

Resultados de la implementación de un programa piloto de optimización de antimicrobianos (PROA) en Atención Primaria

Results of implementation of a pilot antimicrobial stewardship program (ASP) in Primary Care

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0913>

N. Alzueta Isturiz^{1,2}, C. Fontela Bulnes¹, A. Echeverría Gorriti¹, A. Gil Setas³, P. Aldaz Herce^{2,4}, J. Garjón Parra^{1,2}

RESUMEN

Fundamento. El objetivo de este estudio fue evaluar la implementación de un programa piloto de optimización de antimicrobianos (PROA) en equipos de Atención Primaria (EAP) en Navarra.

Material y métodos. Estudio experimental, no aleatorizado, realizado con datos del sistema de facturación de recetas. Se calculó la variación del uso de antibióticos antes (2018) y después (2019) de implementar el PROA en doce EAP, y se comparó con la variación en otros doce EAP sin PROA. Se consideró el consumo global y por grupo terapéutico: betalactámicos, fluoroquinolonas, macrólidos, cefalosporinas y fosfomicina-trometamol, expresado como número de pacientes tratados y DDD (dosis diarias definidas).

Resultados. El número de pacientes tratados con antibióticos disminuyó significativamente más en el grupo de EAP con PROA (-9,1 vs -1,7%), especialmente en el caso de fluoroquinolonas (-25 vs -20,4%), macrólidos (-20,4 vs -8,5%) y amoxicilina-clavulánico (-10,3 vs -2,5%). Las reducciones en DDD siguieron el mismo patrón. En ambos grupos de EAP se mantuvo constante el número de pacientes tratados con cefalosporinas de tercera generación, mientras que aumentaron de forma similar los tratados con cefalosporinas de primera generación y con penicilinas sensibles a betalactamasas. En los EAP con PROA aumentó significativamente menos el número de pacientes tratados con fosfomicina-trometamol (4,0 vs 11,5%), reduciendo su consumo en DDD mientras que aumentaron en los EAP sin PROA (-1 vs 10%, $p < 0,001$).

Conclusiones. Los EAP con PROA redujeron significativamente más el consumo global de antimicrobianos, fluoroquinolonas, macrólidos y amoxicilina-clavulánico que el grupo sin PROA. Estos resultados positivos han propiciado su extensión al resto de EAP de Navarra.

Palabras clave. PROA. Antimicrobianos. Quinolonas. Cefalosporinas. Penicilinas.

An. Sist. Sanit. Navar. 2020; 43 (3): 373-379

- Servicio de Asesoría e Información del Medicamento. Subdirección de Farmacia. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona.
- Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA).
- Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona.
- Centro de Salud de San Juan. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona.

ABSTRACT

Background. The aim of this study was to evaluate the implementation of a pilot antimicrobial stewardship program (ASP) in Primary Health Care teams (PHCT) in Navarra (Spain).

Material and methods. Non-randomized experimental study performed with data obtained from the electronic pharmacy records. Differences in consumption of antibiotics before (2018) and after (2019) ASP implementation in twelve PHCT were calculated. Another twelve PHCT without ASP were used for comparison. We analysed data on global and beta-lactams, fluoroquinolones, macrolides, cephalosporins and fosfomycin-trometamol, expressed in number of treated patients and DDD (defined daily doses).

Results. The number of patients with prescribed antibiotics decreased significantly more in PHCT with ASP (-9.1 vs. -1.7%), particularly with fluoroquinolones (-25 vs. -20.4%), macrolids (-20.4 vs. -8.5%) and amoxicillin-clavulanic (-10.3 vs. -2.5%). Decreased DDD followed the same pattern. Both PHCT groups kept constant the number of patients with prescribed third generation cephalosporins, while those with prescribed first generation cephalosporins and betalactamase-sensible penicillins increased similarly. In PHCT with ASP, increased number of patients with prescribed phosphomycin-trometamol was smaller (4.0 vs. 11.5%) while its consumption expressed in DDDs was reduced while increasing in PHCT without ASP (-1 vs. 10%, $p < 0.001$).

Conclusions. PHCT with ASP resulted in a significantly greater decrease in the global use of antimicrobials, fluoroquinolones, macrolides and amoxicillin-clavulanic than PHCT without ASP. These very positive results promoted their extension to the remaining PHCT.

Keywords: ASP. Antimicrobial. Cephalosporins. Quinolones. Penicillins.

Correspondencia:

Natalia Alzueta Isturiz
Servicio de Asesoría e Información del Medicamento
Subdirección de Farmacia
Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea
Plaza de la Paz s/n 4º piso
31002 Pamplona (Navarra, España)
Email: natalia.alzueta.isturiz@navarra.es

Recepción: 17/06/2020

Aceptación provisional: 14/09/2020

Aceptación definitiva: 02/10/2020

INTRODUCCIÓN

Los antibióticos constituyen uno de los grupos terapéuticos más utilizados. Su incorrecta utilización puede retrasar la resolución del proceso infeccioso, promover la aparición de reacciones adversas y favorecer el desarrollo de microorganismos resistentes e infecciones invasivas de difícil manejo. Además, su empleo incorrecto aumenta el gasto farmacéutico sin obtener mejores resultados en salud^{1,2}.

España es uno de los países con mayor consumo de antibióticos y donde más resistencias existen³. Alrededor del 80% del consumo se produce en Atención Primaria (AP)⁴. Por ello, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) tiene entre sus objetivos la implementación de Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA) tanto en el ámbito hospitalario como en AP (PROA-AP)¹, una estrategia ya avalada por los resultados obtenidos en Andalucía por el programa PIRASOA⁵.

Por ello, en Navarra se ha creado un programa destinado a mejorar el uso de los antibióticos que cuenta con apoyo institucional e involucra a todos los profesionales de estos ámbitos asistenciales. En 2018 el PROA-AP se empezó a instaurar como un programa piloto primero en doce equipos de Atención Primaria (EAP), a los que han seguido otros. Para la primera evaluación de sus resultados en 2019, el retraso en la incorporación al PROA de algunos EAP por razones organizativas brindó la oportunidad de contar con un grupo con el que poder comparar los resultados de los equipos en los que se había implementado hacía un año.

El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de la implementación del PROA-AP en Navarra sobre el consumo de antibióticos, tanto global como por grupo antimicrobiano (fluoroquinolonas, beta-lactámicos, macrólidos, cefalosporinas y fosfomicina-trometamol), comparando la variación de consumo entre 2018 y 2019 en los primeros doce EAP en los que se instauró y en los doce EAP en los que no se había realizado aún ninguna intervención relacionada con el uso de antibióticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de intervención no aleatorizada realizado entre 2018 y 2019 en 24 EAP de Navarra. La intervención consistió en la instauración en 2018 del PROA-AP piloto en doce EAP, tomando como referencia el programa PIRASOA⁵. Para evaluar los resultados de la intervención, se calculó la variación en la utilización global y por grupos de antimicrobianos antes (en 2018) y después (en 2019) de implementar el PROA-AP en los EAP piloto. Esta variación se comparó con la variación observada en el mismo periodo de tiempo en doce EAP en los que no se había implementado el PROA-AP a finales de 2019, ni habían recibido ninguna sesión formativa relacionada con la optimización del uso de antibióticos.

El PROA es un plan de autoformación *peer learning* cuyo objetivo es formar a los profesionales, evaluar la calidad de las prescripciones de antimicrobianos y detectar áreas de mejora. Está basado en entrevistas educativas o asesorías y la metodología es pedagógica, evitando abordajes impositivos o punitivos⁵.

En cada EAP se designó un asesor. Los doce asesores recibieron una sesión formativa de tres horas en mayo de 2018 cuyo propósito era proporcionar herramientas para la autoformación a través de la evaluación de problemas clínicos habituales. La sesión estaba centrada en profundizar en la relevancia del problema y la importancia de su abordaje desde AP, pero no en explicar el tratamiento antimicrobiano en patologías infecciosas concretas. Se hizo especial hincapié en disminuir el uso de quinolonas y amoxicilina-clavulánico, priorizando el uso de penicilinas⁷ (objetivos prioritarios establecidos por el PRAN); otros objetivos planteados fueron la mejora del uso de macrólidos, cefalosporinas y fosfomicina-trometamol. La sesión formativa constó de cuatro partes impartidas por distintos profesionales: 1) Qué es el PROA y cuáles son los objetivos, 2) Cómo se elabora y con qué herramientas cuenta (ambas impartidas por microbiólogos), 3) Indicadores del uso de antibióticos y recomendaciones *no hacer* en prescripción de antibióticos (farmacéutico de AP) y 4) Qué son las asesorías clí-

nicas y como hacerlas (médico de AP). Se mostraron datos de tasa de resistencias y de la evolución del consumo de antibióticos durante los últimos años en Navarra. Se dio a conocer el modelo PIRASOA⁵ junto con la guía terapéutica de referencia⁶. También se presentó la plataforma *on-line* creada para la realización de las asesorías mediante ejemplos prácticos (uso de beta-lactámicos en faringoamigdalitis y uso de fosfomicina-trometamol en infección urinaria).

Durante el resto del año 2018, en la mayoría de los EAP los asesores realizaron

sesiones formativas de actualización sobre el uso de antimicrobianos. En 2019 cada asesor comenzó a implantar el PROA-AP en su EAP mediante la realización de asesorías semanales a cada médico, quedando registradas de manera anónima en una plataforma *on-line*. En dichas asesorías se evaluaba conjuntamente si el antibiótico era apropiado para el paciente y qué aspectos de la prescripción podrían ser mejorados tomando como referencia las recomendaciones de la Guía Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe⁶ (Tabla 1).

Tabla 1. Aspectos contemplados en la asesoría

Aspectos contemplados en la asesoría	
1	¿Estaba indicado el tratamiento antimicrobiano empírico?
2	¿Estaba indicada la toma de muestras para el diagnóstico microbiológico?
3	Si la respuesta anterior es afirmativa, ¿se realizó de forma correcta?
4	El antimicrobiano elegido, ¿es el apropiado?
5	La dosis prescrita, ¿es la apropiada?
6	La duración del tratamiento realizado y/o previsto, ¿es la apropiada?
7	¿Ha realizado alguna intervención para mejorar el cumplimiento terapéutico? Descríbala.

Los datos de consumo de antibióticos se expresaron en número de pacientes tratados y número de dosis diarias definidas (DDD), y fueron extraídos del sistema de facturación de receta de Navarra. Se calcularon los porcentajes de variación pre-post y se compararon mediante la prueba Chi-cuadrado, estimando la diferencia entre ellos y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Todos los cálculos se realizaron con SPSS v.25.0.

RESULTADOS

Los doce EAP en los que se instauró el PROA-AP piloto atendían a una población de 154.334 habitantes, distribuidos en siete EAP urbanos (58,3%) y cinco rurales, y contaban con 114 médicos de AP (78,1%) y 32 pediatras. Los doce EAP sin PROA-AP atendían a una población de 136.590 habitantes, distribuidos en cuatro EAP urbanos (33%) y ocho rurales, y contaban con 82 médicos

de AP (74,5%) y 28 pediatras. Por tanto, los dos grupos eran similares, incluso para el ámbito rural/urbano ($p=0,219$).

En 2018, en los EAP con PROA se trató con antibióticos a 127.817 pacientes (59% mujeres; edad mediana 47 años, rango: 0-105), en 2019 este número había disminuido un 9,1% (Tabla 2). En los EAP sin PROA-AP también se observó una disminución del 1,7% del número de pacientes tratados con antibióticos (58% mujeres; edad mediana 49 años, rango: 0-102), disminución significativamente menor que la observada en los EAP con PROA. Las características de los pacientes tratados con antibióticos fueron similares en ambos grupos.

En los EAP con PROA-AP se observó un descenso significativo ($p < 0,001$) en el número de pacientes tratados tanto con fluoroquinolonas (ofloxacino -50%; moxifloxacino -43%; norfloxacino -34%; levofloxacino -22%), como con macrólidos. Los EAP sin PROA-AP mostraron la misma tendencia pero con descensos significativamente me-

nores (fluoroquinolonas: -20,4 vs -25,0%, $p=0,006$; macrólidos: -8,8 vs -20,4%, $p<0,001$) (Tabla 2).

Dentro del grupo de los beta-lactámicos, el número de pacientes tratados con amoxicilina-clavulánico disminuyó significativamente más en los EAP con PROA (-10,3 vs -2,6%, $p<0,001$) y aumentó de forma similar el tratado con penicilinas sensibles a betalactamasa (Tabla 2). Asimismo, aumentó el *ratio* de pacientes tratados con amoxicilina frente amoxicilina-clavulánico (1,13 vs 1,21).

En ambos grupos de EAP se mantuvo constante el número de pacientes tratados con cefalosporinas de tercera generación, mientras que aumentó de forma similar el tratado con cefalosporinas de primera generación.

El aumento del número de pacientes tratados con fosfomicina-trometamol fue significativamente menor en los EAP con PROA (4,0 vs 11,5%, $p=0,005$) (Tabla 2).

Las DDD totales de antibióticos se redujeron en ambos grupos de EAP, pero el consumo disminuyó significativamente más en los EAP con PROA (-9,5 vs -2,1%, $p<0,001$) (Tabla 3). En estos, las DDD disminuyeron en todos los grupos terapéuticos (especialmente fluoroquinolonas y macrólidos) y aumentaron para las cefalosporinas de primera generación (significativamente más que en los EAP sin PROA) y penicilinas sensibles a betalactamasa (significativamente menos), mientras que las DDD de cefalosporinas de tercera generación mostraron variaciones ligeramente significativas entre

Tabla 2. Número de pacientes tratados (n) con antibióticos en los EAP con y sin PROA-AP en 2018 y 2019

	EAP con PROA-AP			EAP sin PROA-AP			Comparación EAP	
	2018 n	2019 n	Variación %	2018 n	2019 n	Variación %	Diferencia de variación % (IC 95%)	p
Grupo de antibióticos								
J01CA	Penicilinas con espectro ampliado (amoxicilina)							
	17.342	16.527	-4,7	15.087	15.476	2,6	-7,3 (-10,2 a -4,3)	<0,001
J01CE	Penicilinas sensibles a la betalactamasa							
	2.202	3.340	51,7	1.352	2.143	58,5	-6,8 (-19,4 a 6,9)	0,320
J01CF	Penicilinas resistentes a la betalactamasa							
	775	804	3,7	535	598	11,8	-8,0 (-22,7 a 9,1)	0,339
J01CR	Amoxicilina-clavulánico							
	15.211	13.648	-10,3	13.551	13.196	-2,6	-7,7 (-10,6 a -4,6)	<0,001
J01DB	Cefalosporinas de primera generación							
	183	398	117,5	66	126	90,9	26,6 (-36,9 a 116,3)	0,459
J01DC	Cefalosporinas de segunda generación							
	4.130	3.803	-7,9	3.624	3.791	4,6	-12,5 (-18,2 a -6,5)	<0,001
J01DD	Cefalosporinas de tercera generación							
	2.671	2.615	-2,1	2.207	2.201	-0,3	-1,8 (-9,4 a 6,3)	0,651
J01FA	Macrólidos							
	13.338	10.612	-20,4	12.167	11.135	-8,5	-12,0 (-14,8 a -9,02)	<0,001
J01MA	Fluoroquinolonas							
	10.404	7.802	-25,0	9.451	7.522	-20,4	-4,6 (-7,7 a -1,4)	0,006
J01XX	Fosfomicina-trometamol							
	7.050	7.330	4,0	5.243	5.848	11,5	-7,6 (-12,6 a -2,3)	0,005
Total	127.817	116.133	-9,1	65.304	64.189	-1,7	-7,4 (-8,6 a -6,2)	<0,001

EAP: equipo de Atención Primaria; PROA-AP: Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos en AP; *porcentajes de variación calculados respecto a 2018.

Tabla 3. Consumo de antibióticos expresado en dosis diarias definidas (DDD) en los EAP con y sin PROA-AP

	EAP con PROA-AP			EAP sin PROA-AP			Comparación EAP	
	2018 DDD	2019 DDD	Variación %	2018 DDD	2019 DDD	Variación %	Diferencia de variación % (IC 95%)	p
Grupo de antibióticos								
J01CA	Penicilinas con espectro ampliado (amoxicilina)							
	240.004	225.713	-6,0	210.898	212.667	0,8	-6,8 (-7,6 a -6,0)	<0,001
J01CE	Penicilinas sensibles a la betalactamasa							
	9.791	15.824	61,6	5.389	9.343	73,4	-11,7 (-18,4 a -4,8)	<0,001
J01CF	Penicilinas resistentes a la betalactamasa							
	6.668	6.730	0,9	4.735	5.341	12,8	-11,0 (-16,9 a -6,5)	<0,001
J01CR	Amoxicilina-clavulánico							
	262.904	230.559	-12,3	233.404	224.106	-4,0	-8,3 (-9,0 a -7,6)	<0,001
J01DB	Cefalosporinas de primera generación							
	1.470	3.020	105,4	492	756	53,7	51,8 (26,8 a 80,2)	<0,001
J01DC	Cefalosporinas de segunda generación							
	65.350	62.407	-4,5	56.886	57.967	1,9	-6,4 (-7,9 a -4,9)	0,004
J01DD	Cefalosporinas de tercera generación							
	31.838	32.236	1,3	26.644	26.096	-2,1	3,3 (1,2 a 5,7)	<0,013
J01FA	Macrólidos							
	106.403	86.941	-18,3	92.079,5	84.618	-8,1	-10,2 (-11,2 a -9,1)	<0,001
J01MA	Fluoroquinolonas							
	117.762	88.876	-24,5	101.807	84.287	-17,2	-7,3 (-8,3 a -6,4)	<0,001
J01XX	Fosfomicina-trometamol							
	21.159	20.950	-1,0	15.761	17.334	10,0	-11,0(-13,8 a -8,1)	<0,001
Total	1.592.617	1.441.656	-9,5	805.713	788.543	-2,1	-7,3 (-7,7 a -7,0)	<0,001

EAP: equipo de Atención Primaria; PROA-AP: Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos en AP; *porcentajes de variación calculados respecto a 2018.

grupos. El consumo de fosfomicina-trometamol expresado en DDD se redujo en los EAP con PROA-AP e incrementó en los EAP sin PROA-AP (-1 vs 10%, p<0,001).

DISCUSIÓN

El aumento de bacterias multirresistentes y las escasas perspectivas de desarrollo de nuevos antimicrobianos han dado lugar a los PROA², siendo numerosas las intervenciones realizadas tanto a nivel hospitalario como ambulatorio^{8,9}. Las bacterias multirresistentes son un gran problema en los hospitales, sin embargo, la reducción global de las resistencias bacterianas sola-

mente puede lograrse mejorando el uso de antimicrobianos en la comunidad⁸.

El PRAN ha promovido el uso racional de los antimicrobianos implementando estrategias de mejora en los diferentes ámbitos. Entre los objetivos prioritarios en AP se encuentra la mejora del uso de quinolonas, amoxicilina-clavulánico, macrólidos y cefalosporinas de tercera generación, siendo el uso de quinolonas y amoxicilina-clavulánico los de máxima prioridad por su impacto ecológico, su relevancia estratégica y su elevado volumen de prescripción^{7,10}. Otro aspecto a mejorar es la dosificación y la dispensación, en ocasiones inadecuadas, de la fosfomicina trometamol¹⁰.

Se observó una reducción del consumo global de antibióticos del 9%, siendo las quinolonas el grupo cuyo consumo más se redujo. Esto es relevante ya que un reciente estudio muestra que el PROA basado en asesorías mejora el uso de antibióticos, en especial de quinolonas, dando como resultado una disminución significativa sostenida de las infecciones por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido⁹.

En los EAP con PROA-AP, el número de pacientes tratados con amoxicilina-clavulánico disminuyó, hecho que podría explicar el aumento paralelo y significativo en el uso de otros antibióticos de espectro más reducido como las penicilinas sensibles a betalactamasas. Además, aumentó significativamente el ratio amoxicilina/amoxicilina-clavulánico, lo que explica un cambio de comportamiento tendiendo a preservar los antibióticos de mayor espectro^{6,8,10}.

También se observó una reducción del consumo de macrólidos en el grupo de EAP con PROA-AP, que no fue tan acusado en los EAP sin PROA. En este sentido, en los últimos años se ha incrementado su uso empírico de macrólidos para infecciones respiratorias debido, fundamentalmente, a su amplio espectro y a su comodidad en la forma de administración. Sin embargo, excepto en casos muy concretos (alergia a beta-lactámicos, infección respiratoria por gérmenes atípicos o infección por *Bordetella pertussis*), no son antibióticos de primera línea en AP debido al aumento de las tasas de resistencias en España^{6,7,10}. Por tanto, de acuerdo a los datos presentados, parece que podría haber un desplazamiento terapéutico hacia el uso penicilinas.

Respecto al uso de cefalosporinas, en AP se prioriza el uso de las de primera generación, como cefadroxilo, que son de espectro reducido y con menor probabilidad de cepas resistentes⁶. Además, son de primera elección en infecciones de piel y partes blandas, tal y como se recoge en la guía antimicrobiana de referencia⁶. En el presente estudio se puede observar que el consumo de este grupo es bajo. En este caso se observó un incremento similar en los dos grupos de EAP del uso de cefalosporinas de primera generación que podría explicarse

por la reducción de consumo de amoxicilina-clavulánico. Las cefalosporinas de tercera generación deben reservarse para usos muy justificados en el medio ambulatorio^{6,7}. El escaso impacto observado en su uso es debido a que se ha hecho menos hincapié sobre ellas al estar en un marco de consumo mucho menor que otros antibióticos como penicilinas, quinolonas o macrólidos.

En el caso de la fosfomicina-trometamol, se observó un incremento en el número de pacientes en ambos grupos, triple en los EAP sin PROA-AP respecto de los EAP con PROA-AP, que podría ser explicado por la reducción del uso de quinolonas, que han sido utilizadas tradicionalmente en infecciones urinarias⁹. Las recomendaciones actuales para el uso de fosfomicina-trometamol en pacientes con infecciones urinarias indican la utilización de una dosis única⁶, ya que con una dosis se consigue una eficacia clínica y bacteriológica de más duración que con ciprofloxacino, cefuroxima o amoxicilina-clavulánico⁹. Sin embargo, llama la atención el incremento de consumo de fosfomicina-trometamol expresado en DDD en el grupo de EAP sin PROA-AP, que podría explicarse si se hubiera seguido utilizando la pauta tradicional de dos dosis de fosfomicina-trometamol.

A pesar de que todos los EAP de Navarra recibieron información sobre adecuación del uso de antibióticos, la mayor reducción del consumo de antibióticos, tanto global como en los grupos terapéuticos de máxima prioridad, observada en los EAP en los que se implementó el programa piloto puede deberse a la mayor sensibilización adquirida en las intervenciones formativas del PROA-AP.

Dentro de las limitaciones del estudio habría que destacar, en primer lugar, que no es posible asegurar que los resultados se atribuyan únicamente a las intervenciones realizadas por la implementación del PROA-AP piloto, ya que pueden haber contribuido otras medidas como las campañas sobre el uso racional de antibióticos difundidas en diferentes medios de comunicación. Otra limitación es que el grupo de comparación no se escogiese de forma aleatoria sino basado únicamente en no

haber implantado el PROA-AP en 2019. Por razones logísticas, la implantación ha tenido que ser gradual y lo que aquí se muestra es la evaluación realizada de la primera fase. No se puede descartar que diferencias entre los EAP hayan podido influir en los resultados, por eso se evaluó el cambio en términos relativos respecto al año anterior. Aunque los EAP sin PROA-AP no recibieron ninguna sesión formativa relacionada con el uso de antibióticos, los profesionales de dichos EAP recibieron las alertas y notas informativas relacionadas con el uso de los mismos. Tampoco se puede descartar que los EAP del grupo de comparación difieran de aquellos en los que se realizó la intervención en otros aspectos no considerados. Por último, no ha sido posible valorar las tasas de resistencias debido a que la duración del estudio fue muy limitada, siendo necesario un periodo de tiempo más extenso para tener resultados relevantes.

En conclusión, la implementación del PROA-AP en doce EAP ha obtenido resultados positivos mejorando el uso de quinolonas, macrólidos y beta-lactámicos y reduciendo el consumo global de antibióticos respecto a los EAP en los que no se había implantado el PROA-AP. Estos resultados positivos han propiciado su extensión al resto de EAP de Navarra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) 2019-2021. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) 2019. Consultado el 20 de febrero de 2020. http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran_2019-2021_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0
2. RODRÍGUEZ-BAÑO J, PAÑO-PARDO JR, ALVAREZ-ROCHA L, ASENSIO A, CALBO E, CERCENADO E et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30: 22.e1-22.e23. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.018>
3. CASSINI A, HÖGBERG LD, PLACHOURAS D, QUATTROCHI A, HOXHA A, SIMONSEN GS 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. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4)
4. PETERSEN I, HAYWARD AC. Antibacterial prescribing in primary care. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 60 (Suppl 1): i43-i47. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm156>
5. Programa PIRASOA: Programa integral de prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y el uso apropiado de los antimicrobianos. 2014. Consultado el 21 de febrero de 2020. http://pirasoa.iavante.es/pluginfile.php/10991/mod_resource/content/1/ProgPIRASOA_vs.12.pdf
6. FERNÁNDEZ URRUSUNO R, SERRANO MARTINO C, CORRAL BAENA S. Guía de terapéutica antimicrobiana del Área Aljarafe. 2012. 3ª ed. <http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaaterapeuticaaljarafe/guia-TerapeuticaAljarafe/guia/guia.asp>
7. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN). Programa de optimización de uso de antibióticos (PROA). Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) 2017. Consultado el 20 de febrero de 2020. http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/programas_de_optimizacion_de_uso_de_antibioticos_proa.pdf?file=1&type=node&id=363&force=0
8. FERNÁNDEZ URRUSUNO R, MESEGUER BARROS CM, BENAVENTE CANTALEJO RS, HEVIA E, SERRANO MARTINO C, IRASTORZA ALDASORO A et al. Successful improvement of antibiotic prescribing at Primary Care in Andalusia following the implementation of an antimicrobial guide through multifaceted interventions: An interrupted time-series analysis. *PLoS One* 2020; 15: e0233062. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233062>
9. PEÑALVA G, FERNÁNDEZ-URRUSUNO R, TURMO JM, HERNÁNDEZ-SOTO R, PAJARES I, CARRIÓN L et al. Long-term impact of an educational antimicrobial stewardship programme in primary care on infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in the community: an interrupted time-series analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 199-207. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30573-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30573-0)
10. LLOR C, MORAGAS A, CORDOBA G. Veinticinco mitos en enfermedades infecciosas en atención primaria que se asocian con un sobrediagnóstico y sobretratamiento. *Aten Primaria* 2018; 50: 57-64. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.09.005>

