

USO PRUDENTE DE ANTIBIOTIOS

EN ATENCION PRIMARIA

Posibilidades de colaboración entre

Microbiología y Atención Primaria

Ramón Orueta Sánchez

SITUACIÓN DE PARTIDA

La aparición de los antibióticos representa uno de los hitos terapéuticos más importantes ocurridos a lo largo de la historia de la medicina, pero su uso inadecuado ocasiona la aparición de resistencias, lo que determina la pérdida de eficacia y efectividad de los mismos en el manejo de la patología infecciosa.

Un informe técnico de la OMS de 2005 indica textualmente que "La resistencia a los antimicrobianos es uno de los problemas de salud pública más graves del mundo" y que "El problema es tan grave que, si no se emprende una acción concertada a escala mundial, corremos el riesgo de regresar a la era preantibiótica".

Con datos más concretos, un informe elaborado de forma conjunta por la EMEA y el ECDC, publicado en 2009, indica que aproximadamente 25.000 personas fallecen cada año en la Comunidad Europea como consecuencia de sufrir alguna infección causada por gérmenes multiresistentes.

Aunque es bien conocido que el origen de la aparición de resistencias a los antibióticos es multifactorial, distintas evidencias ponen de manifiesto que, tanto a nivel individual como comunitario, el consumo de antibióticos se asocia con una mayor propensión a padecer resistencias. Un metaanálisis publicado por Costellao en 2010 en la revista *British Medical Journal* pone de manifiesto la relación entre la prescripción de antibióticos en Atención Primaria con el desarrollo de resistencias a nivel individual. Así mismo existen publicaciones que, a nivel colectivo, evidencian la relación entre el consumo de antibióticos en distintos países y las tasas de resistencias existentes en los mismos, ocupando España un lugar destacado en el consumo de antibióticos y la existencia de resistencias.

Según publicados por el Ministerio de Sanidad, el consumo de antibióticos en España se ha estabilizado, incluso ha sufrido una ligera disminución, en las dos últimas décadas. Por desgracia, este dato positivo se ve ensombrecido por otro que señala que en esta evolución del consumo, los antibióticos de amplio espectro van aumentando su peso relativo de forma progresiva.

Según datos recogidos en el Documento de Consenso sobre la Utilización de Antibióticos en Atención Primaria, elaborado en 2006 por distintas Sociedades Científicas, más de un tercio de las personas toman en España algún antibiótico cada año y el 90% de los mismos son prescritos en el ámbito de la Atención Primaria. Una posible explicación a esta elevada prescripción podría estar en que un elevado porcentaje de las consultas en Atención Primaria son ocasionadas por patología infecciosa (en torno a un 30% según algunos estudios), representando las infecciones del tracto respiratorio más de la mitad de las mismas.

Estudios que comparan la actuación entre médicos de familia españoles con médicos de familia de otros países europeos ponen de manifiesto que, frente a la misma patología infecciosa, los médicos españoles tienden a prescribir más antibióticos y emplean antibióticos de más amplio espectro. Así mismo, otras publicaciones encuentran gran variabilidad en la prescripción de antibióticos entre los médicos de familia españoles. Ambos datos hacen pensar en que la prescripción de estos fármacos posiblemente este influida por distintos factores de carácter estructural, colectivo e individual.

FACTORES DETERMINANTES DE LA SITUACION

Conocer los factores que condicionan este elevado consumo es fundamental para poder implementar actuaciones encaminadas a solucionar dicho problema, Aunque no existen estudios que avalen el peso de los distintos factores en la prescripción de antibióticos por los médicos de familia, si existe coincidencia en señalar distintos factores como determinantes del uso inadecuado de los mismos.

La **elevada presión asistencial** es prácticamente una constante en la práctica clínica diaria del médico de familia. El alto número de pacientes a atender cada día limita el tiempo disponible para cada uno de ellos, lo que determina que el abordaje diagnóstico no siempre pueda realizarse de la forma deseada, y, ante situaciones de incertidumbre, se priorice la utilización de antibióticos. Así mismo, la escasez de tiempo condiciona el desarrollo de actividades de educación sanitaria que han demostrado su eficacia en la reducción de la prescripción.

La **incertidumbre diagnóstica** es considerada como el principal factor relacionado con el uso inadecuado de antibióticos en el ámbito de la Atención Primaria. El médico de familia trabaja habitualmente únicamente con criterios clínicos basados en la anamnesis y la exploración física, y además, como ya se ha comentado anteriormente, tiene un tiempo escaso para su correcta interpretación. El diagnóstico basado exclusivamente en criterios clínicos tiende a ser incierto y, existen estudios que avalan esta teoría, cuando hay duda acerca de si la infección es bacteriana o no, los facultativos tienden a prescribir más antibióticos y estos ser de amplio espectro.

Además, cuando existe una **evolución clínica desfavorable**, en ocasiones confundida con la evolución natural de la enfermedad, aumenta el grado de incertidumbre y esto incrementa aún más el uso de antibióticos.

En este marco de incertidumbre, las **expectativas de los pacientes** fomentan el empleo de mayor número de antibióticos. Existen estudios que ponen en evidencia que cuando el médico tiene la percepción, explícita o implícita, de que los pacientes desean recibir un fármaco, los médicos son mucho más tendentes a prescribirlos.

Muy asociado a la influencia de la expectativas de los pacientes está el problema de la **automedicación**. Con frecuencia acuden a consulta pacientes que ya han comenzado, por iniciativa propia, la toma de un antibiótica y el médico tiende a su suspender un tratamiento ya iniciado. En ocasiones el antibiótico procede de restos no consumidos de un tratamiento prescrito con anterioridad, pero en un alto porcentaje de tratar de un fármaco dado en las oficinas de farmacia sin receta médica aunque el marco legal lo impida.

Una vez toma la decisión de pautar un antibiótico, el médico de familia se encuentra que no conoce ni el germen causal ni las resistencias del mismo y debe realizar **empirismo terapéutico**. Según distintos estudios, más del 90% de los antibióticos prescritos en el ámbito de la Atención Primaria son pautados de forma empírica y esto conlleva una tendencia a utilizar antibióticos espectro.

El problema de empirismo terapéutico, se ve agravado por otros dos problemas también presentes con frecuencia en Atención Primaria; el déficit formativo y la ausencia de datos locales.. Dado el extenso campo de conocimientos que abarca, el médico de familia tiene serias dificultades

para una formación continuada global, lo que determina **déficits formativos**, que en ocasiones determinan no conocer las últimas recomendaciones relativas al tratamiento empírico de determinados procesos infecciosos.

Además, con frecuencia existe **ausencia de datos locales sobre gérmenes causales y resistencias**. Aunque en líneas generales los perfiles de gérmenes causales y resistencias tiendan a no tener amplias variaciones entre distintas áreas geográficas, si existen con frecuencias matices sustanciales que, de conocerse, favorecen el mejor uso de los antibióticos en los tratamientos pautados de forma empírica.

Aunque cada médico es el responsable final de su prescripción, los médicos de familia se ven influidos de forma notable por la prescripción del segundo nivel asistencial, es la denominada **prescripción inducida**. Hasta un 20% de las prescripciones realizadas en Atención Primaria son debidas han indicaciones realizadas desde el segundo nivel asistencial (consultas, urgencias) y en el que el médico de familia actúa como mero ejecutor. Además no es excepcional la conducta imitatoria, donde si los pacientes acuden repetidamente de consultas del segundo nivel con un determinado antibiótico para un determinado proceso, ellos tiendan a utilizar el mismo fármaco para dicho proceso.

Otro factor a considerar es la **influencia de la industria farmacéutica**. La información interesada aportada por la industria trata de influir en la prescripción, tendiendo a ocasionar la mayor utilización de antibióticos de amplio espectro.

Por último, y no por ello menos importante, está el problema del **incumplimiento terapéutico**. Distintos estudios demuestran que más de la

mitad de los tratamientos antibióticos prescritos no son finalizados de forma correcta y ello ocasiona, entre otros problemas, la pérdida de eficacia clínica (que a su vez genera otra nueva prescripción, que generalmente es de un antibiótico de amplio espectro), el aumento de resistencias y el aumento de la automedicación (las dosis sobrantes son utilizadas para nuevos tratamientos a criterio del paciente).

POSIBLES ACTUACIONES A IMPLEMENTAR

Una vez conocida la situación actual de la utilización de antibióticos en el ámbito de la Atención Primaria y los factores que la determinan, es preciso valorar las posibles medidas a implementar para favorecer el uso prudente de los antibióticos.

Al igual que la IDSA ha publicado una serie de recomendaciones para mejorar el uso de los antibióticos a nivel hospitalario, distintas sociedades científicas han elaborado un documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en Atención Primaria que recoge una serie de recomendaciones para este nivel asistencial.

Algunas de las medidas pasan por la mejora de la colaboración entre los servicios de Microbiología y los de Atención Primaria, pero otras precisarían de la intervención de otros actores (gestores, otros servicios asistenciales,...).

Una revisión Cochrane de 2009 sobre la eficacia de distintas intervenciones para mejorar la prescripción de antibióticos en el ámbito de la Atención Primaria concluye que, en términos generales, que la combinación de varios métodos consigue obtener los mejores resultados y que los métodos activos

(alertas, auditorias activas,...) obtienen mejores resultados que los métodos pasivos (folletos, charlas,...).

Mejoras en el marco general del trabajo: Sin ser el motivo de esta ponencia, hay que al menos mencionar que ciertas modificaciones en el marco general en el que se realiza la práctica clínica diaria facilitarían el uso prudente de los antibióticos. Sirva como ejemplos mencionar la disponibilidad de mayor tiempo por paciente (facilita el acercamiento diagnóstico y la educación sanitaria) o el cumplimiento del marco legal que niega el acceso a los antibióticos sin prescripción médica (disminuiría la automedicación y con ello el uso de antibióticos).

Formación continuada: La OMS, dentro de su estrategia global para el control de la resistencia antimicrobiana, propone el desarrollo de medidas educativas encaminadas a promover el uso prudente de los antimicrobianos en los prescriptores y dispensadores tanto en el ámbito hospitalario como en el comunitario como una de las principales áreas de actuación. Teniendo en cuenta los resultados de la revisión Cochrane anteriormente comentada, deben primarse los diseños activos sobre los pasivos de las actividades formativas.

Modelos predictivos: Dado que en Atención Primaria la práctica clínica habitual es trabajar exclusivamente con datos de la anamnesis y de la exploración física, la existencia de modelos de predicción basados en estos datos puede ser importante desde el punto de vista teórico para la toma de decisiones. En la misma línea existen sistemas electrónicos de ayuda a la toma de decisiones clínicas. Aunque escasas, existen algunos estudios que avalan su utilidad.

Métodos de diagnóstico rápido: Un método prometedor es la utilización de métodos diagnósticos rápidos en la consulta; pruebas complementarias de realización rápida que complementan con los datos de la historia clínica y de la exploración física y ayudan al profesional a conocer la etiología de la infección. Las más utilizadas son las pruebas antigénicas rápidas para el diagnóstico de la faringitis por estreptococo β -hemolítico del grupo A (Strep-A) y la determinación de la proteína C reactiva en sangre capilar.

Diferentes estudios publicados tanto en el ámbito nacional como en el internacional avalan la utilidad del empleo de estas herramientas en la reducción de la prescripción de antibióticos.

Guías de práctica clínica: La realización e implantación de guías de práctica clínica locales, realizadas prioritariamente por los distintos profesionales implicados, es una de las medidas de ayuda a la mejor prescripción antibiótica. Dichas guías deberían incluir el tratamiento de primera línea y al menos tratamiento alternativo para las situaciones particulares más frecuentes (alergias, embarazo, insuficiencia renal,...), así como los niveles de evidencia que avalan dichas recomendaciones.

Una revisión sistemática publicada en 2001 avala este método como herramienta para favorecer el uso prudente de los antibióticos.

Prescripción diferida: Ante situaciones de incertidumbre sobre la necesidad o no de pautar un antibiótico, existe la posibilidad de prescribir dicho antibiótico pero con la indicación de solo ser utilizado en caso de empeoramiento o persistencia de los síntomas tras un periodo predeterminado.

Esta forma de proceder, criticada por distintos autores, ha demostrado su eficacia. Una revisión sistemática sobre el tema concluye que se produce

una reducción significativa del uso de antibióticos (24%-65%) sin aumentar el número de complicaciones.

Restricción selectiva de antibióticos: Limitación de determinados antibióticos al segundo nivel asistencial, a determinadas indicaciones y/o a determinadas circunstancias. La rotación cíclica de antibióticos podría incluirse en este apartado.

Aunque no muy abundantes, si existen estudios que demuestran que este tipo de intervenciones consigue reducir el uso de antibióticos concretos y las tasas de resistencia.

Publicación de datos locales: Uno de los aspectos fundamentales con los que pueden contribuir los servicios de Microbiología es la elaboración periódica de informes que recojan datos locales sobre gérmenes causales y perfiles de resistencias para los procesos infecciosos más frecuentes. Esta información es trascendental para el médico de familia dado el empirismo existente en la mayoría de sus tratamientos.

De forma paralela, los médicos de familia pueden generar una información valiosa; eficacia de tratamiento empíricos, eficacia en condiciones reales de los antibióticos sensibles por antibiograma,...Los médicos de familia deben contribuir con remisión periódica y predefinida de muestras que facilitan la elaboración de estos informes. La figura del médico centinela, empleada en epidemiología, puede servir para canalizar este envío.

Estos datos locales deben traducirse en guías de práctica clínica o protocolos locales cuya eficacia ya ha sido comentada con anterioridad.

Cultivo, antibiograma y lectura interpretada: La información que aportan el cultivo y el antibiograma tiene gran repercusión clínica y epidemiológica

ya que condiciona/guía la elección del tratamiento antibiótico y, por ello, sirve de estrategia para el uso adecuado de los mismos.

Es importante decidir sobre que antibióticos se informa y que información se da de los mismos. Esta información tiene el objetivo de predecir la eficacia clínica y lo ideal es que en su elección participen tanto microbiólogos como clínicos.

- **Antibióticos a incluir en el antibiograma:** El número debería ser reducido, según distintas recomendaciones un número máximo en torno a 6 antibióticos podría ser el adecuado, ya que un número elevado induce a la confusión y a la elección inadecuada.

Para la elección de los antibióticos a incluir se deben de tener en cuenta factores como las indicaciones aprobadas para dicho fármaco, la eficacia clínica demostrada, la disponibilidad (no todos los antibióticos son accesibles para el médico de familia), las recomendaciones actuales,...

Los antibióticos a incluir deberían ser: el antibiótico de primera elección para dicho microorganismo y tipo de muestra y las potenciales alternativas en caso de alergia. El informe selectivo de otros antibióticos debe estar determinado por circunstancias especiales como resistencia al de primera elección o al alternativo, endemismos multiresistentes, origen de la muestra (ej. nitrofurantoina solo en muestras de orina). Así mismo debería incluir las resistencias inesperadas encontradas.

- **Información básica a incluir en el antibiograma:** El informe del antibiograma debería incluir información tanto cuantitativa como cualitativa.

La información cuantitativa se realiza básicamente a través de la concentración mínima inhibitoria (CMI), porque, aunque su interpretación pueda resultar compleja para el médico de familia, es de gran interés para determinar su correcta dosificación y forma de administración.

Para facilitar la interpretación de los resultados, debería aportarse información cualitativa que permite clasificar los resultados como "sensible", "intermedio" o "resistente" en función de unos puntos de corte de los valores ya establecidos y estandarizados en base a propiedades microbiológicas, farmacocinéticas y de eficacia clínica.

- **Lectura interpretada del antibiograma:** Análisis de los resultados basado en el conocimiento de los los mecanismos de resistencia y su expresión fenotípica.

El fenotipo de sensibilidad o resistencia se define como el conjunto de datos obtenidos en el antibiograma para antibióticos de la misma familia o relacionados por mecanismos de actuación comunes o mecanismos de resistencia compartido. Se clasifican en comunes, raros e imposibles.

Esta lectura interpretada da aporta una información adicional a la simple interpretación de los resultados y permite deducir posibles mecanismos de resistencias, inferir sensibilidad/resistencia de antibióticos no incluidos en el antibiograma, corregir falsas sensibilidades observadas in vitro (ej. una enterobacteria portadora de betalactasa de espectro extendido puede aparecer sensible a alguna cefalosporina aunque deba evitarse su uso),..... Esta información adicional ayuda al clínico en la toma de decisiones, lo que posibilita una mayor adecuación terapéutica y un uso más prudente de los antibióticos.

Los fenotipos deberían ser definidos a nivel local, ya que fenotipos comunes en un lugar puede ser raro en otro o viceversa.

Interrelación Atención Primaria . Microbiología: Por ultimo hablar de las posibilidades de mejora en la relación entre ambos servicios. Dado que las características de dicha relación son diferentes en cada Area de Salud, dichas posibilidades variaran de unas áreas a otras. Algunos posibles ejemplos pueden ser los recogidos en los siguientes párrafos.

La existencia de normas o protocolos de toma de muestras, conservación y envío de las mismas al servicio de Microbiología garantizaría la calidad de las mismas.

Disponer de un cauce de comunicación directa entre ambos servicios (ej. vía telefónica) facilitaría la resolución de dudas y ello contribuiría a la mejora en la utilización de los antibióticos.

Los sistemas informáticos han agilizado la recepción de resultados, pero aun podría mejorarse si se realizase, en los lugares donde aun no es posible, la incorporación directa de los mismos en la historia clínica de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD003539.pub2.
- Arrol B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections?. A systematic review. *Br J Gen Pract.* 2003; 53:871-7.
- Baos V, Barbero A, Doigéne E, Eguilleor A, Eyaralar T y cols. Documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en Atención Primaria. *Aten Primaria.* 2006; 38(3):174-7.

- Cals JW, de Jong SA, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point-of-Care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2010; 8(2): 124-33.
- Castleloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay A. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096.
- Dellit T, Owens R, McGowan J, Gerding D, Weinstein R et al. Infectious Disease Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing and Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007; 44:159-77.
- ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. 2009. EMA/576176/2009.
- Gross P, Pujat D. Implementing practice guidelines for appropriate antimicrobial usage: A systematic review. *Med Care* 2001; 39 (supl 2): 155-69.
- Lázaro-Bengoa E, de Abajo FJ, López-Navas A, Fernández-Castro MJ. Uso de antibióticos en España y marco regulador para su desarrollo clínico en la Unión Europea. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(supl 4): 10-6.
- Llorca C. Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora desde atención primaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(Supl 4):17-22.
- Llorca C, Cots JM, Boada A, Bjerum L, Garhn-Hansen B. Variabilidad de la prescripción de antibióticos en las infecciones respiratorias de dos países de Europa. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23(10):598-604.
- Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. OMS. Ginebra. 2005.
- Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez Rocha L, Asensio A, Calbo E y cols. Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos (PROA) en Hospitales Españoles: Documento de Consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMSPH. 2011. Disponible en: <http://www.seimc.org/grupos/geih/fuentes/geih-dyc-2011-PROA.pdf>
- White C, Atmar R, Wilson J, Cate T, Stager Ch, Greenberg S. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobial: Expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. *Clin Infect Dis*. 1997; 25(2):230-9.

