



## EDITORIAL

Artículo bilingüe inglés/español

## Un paso adelante en la definición de indicadores PROA: Medir bien para trabajar mejor

### A step forward in the definition of antimicrobial stewardship indicators: Better measurements, better work

Pilar Retamar<sup>1</sup>, Jesús Rodríguez-Baño<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen Macarena e Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla. España. <sup>2</sup>Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla. España.

## Autor para correspondencia

Jesús Rodríguez-Baño  
Servicio de Enfermedades Infecciosas,  
Hospital Universitario Virgen Macarena  
Avda. Dr. Fedriani 3, 41009, Sevilla.Correo electrónico:  
jesusb@us.esRecibido el 11 de marzo de 2019;  
aceptado el 16 de marzo de 2019.

DOI: 10.7399/fh.11238

## Cómo citar este trabajo

Retamar P, Rodríguez-Baño J. Un paso adelante en la definición de indicadores PROA: Medir bien para trabajar mejor. Farm Hosp. 2019;43(3):77-8.

La evidencia disponible indica que existe una asociación causal entre el desarrollo de programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) y la reducción de la incidencia de infección y colonización por microorganismos resistentes a los antimicrobianos<sup>1</sup>. La descripción de indicadores y su monitorización en el tiempo es un pilar clave de estos programas; sin una evaluación inicial es imposible establecer la situación de partida y las prioridades de actuación, así como evaluar la eficacia de las intervenciones que se realicen. Además, en un número creciente de centros, los PROA forman parte de los acuerdos de gestión de los servicios con la dirección de los centros, y de los hospitales con los servicios de salud, como ocurre en los programas PIRASOA en Andalucía o VINCAT en Cataluña; esto convierte a los indicadores en la herramienta de evaluación del cumplimiento de los objetivos acordados.

En 2012, y como respuesta a una evidente necesidad existente en nuestros hospitales, se publicó en nuestro país el documento PROA<sup>2</sup>, que supuso un punto de partida para la organización y puesta en marcha de estos programas en muchos hospitales. El documento, realizado por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), con la participación de intensivistas, estableció los objetivos y directrices para el inicio y desarrollo de PROA en los hospitales, incluyendo la descripción de un conjunto de indicadores de estructura, proceso y resultado para su evaluación. Entre los indicadores de proceso se propuso la monitorización del consumo de antimicrobianos como indicadores básicos para conocer la situación y evolución de la presión antibiótica, y se planteó la importancia de medir no solo el consumo de los antimicrobianos de forma global e individual, sino además el del conjunto de fármacos basados en las indicaciones de prescripción (por ejemplo, medir conjuntamente el consumo de todos los antipseudomónicos, o de fármacos anti-grampositivos resistentes). Sin embargo, es probable que esta medición "estratégica" esté siendo menos utilizada de lo que debiera en la práctica real.

En este número de *Farmacia Hospitalaria*, Gutiérrez-Urbón *et al.* presentan un paquete de indicadores de consumo de antimicrobianos seleccionados por un panel de expertos mediante metodología Delphi para su utilización en el medio hospitalario<sup>3</sup>. Es llamativo que, entre los indicado-

res seleccionados, los clásicos de consumo de fármacos específicos son una minoría, mientras que la mayoría son indicadores que miden lo que se podría considerar usos estratégicos de fármacos, como es el caso de los indicadores basados en ratios (metronidazol/piperacilina-tazobactam + carbapenems, o macrólidos intravenosos/fluorquinolonas respiratorias intravenosas, por ejemplo), o heterogeneidad de antipseudomónicos. Este es, sin duda, un valiente y (en nuestra opinión) acertado paso adelante, dado que estos indicadores proporcionan una visión relativa de los consumos y pueden ayudar de forma más específica a la toma de decisiones de los equipos PROA. Sin embargo, debemos ser cuidadosos a la hora de interpretar los resultados de estos indicadores, como de cualesquiera otros.

En primer lugar, algunos de estos indicadores pueden ser especialmente dependientes de la epidemiología local (como el de diversificación de antipseudomónicos, que dependerá de la sensibilidad de los aislados locales de *Pseudomonas aeruginosa*; o el de ratio de agentes anti-*Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina/anti-*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina [SARM], que dependerá de la incidencia de SARM), por lo que su uso comparativo entre centros debe considerar estas circunstancias.

Quizás el aspecto más discutible de la propuesta es que los indicadores se basan únicamente en dosis diaria definida (DDD). Como se señaló en el documento PROA<sup>2</sup>, los indicadores que usan DDD pueden sobreestimar la presión antibiótica en situaciones en las que se utilicen dosis mayores a las definidas, sin que esto suponga un mayor riesgo de selección o inducción de resistencias (o incluso pudiendo ayudar a evitarlas). Esto es crecientemente importante, puesto que en los últimos años la información proporcionada por estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos ha pues-



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia  
Articles published in this journal are licensed with a  
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>  
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

to de manifiesto la necesidad de utilizar dosificaciones más elevadas para determinados microorganismos (por ejemplo, para el tratamiento de neumonía por *P. aeruginosa*), para situaciones de multiresistencia (como el uso de meropenem a dosis de 2 g cada 8 horas para aislados multiresistentes con concentración mínima inhibitoria a meropenem entre 2 y 8 mg/l) o en pacientes graves con aumento del aclaramiento renal cuando se usan fármacos eliminados por esta vía<sup>4</sup>. Por tanto, los cambios epidemiológicos o en las recomendaciones sobre dosificación pueden tener un impacto decisivo en los indicadores. Además, en muchas ocasiones las DDD son muy inferiores a las dosis recomendadas en las guías clínicas. Así, por ejemplo, en la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, las dosis habituales de cloxacilina recomendadas corresponderían a 6 DDD<sup>5</sup>; si solo un paciente más con bacteriemia por *S. aureus* sensible es tratado con cloxacilina en vez de con vancomicina, por ejemplo, el indicador propuesto basado en la ratio sobreestimaría fácilmente la muy modesta mejora conseguida. Un aspecto importante para considerar el impacto ecológico de los antimicrobianos, al menos para algunos microorganismos, es la duración de los tratamientos, aspecto que la medición en DDD puede no captar adecuadamente<sup>6</sup>.

El uso del denominador definido como estancias también está sujeto a comentarios. Las estancias son fáciles de medir de forma objetiva, pero deben tenerse en cuenta el índice de rotación y la estancia media. A menor estancia, los pacientes ingresados por infección comunitaria o para cirugía reglada recibirán antibióticos durante un mayor porcentaje de días de ingreso (para tratamiento o profilaxis, respectivamente). Por tanto, la medición en DDD/estancias tiende a penalizar a las unidades y hospitales con menor estancia media y mayor rotación (o número de ingresos), situación frecuente en hospitales o épocas del año con mayor presión asistencial. Por todo ello, a pesar de la mayor dificultad en su medición, debemos trabajar para disponer de sistemas que permitan medir las dosis diarias prescritas y los días de tratamiento, como indicadores complementarios a las DDD, que ayuden a entender mejor los aspectos anteriores.

La ratio de fármacos orales/intravenosos debe también tener en cuenta la estancia media. Una adecuada política de promoción de altas hospi-

talarias en pacientes sin necesidad de tratamiento intravenoso reducirá el uso de fármacos orales y empeorará artificialmente el indicador, dado que estos fármacos se consumirán ambulatoriamente.

Finalmente, el que estos indicadores sirvan para evaluar la calidad de las prescripciones (aunque sea de forma agregada) es, como los propios autores señalan, más dudoso. La calidad del uso de antimicrobianos se evalúa valorando el mayor beneficio del paciente a expensas de los mínimos efectos colaterales considerando el fármaco elegido, la dosis, la vía y la duración de la prescripción<sup>7,8</sup>. La evaluación de la calidad de uso de antimicrobianos es siempre controvertida, dada la dificultad de establecer criterios homogéneos y objetivos<sup>9,10</sup>. Sin embargo, creemos que la evaluación de la calidad de las prescripciones debe seguir realizándose mediante evaluaciones individualizadas, considerando los aspectos anteriores.

Sin duda, la propuesta de indicadores de Gutiérrez-Urbón *et al.* supone un avance respecto a los indicadores clásicos que solo consideraban el consumo por fármacos, por lo que deben ser felicitados. Los autores y panelistas invitados han considerado acertadamente variables como el espectro de los fármacos, sus indicaciones y potencial uso estratégico, además del coste. La metodología empleada ha permitido la incorporación de las opiniones del panel multidisciplinar de una manera estructurada. Se trata, además, de indicadores cuyo cálculo parece factible en todos los hospitales. Invitamos a los panelistas a ir más allá y establecer una línea de trabajo que valide el impacto de estos indicadores en la toma de decisiones de los PROA.

Como aspecto adicional, debemos señalar la necesidad de que todos los hospitales cuenten con sistemas electrónicos que permitan una mejor y más rápida medición de indicadores, incluyendo no solo DDD, sino dosis diarias prescritas y días de tratamiento, lo que permitiría una mejor evaluación de las actividades PROA y un importante ahorro de tiempo en la identificación de prescripciones susceptibles de intervención. Estas herramientas resultan imprescindibles en un entorno de falta de recursos humanos como principal barrera para el adecuado desarrollo de los PROA en nuestro país.

## Bibliografía

1. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, *et al.* Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:990-1001.
2. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha I, 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. *Farm Hosp.* 2012;36:33.e1-0.
3. Gutiérrez-Urbón JM, Gil-Navarro MV, Moreno-Ramos F, Núñez-Núñez M, Paño-Pardo JR, Periañez-Párraga L. Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo. *Farm Hosp.* 2019;43(3):94-100.
4. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J, Mouton JW, Vinks AA, Felton TW, *et al.* Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:498-509.
5. Gudiol F, Aguado JM, Almirante B, Bouza E, Cercenado E, Domínguez MA, *et al.* Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:625.e1-23.
6. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, *et al.* Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2:CD003543.
7. Teshome BF, Youri SM, Hampton N, Kollef MH, Micek ST. Duration of exposure to antipseudomonal  $\beta$ -lactam antibiotics in the critically ill and development of new resistance. *Pharmacotherapy.* 2019;39(3):261-70. DOI: 10.1002/phar.2201
8. Retamar P, Martín ML, Molina J, del Arco A. Evaluating the quality of antimicrobial prescribing: is standardisation possible? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31 Suppl 4:25-30.
9. DePestel DD, Eiland EH, Lusardi K, Destache CJ, Mercier RC, McDanel PM, *et al.* Assessing appropriateness of antimicrobial therapy: in the eye of the interpreter. *Clin Infect Dis.* 2014;59 (Suppl 3):S154-161.
10. Spivak ES, Cosgrove SE, Srinivasan A. Measuring Appropriate Antimicrobial Use: Attempts at Opening the Black Box. *Clin Infect Dis.* 2016;63:1639-44.