

# BOLETÍN FARMACOTERAPÉUTICO DE LA RIOJA

## ÍNDICE

- ▶ Introducción: La amenaza de la resistencia bacteriana a los antibióticos
- ▶ Disminuir la inapropiada exposición a antibióticos requiere también actuaciones fuera de las consultas médicas
- ▶ Datos de consumo en La Rioja, España y otras naciones de Europa
- ▶ ¿Por qué no se siguen las recomendaciones de las guías?
- ▶ La resistencia bacteriana a antibiótico es también un problema para el paciente tratado, no sólo un asunto de poblaciones
- ▶ Técnicas diagnósticas y de gestión de la prescripción antibiótica

## Prescripción ambulatoria de antibióticos en La Rioja. Área de mejora para combatir la resistencia bacteriana a estos medicamentos

No es difícil producir microbios resistentes a la penicilina... Podría venir un tiempo en que la penicilina pueda ser comprada por cualquier persona en una tienda. Entonces, existirá el peligro de que la gente se autoadministre dosis bajas y exponga a los microbios a cantidades no letales de este fármaco, que los vuelvan resistentes.

*Alexander Fleming, en la recepción del Premio Nobel de medicina, 1945*

CERISME.  
(CARPA)Obispo Lepe, 2  
26071 Logroño (La Rioja)  
Teléfono: 34 941 29 80 00  
Exts.: 88629/88586/88541  
e-mail: cerisme@riojasalud.es

## ► Introducción: La amenaza de la resistencia bacteriana a los antibióticos.

Los antibióticos cambiaron el mundo hace menos de ocho décadas, transformando en manejables muchas enfermedades graves. El avance que supusieron quizá nos haya hecho caer en la ilusión de una victoria definitiva. No obstante, la resistencia bacteriana ha crecido mucho desde Fleming y se sabe que tiene una fuerte correlación con el uso de antibióticos. Cada vez que se usa uno de estos medicamentos se está favoreciendo la extensión de la cepa que ha conseguido resistirlo, tanto en la flora patógena<sup>1</sup> como en la comensal. Dicho de otra manera, cada gramo de antibiótico que se vierte entre la población contribuye directamente a disminuir la eficacia del próximo gramo que usemos<sup>2</sup>, de lo que se deduce la imperiosa necesidad de adoptar medidas para recortar su consumo y salvaguardar la eficacia de unos medicamentos que resultan tan valiosos.

La resistencia bacteriana a estos medicamentos está, con frecuencia, complicando la resolución de infecciones comunes, aumentando los gastos sanitarios y sociales y lo que es peor, el número de muertes causadas por infecciones resistentes está creciendo, atribuyéndose a esta causa en la UE, según las estimaciones de la Agencia Europea del Medicamento, 25.000 fallecimientos causados por las bacterias multirresistentes más comunes en infecciones comunitarias. Flora multirresistente que llega en algunas zonas a estar detrás del 25% de las infecciones<sup>3</sup>. Las cifras de muertes directas<sup>4</sup> por infecciones adquiridas en hospital alcanzan las 37.000, y las indirectas por la misma causa 111.000. El centro Europeo para la prevención y control de las enfermedades (ECDC) afirma en su informe epidemiológico de 2007 que la principal amenaza sanitaria en Europa procede de los microorganismos resistentes a los antibióticos<sup>5</sup>. Peligro que se incrementa por la facilidad de difusión de microorganismos prácticamente desconocidos en nuestro continente debido al aumento de los viajes y a la distribución de alimentos a nivel global.

Todas las instituciones y sociedades que analizan este fenómeno, están instando con fuerza a adoptar prácticas racionales en el uso de estos medicamentos; la facilidad para la extensión de la resistencia

bacteriana, empeora el panorama pero no anula la eficacia de las iniciativas locales para combatir el fenómeno, como demuestran las, a veces muy grandes, diferencias de tasas y características de la resistencia entre países o, incluso, entre zonas sanitarias locales o regionales con distintos índices y perfiles de prescripción, ya que el fenómeno de la resistencia bacteriana a los antibióticos es complejo pero dinámico y capaz de evolucionar en uno u otro sentido con rapidez

La sensación de que el descubrimiento de nuevos principios resolverá el problema resulta, hoy por hoy, muy engañosa. El desarrollo de nuevas moléculas es lento y limitado y podemos pensar en la posibilidad de retroceder a la era pre-antibiótica, poniendo en riesgo tanto la curación de enfermedades, como muchas técnicas médicas, desde la

cirugía a los transplantes. La incorporación de nuevas moléculas, por no hablar de nuevos mecanismos de acción, no alcanza a cubrir, ni mucho menos, las amenazas presentes. No es una vía fácil ni barata, máxime cuando estos medicamentos ofrecen beneficios económicos, por lo común muy inferiores a los destinados a enfermos crónicos. Urge, por

tanto y en primer lugar, restringir el uso de los nuevos antibióticos y no repetir los errores del pasado.

En esta materia las decisiones individuales afectan a muchas más gente. No falta quien afirma que los antibióticos ayudan a los individuos pero a la vez puede suponer un riesgo para las poblaciones. Además el grupo para el que la resistencia bacteriana puede ser un problema, incluso vital, es sin duda mucho más numeroso que otros que han recibido gran interés, como los infectados por VIH. Interés debido en parte a la consciencia de éstos últimos y a su capacidad de articularse socialmente. El hecho de que los amenazados por la resistencia bacteriana no sean conscientes del peligro ni reclamen, por tanto, controlarlo, no debe provocar que los que si son conscientes, las instituciones y los profesionales sanitarios, dejen pasar el tiempo sin adoptar una postura más racional.

---

*La resistencia bacteriana a los antibióticos es la principal amenaza sanitaria en Europa. Necesitamos salvaguardar a eficacia de estos medicamentos*

---

## ▶ Disminuir la inapropiada exposición a antibióticos requiere también actuaciones fuera de las consultas médicas

A la alta prescripción médica habría que añadir una cifra difícil de establecer como es la del autoconsumo, básicamente mediante los adquiridos sin receta. No tiene España buena fama en este aspecto ya que, con frecuencia, las publicaciones sobre consumo de antibióticos en Europa, avisan de que en el caso de España -advertencia que no se hace con otras naciones- no se contabilizan los conseguidos de esta manera. Esta práctica y el alto nivel de prescripción atentan contra la, por lo demás, buena imagen de nuestro sistema sanitario en el exterior, como país exportador de resistencia bacteriana<sup>6</sup>.

Los datos obtenidos sobre autoconsumo oscilan bastante en unos y otros estudios, desde un casi aceptable 4% declarado en la encuesta del eurobarómetro, hasta muy inquietante 41%, confesado por fineses residentes en la Costa del Sol<sup>7</sup>. Cálculos sobre la diferencia entre ventas totales y recetas dispensadas han estimado en torno a un 30% de autoconsumo<sup>8</sup>, aunque sin considerar las posibles exportaciones paralelas.

También se ha indagado en los botiquines domésticos españoles, hallándose al menos un envase de antibióticos en el 37% de los mismos (en un 96,5% de las ocasiones amoxicilina sola o con clavulánico). Del total de los detectados, un 15% se habían obtenido sin receta médica según manifestaron los interesados. Aun así el estudio acaba con la conclusión optimista de que el almacenamiento está disminuyendo en España<sup>9</sup>. Las estimaciones del Ministerio de Sanidad indican que algo más del 16% se obtienen sin receta<sup>10</sup>. Nos encontramos ante una situación en la que los antibióticos han pasado desde los hospitales, hace no tanto tiempo, hasta los botiquines de cualquier familia.

*Existe entre mucha gente una excesiva familiaridad con los antibióticos. Ha de conseguirse que la dispensación sin receta se convierta en testimonial y aumentar la coordinación entre la sanidad humana y la ganadera.*

En este terreno la efectividad de las campañas realizadas por Colegios Oficiales de Farmacéuticos (COF) parecen haber demostrado una eficacia notable<sup>11</sup>, con lo que los datos de autoconsumo varían grandemente de una provincia a otra en función del interés de cada COF provincial, e incluso de unas localidades a otras dependiendo de características demográficas y sociales siendo, por ejemplo, mayor en zonas turísticas.

Deben citarse también otras fuentes de exposición a los antibióticos. Se han venido usando incluso en productos de limpieza y también profusamente en ganadería y acuicultura. Es muy probable que sin actuar en estos terrenos los resultados sobre control de la resistencia bacteriana no sean realmente eficaces. El uso de estos medicamentos para curación y profilaxis en animales está sujeto a supervisión y receta veterinaria, pero muy posiblemente es necesario un aumento de la coordinación entre los sectores sanitarios humano y veterinario

y un replanteamiento del dilatado uso profiláctico de antibióticos en ganadería que genera unas tasas muy altas de resistencia en animales.

Merece la pena reseñar que, aunque prohibido en Europa, en muchas zonas del planeta, exportadoras de alimentos a nuestro continente, se siguen añadiendo antibióticos a los piensos para acelerar el engorde, empleando con este fin, incluso,

betalactámicos de uso en humanos. Alterando la flora intestinal del animal, se consigue un peso adicional en torno al 5%<sup>12</sup>. Muchos animales de consumo reciben dosis subterapéuticas de antibióticos con la consiguiente generación de resistencia. Esta práctica ha causado, por citar alguna, resistencia en humanos a vancomicina<sup>13</sup> y a quinolonas<sup>14</sup>.

## ▶ Datos de consumo en La Rioja, España y otras naciones de Europa

Se ofrecen a continuación cifras de consumo de antibióticos en el ámbito ambulatorio de La Rioja, España y varias naciones europeas. Los datos de España y Europa proceden del European Surveillance of Antimicrobial Consumption, ESAC por sus siglas en Inglés, disponible en Internet en <http://app.esac.ua.ac.be/public/>. Los de

nuestra comunidad se han obtenido, siguiendo el mismo método, del programa de control de la prestación farmacéutica de la Consejería de Salud

Las cifras se presentan en dosis por habitante y día (DHD). Un uso de 20 DHDs en un año se interpreta como si cada

día de dicho año, un promedio de 20 de cada 1.000 habitantes hubiesen recibido una dosis diaria definida (DDD) del medicamento en estudio. La DHD presenta la ventaja de ser una medición de cantidad mucho más ajustada que el número de envases. No obstante, hablando de antibióticos, presenta también inconvenientes, ya que frecuentemente son usados a dosis distintas de la DDD y así un aumento de las DHD, si se usan dosis más altas, puede ocultar una disminución de los envases dispensados o de los pacientes tratados. Es también muy sensible

a la duración de los tratamientos, de forma que es poco útil de no corregir adecuadamente, para comparar por ejemplo el consumo de Claritromicina con el de Azitromicina, con una duración estándar de tratamiento mucho más corta. También hay pautas de duración de tratamiento que difieren entre países para la misma dolencia y el mismo antimicrobiano y que influyen en los resultados, presentados en DHD, al comparar distintas naciones<sup>15</sup>.

**Tabla 1. Consumo de antibióticos en La Rioja 2006-2009**

	2006	2007	2008	2009
J01C Penicilinas	13,80	15,11	14,61	15,08
J01D Cefalosporinas	2,53	2,69	2,38	2,23
J01A Tetraciclinas	0,69	0,65	0,75	0,73
J01F Macrólidos+Lincosamidas	2,34	2,49	2,19	2,15
J01M Quinolonas	2,47	2,77	2,74	2,70
J01E Sulfonamidas+Trimetroprim	0,24	0,26	0,30	0,34
Otros J01	0,36	0,37	0,43	0,48
	<b>22,43</b>	<b>24,34</b>	<b>23,40</b>	<b>23,71</b>

**Tabla 2. Consumo de antibióticos sistémicos en 2006. La Rioja, conjunto de España y otras naciones europeas: Francia, Italia, Austria, Dinamarca, Bélgica y Holanda**

	LR	ESP	FRA	IT	AUST	DK	BEL	HOL
J01C Penicilinas	13,80	11,54	14,61	13,63	6,15	9,48	12,44	4,32
J01D Cefalosporinas	2,53	1,67	2,76	2,89	1,57	0,03	2,58	0,05
J01A Tetraciclinas	0,69	0,59	3,33	0,49	1,26	1,37	1,85	2,39
J01F Macrólidos+Lincosamidas	2,34	2,01	3,93	4,86	3,41	2,32	2,46	1,49
J01M Quinolonas	2,47	2,32	2,18	3,46	1,41	0,37	2,36	0,91
J01E Sulfonamidas+Trimetroprim	0,24	0,29	0,46	0,56	0,31	0,82	0,35	0,62
Otros J01	0,36	0,29	0,64	0,78	0,17	0,78	2,10	1,08
	<b>22,43</b>	<b>18,71</b>	<b>27,91</b>	<b>26,67</b>	<b>14,28</b>	<b>15,17</b>	<b>24,14</b>	<b>10,86</b>

**Tabla 3. Consumo de antibióticos sistémicos en 2007. La Rioja, conjunto de España y otras naciones europeas: Francia, Italia, Austria, Dinamarca, Bélgica y Holanda**

	LR	ESP	FRA	IT	AUST	DK	BEL	HOL
J01C Penicilinas	15,11	12,14	14,96	14,59	6,23	10,16	13,57	4,33
J01D Cefalosporinas	2,69	1,79	2,96	2,73	1,70	0,03	2,36	0,05
J01A Tetraciclinas	0,65	0,59	3,34	0,50	1,27	1,47	1,96	2,55
J01F Macrólidos+Lincosamidas	2,49	2,06	4,09	4,91	3,59	2,44	2,63	1,48
J01M Quinolonas	2,77	2,47	2,19	3,53	1,43	0,44	2,27	0,93
J01E Sulfonamidas+Trimetroprim	0,26	0,29	0,48	0,53	0,31	0,81	0,37	0,58
Otros J01	0,37	0,56	0,62	0,77	0,18	0,69	2,24	1,13
	<b>22,34</b>	<b>19,90</b>	<b>28,64</b>	<b>27,56</b>	<b>14,71</b>	<b>16,04</b>	<b>25,40</b>	<b>11,05</b>

España, como vemos, se encuentra en una zona media alta de consumo de antibióticos dentro de Europa, sin tener en cuenta el problema del autoconsumo, y además La Rioja está por encima de la media Española en unos

porcentajes muy apreciables, 20% en 2006 y en un 22'3% en 2007, que nos acercan a los países hiper prescriptores. Los datos del ESAC muestran una localización de los consumos más altos en el sur y este de Europa y también hay

una fuerte asociación entre los consumos anuales más altos, con picos de prescripción en los meses fríos del año. También se puede observar en ESAC una fuerte correlación de alto consumo con un empleo profuso de antibióticos de amplio espectro.

En La Rioja y como objetivo inmediato se puede conseguir una reducción fuerte, de un 20%, hasta alcanzar la media española. En 2006 ocupábamos un poco honroso cuarto lugar en la cantidad de antibióticos prescritos (no necesariamente consumidos) entre las comunidades españolas<sup>16</sup>. No obstante, si lo que perseguimos es ponernos a la altura de los países con una mejor gestión extrahospitalaria de antibióticos, deberíamos establecer como objetivo una reducción en torno 50% y modificar también el perfil de prescripción.

Las pautas de prescripción en La Rioja están orientadas mayoritariamente hacia los betalactámicos orales, amoxicilina sola o con clavulánico en más del 50% de las prescripciones, y cefalosporinas de segunda y tercera generación, como cefuroxima, cefditoren y cefixima. La tercera línea en España y en La Rioja son las quinolonas, fundamentalmente ciprofloxacino en las infecciones del aparato genitourinario y moxifloxacino y levofloxacino en las infecciones de las vías respiratorias bajas y después los macrólidos, sobre todo azitromicina y claritromicina. En cualquier caso y muy mayoritariamente antibióticos con un elevado índice terapéutico, fáciles de administrar y bien conocidos<sup>17</sup>. Este perfil, no obstante, nos aleja del objetivo de combatir la resistencia bacteriana. Resulta ser un retroceso el práctico abandono de las penicilinas sensibles a  $\beta$ -Lactamasa, al contrario que en los países nórdicos, por el de la amoxicilina clavulánico, el abuso de los antibióticos de amplio espectro, con más posibilidades de generar resistencia, y no reservar para procesos complicados las cefalosporinas más modernas, macrólidos y quinolonas, que además son los que mayor capacidad de inducir resistencia presentan<sup>18</sup>.

Existe en nuestra comunidad un estudio de consumo de antibióticos durante el año 1996, en el ámbito de Atención Primaria<sup>19</sup>. Con las correcciones metodológicas precisas para poder comparar con nuestros datos, encontramos que el consumo durante 1996 fue de 22'82 DHDs y que en este periodo, no sólo no ha disminuido el consumo, sino que ha aumentado hasta las 24'34 DHDs de 2009. La principal diferencia es el incremento espectacular de la amoxicilina clavulánico, de un 13'8% a un 39% en DHD sobre el total de antibióticos prescritos. Para el conjunto de España, los datos del estudio URANO realizado hace diez años, muestran igualmente un aumento enorme de amoxicilina clavulánico, del 17 al 42%. Aunque debemos tener en cuenta que el aumento en DHD de la amoxicilina clavulánico se explica en gran parte por la tendencia al uso de dosis más altas.

Si contamos en envases, podemos ver que el pasado año el 28% de las dispensaciones de antibióticos, retiradas mediante receta del SERIS, fueron de amoxicilina con clavulánico. Conviene recordar de que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha refrescado la memoria acerca de que el uso de esta combinación sólo se justifica ante la sospecha de infecciones causadas por bacterias productoras de betalactamasas. Además de los frecuentes problemas digestivos, la AEMPS informa de que la hepatotoxicidad aguda inducida por amoxicilina-ácido clavulánico, es la primera causa de ingreso hospitalario por hepatotoxicidad medicamentosa en la población adulta<sup>20</sup>. Se debe además tener en cuenta que en la mayoría de las infecciones respiratorias más comunes en las que proceda el tratamiento antibiótico, la amoxicilina sola es considerada de primera elección, incluyendo las otitis medias agudas leves, sin que debamos pasar a la combinación con clavulánico salvo en caso de falta de respuesta en un plazo de 48-72 horas, de riesgos especiales de complicación o de casos severos.

Tenemos buenas referencias de gestión para control de las resistencia, entre los que el ejemplo de Suecia tiene gran interés. Hay allá un programa progresivo sobre las prácticas de prescripción antibiótica. En 2009, por ejemplo, se introdujeron los dos siguientes objetivos. En atención primaria se debía conseguir que el 80% de las prescripciones de antibióticos, en niños de 0 a 6 años, para vías respiratorias altas fueran de penicilina-V y que en las infecciones de tracto urinario en mujeres de 18 a 79 años que precisaran tratamiento antibiótico, las prescripciones de quinolonas no debían superar el 10%<sup>21</sup>. Lógicamente para poder siquiera establecer estos objetivos, además del trabajo previo, no se ha actuado solamente sobre las prácticas de prescripción, sino que se han incluido medidas como, por ejemplo, suspender la asistencia a clase de los niños portadores de *S. Pneumoniae* resistente a penicilina hasta obtener cultivos negativos. En la tabla siguiente se exponen los indicadores de calidad de pres-

*En La Rioja se prescribe por encima de un 20% más que la media española y más que el doble que en las naciones europeas con los programas más sensatos contra la resistencia bacteriana a los antibióticos.*

cripción de antibióticos, usados por la agencia europea ESAC, de España y Suecia en 2006. Estos simples datos pueden resumir tanto las desviaciones como cuales son las tendencias y los objetivos de un uso racional de antibióticos. Merece la pena reseñar como los médicos de

familia y pediatras en Suecia han conseguido devolver a las viejas penicilinas el protagonismo que en su día tuvieron en España, donde los datos de consumo nos dicen que no las usamos ni en las faringitis, a pesar de estar así indicado en las guías.

**Tabla 4. Indicadores de calidad de prescripción de antibióticos. Atención Primaria. España y Suecia 2006<sup>22</sup>**

	1	2	3	4	5	6	7	8
España	1,67	2,01	2,32	0,44%	38,44%	2,81%	0,02	12'03%
Suecia	0,37	0,89	0,98	26,68%	1,54%	0,14%	10,58	6,40%

Los porcentajes se refieren al total de consumo de antibióticos grupo J01

- 1.- DHDs Cefalosporinas
- 2.- DHDs Macrólidos
- 3.- DHDs Quinolonas
- 4.- % Penicilinas sensibles betalactamasa
- 5.- % Combinaciones penicilinas inh. betalactamas
- 6.- % Cefalosporinas 3ª y 4ª gen.
- 7.- Ratio espectro reducido/amplio espectro
- 8.- % Fluoroquinolonas

El fruto de la racionalización en el uso de antibióticos es una visible mejora del problema de la resistencia bacteriana, como podemos ver en la tabla siguiente, que se limita

a tres de los patógenos más comunes y que ha sido extraña del Informe anual 2008 de la agencia europea de vigilancia de la resistencia bacteriana (EARSS).

**Tabla 5. Porcentaje de aislamientos no susceptibles a antibióticos: España y Suecia 2001 y 2008<sup>23</sup>**

		ESPAÑA		SUECIA	
		2001	2008	2001	2008
S.Pneumoniae	Penicilina R	11	7	<1	<1
	Penicilina i+R	37	23	3	2
	Macrólidos I+R	31	22	5	6
S. Aureus	Oxalicina/Meticilina R	23	27	<1	<1
E. Coli	Aminopenicilinas R	59	63	27	32
	Aminoglucósidos R	7	11	<1	2
	Fluoroquinolonas R	17	33	4	10
	Cefalosporinas 3ª Gen. R	<1	9	<1	2

R:Resistencia completa.I: Resistencia intermedia

Podemos observar como las medidas, aun siendo locales en un mundo globalizado, ofrecen resultados sólidos a la hora de controlar la amenaza de la resistencia bacteriana. No debemos enfocar este problema como una competición sobre datos estadísticos, sería del mayor interés traducir estos porcentajes de resistencia, en nuestra comu-

nidad y nuestro país, a cifras de morbilidad, mortalidad, gasto sanitario, además de evaluar objetivamente otras consecuencias sociales, para poder hacernos una idea de los deplorables consecuencias, directas y actuales, no sólo potenciales, de la no racionalización en el uso de los antibióticos.

**¿Por qué no se siguen las recomendaciones de las guías?**

La prescripción antibiótica sin previo diagnóstico etiológico siempre va acompañada de un cierto grado de incertidumbre. En el medio ambulatorio la obtención de muestras y su transporte resulta excesivamente compleja por lo común. Por otra parte, muchas de las infecciones más comunes presentan más de un agente etiológico y en los casos más severos, o con los pacientes de más riesgo, no se puede esperar el tiempo necesario para obtener un

diagnóstico preciso, que a veces no se consigue, y que en la mayor parte de las ocasiones, tampoco haría cambiar el tratamiento empírico inicial. Hasta que la tecnología pueda proveer de técnicas diagnósticas lo suficientemente accesibles, precisas y sensibles, la inmensa mayoría de los tratamientos tendrán que seguir siendo empíricos y basados en las recomendaciones y protocolos existentes.

La mayoría de las guías farmacoterapéuticas sobre la materia son demasiado prolijas para poder ser asimiladas. Además se puede comprobar que, a veces, distintas guías ofrecen distintos tratamientos para los mismos tipos de infección, o con diferentes duraciones y posologías aun cuando traten de la misma infección, tipo de paciente y principio activo. Una variedad explicable en parte por las características de las resistencias en cada zona, a su vez muy influenciadas por el perfil de los tratamientos antibióticos.

Hay que reseñar el hecho de que existen países en Europa, no tanto en España, donde los perfiles de prescripción se ajustan en un grado muy alto a las recomendaciones de las guías, más que a la información proveniente de otras fuentes. Las recomendaciones establecen que, por supuesto y como norma general, no hay por que usar antibióticos por supuesto en catarros y gripes que no se compliquen, tampoco en la inmensa mayoría de las bronquitis agudas, ni rutinariamente en la faringoamigdalitis, ni en la otitis media aguda, ni en la sinusitis aguda<sup>24</sup>. En estos supuestos, los beneficios que puede aportar el antibiótico son muy moderados y en cualquier caso necesitan confrontarse con los efectos secundarios que pueden provocar los antibióticos y con una gestión razonable de la resistencia bacteriana.

Contrastar los perfiles de uso de antibióticos en La Rioja con las recomendaciones vigentes nos lleva a la conclusión de que seguramente se está subestimando mucho la etiología vírica de las infecciones respiratorias superiores. Parece existir entre muchos facultativos la percepción de

que, a pesar de todo lo que se dice sobre la resistencia bacteriana, se obtienen buenos resultados prescribiendo sin seguir las recomendaciones. Esta sensación puede estar pasando por alto el hecho de que muchas de las curaciones proceden por una parte de la naturaleza auto-limitativa de la infección y por otra del sistema inmunitario del paciente, percibiéndose una falsa eficacia, como es el caso de muchas de las infecciones víricas tratadas con antibióticos y también de numerosas infecciones bacterianas no complicadas.

Una de las razones más citadas por todos los estudios para explicar las altas tasas de prescripción de antibióticos, en primaria y en urgencias, es que hay muchos pacientes que de una u otra manera reclaman la prescripción de antibióticos. Esta demanda, fruto de una familiaridad social con los antibióticos demasiado fuerte, unida al temor del médico a las complicaciones a corto plazo, o a largo como la fiebre reumática, a una presión asistencial que dificulta la educación sanitaria y a las ganas de agrandar y no recibir presiones, empujan a veces a ceder ante estas peticiones, como si el problema de la resistencia bacteriana no fuera de su incumbencia<sup>25,26</sup> (No obstante la situación más frecuente alegada en las encuestas, es la de una infección de vías altas que no mejora o empeora después de unos días de tratamiento sintomático<sup>27</sup>). Por otra parte, ni estas presiones ni el problema de la presión asistencial justifican el desajuste de los perfiles de prescripción a las recomendaciones, ya que puestos a extender la receta, lleva el mismo tiempo prescribir el señalado en las guías como de primera elección que cualquier otro.

## ▶ La resistencia bacteriana a antibiótico es también un problema para el paciente tratado, no sólo un asunto de poblaciones.

Es comprensible anteponer el bienestar inmediato del paciente al del colectivo al que podemos exponer a un riesgo; casi inevitablemente éste último factor se percibe como algo futurible y un tanto difuso. No obstante lo que nos dicen los últimos trabajos es que además de al conjunto de la población, con una alta probabilidad podemos estar afectando al paciente que tenemos delante de una manera directa, personal e inmediata.

Ha sido publicado este mismo, año un trabajo de investigadores de la Universidad de Bristol<sup>28</sup> basado en una revisión sistemática de estudios sobre uso de antibióticos y resistencias (meta análisis en el caso de trabajos sobre infecciones urinarias). Se contó sólo

con los estudios realizados en atención primaria, en los que la aparición de resistencias ha sido tasada para pacientes individuales, y no poblaciones. La medida de los resultados se efectuó en Odds Ratio de aparición de resistencia entre los expuestos a antibióticos, en comparación con los no expuestos. Los datos de la revisión y de todos los estudios en los que está basada, demuestran que se deben tomar las resistencias no como un problema ecológico, aplicable sólo a poblaciones y por ende un tanto lejano, sino que atañe personalmente al paciente. En uno de los estudios revisados, los niños australianos a los que les fueron prescritos antibióticos en los dos meses previos, tuvieron el doble de tasa de estreptococos resistentes a betalactamasa que los que no recibieron tratamiento antibiótico, un efecto que no había desaparecido

pasados seis meses después del tratamiento<sup>29</sup>. La conclusión, por tanto, es que administrando antibióticos para tratar procesos víricos o autolimitativos, podemos comprometer al mismo paciente que se trata de curar si posteriormente sufre una infección severa, y esto independientemente de cuanto se haya contribuido a la génesis y dispersión de resistencias entre la población general.

De la misma manera se ha detectado un aumento de las recurrencias. Un seguimiento observacional en el cual niños holandeses, diagnosticados de otitis media aguda fueron randomizados, recibiendo un grupo amoxicilina y otro placebo, encontró que después de tres años los

niños que habían recibido amoxicilina tenían una mayor probabilidad de recurrencia (63%) que los que habían recibido placebo (43%)<sup>30</sup>. Realmente se necesita investigar más acerca de cuantos casos de fallecimientos por infecciones graves y resistentes se han producido en pacientes que han sido tratados previamente con antibióticos de infecciones más bien triviales, o incluso víricas, para, en muchos casos tan sólo acortar un breve periodo su curso natural y autolimitativo. Todos estos argumentos son usados, y puede que lo sean más en un futuro, por los partidarios de introducir restricciones en la libertad de prescripción de antibióticos, especialmente en donde más alejados se encuentran los medios diagnósticos<sup>31</sup>.

## ▶ Técnicas diagnósticas y de gestión de la prescripción antibiótica

### Técnicas de diagnóstico antigénico rápido (TDAR)

Las TDAR se han venido desarrollando rápidamente debido a su facilidad de uso, rapidez (en torno a los 10 minutos) y coste razonable como prueba de confirmación en la faringoamigdalitis por estreptococo del grupo A y que permite reducir el grado de incertidumbre diagnóstica en esta infección concreta<sup>32</sup>. Esencialmente está destinada a pacientes pediátricos. El uso de estas pruebas está recomendado en pacientes con síntomas de odinofagia y dos o más criterios Centor. En un estudio español donde se comparan los resultados de esta técnica con los obtenidos mediante cultivo del exudado para los mismos pacientes, se encontró que la TDAR presentó una sensibilidad del 90'3%, que se incrementaba a medida que aumentan los criterios Centor positivos, y una especificidad del 78'4%. Su interés para sustituir a los cultivos, puede por tanto tildarse de moderado, al menos en la zona donde y en las condiciones en la que se realizó el estudio. A pesar de las limitaciones el estudio concluye que el uso de estas técnicas puede ser de gran ayuda en la prescripción precoz de antibióticos en el supuesto de aplicación<sup>33</sup>.

### Prescripción diferida

La mayor parte del consumo de antibióticos en España, al igual que en otros países, se produce en el ámbito extrahospitalario donde alcanza aproximadamente el 90% del total. A su vez, el 85% de este consumo se destina a tratar infecciones respiratorias, según los datos generales para todo el país<sup>34</sup>. Para ciertas infecciones agudas de vía altas está cada día más recomendada la estrategia de la prescripción diferida, dado que las diferencias entre los

resultados que ofrecen la prescripción inmediata y la diferida no justifican, ni mucho menos, la generalización de la primera<sup>35</sup>. La guía de 2008 para tratamiento de infecciones respiratorias autolimitadas del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), del Sistema Nacional de Salud del Reino Unido, recomienda la prescripción diferida a los médicos de atención primaria como alternativa a la no prescripción o a la prescripción inmediata<sup>36</sup>.

La prescripción diferida consiste básicamente en proporcionar la receta o dejarla en recepción del centro de salud, con la advertencia de sólo adquirirla en la farmacia en caso de persistir o empeorar los síntomas. Esta técnica resulta de plena aplicación, al igual que en Inglaterra o Gales, en un contexto como el riojano, donde las complicaciones de este tipo de infecciones son mucho menos comunes que en el pasado y en los que los escasos beneficios no justifican la generalización de la prescripción antibiótica. Presenta la ventaja de ofrecer un margen de seguridad en aquel pequeño grupo de pacientes con riesgo de tener complicaciones o de empeoramiento súbito y es además mejor aceptada por pacientes, o padres, con expectativas de recibir antibióticos que la negativa a prescribirlos. Por supuesto que esta pauta de esperar y ver, no está recomendada en los casos de los cuadros más severos o con mayor riesgo de complicaciones por cualquier causa, y es cierto que puede acarrear riesgo de complicaciones para un pequeño número de pacientes. Es aquí donde entra la misión del médico para diferenciar a este sector de población, en el cual esta práctica pueda suponer algún riesgo, de la inmensa mayoría.

Su aplicación requiere siempre informar sobre el uso adecuado de fármacos para combatir los síntomas, de las

pocas ventajas que por lo común ofrece el uso de antibióticos frente a los riesgos que supone su uso en estos procesos, así como del curso y la duración previstos en cada uno de los supuestos de aplicación, que la misma guía NICE restringe a las otitis, bronquitis, faringitis, resfriado común y sinusitis, todos ellos agudos, sin otras complicaciones y en pacientes sanos.

### Actuaciones de la administración sanitaria para la mejora en el uso de antibióticos.

Toda la experiencia acumulada lleva a considerar a los programas de vacunación como una herramienta de primer orden en la lucha contra el abuso de antibióticos. Es por tanto muy reseñable la extensión del programa de vacunación antineumocócica a grupos de población, a los que no se vacunaba hasta el momento, que ha sido emprendida este año por la Consejería de Salud acompañando a la campaña de vacunación antigripal. Resulta muy lógico esperar una sensible disminución en las infecciones de rinofaringe, otitis medias, sinusitis y neumonías, entre otras, que conlleven una disminución de las tasas de uso de antibióticos en nuestra comunidad.

Por otra parte, resulta imprescindible realizar un estricto control de las resistencias bacterianas en el espacio de nuestro interés y documentarlo y propagarlo adecuadamente. Esta tarea debe ser reforzada en nuestra comunidad cuanto antes y a ser posible adecuarla a los medios

tecnológicos actuales. Merece la pena reseñar una iniciativa española en este sentido. En la Comunidad de Valencia, Hospital de Orihuela, está en marcha un programa de control de resistencias, Viresist, que difunde la información mediante la red informática sanitaria<sup>37</sup>. Han conseguido, mediante el uso de médicos centinelas rotatorios y el análisis de series temporales, predecir el comportamiento de la resistencia de una bacteria concreta a un determinado antibiótico, dentro de la zona en estudio en cada caso. Esta información se ha incorporado al ordenador de cada médico de la zona, y se informa al clínico, en primer lugar, sobre cuales son los patógenos más frecuentes en cada tipo de infección en esa área en concreto y también cuales son los grados de resistencia que presentan en cada caso a fin de elegir el antimicrobiano más adecuado.

Otra tipo de iniciativa altamente recomendada es el funcionamiento de comités de uso de antibióticos que salgan de los hospitales y abarquen toda la región de interés. Su misión principal es establecer protocolos y pautas de prescripción ajustados a las resistencias de esa zona<sup>38</sup>. Entre los ejemplos de las recomendaciones que pueden emanar de una comisión de este tipo se puede citar la rotación en el uso de los antibióticos disponibles, por ejemplo cefalosporinas con penicilinas, práctica que llevada a efecto de forma coordinada por todos los facultativos de una zona presenta cierta eficacia en la lucha contra la amenaza de las resistencias<sup>39</sup>.

## Referencias

- 1.- Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Herman Goossens, Matus Ferech, Robert Vander Stichele, Monique Elseviers, for the ESAC Project Group\*. *Lancet* 2005; 365: 579-87
- 2.-The tragedy of the commons in antimicrobial chemotherapy. Baquero F., Campos J. *Rev. Esp. Quimioterapia* 2003;16:11-13.
- 3.- The bacterial challenge: time to react. Documento conjunto EMEA-ECDC, disponible en [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2009/11/WC500008770.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/11/WC500008770.pdf)
- 4.- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2008. Stockholm, Sweden: ECDC, 2008. Disponible en: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0812\\_SUR\\_Annual\\_Epidemiological\\_Report\\_2008.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0812_SUR_Annual_Epidemiological_Report_2008.pdf)
- 5.- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe. December 2007. Disponible en [http://ecdc.europa.eu/pdf/ECDC\\_epi\\_report\\_2007.pdf](http://ecdc.europa.eu/pdf/ECDC_epi_report_2007.pdf)
- 6.- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579-87
- 7.- MH Väänänen. La punta del iceberg: venta de antibióticos sin receta... a fineses residentes en España <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=%20736666&DocumentID=GCS26-14>
- 8.- Herman Goossens, Matus Ferech, Robert Vander Stichele, Monique Elseviers, for the ESAC Project Group\*. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365: 579-87
- 9.- Storage of antibiotics in Spanish households. González J, Orero A, Prieto J. *Rev Esp Quimioter*. 2006 Sep; 19(3):275-85.
- 10.- Ripoll, M.A., Orero, A., González, J. Prescripción de antibióticos en Atención Primaria en España. Motivos y características. *Medicina General* 2002; 48: 785-790.11. Lázaro, E., De Abajo, F.J. Uso de antibióticos en España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFP). Disponible en: <http://www.agemed.es/profhuman/observatorio/docs>
- 11.- Gastelurrutia M.A., Larañaga B., Ortega B. Primer programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa. Evaluación de los años 1999-2004. *Pharmacy pract*. v.4 n.1 Redondela ene.-mar. 2006. Disponible: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1885-642X2006000100001&lng=es&nrm=iso&tng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2006000100001&lng=es&nrm=iso&tng=es)
- 12.- Carmen Torres, Myriam Zarazaga. Antibióticos como promotores del crecimiento en animales. ¿Vamos por el buen camino? *Gac Sanit*. 2002;16:109-12.

# Prescripción ambulatoria de antibióticos en La Rioja: Áreas de mejora para combatir la resistencia bacteriana a estos medicamentos

- 13.- Aarestrup FM. Occurrence of glycopeptide resistance among *Enterococcus faecium* isolates from conventional and ecological farms. *Microbial Drug Resistance* 1995;1: 255-7
- 14.- Piddock LJ. Fluoroquinolone resistance. Overuse of fluoroquinolones in human and veterinary medicine can breed resistance. *BMJ* 1998; 317: 1029-1030.
- 15.- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Diagnosis and management of childhood otitis media in primary care, disponible en <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/66/index.html>
- 16.- Plan director de mejora de la utilización de antibióticos. Comunidad de Madrid.
- 17.- A. Orero. A. Navarro, S. López, M. A. Ripoll, J. González, J. Prieto. (Grupo MUSA). Comportamiento de los médicos de Atención Primaria en el tratamiento de las infecciones comunitarias. *Rev Esp Quimioter* 2008;21(1):4-13.
- 18.- Gómez J, Gómez E, Ruiz J. Significación clínica de las resistencias bacterianas: Una perspectiva histórica (1982-2007). *Rev Esp Quimioter*. 2008;21:115-22.
- 19.- M Siles Gutiérrez, J Ortega Martínez, M Goldaracena Tanco, JL Hernández Dettoma, C Obaldía Alaña. Utilización de antiinfecciosos en atención primaria en La Rioja. *Atención Primaria* Vol.22 Núm. 9
- 20.- Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre la asociación Amoxicilina-Ácido Clavulánico. Disp. en <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/amoxiclavulanico.htm>
- 21.- Disponible en: <http://www.strama.se/uploads/docs/Arsredovisning%202009%20eng.pdf>
- 22.- ESAC Interactive database. Disponible en: [http://app.esac.ua.ac.be/esac\\_idb/indicators/data.htm](http://app.esac.ua.ac.be/esac_idb/indicators/data.htm)
- 23.- EARSS, European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Informe 2008. Disponible en [http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202008\\_final\\_tcm61-65020.pdf](http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202008_final_tcm61-65020.pdf)
- 24.- Palop Larrea V, Martínez Mir I. Disponible en <http://www.fisterra.com/guias2/empirico.asp>
- 25.- J. Gérvas. La resistencia a los antibióticos, un problema de salud pública. *Aten Primaria* 2000; 25: 589-596
- 26.- Caminal J, Rovira J. Antibiotic prescription in primary health care: clinical and economic perspectives. *Eur J Pub Health* 2005; 15:276-81.
- 27.- M.A. Ripoll. Escenario e identificación de problemas. Antibióticos en Atención Primaria. Una visión global. Reunión anual 2002. Sociedad Española de Quimioterapia.
- 28.- Céire Costelloe, Chris Metcalfe, Andrew Lovering, David Mant, Alastair D Hay. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096.
- 29.- Nasrin D, Collignon PJ, Roberts L, Wilson EJ, Pilotto LS, Douglas RM. Effect of beta lactam antibiotic use in children on pneumococcal resistance to penicillin: prospective cohort study. *BMJ* 2002;324:28-30
- 30.- Bezáková N, Damoiseaux RAMJ, Hoes AW et al. Recurrence up to 3.5 years after antibiotic treatment of otitis media in very young Dutch children: survey of trial participants. *BMJ* 2009;338:b2525.
- 31.- Chris Del Mar .Prescribing antibiotics in primary care. *BMJ* 2007;335:407-408.
- 32.- Carles Llor, Silvia Hernández, Frederic Gómez, Josep Santamaría, Olga Calviño, Yvonne Fernández. Validación de una técnica antigénica rápida en el diagnóstico de la faringitis por estreptococo beta hemolítico del grupo A. *Aten primaria*.2008;40(10):489-96
- 33.- Gemma Flores et al. Diagnóstico precoz de la faringitis estreptocócica en pediatría: validación de una técnica antigénica rápida. *Aten Primaria*. 2010;42(7):356-363
- 34.- Disponibles en <http://www.antibioticos.msc.es/PDF/antibioticos.pdf>
- 35.- Spurling GKP, et al. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004417. DOI: 10.1002/14651858.CD004417.pub3
- 36.- Respiratory tract infections - antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. NICE clinical guideline 69. Issue date: July 2008. Disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12015/41323/41323.pdf>
- 37.- Se puede acceder a una "demo" en [www.viresit.org](http://www.viresit.org)
- 38.- 30. Gómez J, Ruiz J. Estrategias para disminuir el desarrollo de resistencias. *Rev Esp Quimioterap* 2002;15:176-80.
- 39.- Pujol M, Gudiol F. Evidence for antibiotic cycling in control of resistance. *Curr Opin Infect Dis* 2001; Dec;14(6):711-5.

## Comité Editorial:

- Antonio Pérez Fernández  
- Maite Ruiz-Clavijo Díez  
- José I. Torroba Terroba

## Edita:

Consejería de Salud  
Dirección General de  
Aseguramiento, Acreditación y  
Prestaciones

Gobierno de La Rioja  
[www.larioja.org](http://www.larioja.org)



CERISME (Centro Riojano de Información  
Sobre Medicamentos)

Centro Alta Resolución San Millán  
Obispo Lepe, 2  
26071- Logroño (La Rioja)

Tel.: 34 941 29 80 00 (ext.: 84629)  
Fax: 34 941 29 61 34  
e-mail: [antonio.perez@larioja.org](mailto:antonio.perez@larioja.org)