

En cuanto al consumo de antimicrobianos, calculado por DDD/100 estancias, apreciamos, en nuestro estudio, que conseguimos reducir el consumo promedio de amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas de tercera generación, así como el de quinolonas de segunda, con el consecuente impacto positivo a nivel ecológico (118). Si valoramos que hoy las resistencias a estos agentes en las infecciones comunitarias están aumentando, reducir el consumo de estas puede ayudar en un futuro a no empeorar las resistencias. Por otro lado, observamos

un aumento en el consumo de piperacilina-tazobactam, probablemente por el cumplimiento de los protocolos de tratamiento empírico en pacientes con factores de riesgo. Algo similar ocurre en el grupo de Joean *et al.* (85), que consiguen disminuir también el empleo de quinolonas y cefalosporinas de tercera a expensas de aumentar el consumo de piperacilina-tazobactam, por ser elegido este como primera línea para el tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa*. De igual forma, una revisión señala el empleo de tratamientos antibióticos de amplio espectro como el principal factor para la adquisición y propagación de patógenos nosocomiales y cepas multirresistentes, como betalactamasas de espectro extendido, carbapenemasas, hiperproductores de AmpC y organismos grampositivos resistentes, al igual que se describe como un daño colateral indeseable la aparición de diarreas por *C. difficile* (119). La relevancia de emplear antimicrobianos eficaces con escaso efecto ecológico viene dada por el desarrollo de las superbacterias ESKAPE. Como ya comentamos en este texto, las infecciones por estos patógenos aumentan el costo del tratamiento médico y se asocian a una aumento de la mortalidad estadísticamente significativa, con una AOR de 2,82 ( IC 95 % 2,231-3,584; p= 0,000)(17). Estudios clásicos como el de Carling *et al.* (61) o Davey *et al.* (46), sugieren que la intervención del tratamiento reduce las resistencia a los antimicrobianos, aunque en nuestro caso, debido al corto periodo de seguimiento, no se evidenciaron diferencias significativas.

En cuanto al gasto pre y post-intervención, observamos que fue discretamente inferior en el periodo PROA-U (3192,57 euros pre-PROA-U vs. 2687,62 euros de PROA-U), si no consideramos las dosis de antibióticos empleados para la profilaxis (pues en el periodo anterior no se hacía el cargo directamente al servicio que lo consumía). Aunque el ahorro económico no es directamente un objetivo de los PROA, sí que encontramos en la literatura diferentes artículos que hacen referencia a que durante la implementación activa del proyecto se consiguen reducciones en el gasto, pero que posteriormente, durante el mantenimiento de esta acción, vuelven a producirse ligeros aumentos en el coste de estos. Así lo demuestran Standiford *et al.* (120), que consiguen una reducción del gasto de casi el 45,8 % , del inicio, en 2001, a su finalización, en 2008; tras su periodo de actuación, vuelve a producirse un incremento en el

gasto farmacéutico directamente relacionado con los antimicrobianos. Esto demuestra la necesidad de mantener las medidas, con el objetivo de disminuir tanto costes directos como indirectos. Revisando la literatura, se aprecia una importante disparidad entre los parámetros medidos para evaluar los costes de este tipo de programas. En la revisión sistemática de Dik *et al.* (121), encuentran que la gran variabilidad hace difícil sacar conclusiones económicas sólidas. En ocasiones, se desconoce siquiera el ámbito de aplicación del programa; para el objeto de nuestro interés, el medio hospitalario, proponen evaluar los costes fijos -no varían por el empleo del programa; por ejemplo, número de pacientes atendidos o sueldo de los profesionales implicados- o variables, de donde principalmente se puede obtener el ahorro. Proponen valorar también la huella que suponen estos programas en la perspectiva sociolaboral del paciente.

Aunque no se definió como objetivo en nuestro estudio, sí se recogieron los efectos adversos acaecidos durante el tratamiento antibiótico. En la serie retrospectiva no se hallaron indicios sobre la presencia de estos en las historias revisadas. No obstante, en PROA-U sí se presenta un episodio de diarrea asociada a la presencia de *C. difficile*. Dada la escasa incidencia de diarrea por *C. difficile* en ambos periodos, no podemos extraer conclusiones al respecto, pero, probablemente, la participación del equipo PROA hace más difícil que estos episodios pasen desapercibidos.

Se evaluó, también, mortalidad, sin observar diferencias estadísticamente significativas en nuestro estudio entre ambos periodos. En cuanto al impacto de los programas PROA en el descenso de la mortalidad, el hecho de que de los cuatro fallecidos en el periodo pre-PROA-U solamente un caso estuviera directamente relacionado con el proceso infeccioso y ninguno en el periodo PROA-U -*exitus vitae* por otra causa-, no nos permite extraer conclusiones al respecto. Sin embargo, son múltiples los estudios que muestran que el uso precoz y adecuado del tratamiento antibiótico junto con medidas en las primeras horas del proceso son vitales para una correcta evolución clínica del paciente, como demuestran Rivers *et al.* (122) en el histórico ensayo clínico en el que se evaluó el impacto del tratamiento dirigido temprano.

Durante la intervención PROA-U se insistió en la importancia de evaluar el posible origen de la infección y su foco. Esto hizo que se solicitaran porcentualmente más cultivos en el segundo periodo, aunque la positividad de ellos no fue superior al periodo pre-PROA-U.

Entre los posibles factores que podrían influir en el importante porcentaje de cultivos con resultados negativos podrían considerarse varias causas, como que la toma del cultivo se realizara tras el inicio del tratamiento antibiótico o se extrajeran de forma no adecuada, con la consiguiente contaminación de la muestra. Karakonstantis y Kalemaki (123) hallan que los resultados de susceptibilidad del urocultivo predice los resultados del hemocultivo en los casos de bacteriemia de origen urinario, por lo que disponer de un cultivo adecuadamente recogido que positivice rápidamente puede ayudarnos a dirigir el tratamiento empírico de forma precoz. En nuestro hospital, la realización de técnicas rápidas en los hemocultivos nos ayudó a dirigir el tratamiento sin esperar al resultado del urocultivo.

En nuestra muestra, la ITU complicada fue el síndrome infeccioso que más frecuentemente obligó al tratamiento antibiótico. De la misma manera, en la población general, las ITU son unas de las infecciones bacterianas más frecuentes. Por esto mismo, en el documento de consenso PROA-2 de la SEIMC, SEFH, SEMPSPGS, SEMCYUC y SEIP (124), se considera que una de las acciones a desarrollar por los PROA debe ser prestar asesoramiento para optimizar el tratamiento de estas, mejorando la adherencia a tratamientos cortos según el tipo específico de infección y evitando el uso inadecuado de antibióticos en pacientes con bacteriuria asintomática. En no pocas ocasiones, se toman urocultivos a clínicas no típicas o incluso pacientes sin clínica, y, cuando estas muestras son positivas, muchos profesionales deciden tratar, por el miedo a que posteriormente pudieran complicarse. La bacteriuria asintomática tiene indicación de tratamiento solamente en mujeres embarazadas, trasplantados renales en el primer mes postrasplante, y pacientes que vayan a someterse a un procedimiento endourológico. Lee *et al*, (125), conscientes del problema que genera el tratamiento de la bacteriuria asintomática en aquellos pacientes que no deben ser tratados, centraron su investigación en la evaluación del

crecimiento microbiano del urocultivo junto con la presencia al estudio del anormal y sedimentos de glóbulos blancos o bacterias. De este modo, plantean un estudio cuasi-experimental con dos periodos: en el primero se informan tanto el anormal y sedimentos como el urocultivo, mientras que en el segundo se decide que únicamente se informarán como positivos los cultivos de orina que presenten alteraciones en el sedimento. Con esta segunda medida, consiguen reducir de forma segura la prescripción excesiva de antibióticos para la bacteriuria asintomática, sin presentarse en su serie ninguna bacteriemia por ITU. Del mismo modo, el grupo de MacLaggan (88) consigue mejorar el tratamiento de la ITU sintomática, reduciendo el tratamiento de la bacteriuria asintomática (reducción de un 75,5 % del tratamiento de la bacteriuria asintomática). Para ello, se apoyan en tareas educativas, en las que se implica al personal de enfermería para evitar la recogida de muestras en aquellos casos en los que un resultado positivo no tenga implicación clínica.

Por los datos previos, creemos que uno de los proyectos futuros del grupo de trabajo podría ser una intervención dirigida a las infecciones urinarias extrahospitalarias. Los médicos de cabecera deben participar para lograr resultados óptimos que redunden en el mejor interés de los pacientes: un tratamiento de infección eficiente y evitar tratamientos innecesarios con potenciales efectos adversos.

---

## LIMITACIONES

---



## 8 LIMITACIONES

---

Entre las limitaciones de esta tesis se encuentran:

En la primera fase del estudio (retrospectiva) la información se obtuvo por la revisión de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados durante el periodo seleccionado, con las limitaciones que supone la recogida de este tipo de datos, dado que no todos los datos recogidos en nuestro estudio se recogen claramente en la historia clínica.

En los informes de sensibilidades de Microbiología se pueden presentar las siguientes limitaciones:

- Al incluir solo el primer aislado por paciente, puede ocurrir que no se estén considerando aislados que hayan adquirido resistencia durante el tratamiento.

- Los datos de sensibilidad recogidos en las tablas representan una estimación de la verdadera proporción de cepas que comprende la población total y pueden diferir de la situación real por sobrevaloración de las tasas de resistencia, ya que suelen hacerse más estudios microbiológicos en pacientes con mala respuesta terapéutica.



---

## CONCLUSIONES

---



## 9 CONCLUSIONES

---

- Durante periodo PROA-U, se realizó un seguimiento activo de los pacientes ingresados en Urología en los que se empleaban antimicrobianos, tanto con finalidad profiláctica como terapéutica, realizando las recomendaciones oportunas a sus médicos responsables. Así mismo, se realizaron sesiones educativas con el objetivo de actualizar los conocimientos en Enfermedades Infecciosas y uso de antimicrobianos.
- Durante el periodo PROA-U obtuvimos una aceptación del 87,84 % de las recomendaciones realizadas por el equipo.
- En el análisis del empleo de la PAQ comprobamos que se obtuvieron en ambos periodos adecuaciones de más del 90 %. Sin embargo, la actualización de las guías de profilaxis del Centro y los cambios de criterios para la aplicación de la PAQ no nos permitió comprobar el impacto de nuestra intervención en la adecuación de esta. De hecho, la adecuación en el periodo pre-PROA-U fue del 96,6 %, frente al 90,20 % del PROA-U.
- Con respecto al análisis de la adecuación del tratamiento antibiótico prescrito de forma empírica, se observa mayor adecuación en el periodo PROA-U (90,57 %) que en el pre-PROA-U (46,98 %), por lo que las actividades y las recomendaciones realizadas tuvieron el impacto deseado.
- Durante ambos periodos la distribución de microorganismos fue similar, con *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* a la cabeza. En cuanto a las resistencias, se encontraron más organismos multirresistentes en el PROA-U que en el pre-PROA-U, pero con resistencias similares a las del HCUVA.

- La adecuación en el tratamiento antibiótico prescrito de forma dirigida en el periodo pre-PROA-U fue del 39,58 %, mientras que en el periodo PROA-U se obtuvo una adecuación del 90,57 %.
- Se aprecia una reducción en los promedios de las DDD/100 estancias de amoxicilina-clavulánico, meropenem, ciprofloxacino y ceftriaxona, no encontrándose esta reducción en el caso de piperacilina-tazobactam. El cómputo global del consumo de antimicrobianos del periodo pre-PROA-U ascendió a 3192,57 euros, frente a los 2687,62 euros del periodo PROA-U.

---

## BIBLIOGRAFÍA

---



## 10 BIBLIOGRAFÍA

1. Fleming A. On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to their Use in the Isolation of B. influenzae. Br J Exp Pathol. 1929;10(3):226.
2. Padilla Cuadra JI. History of Antimicrobials. Rev la Fac Med la Univ Iberoamérica. 2019;II:1–7.
3. Aver GM, Mottin VH, Kreutz OC, Suyenaga ES. Genesis of pharmaceuticals: From prontosil rubrum to antipsychotics - A history of sulfa drugs from the perspective of a medicinal chemistry. Int J Res Pharm Chem. 2017;7(3):306–19.
4. Arseculeratne SN, Arseculeratne G. A re-appraisal of the conventional history of antibiotics and Penicillin. Mycoses. 2017 May 1;60(5):343–7.
5. 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(SUPPL. 4):4–9.
6. Silver LL. Challenges of Antibacterial Discovery. Clin Microbiol Rev. 2011 Jan;24(1):71–109.
7. Debono M, Barnhart M, Carrell CB, Hoffmann JA, Occolowitz JL, Abbott BJ, *et al.* A21978C, a complex of new acidic peptide antibiotics: Isolation, chemistry, and mass spectral structure elucidation. J Antibiot (Tokyo). 1987;40(6):761–77.
8. Thomas D, CFA, Wessel C. The State of Innovation in Antibacterial Therapeutics. BIO Industry Analysis. 2022.
9. Al-Tawfiq JA, Momattin H, Al-Ali AY, Eljaaly K, Tirupathi R, Haradwala MB, *et al.* Antibiotics in the pipeline: a literature review (2017–2020). Infection. 2022 Jun 1;50(3):553–64.
10. Forum WE. Global Risks 2013 Eighth Edition An Initiative of the Risk Response Network. 2013.
11. Stokes JM, Yang K, Swanson K, Jin W, Cubillos-Ruiz A, Donghia NM, *et al.* A Deep Learning Approach to Antibiotic Discovery. Cell. 2020 Feb 20;180(4):688-702.e13.
12. Doyle MF. Pioneering Anti-microbial Subscriptions To End Up surging Resistance Act of 2021 (PASTEUR Act). 2021.

13. Aldeyab MA, Monnet DI, López-Lozano JM, Hughes CM, Scott MG, Kearney MP, *et al.* Modelling the impact of antibiotic use and infection control practices on the incidence of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A time-series analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(3):593–600.
14. Borer A, Saidel-Odes L, Riesenber K, Eskira S, Peled N, Nativ R, *et al.* Attributable Mortality Rate for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 Oct;30(10):972–6.
15. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022 Feb 12;399(10325):629–55.
16. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, *et al.* Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2020 Jun 17;33(3):e00181-19.
17. Founou RC, Founou LL, Essack SY. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017 Dec 1;12(12).
18. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review. *Front Microbiol.* 2019;10(APR).
19. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013 Feb 1;31(2):108–13.
20. Roberts RR, Hota B, Ahmad L, Scott D, Foster SD, Abbasi F, *et al.* Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis.* 2009 Oct 15;49(8):1175–84.
21. Simón Soria F, Gallego P, Sierra MJ, Santos S, Sánchez A. Sistema nacional de vigilancia de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. 2016;2016:1–5.
22. Grupo de Trabajo de Vigilancia de las IRAS. Protocolo de vigilancia y control de la infección de localización quirúrgica (Protocolo-ILQ). 2016 Feb.
23. Ministerio de Sanidad. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2020-

2021. Madrid; 2021.
24. Sociedad Española de Medicina Preventiva SP e H. ESTUDIO EPINE-EPPS nº 29: 2018. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. Informe España. Madrid; 2019.
  25. Sociedad Española de Medicina Preventiva SP e H. ESTUDIO EPINE-EPPS nº 31: 2021. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. Informe España. . Madrid; 2021.
  26. Colás-Ruiz E, Del-Moral-Luque JA, Gil-Yonte P, Fernández-Cebrián JM, Alonso-García M, Villar-del-Campo MC, *et al.* Incidence of surgical site infection and risk factors in rectal surgery: A prospective cohort study. *Cir Esp.* 2018 Dec 1;96(10):640–7.
  27. Alonso-García M, de-la-Morena JM, de-la-Peña E, Martínez-Hurtado J, Lucas WC, del-Moral-Luque JA, *et al.* Incidence of surgical wound infection in renal surgery. The effect of antibiotic prophylaxis appropriateness. A prospective cohort study. *Actas Urológicas Españolas (English Ed.* 2018 Dec 1;42(10):639–44.
  28. San Juan Sanz I, Díaz-Agero-Pérez C, Robustillo-Rodela A, Pita López MJ, Oliva Iñiguez L, Monge-Jodrá V. Implementation of a post-discharge surgical site infection system in herniorrhaphy and mastectomy procedures. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014 Oct 1;32(8):502–6.
  29. Miguel Cisneros J, Rodríguez-Baño J, Mensa J, Trilla A, Cainzos M. Profilaxis con antimicrobianos en cirugía. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20(7):335–40.
  30. European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. 2013 Jun.
  31. Navarro Gracia JF, Lozano García FJ, Botía Martínez F, Guillén Grima F, Luis Alfonso Sánchez J, Fernández Prada M, *et al.* Proyecto Infección Quirúrgica Zero del SNS. 2017.
  32. Čížman M. The use and resistance to antibiotics in the community. Vol. 21, *International Journal of Antimicrobial Agents.* Elsevier; 2003. p. 297–307.
  33. Peralta G, Sánchez MB, Garrido JC, De Benito I, Cano ME, Martínez-

- Martínez L, *et al.* Impact of antibiotic resistance and of adequate empirical antibiotic treatment in the prognosis of patients with *Escherichia coli* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Oct;60(4):855–63.
34. Lautenbach E, Metlay JP, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Association between fluoroquinolone resistance and mortality in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* infections: The role of inadequate empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 2005 Oct 1;41(7):923–9.
35. Blot S, Vandijck D, Vandewoude K, Depuydt P, Vogelaers D, Peleman R. Comment on: Impact of antibiotic resistance and of adequate empirical antibiotic treatment in the prognosis of patients with *Escherichia coli* bacteraemia [1]. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Dec;60(6):1402.
36. Cheong HS, Kang CI, Kwon KT, Heo ST, Wi YM, Kim ES, *et al.* Clinical significance of healthcare-associated infections in community-onset *Escherichia coli* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Dec;60(6):1355–60.
37. 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(1).
38. World Economic Forum. The Global Risks Report 2022 17th Edition. 2022.
39. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA, annual epidemiological report for 2018. . Stockholm; 2019.
40. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Vol. 10, *Microbe Magazine.* 2015. 354–355 p.
41. Organization WH. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2021. World Health Organization. 2021. 180 p.
42. Goff DA, Kullar R, Goldstein EJC, Gilchrist M, Nathwani D, Cheng AC, *et al.* A global call from five countries to collaborate in antibiotic stewardship: united we succeed, divided we might fail. *Lancet Infect Dis.* 2017 Feb 1;17(2):e56–63.
43. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, *et al.* Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare

- Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016 May 15;62(10):e51–77.
44. Johnson AP, Ashiru-Oredope D, Beech E. Antibiotic stewardship initiatives as part of the UK 5-year antimicrobial resistance strategy. *Antibiotics*. 2015 Oct 30;4(4):467–79.
  45. Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis*. 2010 Mar;10(3):167–75.
  46. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, Mcneil K, Brown E, *et al*. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Feb 9;2017(2).
  47. AEMPS AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS, MINISTERIO DE SANIDAD SSEI. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. 2014.
  48. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Recomendaciones sobre guías de tratamiento antimicrobiano. Plan Nacional Resistencia Antibióticos. 2017;
  49. AEMPS AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS, MINISTERIO DE SANIDAD SSEI. Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Línea estratégica II:Control Salud humana. Indicadores de Proceso y Estructura Programas PROA. 2017.
  50. AEMPS AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS, MINISTERIO DE SANIDAD SSEI. Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Línea estratégica II: CONTROL - Programas de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA). Madrid; 2017.
  51. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Los antibióticos NO valen para todo - YouTube. 2019.
  52. Cisneros JM, Pérez-Moreno MA, Gil-Navarro MV. Política de antibióticos. Comisión de Infecciones y uso de antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;
  53. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, *et al*. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC,

- SEFH y SEMPSPH. 2012 Jan 1;30(1):22.e1-22.e23.
54. 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. Vol. 44, *Clinical Infectious Diseases*. Oxford Academic; 2007 Jan.
  55. 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. *Clinical Infectious Diseases Clin Infect Dis*; Jan 15, 2007 p. 159–77.
  56. Solomon DH, Van Houten L, Glynn RJ, Baden L, Curtis K, Schragger H, *et al.* Academic detailing to improve use of broad-spectrum antibiotics at an academic medical center. *Arch Intern Med*. 2001;161(15):1897–902.
  57. Weiner LM, Fridkin SK, Aponte-Torres Z, Avery L, Coffin N, Dudeck MA, *et al.* Vital Signs: Preventing Antibiotic-Resistant Infections in Hospitals — United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Mar 11;65(9):235–41.
  58. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro M V., 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(1):82–8.
  59. Ugalde-Espiñeira J, Bilbao-Aguirregomezorta J, Sanjuan-López AZ, Floristán-Imízcoz C, Elorduy-Otazua L, Viciola-García M. Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Experiencia en un hospital secundario. *Rev Esp Quimioter*. 2016;29(4).
  60. Armiñanzas C, Fernández-Sampedro M, Gutiérrez-Cuadra M, González-Rico C, Arnaiz de las Revillas F, Arnaiz A, *et al.* Uso racional de los antibióticos y multirresistencia. Nuevos antimicrobianos. *Rev Med Vald*. 2016;1(1).
  61. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable Impact of a Multidisciplinary Antibiotic Management Program Conducted During 7 Years. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 Sep;24(9):699–706.
  62. Rüttimann S, Keck B, Hartmeier C, Maetzel A, Bucher HC. Long-Term

- Antibiotic Cost Savings from a Comprehensive Intervention Program in a Medical Department of a University-Affiliated Teaching Hospital. *Clin Infect Dis*. 2004 Feb 1;38(3):348–56.
63. Fishman N. Antimicrobial Stewardship. *Am J Med*. 2006 Jun;119(6 SUPPL. 1).
64. Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial Stewardship. Vol. 25, *Infectious Disease Clinics of North America*. *Infect Dis Clin North Am*; 2011. p. 245–60.
65. 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 Hosp Epidemiol*. 2012 Apr;33(4):374–80.
66. Hermsen ED, VanSchooneveld TC, Sayles H, Rupp ME. Implementation of a Clinical Decision Support System for Antimicrobial Stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Apr;33(4):412–5.
67. Storey DF, Pate PG, Nguyen ATT, Chang F. Implementation of an antimicrobial stewardship program on the medical-surgical service of a 100-bed community hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2012 Oct 9;1(1):32.
68. Wagner B, Filice GA, Drekonja D, Greer N, MacDonald R, Rutks I, *et al*. Antimicrobial Stewardship Programs in Inpatient Hospital Settings: A Systematic Review. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 Oct;35(10):1209–28.
69. Di Pentima MC, Chan S, Hossain J. Benefits of a pediatric antimicrobial stewardship program at a children’s hospital. *Pediatrics*. 2011;128(6):1062–70.
70. Brett A, Bielicki J, Newland JG, Rodrigues F, Schaad UB, Sharland M. Neonatal and Pediatric Antimicrobial Stewardship Programs in Europe—Defining the Research Agenda. Vol. 32, *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2013. p. e456–65.
71. Fresán-Ruiz E, Izurieta-Pacheco AC, Girona-Alarcón M, de Carlos-Vicente JC, Bustinza-Arriortua A, Slocker-Barrio M, *et al*. Antimicrobial Stewardship Improvement in Pediatric Intensive Care Units in Spain-What Have We Learned? *Child (Basel, Switzerland)*. 2022 Jun 16;9(6).

72. Probst V, Islamovic F, Mirza A. Antimicrobial stewardship program in pediatric medicine. *Pediatr Investig*. 2021 Sep 1;5(3):229–38.
73. Diazgranados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: Impact on resistance and clinical outcomes. *Am J Infect Control*. 2012 Aug;40(6):526–9.
74. Owens RC. Antimicrobial Stewardship: Application in the Intensive Care Unit. Vol. 23, *Infectious Disease Clinics of North America*. 2009. p. 683–702.
75. Elligsen M, Walker SAN, Pinto R, Simor A, Mubareka S, Rachlis A, *et al*. Audit and Feedback to Reduce Broad-Spectrum Antibiotic Use among Intensive Care Unit Patients A Controlled Interrupted Time Series Analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Apr;33(4):354–61.
76. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol*. 2008 Dec;61(12):1234–40.
77. McCabe WR, Jackson GG. Gram-Negative Bacteremia: I. Etiology and Ecology. *Arch Intern Med*. 1962;110(6):847–55.
78. Rhee JY, Kwon KT, Ki HK, Shin SY, Jung DS, Chung DR, *et al*. Scoring systems for prediction of mortality in patients with intensive care unit-acquired sepsis: A comparison of the PITT bacteremia score and the acute physiology and chronic health evaluation II scoring systems. *Shock*. 2009 Feb;31(2):146–50.
79. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al*. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
80. Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, *et al*. Antimicrobials: A global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg*. 2016 Jul 15;11(1):33.
81. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, *et al*. *Urological Infections EAU Guidelines on*. 2022.
82. Dik JWH, Hendrix R, Friedrich AW, Luttjeboer J, Panday PN, Wilting KR, *et al*. Cost-minimization model of a multidisciplinary antibiotic stewardship team based on a successful implementation on a urology ward of an

- academic hospital. PLoS One. 2015 May 1;10(5).
83. Uda A, Shigemura K, Kitagawa K, Osawa K, Onuma K, Inoue S, *et al.* How does antimicrobial stewardship affect inappropriate antibiotic therapy in urological patients? *Antibiotics*. 2020;9(2):1–8.
  84. Mukai S, Shigemura K, Yang YM, Nomi M, Yanagiuchi A, Fang S Bin, *et al.* Comparison between antimicrobial stewardship program and intervention by infection control team for managing antibiotic use in neurogenic bladder-related urinary tract infection patients: A retrospective chart audit. *Am J Infect Control*. 2022 Jun 1;50(6):668–72.
  85. Joean O, Tahedl D, Flintrop M, Winkler T, Sabau R, Welte T, *et al.* Clinical and Microbiological Effects of an Antimicrobial Stewardship Program in Urology—A Single Center Before-After Study. *Antibiotics*. 2022 Mar 10;11(3):372.
  86. Jang W, Hwang H, Jo H uk, Cha YH, Kim B. Effect of discontinuation of an antimicrobial stewardship programme on the antibiotic usage pattern. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Dec 1;27(12):1860.e1-1860.e5.
  87. Ruiz J, Salavert M, Ramírez P, Montero M, Castro I, González E, *et al.* Antimicrobial stewardship programme implementation in a medical ward. *Rev Esp Quimioter*. 2018 Oct 1;31(5):419–26.
  88. Maclaggan TD, Le CP, Iverson KA, Ellis CL, Allard J, Wilcox-Carrier TJ, *et al.* The clinical impact of a urinary tract infection management bundle in a tertiary-care teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019 Jan 1;40(1):72–8.
  89. Lo E, Rezai K, Evans AT, Madariaga MG, Phillips M, Brobbey W, *et al.* Why don't they listen? Adherence to recommendations of infectious disease consultations. *Clin Infect Dis*. 2004 May 1;38(9):1212–8.
  90. Egea MÁA, Carrera ÓH, Vaquero MH, Ortega HDP, Huerta MF, Carmona PA, *et al.* Results of the implementation of an antimicrobial stewardship program in the “Gerencia de Atención Integrada” of Alcazar de San Juan (Castilla La Mancha). *Rev Esp Quimioter*. 2018 Jun 1;31(3):247–56.
  91. Doron S, Davidson LE. Antimicrobial stewardship. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2011. p. 1113–23.
  92. Regev-Yochay G, Raz M, Dagan R, Roizin H, Morag B, Hetman S, *et al.* Reduction in antibiotic use following a cluster randomized controlled

- multifaceted intervention: The Israeli judicious antibiotic prescription study. *Clin Infect Dis*. 2011 Jul 1;53(1):33–41.
93. Weiss K, Blais R, Fortin A, Lantin S, Gaudet M. Impact of a multipronged education strategy on antibiotic prescribing in Quebec, Canada. *Clin Infect Dis*. 2011 Sep 1;53(5):433–9.
94. Augie BM, Miot J, van Zyl RL, McInerney PA. Educational antimicrobial stewardship programs in medical schools: a scoping review. *JBI Evid Synth*. 2021 Nov 13;19(11):2906–28.
95. Ancillotti M, Eriksson S, Veldwijk J, Nihlén Fahlquist J, Andersson DI, Godskesen T. Public awareness and individual responsibility needed for judicious use of antibiotics: A qualitative study of public beliefs and perceptions 11 *Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services*. *BMC Public Health*. 2018 Oct 3;18(1):1153.
96. PROA HULP, PROA HCUZ. ¿Quiénes somos? – PROANTIBIOTICOS [Internet]. [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://proantibioticos.com/quienes-somos/>
97. Grupo de Trabajo PROA-Hospitales. Programa de Optimización del uso de Antibióticos en Hospitales. Gobierno de Aragón [Internet]. [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://www.aragon.es/-/proa-hospitales>
98. Comisión de Infecciones y Política Antibiótica. Guía de Antibioterapia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. [Internet]. [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://www.hospitalmacarena.es/activos/antibioterapia/index.php/home/8-objetivos>
99. Percival KM, Valenti KM, Schmittling SE, Strader BD, Lopez RR, Bergman SJ. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on urinary tract infection treatment in the ED. *Am J Emerg Med*. 2015 Sep 1;33(9):1129–33.
100. Faulkner CM, Cox HL, Williamson JC. Unique aspects of antimicrobial use in older adults. Vol. 40, *Clinical Infectious Diseases*. *Clin Infect Dis*; 2005. p. 997–1004.
101. Herring AR, Williamson JC. Principles of Antimicrobial Use in Older Adults. Vol. 23, *Clinics in Geriatric Medicine*. 2007. p. 481–97.
102. Mondelo García C, Gutiérrez Urbón JM, Giménez Arufe V, Martín Herranz

- MI. Incremento Del Cumplimiento De Un Protocolo De Profilaxis Antibiótica Quirúrgica En El Servicio De Urología. Arch Esp Urol. 2020;73(3):164–71.
103. García-Vázquez E, Lobato BF, Pareja A, Gómez J, De La Rubia A. Resultados farmacoeconómicos de una intervención para implantar un programa de profilaxis antibiótica quirúrgica en un hospital universitario. Cir Esp. 2008 Dec 1;84(6):333–6.
104. Rodríguez VM, Clara L, Klajn D, Colque Á, Herrera MP, Angeleri P. Estudio multicéntrico de adherencia a guías de profilaxis quirúrgica y sus determinantes en Argentina. Rev Panam Salud Pública. 2020;44.
105. Consejo de la Unión Europea. Recomendación del Consejo de la UE sobre la seguridad de los pacientes, en particular la prevención y lucha contra las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. 2009.
106. McLeod M, Karampatakis GD, Heyligen L, McGinley A, Franklin BD. The impact of implementing a hospital electronic prescribing and administration system on clinical pharmacists' activities - A mixed methods study. BMC Health Serv Res. 2019 Mar 12;19(1).
107. Baten E, Van Der Aa F, Orye C, Cartuyvels R, Arijs I, van Renterghem K. Antibiotic prophylaxis in TURP: a prospective analysis concerning antibiotic stewardship and a potential reduction of antibiotic use in TURP. World J Urol. 2019 Nov 1;37(11):2467–72.
108. Manjunath A, Chen L, Welty LJ, Wong VJ, Amarasekera C, Gonzalez CM, *et al.* Antibiotic prophylaxis after urethroplasty may offer no benefit. World J Urol. 2020 May 1;38(5):1295–301.
109. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, *et al.* Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: A systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2016 Jul 1;16(7):847–56.
110. Kulchavenya E. The best rules for antimicrobial stewardship in urogenital tract infections. Curr Opin Urol. 2020 Nov 1;30(6):838–44.
111. Malmros K, Huttner BD, McNulty C, Rodríguez-Baño J, Pulcini C, Tängdén T. Comparison of antibiotic treatment guidelines for urinary tract infections in 15 European countries: Results of an online survey. Int J Antimicrob Agents. 2019 Oct 1;54(4):478–86.
112. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of

- inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000;118(1):146–55.
113. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115(2):462–74.
114. Spoorenberg V, Hulscher MEJL, Akkermans RP, Prins JM, Geerlings SE. Appropriate antibiotic use for patients with urinary tract infections reduces length of hospital stay. *Clin Infect Dis*. 2014 Jan 15;58(2):164–9.
115. Briceland LL. Antibiotic Streamlining From Combination Therapy to Monotherapy Utilizing an Interdisciplinary Approach. *Arch Intern Med*. 1988 Sep 1;148(9):2019.
116. Vehreschild JJ, Morgen G, Cornely OA, Hartmann P, Koch S, Kalka-Moll W, *et al*. Evaluation of an infectious disease consultation programme in a German tertiary care hospital. *Infection*. 2013 Dec;41(6):1121–8.
117. Esteve-Palau E, Solande G, Sánchez F, Sorlí L, Montero M, Güerri R, *et al*. Clinical and economic impact of urinary tract infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* requiring hospitalization: A matched cohort study. *J Infect*. 2015 Dec 1;71(6):667–74.
118. Sarma JB, Marshall B, Cleeve V, Tate D, Oswald T, Woolfrey S. Effects of fluoroquinolone restriction (from 2007 to 2012) on resistance in Enterobacteriaceae: Interrupted time-series analysis. *J Hosp Infect*. 2015 Sep 1;91(1):68–73.
119. Matsuura GT, Garrison MW. Antibiotic collateral damage: Resistance and antibiotic-associated diarrhea. *Hosp Pharm*. 2011 Oct 1;46(10):758–68.
120. Standiford HC, Chan S, Tripoli M, Weekes E, Forrest GN. Antimicrobial Stewardship at a Large Tertiary Care Academic Medical Center: Cost Analysis Before, During, and After a 7-Year Program. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Apr;33(4):338–45.
121. Dik JWH, Vemer P, Friedrich AW, Hendrix R, Lo-Ten-Foe JR, Sinha B, *et al*. Financial evaluations of antibiotic stewardship programs - a systematic review. *Front Microbiol*. 2015;6(MAR):317.
122. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, *et al*. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368–77.

123. Karakonstantis S, Kalemaki D. Blood culture useful only in selected patients with urinary tract infections—a literature review. Vol. 50, *Infectious Diseases*. Taylor and Francis Ltd.; 2018. p. 584–92.
124. Cercenado E, Rodríguez-Baño J, Luis Alfonso J, Calbo E, Escosa L, Fernández-Polo A, *et al.* Antimicrobial stewardship in hospitals: expert recommendation guidance document for activities in specific populations, syndromes and other aspects (PROA-2) from SEIMC, SEFH, SEMPSPGS, SEMICYUC and SEIP. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2022;1–102.
125. Lee ALH, Leung ECM, Lee MKP, Lai RWM. Diagnostic stewardship programme for urine culture: impact on antimicrobial prescription in a multi-centre cohort. *J Hosp Infect*. 2021 Feb 1;108:81–9.



---

# ANEXOS

---



## 11 ANEXOS

### 11.1 Anexo I: Conformidad del CEIC



Dr. D. Antonio Piñero Madrona  
Presidente del CEIC Hospital Virgen de la Arrixaca

#### CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Virgen de la Arrixaca en su reunión del día 29/10/2018, acta 09/2018 ha evaluado la propuesta de la investigadora **Dra. Gloria Martínez Gómez** referida al estudio:

**Título:** Intervención en el servicio de Urología mediante un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA)

**Código Promotor:** GMG-ANT-2018-01 **Código Interno:** 2018-10-6-HCUVA

**Versión Protocolo Evaluada:** Septiembre 2018

**Versión Hoja Información al Paciente Evaluada:** GENERAL / Septiembre 2018

**1º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Orden SAS/3470/2009 del 16 de Diciembre de 2009 y las normas que lo desarrollan y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, las instalaciones y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

**2º.** Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE** y acepta la realización del estudio por la **Dra. Gloria Martínez Gómez** como investigadora principal en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Lo que firmo en Murcia, a 29 de octubre de 2018

Fdo:

Dr. D. Antonio Piñero Madrona  
Presidente del CEIC Hospital Virgen de la Arrixaca

11.2 Anexo II: Solicitud AEMPS



DEPARTAMENTO  
DE MEDICAMENTOS  
DE USO HUMANO

**DESTINATARIO:**

**D<sup>a</sup> GLORIA MARTÍNEZ GÓMEZ**  
3<sup>o</sup>C

**Fecha: 22/10/2018**

**REFERENCIA: ESTUDIO PROA-ARRIXACA**

**ASUNTO: NOTIFICACIÓN DE RESOLUCION DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO**

Adjunto se remite resolución de clasificación sobre el estudio titulado "INTERVENCIÓN EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA MEDIANTE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA)", con código GMG-ANT-2018-01



S 201801700002767  
23/10/2018 12:36:51

El acuse de este registro se ha almacenado en el MSCBS (<https://sede.mscbs.gob.es>)

CSV: 6D4KL-5CC52-MEERG-MYBLM



Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios  
Fecha de la firma: 22/10/2018

Localizador: EDCLABB652

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS



DEPARTAMENTO  
DE MEDICAMENTOS  
DE USO HUMANO

**ASUNTO:** RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

**DESTINATARIO:** D<sup>a</sup> GLORIA MARTÍNEZ GÓMEZ

Vista la solicitud formulada con fecha **18 de septiembre de 2018**, por D<sup>a</sup> **GLORIA MARTÍNEZ GÓMEZ**, para la clasificación del estudio titulado "INTERVENCIÓN EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA MEDIANTE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA)", con código **GMG-ANT-2018-01**, y cuyo promotor es D<sup>a</sup> **GLORIA MARTÍNEZ GÓMEZ**, se emite resolución a tenor de los siguientes antecedentes.

Con fecha **19 de septiembre de 2018**, se emite propuesta de resolución, otorgando un plazo de quince días al solicitante para presentar alegaciones. Transcurrido este plazo, no se han recibido alegaciones.

Por todo ello, el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, <sup>(1)</sup> **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como "Estudio Posautorización de seguimiento prospectivo (abreviado como EPA-SP).

El promotor del estudio deberá remitir solicitud de autorización del mismo <sup>(2)</sup> a todas aquellas Comunidades Autónomas en las que se pretenda llevar a cabo, incluyendo la siguiente documentación (una copia en papel y otra en formato electrónico).

- Carta de presentación dirigida a los responsables de esta materia en la Comunidad Autónoma<sup>(3)</sup> en la que se solicite la autorización del estudio e indique la dirección y contacto del solicitante y la relación de documentos que se incluyen<sup>(4)</sup>.
- Resolución de la AEMPS sobre la clasificación del estudio
- Protocolo completo, incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por Comunidad Autónoma.
- Dictamen favorable del estudio por un CEIC acreditado en España.
- Listado de Centros Sanitarios donde se pretende realizar el estudio, desglosado por Comunidad Autónoma
- Listado de investigadores participantes en la Comunidad Autónoma.
- Si el estudio se pretende realizar en otros países, situación del mismo en éstos
- Documento acreditativo de haber satisfecho las tasas correspondientes, en aquellas CC.AA. donde se exijan.

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios Fecha de la firma: 22/10/2018	Localizador: EDCLABB652
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS



DEPARTAMENTO  
DE MEDICAMENTOS  
DE USO HUMANO

El plazo máximo establecido para emitir resolución por parte de cada CC.AA. será de 90 días naturales. Si transcurrido el mismo la CC.AA. no se hubiese pronunciado, se entenderá autorizado el estudio en esa CC.AA.

Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución. <sup>(5)</sup>

Madrid, a 22 de octubre de 2018

JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

**Fdo. Cesar Hernández García**

<sup>1</sup> Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas; la Ley 14/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social, Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto, el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

<sup>2</sup> De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre.

<sup>3</sup> Directorio disponible en la página web de la AEMPS (<http://www.aemps.es/actividad/invClinica/estudiosPostautorizacion.htm>)

<sup>4</sup> En el caso de que el promotor no sea quien presente la documentación, se deberá incluir en la misma un documento que indique las responsabilidades delegadas por el promotor a la persona o empresa que actúa en su nombre.

<sup>5</sup> De conformidad con lo dispuesto en la Ley 39/2015, de 1 de octubre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de Julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	Localizador: EDCLABB652
Fecha de la firma: 22/10/2018	

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

## 11.3 Anexo III: Aprobación por Servicio de Ordenación y Planificación Farmacéutica de la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia



Región de Murcia  
Consejería de Salud  
Dirección General de Planificación, Investigación,  
Farmacia y Atención al Ciudadano

Servicio de Ordenación y  
Atención Farmacéutica

### NOTIFICACIÓN DE RESOLUCIÓN RELATIVA A LA AUTORIZACIÓN DE ESTUDIO POSAUTORIZACIÓN OBSERVACIONAL CON MEDICAMENTOS

#### 1. SOLICITANTE:

D./D <sup>a</sup>	Gloria Martínez Gómez		NIF	
DOMICILIO				
CÓD.POSTAL		LOCALIDAD	MURCIA	
TELÉFONO		CORREO ELECTRÓNICO		

#### 2. ESTUDIO CUYA EVALUACIÓN Y AUTORIZACIÓN SE SOLICITA:

TÍTULO	"Intervención en el Servicio de Urología mediante un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA)"
CÓDIGO DE ESTUDIO	GMG-ANT-2018-01

#### 3. PROMOTOR:

D./D <sup>a</sup>	Gloria Martínez Gómez		NIF	
DOMICILIO		LOCALIDAD	30002, MURCIA	

Por la presente, le notifico que la titular de la Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano ha dictado, con fecha 07 de diciembre de 2018, la siguiente RESOLUCIÓN:

#### **"RESOLUCIÓN DE LA DIRECTORA GENERAL DE PLANIFICACIÓN, INVESTIGACIÓN, FARMACIA Y ATENCIÓN AL CIUDADANO, RELATIVA A ESTUDIO POSAUTORIZACIÓN CON MEDICAMENTOS"**

**VISTA** la solicitud de autorización del estudio posautorización, presentada por Dña Gloria Martínez Gómez en su propio nombre como promotora del estudio titulado "*Intervención en el Servicio de Urología mediante un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA)*", con código **GMG-ANT-2018-01**, con el correspondiente protocolo (versión 1.0 de septiembre de 2018 y hoja de información al paciente y de consentimiento informado (versión 1.0 de septiembre de 2018), se dicta la presente Resolución, atendiendo a los siguientes hechos y fundamentos de derecho:

16.12.2018 15:52:31

LEJUNTA... (S) (S) (S)





**Región de Murcia**  
Consejería de Salud  
Dirección General de Planificación, Investigación,  
Farmacia y Atención al Ciudadano

Servicio de Ordenación y  
Atención Farmacéutica

cambios en la normativa y/o recomendaciones sanitarias en el caso de riesgos que desaconsejen la realización del estudio. El promotor deberá comunicar la fecha efectiva de comienzo del estudio en los centros sanitarios a la Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano (Región de Murcia) y a las entidades proveedoras de servicios. Asimismo, enviará el informe de seguimiento anual y deberá comunicar cualquier incidencia relevante de forma inmediata. Tras la finalización del estudio, dentro de los 6 meses siguientes, deberá remitir el informe final del estudio a la AEMPS y a la citada Dirección General.

**TERCERO.** Notificar la presente Resolución al interesado, haciéndole saber que, contra la mencionada, que no pone fin a la vía administrativa, podrá interponer recurso de alzada ante la Excm. Sra. Consejera de Salud de la Región de Murcia, en el plazo de un mes, a contar desde el día siguiente al de la recepción de la presente notificación, sin perjuicio de interponer cualquier otro recurso que estime procedente.

Lo que le notifico en cumplimiento de lo establecido en el artículo 40.1 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas.

**JEFA DE SERVICIO DE ORDENACIÓN  
Y ATENCIÓN FARMACÉUTICA**  
(Documento firmado y fechado electrónicamente al margen)

**Fdo. Isabel Lorente Salinas**

Firmante: ISABEL LORENTE SALINAS (5481)  
HU\_17\_2018\_15323  
Este es una copia auténtica imprimible de un documento administrativo electrónico archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificardocumentos>, e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) M094231 ead33561-8799353403



## 11.4 Anexo IV: Hoja de información a los sujetos

---

AREA 1 DE SALUD (MURCIA-OESTE)

HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

---

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA ÁREA 1 DE SALUD  
(MURCIA\_OESTE)



## **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** INTERVENCIÓN EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA MEDIANTE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

**CÓDIGO DEL PROMOTOR:** GMG-ANT-2018-01

**PROMOTOR:** Gloria Martínez Gómez

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Gloria Martínez Gómez / Alicia Hernández Torres

**CENTRO:** Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

### **1. INTRODUCCION**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y la legislación regional vigente.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

### **2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### **3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:**

Uno de los grandes hitos de la medicina moderna fue la introducción de los antimicrobianos en la práctica clínica. El empleo masivo de estos ha ocasionado la pérdida de eficacia por el desarrollo de resistencias.

Hoy en día uno de los problemas principales del empleo de los antimicrobianos es el uso inapropiado, que según la localización geográfica puede llegar a alcanzar un 30-50% dentro del ámbito hospitalario.

Por ese motivo, la Organización Mundial de la Salud en el año 2015 desarrolló el plan de Acción Global de la OMS, referencia para las estrategias de la lucha contra la resistencia antimicrobiana. En él se plantean tres grandes líneas de actuación:

- Favorecer el desarrollo y comercialización de antimicrobianos
- Optimizar los mecanismos de control de infecciones.
- Optimizar el uso de los mismos.

Precisamente es en este último punto donde se encuadran los programas de optimización de antimicrobianos (PROA), cuyo objetivo es mejorar resultados clínicos, minimizando sus efectos adversos y resistencias, relegando a un segundo plano los beneficios económicos.

Con objeto de mejorar su asistencia se realizará una revisión de su historia clínica y tratamiento antibiótico empírico, con el fin de realizar los cambios necesarios para optimizar su tratamiento.

Se realizará la intervención en todos los pacientes ingresados en el servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y de aquellos que libremente den su consentimiento se recogerán sus datos de forma prospectiva para esta investigación.

El estudio está organizado por el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca actuando como promotor del mismo, la investigadora principal Dra. Gloria Martínez Gómez

#### **4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

No se derivan beneficios o riesgos distintos de la práctica clínica habitual.

#### **5. SEGURO (No procede)**

#### **6. CONFIDENCIALIDAD**

De acuerdo al **Reglamento 679/2016, de 27 de abril, Reglamento General de Protección de Datos**, la investigadora principal habiendo adquirido el firme compromiso de proteger su privacidad, se va a proteger sus datos de carácter personal de conformidad con el presente documento.

- El **responsable del tratamiento** de los datos obtenidos en el estudio es

el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Carretera Madrid-Cartagena S/N, C.P.: 30120.

- El **encargado del tratamiento** de los datos va a ser Gloria Martínez Gómez, F.E.A. del Servicio de Urología, correo electrónico de contacto: gloria.martinez4@um.es.
- El **Delegado de Protección de Datos** es: Elena García Quiñones. SMS. C/Central, nº7. Edificio Habitamia I, C.P.:30100, Espinardo
- La **finalidad del tratamiento de los datos** va a ser comprobar si la intervención interna de un programa de optimización del uso de antimicrobianos permite una reducción en su consumo, lo que en el futuro puede traducirse en una disminución de las resistencias bacterianas.

#### **Datos de carácter personal que el PROMOTOR recopila y su origen**

El PROMOTOR puede recopilar y tratar datos de carácter personal. El tipo de datos de carácter personal incluye las siguientes categorías de información que puede provenir directamente de usted o de su historia clínica:

En la hoja de recogida de datos se recogerán datos sobre sus antecedentes médicos, tratamientos empleados y características del proceso por el que ingresa.

**Cómo protegerá el PROMOTOR sus datos de carácter personal**

El PROMOTOR adoptará las medidas de protección física, administrativa y técnicas razonables y apropiadas para proteger sus datos de carácter personal frente a la pérdida, el uso indebido, el acceso no autorizado, la divulgación, la alteración o la destrucción.

**Con quién compartirá el PROMOTOR sus datos de carácter personal**

No está prevista la cesión de los datos personales.

**Sus derechos**

Usted tiene reconocidos determinados derechos que pueden estar sujetos a limitaciones y/o restricciones. Entre estos derechos se encuentran el derecho a: (i) solicitar el acceso a sus datos de carácter personal y la rectificación o eliminación de los mismos; (ii) obtener la restricción del tratamiento u oponerse al tratamiento de sus datos de carácter personal; y (iii) el derecho a la portabilidad de los datos. Si desea ejercer alguno de los derechos mencionados, puede utilizar la información de contacto que se facilita a continuación. Las personas de la UE tienen también derecho a presentar una reclamación sobre el tratamiento de sus datos de carácter personal ante la Agencia Española de Protección de Datos.

**Durante cuánto tiempo se conservarán los datos de carácter personal**

Los datos de carácter personal se conservarán únicamente durante 5 años.

**Cómo ponerse en contacto con las investigadoras principales**

Se puede poner en contacto para ejercer sus derechos, realizar consultas o presentar reclamaciones sobre el tratamiento de sus datos. Se adoptarán las medidas oportunas para atender las solicitudes, consultas y reclamaciones. Se responderá a tales solicitudes en el plazo de treinta (30) días hábiles.

**Datos de contacto:**

Investigador: Gloria Martínez Gómez / Alicia Hernández Torres

Promotor: Gloria Martínez Gómez

Dirección postal: Carretera Madrid-Cartagena S/N 30120

Dirección de correo electrónico:

[gloria.martinez4@um.es](mailto:gloria.martinez4@um.es) / [alicia.hernandez3@um.es](mailto:alicia.hernandez3@um.es)

**Información importante**

La Autoridad de protección de datos de España es responsable de garantizar el cumplimiento de la legislación sobre protección de datos en España. Si desea obtener más información sobre sus derechos de privacidad, o si no puede resolver un problema directamente con nosotros y desea realizar una reclamación, póngase en contacto con la **Agencia Española de Protección de Datos** con domicilio en la calle Jorge Juan 6, 28001 Madrid.

## **7. REVOCACIÓN Y DESISTIMIENTO**

Se le informa igualmente que el presente consentimiento puede ser revocado, totalmente o para determinados fines, en cualquier momento. Cuando la revocación se refiera a cualquier uso de la muestra, se procederá a su inmediata destrucción, sin perjuicio de la conservación de los datos resultantes de las investigaciones que se hubiesen realizado con carácter previo.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas a cualquiera de los investigadores responsables y en cualquier momento durante su participación en él.

Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

## **8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA**

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto y tampoco recibirá compensación económica alguna.

## **9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE**

Cualquier nueva información referente a los fármacos utilizados en el estudio y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por la medicación en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto. Cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad, pero es posible que no se le pueda seguir administrando la medicación del estudio. Por lo tanto, ni el investigador ni el promotor adquieren compromiso alguno de mantener dicho tratamiento fuera de este estudio.

## **10. ESTUDIOS CLÍNICOS EN MENORES DE EDAD**

Los pacientes incluidos en este estudio serán mayores de 16 años.

11.5 Anexo V: Formulario de consentimiento informado

Título de Estudio: **INTERVENCIÓN EN EL SERVICIO DE UROLOGÍA MEDIANTE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA).**

Código del Estudio: **GMG-ANT-2018-01**

D./Dña. ...., DNI .....

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con:

.....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y habiendo sido informado de los derechos que me concede el **Reglamento 679/2016, de 27 de abril, Reglamento General de Protección de Datos**, así como del responsable y del encargado de tratamiento, del delegado de protección de datos, y de la finalidad, cesión a terceros, e información adicional **CONSIENTO EXPRESAMENTE** ceder los datos obtenidos en el estudio a los fines indicados.

**REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO**

D./Dña. ...., DNI .....

Habiendo sido informado de los derechos que me concede el **Reglamento 679/2016, de 27 de abril, Reglamento General de Protección de Datos**, así como del responsable y del encargado de tratamiento, del delegado de protección de datos, y de la finalidad, cesión a terceros, e información adicional **REVOCO EXPRESAMENTE** el consentimiento otorgado en el párrafo anterior.

Firma del paciente/ testigo  
investigador

Firma del

Nombre:

Fecha:

Nombre:

Fecha:

11.6 Anexo VI. Resumen de profilaxis antibiótica quirúrgica empleada en el HCUVA

Kit de PAQ vigentes hasta última semana de noviembre 2018



Servicio  
**Murciano**  
de Salud



*Arrixaca*  
Hospital Clínico Universitario  
"Virgen de la Arrixaca"

**PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA ESTÁNDAR**

Paciente \_\_\_\_\_

Historia \_\_\_\_\_ Servicio \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_

Tipo de intervención \_\_\_\_\_

Médico prescriptor \_\_\_\_\_ firma \_\_\_\_\_ fecha \_\_\_\_\_

**Profilaxis Estándar** (Señale con una X la pauta elegida)

**KIT n.º 1: AMOXICILINA-CLAVULÁNICO 2 g IV**

Dosis única 30' antes de cirugía (70.000)  
*Cirugía obstétrica y ginecológica, cirugía general y del aparato digestivo, cirugía urológica, cirugía ORL no oncológica y neurocirugía de herida cráneo-encefálica penetrante.*

30' antes y continuar c/6 horas durante 24 horas. (70.001)  
*C. ORL oncológica y cirugía maxilofacial.*

**KIT n.º 2: CEFUROXIMA 1.5 g IV**

Dosis única 30' antes de cirugía (70.002)  
*Cirugía cardiovascular, cirugía torácica.*

30' antes y continuar c/8 horas durante 24 horas. (70.003)  
*Cirugía cardíaca de recambio valvular, cirugía traumatológica y neurocirugía.*

**KIT n.º 3: AMOXICILINA-CLAVULÁNICO 2 g IV + AZTREONAM 2 g IV**

Dosis única 30' antes de cirugía (70.004)  
*Trasplante de órganos.*

**NOTA: REPETIR DOSIS INTRAOPERATORIA SI CIRUGÍA > 3 HORAS**

B  
E  
P  
R  
S  
H  
C  
U  
V  
A



**PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA EN ALÉRGICOS**

Paciente: \_\_\_\_\_  
 Historia: \_\_\_\_\_ Servicio: \_\_\_\_\_ Cama: \_\_\_\_\_  
 Tipo de intervención: \_\_\_\_\_  
 Médico prescriptor: \_\_\_\_\_ fecha: \_\_\_\_\_

**Profilaxis EN ALÉRGICOS A PENICILINA/BETALACTÁMICOS**

(Señale con una X la pauta elegida)

**KIT n.º A: CLINDAMICINA 600 mg IV + GENTAMICINA 2 mg/kg (160 mg) IV**

- Dosis única 60' antes de cirugía (70.005)  
*Cirugía obstétrica y ginecológica, cirugía general y del aparato digestivo (excepto colorrectal, apendicetomía y trauma abdominal), cirugía urológica, e ORL no oncológica y neurocirugía de herida cráneo-encefálica penetrante.*
- 60' antes y continuar GENTA 2 mg/Kg (160 mg) a las 12 horas y CLINDA 600 mg c/6 horas durante 24 horas. (70.006)  
*C ORL oncológica y cirugía maxilofacial.*

**KIT n.º B: METRONIDAZOL 500 mg IV+ GENTAMICINA 2 mg/kg (160 mg) IV**

- Dosis única 60' antes de cirugía (70.007)  
*Cirugía del aparato digestivo colorrectal, apendicetomía y trauma abdominal.*

**KIT n.º C: VANCOMICINA 1 g IV+ GENTAMICINA 2 mg/kg (160 mg) IV**

- Dosis única 60' antes de cirugía (70.008)  
*Cirugía cardiovascular, cirugía torácica, neurocirugía y trasplante.*
- 60' antes y continuar VANCO 1g a las 12 horas+ GENTA 2 mg/Kg (160 mg) a las 12 horas. (70.009)  
*Cirugía cardíaca de recambio valvular.*

**KIT n.º D: TEICOPLANINA 400 mg IV+ GENTAMICINA 2 mg/kg (160 mg) IV**

- 60' antes y continuar TEICO 400 mg a las 12 horas + GENTA 2 mg/Kg (160 mg) a las 12 horas. (70.010)  
*Cirugía Traumatológica.*

**NOTA:** REPETIR DOSIS INTRAOPERATORIA SI CIRUGÍA > 3 HORAS  
 (no necesario con vancomicina ni teicoplanina ni gentamicina).

R  
E  
F  
R  
O  
H  
C  
U  
V  
A

UROLOGÍA			
PRUEBAS ESPECIALES			
Intervención	Tratamiento estándar	Si alergia	Si colonizado por SARM
Nefrostomía percutánea	Cefuroxima 1,5 g	Ciprofloxacino 400 mg	----
Cistoscopia y estudio urodinámico, sólo en alto riesgo <sup>a</sup> Colocación de catéter doble J Biopsia transrectal de próstata <sup>b</sup>	Fosfomicina-trometamol 3 g vía oral, noche previa	Cefuroxima 500 mg vía oral, 1 hora antes	----
QUIRÓFANO PROGRAMADO Y CMA			
Intervención	Tratamiento estándar	Si alergia	Si colonizado por SARM
Ca. Testicular/Orquiectomía simple o radical	NO PRECISA		
Intervenciones por vía urinaria <sup>b</sup> : - RTU de próstata - Resección transuretral de tumores de vejiga - Retirada/fragmentación endoscópica de cálculo ureteral y colocación de catéter doble J - Inyección vesical de toxina botulínica	Cefuroxima 1,5 g	Fosfomicina-trometamol 3 g vo la noche previa <sup>c</sup>	----
Cirugía limpia o limpia-contaminada: - Adenomectomía retropúbica - Nefrectomía - Ureteroplastia - Nefrolitotomía percutánea - Pielolitotomía - Prostatectomía radical	Cefuroxima 1,5 g	Fosfomicina 4 g iv	----
Cirugía contaminada: - Uretroplastia - Cistectomía - Derivación urinaria a ileon - Pielonefrolitotomía en litiasis coraliforme - Nefrostomía en hidronefrosis - Fistulas vesicovaginales	Amoxicilina-clavulánico 2 g	Metronidazol 500 mg + Gentamicina 240 mg	----
Suelo pélvico Prótesis de pene	Cefuroxima 1,5 g	Clindamicina 600 mg + Gentamicina 240 mg	----
Trasplante renal	Amoxicilina-clavulánico 2 g	Teicoplanina 400 mg + Ciprofloxacino 400 mg	Teicoplanina 400 mg + Ciprofloxacino 400 mg

a. Alto riesgo: bacteriuria, sondaje, inmunodepresión o colonización por microorganismos multirresistentes.

b. Se recomienda pedir urocultivo previo: Si positivo, tratar según antibiograma.

c. Cuando no se pueda administrar por vía oral por cualquier motivo, se administrará fosfomicina 4 g iv (fuera de protocolo de Silicon)

Tabla resumen nuevas indicaciones para PAQ 2018-19

### 11.7 Anexo VII. Representación de aislamientos microbiológicos y resistencias en muestras procedentes de pacientes urológicos del período 2018

Microorganismo	N	%
<i>Escherichia coli</i>	160	46,65 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	36	10,50 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	21	6,12 %
<i>Proteus mirabilis</i>	21	6,12 %
<i>Candida albicans</i>	14	4,08 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	3,50 %
<i>Enterococcus faecium</i>	8	2,33 %
<i>Morganella morganii</i>	8	2,33 %
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7	2,04 %
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	6	1,75 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	6	1,75 %
<i>Citrobacter koseri</i>	5	1,46 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	1,46 %
<i>Candida glabrata</i>	3	0,87 %
<i>Citrobacter freundii complex</i>	3	0,87 %
<i>Enterococcus spp</i>	3	0,87 %
<i>Achromobacter xylooxidans</i>	2	0,58 %
<i>Bacteroides ovatus</i>	2	0,58 %
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	2	0,58 %
<i>Providencia rettgeri</i>	2	0,58 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	0,58 %
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	1	0,29 %
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	1	0,29 %
<i>Candida lipolytica</i>	1	0,29 %
<i>Candida parapsilosis</i>	1	0,29 %
<i>Candida tropicalis</i>	1	0,29 %
<i>Corynebacterium sp.</i>	1	0,29 %
<i>Kocuria kristinae</i>	1	0,29 %
<i>Oligella urethralis</i>	1	0,29 %
<i>Proteus vulgaris group/Proteus penneri</i>	1	0,29 %
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	0,29 %
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,29 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,29 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,29 %
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1	0,29 %
<i>Streptococcus salivarius</i>	1	0,29 %
<b>Total</b>	<b>343</b>	<b>100 %</b>

Tabla A. Registro de microorganismos aislados en muestras del Servicio de Urología en 2018

Anexos

Microorganismo	Multirresistente	N	Total
<i>Enterobacter aerogenes</i>	SÍ	2	7
	NO	5	
<i>Escherichia coli</i>	SÍ	14	160
	NO	146	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SÍ	4	36
	NO	32	
<i>Morganella morganii</i>	SÍ	2	8
	NO	6	
<i>Proteus mirabilis</i>	SÍ	2	21
	NO	19	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	SÍ	2	12
	NO	10	

Tabla B. Registro de bacterias multirresistentes sobre el total de aisladas en el periodo 2018

Microorganismo	Mecanismo resistencia	N
<i>Escherichia coli</i>	AMPC	1
	BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO	10
	HIPERPRODUCCION DE AMPC	1
	HIPERPRODUCCION DE SHV	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO	4
<i>Proteus mirabilis</i>	BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	HIPERPRODUCCION DE AMPC	2
<i>Morganella morganii</i>	HIPERPRODUCCION DE AMPC	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MULTIRRESISTENTE	2

Tabla C. Mecanismos de multirresistencias identificados de cada bacteria aislada en el periodo 2018

## A. Microorganismos gramnegativos

Global IH	Nº Cepas	AMP	AMC	PIT	CUR	CTA	CTZ	CEP	ERT	IMI	MER	CIP	LEV	TRS	GEN	TOB	AMI	NIT	FOS	COL	TIG	
<i>E. coli</i>	2060	36	72	88	77	90	90	91	100	100		62		69	89	90	96				98	
<i>K. pneumoniae</i>	606		82	75	82	85	84	86	100	100		78		82	92	90	100					85
<i>P. mirabilis</i>	289	53	79	97	93	94	94	98	100	84		56		56	74	80	100		69			
<i>E. cloacae</i>	253			84		84	83	92	96	100		91		90	97		99		50			71
<i>M. morgani</i>	115			98		78	84	98	100	81		54		65	87	86	100		4			
<i>P. aeruginosa</i>	560			83			87	89		87	87	75	72		84	93	91					99
<i>A. baumannii</i>	89			54			49			59	56	54	52	61	61	65	67					95

AMP: Ampicilina; AMC: Amoxicilina/Clavulánico; Piperacilina/Tazobactam; CUR: Cefuroxima; CTA: Cefotaxima; CTZ: Ceftazidima; CEP: Cefepima; ERT: Ertapenem; IMI: Imipenem ; CIP: Ciprofloxacino; TRS: Trimetoprim-Sulfametoxazol; GEN: Gentamicina; TOB: Tobramicina; AMI: Amikacina; FOS: Fosfomicina; TIG: Tigeciclina

Tabla D. Porcentajes de sensibilidad de microorganismos gramnegativos procedentes de muestras intrahospitalarias de pacientes adultos de 2018

## B. Microorganismos grampositivos

Global IH	Nº Cepas	AMP	IMI	CIP	LEV	TIG
<i>E. faecalis</i>	573	99	99	58	58	99
<i>E. faecium</i>	167	16	16	14	14	99

AMP: Ampicilina; IMI: Imipenem; CIP: Ciprofloxacino; LEV: levofloxacino; TIG: Tigeciclina.

Tabla E. Porcentajes de sensibilidad de microorganismos grampositivos procedentes de muestras intrahospitalarias de pacientes adultos de 2018

### 11.8 Anexo VIII: Representación de aislamiento microbiológicos y resistencias en muestras procedentes de pacientes urológicos del periodo 2019

Microorganismo	N	%
<i>Escherichia coli</i>	181	38,11 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	58	12,21 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	32	6,74 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	5,26 %
<i>Proteus mirabilis</i>	18	3,79 %
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	16	3,37 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	11	2,32 %
<i>Citrobacter koseri</i>	10	2,11 %
<i>Candida albicans</i>	9	1,89 %
<i>Enterococcus faecium</i>	9	1,89 %
<i>Morganella morganii</i>	9	1,89 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	1,89 %
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	8	1,68 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	1,26 %
<i>Candida glabrata</i>	5	1,05 %
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	1,05 %
<i>Enterococcus spp</i>	5	1,05 %
<i>Bacteroides fragilis</i>	4	0,84 %
<i>Candida parapsilosis</i>	4	0,84 %
<i>Citrobacter freundii</i>	4	0,84 %
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	4	0,84 %
<i>Bacteroides vulgatus</i>	3	0,63 %
<i>Pseudomonas putida</i>	3	0,63 %
<i>Candida tropicalis</i>	2	0,42 %
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	2	0,42 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	0,42 %
<i>Providencia stuartii</i>	2	0,42 %
<i>Raoultella planticola</i>	2	0,42 %
<i>Serratia liquefaciens</i>	2	0,42 %
<i>Serratia marcescens</i>	2	0,42 %
<i>Streptococcus anginosus</i>	2	0,42 %
<i>Streptococcus mitis/Streptococcus oralis</i>	2	0,42 %
<i>Aeromonas hydrophila/caviae</i>	1	0,21 %
<i>Alcaligenes faecalis ssp faecalis</i>	1	0,21 %
<i>Bacilo Gramnegativo</i>	1	0,21 %
<i>Bifidobacterium sp.</i>	1	0,21 %
<i>Brevundimonas diminuta</i>	1	0,21 %
<i>Candida sp.</i>	1	0,21 %
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1	0,21 %
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	1	0,21 %
<i>Clostridium difficile cepa toxigena</i>	1	0,21 %
<i>Coco Gram positivo</i>	1	0,21 %
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1	0,21 %
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	1	0,21 %
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1	0,21 %
<i>Lactobacillus sp.</i>	1	0,21 %
<i>Prevotella disiens</i>	1	0,21 %
<i>Pseudomonas fragi</i>	1	0,21 %
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0,21 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,21 %
<i>Veillonella parvula</i>	1	0,21 %
<b>Total</b>	<b>475</b>	<b>100,00 %</b>

Tabla A. Registro de microorganismos aislados en muestras del Servicio de Urología en 2019

Microorganismo	Multirresistente	N	Total
<i>Enterobacter aerogenes</i>	NO	3	5
	SÍ	2	
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	NO	5	8
	SÍ	3	
<i>Escherichia coli</i>	NO	158	181
	SÍ	23	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NO	36	58
	SÍ	22	
<i>Proteus mirabilis</i>	NO	15	18
	SÍ	3	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NO	22	25
	SÍ	3	
<i>Pseudomonas putida</i>	NO	1	3
	SÍ	2	
<i>Staphylococcus aureus</i>	NO	5	6
	SÍ	1	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NO	8	9
	SÍ	1	

Tabla B. Registro de bacterias multirresistentes sobre el total de aisladas en el periodo 2019

Microorganismo	Multirresistente	N
<i>Pseudomonas putida</i>	VIM	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	SAMR	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MULTIRRESISTENTE	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	MULTIRRESISTENTE	1
<i>Escherichia coli</i>	HIPERPRODUCCION DE SHV	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	HIPERPRODUCCION DE AMPC	2
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	HIPERPRODUCCION DE AMPC	3
<i>Escherichia coli</i>	HIPERPRODUCCION DE AMPC	1
<i>Proteus mirabilis</i>	HIPERPRODUCCION DE AMPC	2
<i>Escherichia coli</i>	BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO	20
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO	22
<i>Proteus mirabilis</i>	BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO	1

Tabla C. Mecanismos de multirresistencias de cada bacteria aislada en el periodo 2019

## A. Microorganismos gramnegativos

Global IH	Nº cepas	AMP	AMC	PIT	CUR	CTA	CTZ	CEP	ERT	IMI	MER	CIP	LEV	TRS	GEN	TOB	AMI	NIT	FOS	COL	TIG
<i>E. coli</i>	4049	38,8	55,7	92,6	83,3	90,8	90,8	92	100	100		62		71,3	90,5	90,1	98	99,2	96,8		97,5
<i>K. pneumoniae</i>	1291		72,4	75,1	82,1	84,6	82,8	85	99,2	99,7		79,1		89,2	92,1	89,9	98		69,7		82,9
<i>P. mirabilis</i>	646	51,4	78,3	99,2	92,9	95,2	94,6	98,1	99,5			56,8		55,5	74	84,1	99,6		67,8		
<i>E. cloacae</i>	378			80,6				90,7	94,2	98,8		89,8		88,7	96,2	95,4	99,1		55		76,7
<i>M. morgani</i>	215			95,2				96,7	99,5			57		67,8	83,6	92,5	96,4		4,5		
<i>P. aeruginosa</i>	765			86,0			88,5	89,8		86,9	88,3	77,6	74,4		91,6	94,5	94,6				99,7
<i>A. baumannii</i>	70			42,9			40	40		48,6	47,8	25,8	46,4	52,9	51,5	52,2	68				100

AMP: Ampicilina; AMC: Amoxicilina/Clavulánico; Piperacilina/Tazobactam; CUR: Cefuroxima; CTA: Cefotaxima; CTZ: Ceftazidima; CEP: Cefepima; ERT: Ertapenem; IMI: Imipenem ; MER: Meropenem; CIP: Ciprofloxacino; LEV: Levofloxacino; TRS: Trimetoprim-Sulfametoxazol; GEN:Gentamicina; TOB: Tobramicina; AMI: Amikacina; FOS: Fosfomicina; COL: colistina; TIG:Tigeciclina

Tabla D. Porcentajes de sensibilidad de microorganismos gramnegativos procedentes de muestras intrahospitalarias de pacientes adultos de 2019

## B. Microorganismos grampositivos

GIH	AÑO	Nº cepas	AMP	VAN	TEI	LEV	LIN	TIG	HLS-GEN	HLS-STR
<i>E. faecalis</i>	2019	562	100,0	99,9	93,9	66,3	98,4	100,0	66,2	63,3
<i>E. faecium</i>	2019	65	11,8	100,0	100,0	14,2	100,0	100,0	47,6	22,6

AMP: Ampicilina; VAN: Vancomicina; TEI: Teicopla ; LEV: Levofloxacino; LIN: linezolid; TIG: Tigeciclina.

Tabla E. Porcentajes de sensibilidad de microorganismos grampositivos procedentes de muestras intrahospitalarias de pacientes adultos de 2019

## 11.9 Anexo IX: Protocolo de tratamiento empírico para infecciones urinarias del HCUVA año 2018-19

PIELONEFRITIS AGUDA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Comunitaria sin criterios de ingreso	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g IV o IM y continuar con: <b>Cefixima</b> 200-400 mg/12 h VO Duración 7-10 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h IV y pasar a <b>Gentamicina</b> 3-5 mg/kg/día IM o valorar ingreso	-Recoger siempre urocultivo. -Se aconseja realizar hemocultivos.
Comunitaria con criterios de ingreso <sup>2</sup>	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/día IV Duración 7 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h IV o <b>Aztreonam</b> 1-2 g/8 h IV Duración 7 días	-Urocultivo y hemocultivos siempre.
	Si riesgo de Enterobacterias BLEE <sup>1</sup>	<b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/día o <b>Fosfomicina</b> IV 4 g/6-8 h IV o <b>Ertapenem</b> 1 g/24 h IV		
	Si riesgo de <i>Enterococcus</i> spp <sup>1</sup>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h IV o <b>Aztreonam</b> 1-2 g/8 h IV o <b>Fosfomicina</b> IV 4 g/6-8 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/8-12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>4</sup> 600 mg/12 h IV o VO	
Con sepsis o shock séptico	Además de lo anterior <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecalis</i> <sup>3</sup>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV (en PE) + <b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Aztreonam</b> 2 g/6 h IV o <b>Fosfomicina</b> 4 g/6-8 h IV + <b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h IV ± <b>Vancomicina</b> <sup>3</sup> 15-20 mg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o <b>Linezolid</b> <sup>4</sup> 600mg/12 h IV	
		<b>Imipenem</b> 1 g/6-8 h IV (en PE) ± <b>Amikacina</b> <sup>5</sup> 15-20 mg/kg/24 h IV		

**OBSERVACIONES:**

Adecuar la antibioterapia a los resultados del antibiograma, eligiendo el de menor espectro.

- Factores de riesgo para infección por **Enterobacterias productoras de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteria BLEE.
- Duración del tratamiento en pielonefritis: desde la defervescencia, terapia oral hasta completar 7 días. En pacientes con tratamiento dirigido con fluorquinolonas la duración puede ser entre 5 y 7 días. Con el uso de cefalosporinas orales o de tercera generación parenteral, se recomienda entre 7 y 10 días. Amoxicilina y cotrimoxazol se recomiendan en cursos de 10 días. Los aminoglucósidos no se recomiendan más de 5 días.  
Situaciones especiales:
  - Pacientes con alteraciones estructurales de la vía urinaria: puede considerarse prolongar el tratamiento hasta los 10-14 días.
  - Pacientes con abscesos intraparenquimatosos o pielonefritis flemmonosa: pueden requerir técnicas adicionales de drenaje y un tratamiento antibiótico más prolongado en función de su evolución clínica (de 4 a 6 semanas)
- Riesgo de **Enterococcus spp**: sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula cardíaca, considerar específicamente esta cobertura.
- Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
- En los pacientes con shock séptico, se puede valorar la asociación con Amikacina. Esta debe interrumpirse a las 48 h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso.

PROSTATITIS AGUDA BACTERIANA				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Comunitaria sin criterios de ingreso	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g IV o IM y continuar con: <b>Cefixima</b> 200-400 mg/12 h VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h IV y pasar a <b>Gentamicina</b> 3-5mg/kg/día IM o valorar ingreso	-Urocultivo y Hemocultivo (si ingreso). -Si porta sonda vesical durante más de dos semanas, recambio del dispositivo previo a la toma del urocultivo.
Comunitaria con criterios de ingreso	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	<b>Ceftriaxona</b> 1-2 g/24 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h IV o <b>Aztreonam</b> 1-2 g/8 h IV	-Realizar tacto rectal ya que el hallazgo de una próstata edematosa y sensible en el examen físico establece el diagnóstico de prostatitis bacteriana aguda. -Si existe retención aguda de orina, realizar sondaje vesical -Si no mejora en 72 h hacer ecografía/TC pélvico para descartar absceso prostático.
	Si riesgo de Enterobacterias con BLEE <sup>1</sup>	<b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h IV o <b>Ertapenem</b> 1 g/24 h IV o <b>Fosfomicina</b> 4 g/6-8 h IV		-Un PSA elevado, especialmente con una determinación previa normal, ayuda a confirmar el diagnóstico.
	Si riesgo de <i>Enterococcus</i> <sup>2</sup>	<b>Piperacilina-tazobactam</b> 4 g/6 h IV	<b>En alérgicos a betalactámicos:</b> <b>Amikacina</b> 15-20 mg/kg/24 h IV o <b>Aztreonam</b> 1-2 g/8 h IV o <b>Fosfomicina</b> 4 g/6-8 h IV + <b>Vancomicina</b> 15-20 mg/8-12 h IV o <b>Linezolid</b> <sup>3</sup> 600 mg/12 h IV o VO	

Con sepsis o shock séptico	Además de lo anterior <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecalis</i>	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE) + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV	<b>En alérgicos a betalactámicos:</b> Aztreonam 2 g/6 h IV o Fosfomicina 4 g/ 6-8 h IV + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV ± Vancomicina <sup>2</sup> 15-20 mg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid <sup>3</sup> 600 mg/12 h IV
		Imipenem 1 g/6-8 h IV (en PE) ± Amikacina <sup>4</sup> 15-20 mg/kg/24 h IV	

**OBSERVACIONES:**

Una vez disponible el antibiograma pasar siempre que sea posible a ciprofloxacino 500-750 mg/12 h VO o cotrimoxazol 800/160 mg/12 h VO.

- Factores de riesgo para infección por **Enterobacterias productoras de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteria BLEE.
- Riesgo de **Enterococcus spp**: sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula cardíaca, considerar específicamente esta cobertura.
- Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
- En los pacientes con shock séptico, se puede valorar la asociación con Amikacina. Esta debe interrumpirse a las 48 h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso.

**Duración de tratamiento:** 2 semanas sería suficiente en caso de buena respuesta clínica y analítica. Si no fuera así, prolongar el tratamiento hasta 4 semanas.

**EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS**

INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
Comunitaria sin criterios de ingreso <sup>1</sup>	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Ceftriaxona 1-2 g IV y continuar con: Cefixima 200-400 mg/12 h VO, 7-10 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Amikacina 15-20 mg/kg/24 h IV y pasar a Gentamicina 3-5mg/kg/día IM o valorar ingreso 10 días	-Ecografía testicular si la presentación es aguda y se plantea el diagnóstico diferencial con una torsión testicular
Comunitaria con criterios de ingreso <sup>1</sup>	<i>E. coli</i> , otras enterobacterias (> 80%)	Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV, 7-10 días	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Amikacina 15 mg/kg/24 h IV o Aztreonam 1-2 g/8 h IV	
	Si riesgo de Enterobacterias con BLEE <sup>2</sup>	Amikacina 15 mg/kg/24 h IV o Ertapenem 1 g/24 h IV o Fosfomicina 4 g/6-8 h IV		
	Si riesgo de Enterococcus <sup>3</sup>	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Amikacina 15 mg/kg/24 h IV o Aztreonam 1-2 g/8 h IV o Fosfomicina 4 g/6-8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/8-12 h IV o Linezolid <sup>4</sup> 600mg/12 h IV	
Con sepsis o shock séptico	Además de lo anterior <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecalis</i> <sup>5</sup>	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE) + Amikacina 15 mg/kg/24 h IV  Imipenem 1 g/ 6-8 h IV (en PE) ± Amikacina <sup>5</sup> 15 mg/kg/24 h IV	<b>En alérgicos a betalactámicos:</b> Aztreonam 2 g/6 h IV o Fosfomicina 4 g/ 6-8 h IV + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h ± Vancomicina <sup>3</sup> 15-20 mg/8-12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid <sup>4</sup> 600mg/12 h IV	

**OBSERVACIONES:**

- En pacientes jóvenes puede ser una ITS por lo que se debe solicitar PCR para *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *Mycoplasma spp* en muestra de orina y se administrará tratamiento con Ceftriaxona 500 mg IM DU o Cefixima 400 mg VO DU + Azitromicina 1 g VO DU o Doxiciclina 100 mg/12 VO, 7-10 días.
- Factores de riesgo para infección por **Enterobacterias productoras de BLEE**: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, paciente en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteria BLEE.
- Riesgo de **Enterococcus spp**: sonda urinaria, uso previo de antibióticos (cefalosporinas). En paciente portador de válvula cardíaca, considerar específicamente esta cobertura.
- Linezolid es preferible si insuficiencia renal o tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos.
- En los pacientes con shock séptico, se puede valorar la asociación con Amikacina. Esta debe interrumpirse a las 48h si no existe ningún aislamiento que justifique su uso.

11.10 Anexo X. Protocolo de tratamiento empírico para IHQ del HCUVA año 2018-19

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA (IHQ)				
INDICACIONES	ETIOLOGÍA HABITUAL	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	OTRAS RECOMENDACIONES
Superficial	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa	No precisa tratamiento antibiótico <sup>1</sup>  <b>Infección sobre material implantado<sup>2</sup>(malla/vascular/ortopédico):</b> Cefadroxilo 1000 mg/12 h VO	No precisa tratamiento antibiótico <sup>1</sup>  <b>Infección sobre material implantado<sup>2</sup>(malla/vascular/ortopédico):</b> <b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Clindamicina 300-600 mg/8 h VO o Cotrimoxazol 800/160 mg /12 h VO	Apertura de la herida, desbridamiento local y envío de muestras a microbiología. Si no hay signos sistémicos de infección, se deben obtener datos de cultivo antes de comenzar con los antibióticos en los casos en que estos sean precisos <sup>1</sup> . Cuando están disponibles, los hallazgos del cultivo guían los cambios en la terapia con antibióticos. La exploración de la herida con sospecha de infección incisional profunda se suele realizar en el quirófano para facilitar la inspección y el desbridamiento. Al examinar una herida infectada, es importante abrirla lo suficiente para evaluar el tejido subyacente. Esto es de particular importancia para ciertos tipos de incisiones (p. ej., columna, esternotomía) o cuando se utilizó material implantado durante la cirugía (p. ej., malla para hernias, implante mamario, injerto vascular, implante ortopédico). A veces son necesarias las pruebas de imagen (ecografía/TC) para determinar la profundidad y extensión de la infección.
Profunda <sup>3</sup> - Área ORL y maxilofacial (cabeza y cuello)	<i>Cocos gram positivos anaerobios</i> Enterobacterales <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i>	Cefepime 2 g/8 h IV + Metronidazol 500 mg/8 h IV o Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV  Si factores de riesgo SARM <sup>4</sup> añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o Linezolid <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV-VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Aztreonam 2 g /6 h IV + Clindamicina 600 mg/6-8 h IV o Metronidazol 500 mg/8 h IV	
Profunda <sup>3</sup> - Espacio quirúrgico: tórax (incluye cirugía cardíaca, esternotomía y toracotomía) y miembros	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i> <i>Bacilos gramnegativos (incluidas Enterobacterales y Pseudomonas aeruginosa)</i>	Ceftazidima 2 g/8 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o Linezolid <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV-VO	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Aztreonam 2 g/6 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o Linezolid <sup>6</sup> 600 mg /12 h IV-VO	
Profunda <sup>3</sup> - Espacio quirúrgico: abdomen	Polimicrobiana (incluyendo anaerobios)	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV o Meropenem 1 g /8 h (si riesgo de BLEE <sup>5</sup> )	<b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Aztreonam 2 g/6 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o Linezolid <sup>6</sup> 600 mg /12 h IV-VO + Metronidazol 500 mg/8 h IV (si sospecha de anaerobios)	
Todas ellas		Si sepsis o shock séptico <sup>7</sup> : Meropenem 1 g /8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 20-30 mg/kg) o Linezolid <sup>6</sup> 600 mg/12 h IV o VO	Si sepsis o shock séptico: <b>Alérgicos a betalactámicos:</b> Añadir a la pauta anterior: Amikacina <sup>8</sup> 25 mg/kg/24 h IV	

### COMENTARIOS:

**Duración del tratamiento:** El tratamiento antimicrobiano puede suspenderse cuatro días después de que se haya logrado el control del foco.

1. La necesidad de tratamiento antimicrobiano está determinada por la extensión de la infección, la presencia de manifestaciones sistémicas y las comorbilidades del paciente. Los antibióticos son precisos en las siguientes circunstancias clínicas: celulitis circundante, celulitis asociada con incisión quirúrgica intacta pero indurada (incluso en ausencia de drenaje de la herida o acumulación de líquido subcutáneo), celulitis persistente en la piel circundante después de la apertura de la herida, el tejido subcutáneo o más profundo tiene inflamación persistente después del desbridamiento o drenaje (es decir, no se logra el control del foco), hay material implantado dentro del área infectada, existen signos sistémicos de infección (p. ej., temperatura  $\geq 38$  °C, recuento de leucocitos  $\geq 12000/\text{microL}$ ).
  2. En la infección de una herida quirúrgica asociada a material implantado, el riesgo de un tratamiento incompleto de la IHQ debe sopesarse con los riesgos asociados a la extracción de los materiales implantados ya que el mero tratamiento antibiótico sin retirada de los cuerpos extraños puede permitir la progresión de la infección y desvitalizar aún más el lecho quirúrgico. Dependiendo de la extensión de la infección, el tratamiento implica una incisión y drenaje con escisión del material del injerto afectado (si está localizado) o la extracción completa del injerto.
  3. Las infecciones necrotizantes a menudo se manifiestan rápidamente después de la cirugía (antes de las 24 horas para *Streptococcus* del grupo A y *Clostridium* sp y, a menudo, se presentan con sepsis). La realización de estudios de imagen no debe retrasar la exploración de la herida quirúrgica y el desbridamiento definitivo ya que el paso del tiempo supone un riesgo de diseminación rápida de la infección.
  4. Factores de riesgo de infección por *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM): son factores de riesgo específicos para la adquisición de SARM: hemodiálisis crónica, colonización previa conocida por SARM, centro de residencia o área de salud donde los aislamientos de SARM sean  $\geq 20\%$  de los *S. aureus*. En caso de sospecha no documentada por aislamiento de muestra procedente de la lesión, se recomienda realizar frotis nasal y si es negativo retirar antibióticos frente SAMR
  5. Factores de riesgo de infección por enterobacteriales productoras de BLEE: uso previo de antibióticos en los últimos 3 meses (betalactámicos o quinolonas), ingreso hospitalarios en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados, pacientes en programa de hemodiálisis, sonda urinaria, edad avanzada con comorbilidad, colonización conocida por enterobacteriales productores de BLEE.
  6. Linezolid es preferible en caso de insuficiencia renal o tratamiento concomitante con nefrotóxicos.
  7. En centros con alta prevalencia de *P. aeruginosa* XDR, considerar añadir amikacina. En caso de documentación de cepas con alto nivel de resistencia (carbapenemasas, etc), consultar con un experto en infecciones.
  8. Dosis inicial, posteriormente se debe ajustar la pauta posológica según niveles plasmáticos. En pacientes con obesidad dosificar según peso ajustado.
-

11.11 Anexo XI. Resultados de la monitorización de la PAQ en el HCUVA en el primer semestre de 2020

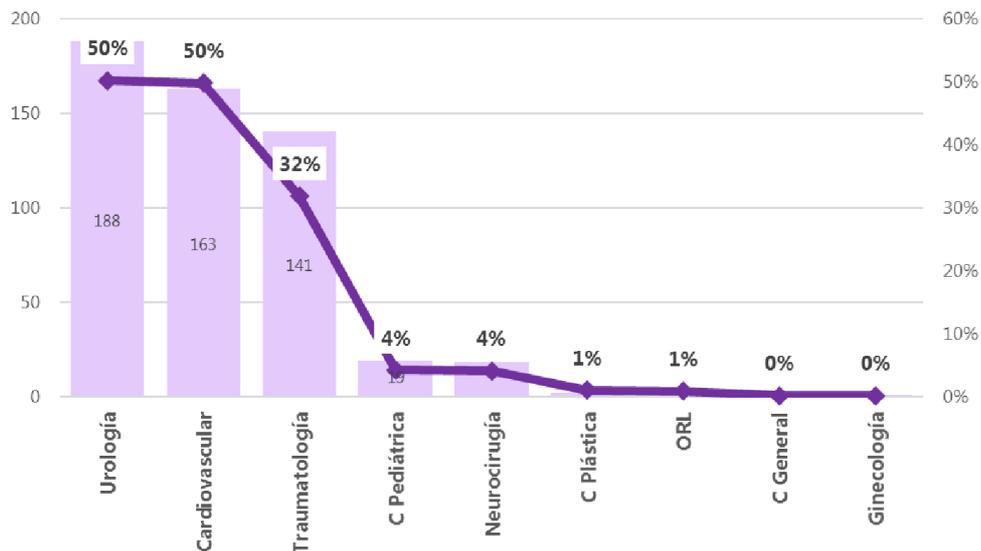
MONITORIZACIÓN  
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA  
1º Semestre 2020



INFORME DE MONITORIZACIÓN  
**PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA**  
Arrixaca - 1º Semestre 2020

Estrato	Profilaxis adecuadas	LQAS	%	IC 95%	Odds de adecuación
Neurocirugía	9	😊	100%	66% - 100%	∞
Urología	9	😊	100%	66% - 100%	∞
Cardiovascular	9	😊	100%	66% - 100%	∞
Plástica	8	😊	89%	52% - 100%	8,0
Máxilo + ORL	7	😞	78%	40% - 97%	3,5
Gine y Obst	7	😞	78%	40% - 97%	3,5
Trauma	7	😞	78%	40% - 97%	3,5
C Pediátrica	6	😞	67%	30% - 93%	2,0
C Torácica	6	😞	67%	30% - 93%	2,0
C Gral y AD	3	😞	33%	7% - 70%	0,5
<b>Total ajustado</b>	<b>70</b>	<b>4 (40%)</b>	<b>72,2%</b>	<b>62,9% - 81,4%</b>	<b>3,5</b>

**Tabla 1.** Adecuación de la PAQ en la Arrixaca. 1º semestre 2020. Aceptar el lote supone asumir un estándar de adecuación del 100%, con un umbral del 75%. Los IC se han calculado según la distribución binomial exacta.



**Figura 4.** Servicios que utilizan los protocolos PEA para la PAQ. La columna indica el número de intervenciones en que se ha usado, y la línea, el porcentaje sobre el total.

<sup>1</sup> Algunas de ellas no habrán precisado PAQ, por lo que el objetivo no es alcanzar el 100%, sino estimar la difusión de la herramienta por servicio.

## 11.12 Anexo XII. Resultados de la monitorización de la PAQ en el HCUVA en el segundo semestre de 2020

MONITORIZACIÓN  
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA  
2º Semestre 2020



### INFORME DE MONITORIZACIÓN PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA Arrixaca - 2º Semestre 2020

Estrato	Profilaxis adecuadas	LQAS	%	IC 95%	Odds de adecuación
Neurocirugía	9	😊	100%	66% - 100%	∞
C Pediátrica	9	😊	100%	66% - 100%	∞
Cardiovascular	8	😊	89%	52% - 100%	8,0
C Gral y AD	8	😊	89%	52% - 100%	8,0
Gine y Obst	7	😞	78%	40% - 97%	3,5
Trauma	7	😞	78%	40% - 97%	3,5
Urología	7	😞	78%	40% - 97%	3,5
Plástica	6	😞	67%	30% - 93%	2,0
Máxilo + ORL	5	😞	56%	21% - 86%	1,3
C Torácica	4	😞	44%	14% - 79%	0,8
<b>Total ajustado</b>	<b>70</b>	<b>4 (40%)</b>	<b>80,8%</b>	<b>72,6% - 88,9%</b>	<b>3,5</b>

**Tabla 1.** Adecuación de la PAQ en la Arrixaca. 2º semestre 2020. Aceptar el lote supone asumir un estándar de adecuación del 100%, con un umbral del 75%. Los IC se han calculado según la distribución binomial exacta.

## 2. Profilaxis antibiótica por protocolo de prescripción electrónica asistida (PEA)

Se mide el porcentaje de intervenciones quirúrgicas analizadas en donde era necesaria PAQ y ésta se ha aplicado mediante protocolos de prescripción electrónica asistida.

Estos protocolos fueron utilizados en 6 de las 66 intervenciones que precisaron PAQ, lo que supone sólo un **9,1% de PAQ mediante protocolos PEA**. La distribución no es uniforme por estratos. Sólo 3 de ellos usaron el protocolo PEA (TRAUMATOLOGÍA, 3 CASOS 43%), UROLOGÍA (2 CASOS, 33%) y NEUROCIRUGÍA (1 CASO, 11%).