

Optimización del uso de antimicrobianos PROA en Pediatría

Autora: Cristina Cerdán Almendros (R3 Pediatría)

Tutora: M^a Carmen Vicent

Servicio: Infectología Pediátrica

Índice

01

Introducción

Problemas consumo
antimicrobianos

02

PROA en Pediatría

Programas de optimización
de uso de antimicrobianos en
Pediatría

03

Intervenciones PROA

Estrategias en prescripción, preguntas
clave, evaluación, adecuación duración
tratamiento y alergias

04

PROA en Atención Primaria

Objetivos de mejora

05

Puntos clave

06

Bibliografía

1. Introducción

- **Últimos años** → aumento de resistencias antimicrobianas, esto supone un grave problema de salud pública
- El mal uso de antimicrobianos es un factor determinante
- La prescripción de antibióticos en pediatría es elevada, y en muchas ocasiones inadecuada

La incorporación de los programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) ha resultado ser una medida crucial para disminuir el riesgo en la aparición de resistencias antibióticas

Problemas detectados

1. **Alto consumo:** < 5 años es el grupo que más antibióticos utiliza (exposición anual del 60%). Exposición más alta que en otros países europeos para el mismo grupo de edad
2. **Prescripción en procesos no bacterianos** como faringoamigdalitis víricas, bronquitis o catarro vías altas
3. **Adecuación mejorable al tipo de antibiótico empleado:** alto consumo de amoxicilina/clavulánico y macrólidos en procesos para los que no son de primera elección

Factores que intervienen en el consumo de antibióticos

1. Dispensación sin prescripción en farmacia
2. Administración por parte de las familias sin consejo médico
3. Alta presión asistencial que impide establecer una buena comunicación y realizar educación sanitaria
4. Falta de control de la hiperfrecuentación y múltiples consultas en diferentes niveles asistenciales por un mismo proceso
5. Escasa disponibilidad en las consultas de test de diagnóstico rápido
6. Poca disponibilidad de métodos de diagnóstico microbiológico con horarios de recogida restringido
7. Acceso difícil o en plazos largos de tiempo a los resultados microbiológicos

2. PROA en Pediatría

Definición:

Programas multidisciplinares dirigidos a:

- Mejorar la calidad en el uso de los antimicrobianos
- Prolongar el tiempo de vida útil de los antimicrobianos disponibles

Objetivos:

- Mejorar resultados clínicos
- Minimizar efectos adversos asociados a la utilización de antimicrobianos (incluyendo resistencias antibióticas)
- Garantizar utilización de tratamientos coste-eficaces

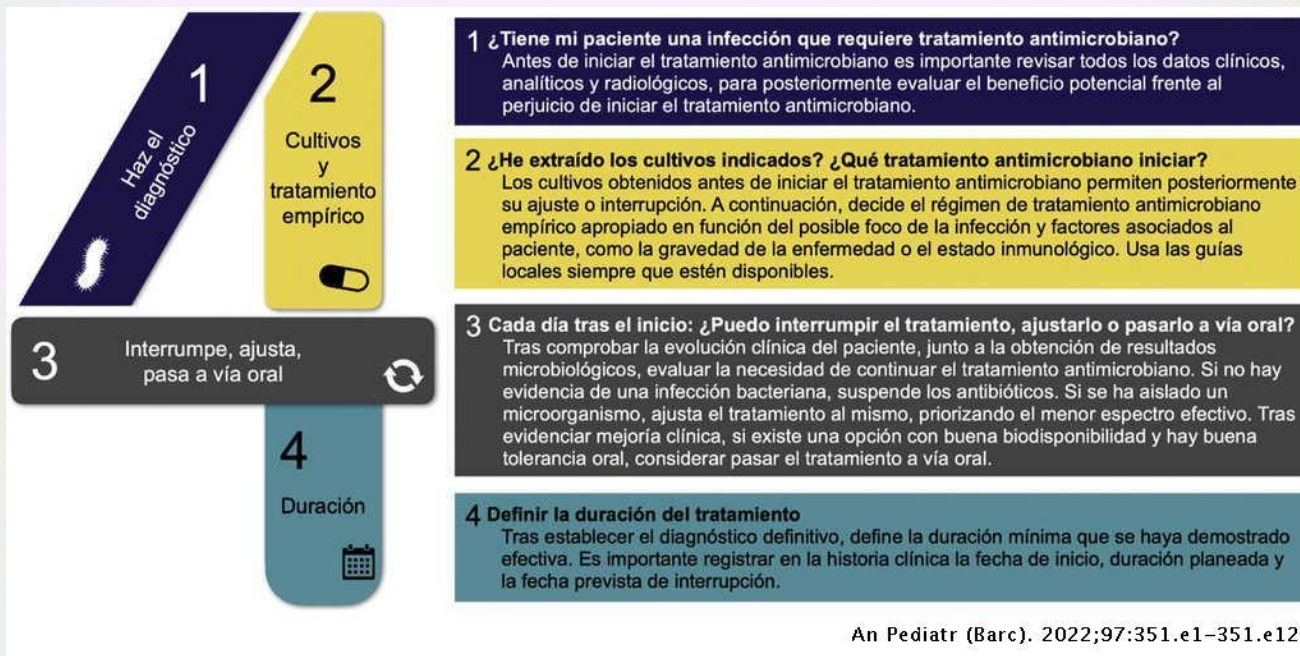
Prioridad de creación PROA específico en Pediatría por:

- Elevado e inadecuado consumo de antibióticos
- Diferencias existentes en etiología y características clínicas de infecciones en niños
- Características farmacocinéticas
- Aumento de incidencia de infecciones debidas a microorganismos resistentes
- Menor evidencia en eficacia y seguridad de algunos antimicrobianos en neonatos y niños

3. Intervenciones de programas optimización de uso antimicrobiano

Estrategias en la prescripción

Los cuatro momentos en la prescripción de antimicrobianos



An Pediatr (Barc). 2022;97:351.e1–351.e12

Preguntas clave que aplican los principios de los PROA

1. ¿Está indicado el tratamiento antibiótico en este paciente?

- Evaluar la indicación de tratamiento antimicrobiano, suspendiéndolo en situaciones que no supone beneficio (infecciones virales, patología no infecciosa)
- Si la sospecha de infección bacteriana es baja, o el síndrome infeccioso no supone un compromiso vital o potencial complicación grave, puede retrasarse tratamiento
- Los antibióticos deben iniciarse precozmente si se sospecha infección bacteriana grave

Preguntas clave que aplican los principios de los PROA

Proceso de evaluación para indicación o no de tratamiento

Edad paciente

Factor de evaluación fundamental:
Define nivel de riesgo y varía los
agentes etiológicos más frecuentes

Test diagnóstico rápido*

Permiten identificar infecciones subsidiarias
de antibiótico o causas que no lo requieran,
con una precocidad superior a los cultivos

1

2

3

4

Síndrome infeccioso

Su diagnóstico establecerá:

- Potencial gravedad de infección
- Posibilidades etiológicas más frecuentes

Riesgo del paciente

Identificar factores de riesgo adicionales a la edad:

- Inmunosupresión
- Suceptibilidad en función de patologías de base
- Historia de exposición

Preguntas clave que aplican los principios de los PROA

Test diagnóstico rápido

- Tinciones: tinción de Gram, tinción de Ziehl-Neelsen, tinción de auramina-rodamina, tinta china, tinción de Giemsa, etc.
- Técnicas de visualización directa: KOH, campo oscuro, gota gruesa, etc.
- Pruebas moleculares detección de antígenos o ácidos nucleicos en distintas muestras biológicas
- Detección de determinantes de resistencia del patógeno que permitan optimizar tratamiento en fase empírica precoz

Rendimiento variable según muestra, técnica utilizada y probabilidad pre-test, la interpretación debe realizarse con cautela

Preguntas clave que aplican los principios de los PROA

2. ¿Cuál es el síndrome sospechado?



1 — Identificación

El síndrome infeccioso se identifica mediante anamnesis, exploración física y pruebas complementarias



2 — Indicación y elección de antimicrobiano

Los antimicrobianos deben prescribirse para tratar un síndrome infeccioso determinado y evitar su uso indiscriminado por sensación de seguridad ante un paciente con evolución desfavorable por patología vírica o causa no infecciosa

Preguntas clave que aplican los principios de los PROA

3. ¿Qué muestras microbiológicas debo extraer para el diagnóstico?

1 — Previo a iniciar tratamiento

Extraer todas las muestras necesarias para la confirmación diagnóstica del síndrome infeccioso sospechado

2 — Interpretación resultados

Realizar lectura interpretada de antibiograma e identificación de resultados positivos no indicativos de infección (contaminación, colonizaciones)

Incidir en indicación, métodos de extracción, preservación y transporte de muestras

Preguntas clave que aplican los principios de los PROA

4. ¿Cuál es el antibiótico más apropiado?



1. Tratamiento empírico

Se determina mediante la evaluación del síndrome infeccioso, edad, factores de riesgo y microbiología local (patógenos más frecuentes y patrones de resistencia)



2. Tratamiento dirigido

Se elegirá basado en la lectura interpretada del antibiograma
Debe seleccionarse el antibiótico con mayor actividad y penetración en el sitio de la infección, y con menor espectro y toxicidad posible

Al seleccionar antibiótico se definirá vía de administración, dosis, intervalo y duración prevista

Tratamiento empírico en infecciones graves

Infección grave	Tratamiento empírico intrahospitalario	
Endocarditis	Válvula nativa	Ampicilina ó Ceftriaxona + Cloxacilina + Aminoglucósidos
	Válvula y material protésico	Vancomicina + Gentamicina
Infección de piel y partes blandas	Sospecha anaerobios	Cloxacilina Amoxicilina-clavulánico
	Fascitis necrotizante	Cefepime ó Piperacilina-Tazobactam ó Meropenem + Clindamicina
Neutropenia febril, inmunodepresión	Cefepime	
	Inestable ó sospecha Anaerobios	Meropenem
	Sospecha Infección CVC	Vancomicina/Teicoplanina
Fiebre sin foco	<1 mes	Ampicilina + Gentamicina ó Cefotaxima
	>3 meses	Cefotaxima
Meningitis	<1 meses	Ampicilina + Cefotaxima
	>3 meses	Vancomicina + Cefotaxima
Neumonía	<3 meses	Ampicilina + Cefotaxima
	>4 meses	Ampicilina ó Cefuroxima ó Cefotaxima
Osteo-articular	<3 meses	Cloxacilina + Cefotaxima ó Gentamicina
	<2-5 años	Cefuroxima ó (Cloxacilina + Cefotaxima)
	>2-5 años	Cloxacilina ó Cefazolina
Pielonefritis aguda	<2 meses	Ampicilina + Gentamicina ó Cefotaxima
	>2 meses	Gentamicina ó Cefotaxima ó Amoxicilina-clavulánico
Sepsis	<3 meses	Ampicilina + Gentamicina ó Cefotaxima
	>3 meses	Cefotaxima Si sospecha de infección SNC + Vancomicina

* Leyenda: T-dep: Tiempo dependiente. C-dep: Concentración dependiente. ABC/CMI: Área Bajo la Curva sobre Concentración Mínima Inhibitoria. Cmax/CMI: Concentración Máxima sobre Concentración Mínima Inhibitoria. T>CMI: Tiempo sobre Concentración Mínima Inhibitoria. EPA: Efecto Post-Antibiótico. IR: Insuficiencia Renal. IH: Insuficiencia Hepática. PK: Farmacocinética. PD: Farmacodinámica.

Este documento ha sido diseñado para el uso interno del Servicio de Pediatría del HGU y revisado por el Servicio de Farmacia Hospitalaria del HGU. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

β-lactámicos • T-dep • T>CMI • Bactericida	Penicilinas	Ampicilina	150-400 mg/kg/día, cada 6 h (máx 12g/día)	Meningitis Sinergia gentamicina
		Amoxicilina-clavulánico	100-200 mg/kg/día, cada 6/8 h (máx 15 mg/kg/día clavulánico)	Sinergias Vial pediátrico
		Cloxacilina	50-100 mg/kg/día, cada 6 h (máx 4g/día)	Meningitis 200 mg/kg/día
	Cefalosporinas	Cefotaxima	100-150 mg/kg/día, cada 6/8 h (máx 2g/dosis; 12g/día)	Meningitis 200 mg/kg/día
		Ceftriaxona	50-75 mg/kg/día, cada 12/24 h (máx 4g/día)	Meningitis 100 mg/kg/día
	Carbapenems	Cefepime	100-150 mg/kg/día, cada 8/12 h (máx 6g/día)	
		Meropenem	60 mg/kg/día, cada 8 h (máx 6g/día)	Meningitis 120 mg/kg/día *IR, Incompatible valproico
	+ Monobactámicos	Piperacilina-Tazobactam	200-400 mg/kg/día, cada 6h (máx 12-16g/día)	Sinergias
	Aminoglucósidos • C-dep • Cmax/CMI. EPA prolongado • Bactericida	Amikacina	15-20 mg/kg/día, cada 12/24 h (máx 1,5 g/día)	Ajuste PK *IR
Gentamicina		5-7 mg/kg/día, cada 24 h (máx 240 mg/día)	Ototoxicidad	
Tobramicina		5-7 mg/kg/día, cada 8/24 h (máx 100mg/dosis) En FOP 7-10 mg/kg/día, cada 6/8 h		
Macrólidos • T-dep • ABC/CMI. EPA. • Bacteriostático	Azitromicina	10 mg/kg/día, cada 24 h (máx 500 mg/día) Siempre Vía Oral	Prolongan QT No penetran LCR	
Lincosamidas • Bacteriostático. EPA	Clindamicina	20-40 mg/kg/día, cada 6/8 h (máx 2,7 g/día)	Penetra bien meninges inflamadas	
	Metronidazol	30-40 mg/kg/día, cada 8 h (máx 4 g/día)	*IR, *IH.	
Metronidazol • C-dep. • Cmax/CMI. EPA • Bactericida	Vancomicina	40 mg/kg/día, cada 6/8 h (máx 2 g/día)	Meningitis 60 mg/kg/día *IR. Ajuste PK. Administración en 60 min	
	Teicoplanina	10 mg/kg cada 12 h 3 dosis; luego 10 mg/kg/día, cada 24 h (máx 400 mg/día)	*IR, mayor t _{1/2} que vancomicina	
Glicopéptidos • T-dep • ABC/CMI.EPA. • Bactericida	Daptomicina	9 mg/kg/día, cada 24 h	*IR, Monitorizar CPK	
Lipopéptidos • C-dep. • ABC/CMI, Cmax/CMI. EPA • Bactericida	Linezolid	< 12 años 30 mg/kg/día, cada 8 h > 12 años 20 mg/kg/día, cada 12 h (máx 1,2 g/día)	Monitorizar plaquetas Sdme. Serotoninérgico	
	Ciprofloxacino	20-30 mg/kg/día, cada 8/12 h (máx 1,5 g/día)	*IR, inhibidor CYP450 Prolongan QT, acum. ósea	
Fluoroquinolonas • ABC/CMI • Bactericida	Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprim)	Dosificado en mg de TRIMETOPRIM 8-12 mg/kg/día, cada 12h (máx 160mg/dosis) Pneumocystis: 15-20 mg/kg/día, cada 12 h	*IR, IH. Sinergia	

*Tabla extraída de la sesión del servicio: Consideraciones PKPD en la antibioterapia en infecciones graves pediátricas realizada por Carla Miró y Pedro Alcalá

Preguntas clave que aplican los principios de los PROA

5. ¿He aplicado las medidas para el control del foco de la infección?



Adecuado control del foco

Medidas fundamentales:

- Retirada de catéteres vasculares, sondajes y otros dispositivos
- Drenaje de abscesos



Inadecuado control del foco

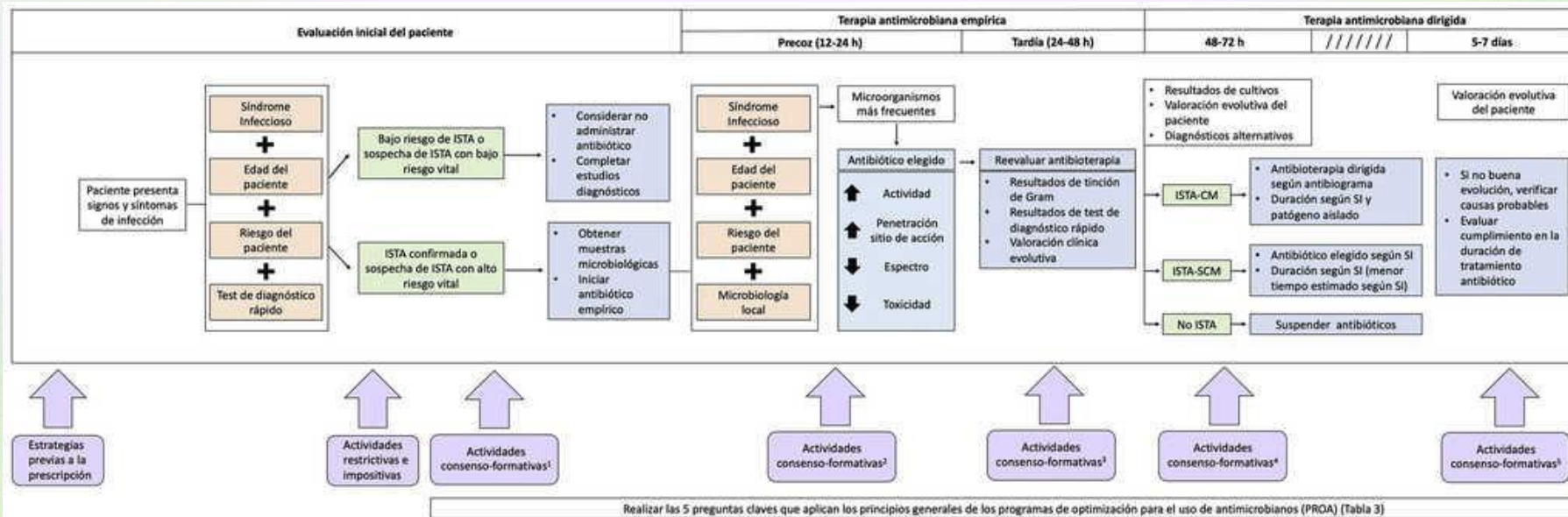
Conlleva:

- Fallos terapéuticos
- Tratamientos prolongados
- Ampliación innecesaria del espectro antimicrobiano



En un paciente con tratamiento correcto para su síndrome infeccioso que no responda adecuadamente, sospechar posibilidad de un foco no controlado

Proceso de evaluación del paciente y prescripción



Realizar las 5 preguntas claves que aplican los principios generales de los programas de optimización para el uso de antimicrobianos (PROA) (Tabla 3)

An Pediatr (Barc). 2022;97:351.e1-351.e12

Adecuar la duración del tratamiento



Existe una relación entre riesgo de aparición de resistencias con los días de exposición a antimicrobianos



Evidencia científica

Actualmente los estudios avalan tratamientos más cortos de los tradicionalmente establecidos, son igual de efectivos y reducen los efectos adversos



Estrategia PROA

Actuar sobre la duración del tratamiento, basándose en que la eficacia de la antibioterapia se acumula en los primeros días, sin mejorar con su prolongación, mientras que el desarrollo de las resistencias, toxicidad y gasto se incrementan tardíamente

Alergia a antimicrobianos

Antecedente de alergia

Es frecuente el antecedente de alergia, confirmada o sospechada

Condiciona la selección de antimicrobianos alternativos, pueden ser menos eficaces o más tóxicos que los de primera línea, y asocia peores resultados

Prevalencia

Prevalencia de alergia a betalactámicos autodeclarada en niños oscila entre 1,7 - 5,2%, pero solo una minoría son verdaderamente alérgicos

Valoración alergológica

Fundamental realizar anamnesis, evaluar características y riesgos asociados para seleccionar el antimicrobiano óptimo

La valoración alergológica es necesaria para definir correctamente la sospecha y el tipo de alergia

Desensibilización

En ocasiones es preciso desensibilizar para tratar de preservar el antimicrobiano de primera línea

4. Objetivos de mejora en Atención Primaria



1. Disminución global de la prescripción de antibióticos



2. Disminuir la prescripción en procesos no bacterianos

- CVA
- Laringitis
- FAA no estreptocócica
- Bronquiolitis/bronquitis

4. Objetivos de mejora en Atención Primaria



3. Mejorar la adecuación de prescripción en procesos concretos

3.1) Disminuir tratamiento antibiótico de amigdalitis víricas

- Limitar el antibiótico a procesos con confirmación microbiológica de etiología estreptocócica

3.2) Disminuir el uso de macrólidos y amoxicilina-clavulánico en amigdalitis

3.3) Disminuir tratamiento antibiótico en ITU sin realizar un método diagnóstico adecuado garantizando:

- Cultivo positivo recogido de manera adecuada
- Prescripción antibiótica adecuada al perfil de resistencias del área
- No tratar bacteriuria asintomática salvo casos seleccionados

3.4) Disminuir tratamiento antibiótico de la OMA considerando:

- Pauta de tratamiento analgésico exclusivo durante 48 horas, en determinados casos
- Prescripción diferida condicionada a la evolución y/o la reevaluación

3.5) Evitar tratamiento antibiótico en bronquitis/ bronquiolitis en niños pequeños

5. Ideas clave

- Durante los últimos años ha aumentado la aparición de resistencias antimicrobianas, esto supone un grave problema, y el mal uso de antimicrobianos es un factor determinante
- La incorporación de los PROA es una medida crucial para disminuir el riesgo en la aparición de resistencias antibióticas
- Evaluar la indicación de tratamiento antimicrobiano, suspendiéndolo en situaciones que no supone beneficio
- Si la sospecha de infección bacteriana es baja, o el síndrome infeccioso no supone un compromiso vital o potencial complicación grave, puede retrasarse tratamiento
- Los antibióticos deben iniciarse precozmente si se sospecha infección bacteriana grave
- Los antimicrobianos deben prescribirse para tratar un síndrome infeccioso determinado y evitar su uso indiscriminado por sensación de seguridad ante un paciente con evolución desfavorable por patología vírica o causa no infecciosa

5. Ideas clave

- Se debe realizar una correcta interpretación de los resultados e identificar resultados positivos no indicativos de infección
- Debe seleccionarse el antibiótico con mayor actividad y penetración en el sitio de la infección, y con menor espectro y toxicidad posible
- En un paciente con tratamiento correcto para su síndrome infeccioso que no responda adecuadamente, sospechar posibilidad de un foco no controlado
- Existe una relación entre riesgo de aparición de resistencias con los días de exposición a antimicrobianos, se recomienda tratamientos más cortos, son igual de efectivos y reducen los efectos adversos
- Mayoría de procesos infecciosos atendidos en AP no precisan ni disponen de pruebas diagnósticas microbiológicas, lo que supone una limitación sobre su etiología

6. Bibliografía

- Goycochea-Valdivia WA, Melendo Pérez S, Aguilera-Alonso D, Escosa-Garcia L, Martínez Campos L, Baquero-Artigao F. Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre la implementación, ejecución y monitorización de los programas de optimización de uso de antimicrobianos en pediatría hospitalaria. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2022;97(5):351.e1-351.e12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.09.004>
- Melendo S, Fernández-Polo A, Castellnou Asens I, Mendoza-Palomar N, Barnés-Mayolas M, Soler-Palacín P, et al. Calidad de prescripción de la antibioterapia prolongada en pediatría. Impacto de las intervenciones programas PROA. Enferm infecc microbiol clin (Engl) [Internet]. 2021;39(3):134–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2020.02.015>
- Albañil Ballesteros MR, Rodríguez Arranz C, Jiménez Alés R, Ares Álvarez J, Muñoz Hiraldo E, Lupiani Castellanos P, et al. Programas de optimización del uso de antibióticos (PROA) en pediatría de atención primaria. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2023;98(2):136.e1-136.e11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.12.005>
- Objetivos de mejora prioritarios en Atención Primaria (Pediatría). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) AE. junio de 2017

Optimización del uso de antimicrobianos PROA en Pediatría

Cristina Cerdán Almendros (R3 Pediatría)
Correo: crisceral@gmail.com