

# El PROA: una herramienta para promover el uso racional de los antimicrobianos en infecciones intraabdominales en la era de la multirresistencia.

*The PROA: a tool to promote the rational use of antimicrobials in intra-abdominal infections in the era of multidrug resistance.*

Nuño Álvarez E

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

El PROA: una herramienta para promover el uso racional de los antimicrobianos en infecciones intraabdominales en la era de la multirresistencia.

No es necesario decir que la medicina moderna actual con tratamientos quirúrgicos agresivos, trasplante de órganos, tratamiento del cáncer, etc., no sería posible sin la disponibilidad de tratamientos antimicrobianos eficaces.

Ya desde el descubrimiento de la penicilina, Fleming en la conferencia de entrega del Nobel de medicina advertía de que el uso incorrecto de los antibióticos podría generar microorganismos

resistentes a su acción. Efectivamente, a lo largo de los años hemos podido comprobar que la introducción de nuevos antimicrobianos ha ido seguida poco tiempo después de la aparición de microorganismos, que por diferentes mecanismos, eran resistentes a la acción de estos antibióticos<sup>1</sup>.

La presión antibiótica permite la selección de microorganismos resistentes, especialmente si la concentración de antibiótico alcanzada en el foco de infección está en la denominada ventana de selección de mutantes, es decir por encima de la CMI pero por debajo de la Concentración Preventiva de Mutaciones. Se seleccionarán aquellos microorganismos con algún grado de resistencia que serán los que proliferen, desapareciendo los que son susceptibles al antimicrobiano<sup>2</sup>.

La aparición, selección y diseminación de microorganismos resistentes a los antibióticos es más compleja y no depende exclusivamente del uso clínico de los antimicrobianos, sino que también guarda relación con el uso de los mismos en ganadería y agricultura, la transmisión comunitaria, y la diseminación por medio de los viajes internacionales en un mundo globalizado.

## CORRESPONDENCIA

Enrique Nuño Álvarez  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria  
29019 Málaga  
[enrique.nuno@gmail.com](mailto:enrique.nuno@gmail.com)

XREF

Fecha de recepción: 08/03/2021

Fecha de aceptación: 20/03/2021

## CITA ESTE TRABAJO

Nuño Álvarez E. El PROA: una herramienta para promover el uso racional de los antimicrobianos en infecciones intraabdominales en la era de la multiresistencia. Cir Andal. 2021;32(3):383-385.DOI: 10.37351/2021323.7

Se ha estimado que el número de muertes causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos en el Área Económica Europea en 2015 es de 33.000, y el de años de vida perdidos ajustados por discapacidad es de 874.000 (el cálculo se hizo en base a datos procedentes de la red EARS-net de 2015)<sup>3</sup>.

Las previsiones contemplan que esta "pandemia" continúe en expansión, de modo que en 2050 los fallecimientos causados por infecciones por microorganismos resistentes serán superiores a los causados por el cáncer<sup>4</sup>.

Las sociedades científicas y organismos internacionales y nacionales han respondido al problema de la resistencia a los antibióticos: OMS, Ministerio de Sanidad, IDSA, SEIMC, SEFH, SEMP, Consejería de Salud de Andalucía.

En nuestro entorno, la respuesta se ha concretado en el documento del PROA de hospitales<sup>5</sup>, que recoge el consenso de varias sociedades científicas españolas, y, dentro de nuestra Organización Sanitaria, por el programa PIRASOA.

El **PROA** (Programa de Optimización del uso de los Antimicrobianos) tiene como objetivo principal mejorar los resultados clínicos en las infecciones, además de reducir los efectos adversos del uso de los antibióticos, incluyendo la disminución de las resistencias bacterianas. Por medio de la mejor utilización de los antibióticos, reduciendo el uso innecesario y promoviendo la utilización de antibióticos con menor capacidad de inducción de resistencias.

Se trata de un programa multidisciplinar que involucra los Servicios de Microbiología, Farmacia Hospitalaria, Medicina Preventiva y Enfermedades Infecciosas. El Servicio de Cirugía debe ser un objetivo preferente en las actuaciones del **PROA**: en el Hospital Virgen de la Victoria es el tercer servicio que más antibióticos utiliza.

El equipo **PROA** deberá promocionar y difundir la utilización correcta de los antibióticos: iniciar el tratamiento de forma inmediata en infecciones graves, tras la toma de muestras para cultivo; elección del antibiótico de acuerdo a las guías clínicas y a las guías locales de antibioterapia (adaptadas a epidemiología de cada centro de acuerdo con el mapa de resistencias); facilitar el asesoramiento de expertos en los casos de infecciones de difícil tratamiento; a las 48 horas deberá revisarse la indicación teniendo en consideración los resultados de microbiología para hacer una desescalada terapéutica<sup>6</sup>.

Cada vez se dispone de más evidencias científicas que demuestran que los tratamientos cortos son igual de eficaces que los tratamientos tradicionales más prolongados<sup>7</sup>. En infección intraabdominal dos ensayos clínicos randomizados han demostrado que 4 días de tratamiento no es inferior a 8 días<sup>8</sup> y en infección grave en pacientes críticos que 8 días no es inferior a 15 días de tratamiento<sup>9</sup>.

Las enterobacterias a lo largo del tiempo han desarrollado mecanismos de resistencia que han ido invalidando la acción de los antibióticos: las betalactamasas hicieron necesario el uso de cefalosporinas de tercera generación, las BLEE (betalactamasas de espectro extendido) hicieron necesario el uso de carbapenemas y finalmente las carbapenemasas han superado a este grupo terapéutico haciendo necesario el uso de polimixinas y de nuevos antibióticos<sup>10</sup>.

La resistencia de las enterobacterias a las carbapenemas puede ocurrir por diferentes vías, siendo la producción de carbapenemasas las que producen alto nivel de resistencia. En los últimos años hemos asistido a la diseminación mundial de enterobacterias productoras de carbapenemasas<sup>11</sup>.

Frente a la resistencia a las carbapenemas las opciones de tratamiento antibiótico son bastante limitadas y algunos de los agentes activos no están exentos de toxicidad<sup>12</sup>.

Actualmente se están desarrollando nuevos antimicrobianos que son activos frente a determinadas enzimas con acción carbapenemasa: ceftazidima-avibactam, meropenem-vaborbactam, aztreonam-avibactam, imipenem-relebactam, cefiderocol, plazomicina<sup>13</sup>.

En definitiva, al elegir un tratamiento antibiótico habrá que tener en cuenta el tipo de infección, la gravedad y la probabilidad de microorganismos resistentes, antes de iniciar un tratamiento que, en ocasiones, tendrá que ser de amplio espectro. A las 48-72 horas se deberá reevaluar el tratamiento con la información disponible de los cultivos microbiológicos para "desescalar" a un tratamiento dirigido, definiendo una duración adecuada.

El equipo **PROA** puede ser una herramienta que facilite la elección del mejor tratamiento para cada paciente, teniendo en cuenta la situación clínica, los resultados de microbiología (comunicando en tiempo real los resultados de los tests rápidos de identificación microbiológica y de detección de mecanismos de resistencia), la disponibilidad de antimicrobianos, la optimización farmacodinámica, la monitorización terapéutica de antimicrobianos, etc., que permitan utilizar el antibiótico más apropiado en cada situación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *PT* 2015; 40: 277-83.
2. Cantón R, Morosini MI. Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics. *FEMS Microbiol Rev* 2011; 35: 977-991.
3. Cassini A, et al. Attributable deaths and disability adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19:56-66.
4. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. *The Review On Antimicrobial Resistance* 2016.
5. Rodríguez-Baño J, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30 (1): 22.e1-22.e23.
6. Dryden M, et al. Using antibiotics responsibly: right drug, right time, right dose, right duration. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 2441.
7. Spellberg B. The new antibiotic mantra: shorter is better. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1257-1265.

8. Sawyer RG et al. Trial of short course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med* 2015; 372: 1996-2005.
9. Montravers P et al. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial. *Intensive Care Med* 2018; 44: 300-310.
10. Exner M, et al. Antibiotic resistance: What is so special about multidrug-resistant Gram-negative bacteria?. *GMS Hyg Infect Control* 2017; 12: Doc05.
11. McKenna M. Antibiotic resistance: the last resort. *Nature* 2013; 499: 394-6.
12. Tumbarello M, Losito AR, Giamarellou H. Optimizing therapy in carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Curr Opin Infect Dis* 2018; 31: 566-577.
13. Tamma PD, Hsu AJ. Defining the role of novel B-lactam agents that target Carbapenem-Resistant Gram-Negative organisms. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2019; 8: 251-260.