

# LA CRISIS DE LOS ANTIBIÓTICOS. PERSPECTIVA DESDE EL ÁMBITO COMUNITARIO

## SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ PROBLEMA DE LAS RESISTENCIAS A NIVEL MUNDIAL
- ▶ PATÓGENOS RESISTENTES DE MAYOR RELEVANCIA A NIVEL MUNDIAL
- ▶ LA CRISIS DE LOS ANTIBIÓTICOS: CAUSAS
  - Sobreconsumo y uso inapropiado en humanos
  - Uso extensivo de antibióticos en agricultura y veterinaria
  - Farmacontaminación: contaminación medioambiental de los antibióticos
  - Escasa inversión de la industria farmacéutica en el desarrollo de nuevos antibióticos
  - La falta de concienciación tanto de los profesionales como de la población
- ▶ MEDIDAS PARA MANEJAR LA CRISIS ANTIBIÓTICA
  - Consolidar la implementación de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA)
  - Reducir el consumo de antibióticos
  - Mejorar la adecuación de la prescripción de antibióticos
  - Fomentar la prescripción diferida de antibióticos
  - Mejorar las ayudas diagnósticas: pruebas de diagnóstico rápido
  - Fomentar la formación y sensibilización a la población
  - Reforzar las medidas de prevención y control de enfermedades
- ▶ IDEAS CLAVE

## INTRODUCCIÓN

La introducción de los antibióticos en la práctica clínica en la década de los 40 del siglo XX supuso una de las intervenciones más importantes para el control de las enfermedades infecciosas que, a pesar de su disminución relativa, siguen siendo a día de hoy una de las causas principales de muerte<sup>1</sup>. Además, los antibióticos han tenido un papel crucial en el avance de la medicina y la cirugía. Permiten prevenir o tratar infecciones en pacientes que reciben quimioterapia, pacientes con enfermedades crónicas o sometidos a cirugías complejas como trasplantes de órganos, implantación de prótesis o cirugía cardíaca<sup>1,2</sup>.

Sin embargo, desde hace ya unos años, la resistencia bacteriana a los antibióticos está comprometiendo nuestra capacidad para tratar las infecciones de manera efectiva. Las consecuencias directas de la infección por bacterias resistentes a los antibióticos son entre otras, el aumento de la morbilidad y mortalidad, estancias hospitalarias más prolongadas y el aumento del coste económico del tratamiento<sup>1</sup>.

El objetivo de este boletín es reflexionar sobre las causas de la llamada “crisis de los antibióticos” y recoger las medidas que se pueden aplicar en el ámbito comunitario para paliar sus consecuencias.

## PROBLEMA DE LAS RESISTENCIAS A NIVEL MUNDIAL

La resistencia a los antibióticos tiene un impacto ecológico que trasciende al propio paciente que los recibe y afecta a la sociedad<sup>2</sup>. Según la declaración de la asamblea de las Naciones Unidas (ONU) de 2016, el desarrollo de resistencias a los antibióticos y la escasez de tratamientos alternativos es el mayor problema de salud pública a nivel mundial y requiere una mayor atención y coherencia a nivel internacional, nacional y regional<sup>3</sup>.

Cada año mueren 33.000 personas en Europa por infecciones hospitalarias causadas por gérmenes resistentes y se estima que en 35 años serán 390.000 al año<sup>4</sup>. Se ha establecido una coordinación a nivel mundial por la que los países se han comprometido a desarrollar planes nacionales de acción frente a las resistencias a los antibióticos con el enfoque “One Health” integrando como “una única salud” a la salud humana, la salud animal y al medio ambiente<sup>3</sup>.

En España, dando cumplimiento al requerimiento de la Comisión Europea<sup>5</sup>, se publicó en 2014 el primer Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos (PRAN 2014-2018)<sup>6</sup>. Recientemente se ha publicado el segundo plan para el trienio 2019-2021<sup>4</sup>.

## PATÓGENOS RESISTENTES DE MAYOR RELEVANCIA A NIVEL MUNDIAL

La resistencia bacteriana a los antibióticos es la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben o matan a otras de la misma especie<sup>1</sup>.

El *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network* (EARS-Net) emite anualmente un informe recopilando los datos de resistencias y las tendencias observadas en 30 países de la Unión Europea y del espacio económico europeo<sup>7</sup>.

En cuanto a los microorganismos sobre los que se realiza seguimiento, *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente a antibióticos es, según la OMS, una prioridad mundial para la investigación de nuevos fármacos. Se estima que entre 2005 y 2012 los casos de tuberculosis multirresistente en África aumentaron en un 650%. El surgimiento y extensión de cepas multirresistentes y ultrarresistentes a antibióticos amenaza actualmente los progresos conseguidos en el control de la tuberculosis<sup>1</sup>.

En 2016 la OMS estableció una lista de patógenos resistentes a antibióticos para priorizar la investigación y desarrollo de nuevos tratamientos eficaces estableciendo tres grupos de prioridad<sup>8</sup>. (Ver tabla 1)

Tabla 1. **Lista de prioridades de la OMS para la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos**

<b><i>Mycobacterium tuberculosis</i> resistente a múltiples fármacos y de resistencia ampliada</b>	
<b>Otras bacterias prioritarias:</b>	
<b>Prioridad 1: crítica</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Acinetobacter baumannii</i>	Resistentes a los carbapenems, (los betalactámicos de más amplio espectro). Tasas de resistencia en España del 10-25% y del 50% respectivamente <sup>7</sup> .
Enterobacterias ( <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	Resistentes a carbapenems y a las cefalosporinas de tercera generación <sup>2,7</sup> .
<b>Prioridad 2: alta</b>	
<i>Enterococcus faecium</i>	Naturalmente multirresistente (a cefalosporinas, aminoglucósidos...). Ha desarrollado resistencia también a vancomicina.
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cuando se introdujo la penicilina, la mayoría de cepas eran sensibles, hoy lo son menos del 5-10%. Actualmente las cepas resistentes a meticilina y vancomicina son un verdadero problema <sup>1,2,7</sup> .
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Originalmente se trataba con penicilina, pero tras la adquisición de betalactamasas, pasó a tratarse con ciprofloxacino, hasta que los altos niveles de resistencias lo desaconsejaron. Aunque las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona y cefixima) son actualmente el tratamiento de elección, la creciente resistencia a éstas y a las fluorquinolonas complica mucho el tratamiento de la gonorrea <sup>1,2</sup> .
Otras	<i>Helicobacter pylori</i> resistente a claritromicina. <i>Campylobacter spp</i> y <i>Salmonella spp</i> resistentes a fluorquinolonas .
<b>Prioridad 3: media</b>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Frecuentemente resistente a penicilina y macrólidos <sup>2,7,8</sup> . Según datos locales el porcentaje de cepas resistentes de alto nivel a penicilinas es bajo (<5%), en cambio la resistencia a los macrólidos es mayor al 20%. Salvo en meningitis, el resto de infecciones por neumococo con resistencia intermedia a penicilina pueden tratarse con altas dosis <sup>7</sup> .
Otras	<i>Haemophilus influenzae</i> , resistente a ampicilina <i>Shigella spp</i> , resistente a fluoroquinolonas.

## LA CRISIS DE LOS ANTIBIÓTICOS: CAUSAS

Aunque las causas de la crisis de los antibióticos son múltiples, una de las más importantes es que la resistencia es un mecanismo biológico de defensa de las bacterias para protegerse de los antibióticos, un proceso que los humanos hemos acelerado utilizando en exceso y sin precisión los antibióticos<sup>1,2,9</sup>.

Otras causas importantes son:

**Sobreconsumo y uso inapropiado en humanos.** El uso indiscriminado e inadecuado de los antibióticos es uno de los factores principales que contribuyen al desarrollo y evolución de resistencias<sup>1,2,9,10</sup>. En el último informe epidemiológico anual disponible de 2017 del Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC)<sup>11</sup>, España fue el tercer país europeo con mayor consumo global de antibióticos (comunitario y hospitalario), con 26,8 DHD, frente a las 17,8 DHD de Portugal o las 9,8 DHD de Holanda. Según datos procedentes de prescripción en receta electrónica, en la CAPV el 28% de los pacientes de Osakidetza recibieron en el año 2018 al menos una prescripción de antibiótico (más de un millón de prescripciones en total)<sup>12</sup>.

Tradicionalmente se pensaba que las resistencias se originaban en los hospitales, pero cada vez está más claro que se originan mayoritariamente en la comunidad, donde se consume cerca del 93% del total de antibióticos<sup>13,14</sup>, si bien es en los hospitales donde las resistencias suelen detectarse y diseminarse con mayor facilidad. Por ello, el uso responsable de antibióticos en la comunidad tiene una importancia capital para contribuir a evitar la diseminación de patógenos resistentes<sup>13</sup>.

La prescripción de antibióticos se considera inapropiada cuando el beneficio, si es que existe, es marginal y es inferior al riesgo. En la comunidad se dan algunas circunstancias que favorecen esta inadecuación: alta prevalencia de consultas por infecciones, la mayoría de ellas víricas o autolimitadas y ausencia de pruebas fiables que determinen la etiología de la infección<sup>15</sup>. Se estima que alrededor del 50% de los tratamientos antibióticos son inadecuados, tanto en el ámbito hospitalario como en el comunitario<sup>6</sup>.

**Uso extensivo de antibióticos en agricultura y veterinaria.** En EE.UU. se estima que el 80% de los antibióticos se usan en animales, en piensos para promover el crecimiento (práctica prohibida en la Unión Europea desde 1997) y para prevenir infecciones. Se usan a concentraciones subinhibitorias, suponen un peso importante del total del consumo y contribuyen a aumentar el número de bacterias resistentes y genes de resistencia que se transmiten al medio ambiente. Se ha demostrado la transferencia de bacterias resistentes procedentes de animales de granja a humanos. Las resistencias también se transmiten a través de la ingesta de carne<sup>1,2</sup>. En España existe una red de vigilancia de la venta de antibióticos de uso veterinario. Actualmente se está desarrollando la normativa para la instauración de un sistema de recogida de datos de consumo por especie y ligados al veterinario prescriptor<sup>4</sup>.

**Farmacontaminación: contaminación medioambiental por los antibióticos.** La presencia de antibióticos en el medioambiente supone un riesgo de selección de bacterias resistentes. El consumo y la excreción por un lado, y la eliminación inadecuada de los antibióticos no consumidos por otro, tanto de origen humano como animal, suponen una fuente importante de contaminación medioambiental<sup>16</sup>. Los antibióticos se fabrican mayoritariamente en países en vías de desarrollo (como India o China); se ha documentado la aparición de cepas multirresistentes en ríos en los que ha habido vertidos derivados de la fabricación<sup>17</sup>.

**Escasa inversión de la industria farmacéutica en el desarrollo de nuevos antibióticos.** El desarrollo de nuevos antibióticos no resulta una inversión rentable por diversas razones: tratan procesos infecciosos de corta duración y a menudo curativos, resultando más rentable invertir en procesos crónicos. Además, son relativamente económicos y normalmente el uso de los nuevos antibióticos se restringe para evitar la aparición de resistencias, dejándolos "de reserva", para los casos más complejos, lo que disminuye el retorno de la inversión en su investigación. Desafortunadamente en unos pocos años es probable que se generen resistencias también al nuevo antibiótico<sup>2</sup>.

Esto puede explicar que entre 2014 y 2018 se hayan aprobado solo **5 nuevos antibióticos**. Se están tomando medidas para impulsar el desarrollo de nuevos antimicrobianos. En la Unión Europea, en el marco de la Iniciativa sobre Medicamentos Innovadores (IMI), se puso en marcha en 2012 el programa **New Drugs for Bad Bugs (ND4BB)** para impulsar la investigación de nuevos antibióticos<sup>18</sup>.

**La falta de concienciación de los profesionales y de la población acerca de que los antibióticos son un bien social preciado y finito que necesitamos preservar.** Cada vez que un individuo usa un antibiótico, contribuye a la pérdida de su eficacia con el tiempo para toda la sociedad. La efectividad de los antibióticos, es una propiedad o un bien de la comunidad. Cuando una persona toma un antibiótico para una infección que probablemente sea vírica, puede haber un pequeño beneficio potencial para esa persona, en contraposición a un ligero daño colectivo a la sociedad. Cuando esto sucede con frecuencia, el potencial beneficio individual a corto plazo sigue siendo pequeño, pero el daño social aumenta<sup>19</sup>.

## MEDIDAS PARA MANEJAR LA CRISIS ANTIBIÓTICA

El progreso de la resistencia bacteriana a los antibióticos es inevitable, pero se puede retrasar y frenar el aumento exponencial observado en los últimos años<sup>1</sup>.

El PRAN propone acciones en el ámbito de la salud humana, de la sanidad animal y también a nivel de profesionales sanitarios y ciudadanía<sup>4</sup>. Entre ellas destacamos las siguientes dirigidas al medio comunitario:

**Consolidar la implementación de los Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA).** Los PROA son la expresión de un esfuerzo mantenido de una institución sanitaria por optimizar el uso de antimicrobianos en pacientes atendidos tanto en hospitales como en Atención Primaria y centros socio-sanitarios, tanto en el ámbito público como privado, con los siguientes objetivos:

- Mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones
- Minimizar los efectos adversos asociados a la utilización de los antimicrobianos, incluyendo aquí las resistencias
- Garantizar la administración de tratamientos coste-eficaces

Los PROA deben dar soporte a los prescriptores en los procesos de toma de decisiones, primando los aspectos formativos y educativos sobre los restrictivos, para promover un cambio de hábitos de prescripción. Estos programas deben adaptarse al ámbito asistencial en el que se apliquen, con una perspectiva multidisciplinar que facilite la toma de decisiones. Incluyen procesos estratégicos y operativos. Entre los procesos operativos están, la elaboración y/o adaptación de guías locales de tratamiento antimicrobiano, la revisión sistemática de prescripciones y monitorización de indicadores actividades formativas y de comunicación y actividades de investigación<sup>20</sup>.

El apoyo institucional de los equipos directivos es requisito imprescindible para la puesta en marcha de un PROA. Los profesionales sanitarios implicados en el diseño e implementación de este tipo de programas necesitan herramientas para medir y realizar retroalimentación del uso de los antibióticos, para el desarrollo de actividades formativas y para la elaboración de protocolos, entre otros<sup>21</sup>.

**Reducir el consumo de antibióticos.** Desde la implementación del primer PRAN, el consumo de antibióticos en salud humana se ha reducido un 7,4% en el ámbito comunitario (más de 3 millones de envases menos) y un 0,2% en hospitales (más de 3 millones de unidades menos). En cuanto a las ventas de antibióticos de uso veterinario, entre 2014 y 2018 bajaron un 32,4%, confirmándose la tendencia decreciente registrada en los últimos años<sup>14</sup>.

Más del 90% del consumo de antibióticos se produce en el sector comunitario. En el año 2018 se consumieron en España 24,33 y 1,7 DHD en el medio comunitario y en el medio hospitalario respectivamente. A nivel comunitario, en el País Vasco el consumo fue de 20,93 DHD distribuidas de la siguiente manera<sup>12,22</sup>:

**Tabla 2. Consumo de antibióticos en el ámbito comunitario en el País Vasco. Año 2018**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Receta oficial (Osakidetza): 15,64 DHD</li> <li>• Receta privada: 5,05 DHD</li> <li>• Mutuas: 0,20 DHD</li> </ul>	➔	<p>Receta oficial electrónica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 80%: consultas de Atención Primaria (adultos, pediatría, PAC)</li> <li>• 8%: urgencias hospitalarias</li> <li>• 12% otras especialidades</li> </ul>
--	---	--

En Atención Primaria, una tercera parte de las consultas están relacionadas con enfermedades infecciosas, y de ellas, algo más de la mitad con infecciones del tracto respiratorio<sup>6</sup>. Es en estos procesos, a menudo auto-limitados, y solo en algunos casos producidos por bacterias, en los que mayoritariamente se detecta una prescripción innecesaria de antibióticos. La ausencia de pruebas para determinar con certeza en la consulta la etiología de la infección, dificulta la detección de la minoría de pacientes que tendrán una infección bacteriana potencialmente grave, que requerirá un tratamiento antibiótico<sup>15</sup>.

Para poder conocer la magnitud del uso innecesario de antibióticos en Atención Primaria, un grupo de expertos contrastaron las recomendaciones de las guías con el consumo de antibióticos en Reino Unido entre 2013 y 2015. Estimaron que la proporción ideal de pacientes que deberían recibir antibióticos en Atención Primaria es del 10-20% de los pacientes con infección respiratoria aguda, el 54% de pacientes con exacerbación de EPOC y el 75% de las mujeres no embarazadas con infección del tracto urinario<sup>15</sup>. Estos porcentajes constituyen un punto de partida para poder evaluar el sobreconsumo y establecer objetivos de reducción y estrategias de mejora.

**Mejorar la adecuación de la prescripción de antibióticos.** En el ámbito comunitario el tratamiento antibiótico es en la mayoría de las ocasiones empírico y además, la prescripción antibiótica es mejorable en aproximadamente el 40-50% de los casos, por lo que la implementación de guías de terapéutica antimicrobiana basadas en la evidencia y adaptadas a las resistencias y epidemiología locales, permite disminuir la incertidumbre diagnóstica y seleccionar los antibióticos más apropiados<sup>4,13,23</sup>.

El antibiótico se debe elegir considerando la gravedad del cuadro, el síndrome clínico, la epidemiología local y las circunstancias individuales. Se debe emplear el antibiótico de menor espectro que sea eficaz y adecuado para cada tipo de infección y evitando en lo posible antibióticos de amplio espectro o con elevado impacto ecológico: amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas, macrólidos o fluorquinolonas, ya que su uso, cuando no está justificado, no se asocia con mejores resultados clínicos y sí con más efectos adversos, a lo que se añade su mayor potencia para promover y seleccionar microorganismos resistentes<sup>13,23</sup>.

Teniendo en cuenta las infecciones más prevalentes en el ámbito comunitario, los antibióticos más adecuados y por tanto que más se deberían prescribir son: fenoximetilpenicilina, amoxicilina, fosfomicina y cloxacilina. (Ver tabla 3).

Tabla 3. Infecciones más frecuentes en el ámbito extrahospitalario y antibiótico de elección

Infecciones respiratorias	
<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	penicilina (100% sensible) amoxicilina (alta sensibilidad)
Infecciones urinarias	
<i>Escherichia coli</i>	fosfomicina
Infecciones de piel	
Estafilococos meticilín sensibles	cloxacilina

El PRAN propone una batería de indicadores destinados a medir el uso de antibióticos en ámbito extrahospitalario, que permitan analizar la selección adecuada de determinados grupos de antibióticos<sup>24</sup>. Algunos de estos indicadores se han incluido en el contrato-programa entre el Departamento de Salud y Osakidetza. (Ver tabla 4).

Tabla 4. Indicadores de uso de antibióticos en el ámbito extrahospitalario (adaptado de 24)

Indicador	Justificación
Tasa de consumo de antibióticos de uso sistémico (DHD)	El volumen de antibióticos prescritos es una medida de la presión antibiótica en el medio extrahospitalario. El uso del dato poblacional puede incorporar sesgos, ya que no todos los habitantes de una zona son atendidos por el Sistema Sanitario Público.
Consumo relativo de antibióticos de espectro reducido respecto al total (%)	Los antibióticos de espectro reducido son la fenoximetilpenicilina, la amoxicilina, la fosfomicina y la cloxacilina y son los que están indicados en un alto porcentaje de las infecciones respiratorias, urinarias y de piel y partes blandas que se tratan en la comunidad. Los antibióticos de amplio espectro deben ser evitados en la medida de lo posible y reservarse para situaciones en las que aquellos de espectro reducido no son eficaces.
Porcentaje del consumo relativo de amoxicilina sin clavulánico respecto a amoxicilina+amoxicilina-clavulánico	Amoxicilina-clavulánico es un antibiótico de amplio espectro con actividad contra bacterias que producen betalactamasas como <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> o <i>H. influenzae</i> . Un alto porcentaje de infecciones en la comunidad son producidas por microorganismos no productores de betalactamasas (como <i>S. pneumoniae</i> o <i>S. pyogenes</i> ), por lo que no se requiere la adición de un inhibidor de betalactamasas a la amoxicilina. Su uso está asociado a un aumento del riesgo de infección por <i>C. difficile</i> , que aumenta con la duración del tratamiento y en pacientes de alto riesgo. El daño hepático y colestático es más frecuente que con otros antibióticos.
Consumo de fluorquinolonas respecto al total (%)	El espectro ampliado de las fluorquinolonas permite su uso frente a patógenos respiratorios y urinarios; sin embargo, no son de primera línea en el tratamiento de este tipo de infecciones en el ámbito comunitario. Dado el aumento de cepas resistentes de microorganismos como <i>E. coli</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> o <i>Shigella spp.</i> y teniendo en cuenta el gran número de efectos adversos graves asociados a fluorquinolonas (la Agencia Española del Medicamento ha emitido notas de seguridad relativas a lesiones musculoesqueléticas, efectos a nivel del sistema nervioso central y periférico, riesgo de aneurisma y disección aortica), deberían restringirse a indicaciones bien definidas, a pacientes con infecciones graves por bacterias sensibles y como tratamiento de segunda línea. Su uso está asociado a un aumento del riesgo de infección por <i>C. difficile</i> .
Consumo de macrólidos respecto al total	Debido a los altos niveles de resistencias de microorganismos como <i>S. pneumoniae</i> a estos antibióticos, deben ser reservados para casos muy concretos, por ejemplo, en personas con alergia a betalactámicos, en infección respiratoria por gérmenes atípicos o infección por <i>B. pertussis</i> .
Consumo de cefalosporinas de 3ª generación (*)	No se trata de antibióticos de primera línea. Debido a su amplio espectro de acción deben ser reservadas para usos muy justificados en el medio ambulatorio. Su uso está asociado a un aumento del riesgo de infección por <i>C. difficile</i> .

\* Indicador no incluido en el contrato-programa 2019.



La prescripción adecuada se refiere no solo a la elección de un antibiótico concreto, sino también a aspectos relacionados con la dosificación, vía y condiciones de administración, duración del tratamiento, etc. Una buena estrategia es usar tratamientos cortos y dosis adecuadas<sup>2</sup>.

Los ciclos cortos de antibióticos pueden limitar la propagación de bacterias resistentes, reducir los efectos adversos asociados, mejorar la adherencia y reducir los costes. Están indicados en la mayoría de las infecciones no complicadas tratadas en Atención Primaria, aunque existen ciertas situaciones clínicas en las que sigue siendo recomendable prescribir los antibióticos con pautas más largas. Se debe informar a los pacientes de que, en ciertas circunstancias, se pueden interrumpir los antibióticos de manera temprana<sup>25</sup>.

**Fomentar la prescripción diferida de antibióticos.** Consiste en proporcionar una prescripción a un paciente que consulta por síntomas sospechosos de enfermedad infecciosa instruyéndole acerca de que la utilice sólo en caso de empeoramiento de síntomas o si estos no mejoran en unos días. Constituye una estrategia útil y factible en nuestro medio, siempre que se seleccionen adecuadamente los pacientes, tanto en población adulta como infantil, para reducir el uso de antibióticos en procesos infecciosos autolimitados y no complicados como la bronquitis, sinusitis, otitis, faringitis o cistitis<sup>23</sup>. Esta estrategia frente a la prescripción inmediata, ha demostrado ser eficaz en la reducción del consumo de antibióticos (hasta en un 60%) en procesos respiratorios agudos, sin que aumenten las complicaciones clínicas, los efectos adversos, la necesidad de visitas adicionales o la satisfacción de los pacientes<sup>26,27</sup>. La prescripción diferida también fomenta la educación y el conocimiento del paciente sobre el uso adecuado de los antibióticos<sup>4</sup>.

**Mejorar las ayudas diagnósticas: pruebas de diagnóstico rápido.** La incertidumbre en el proceso diagnóstico es una de las razones más importantes de prescripción innecesaria de antibióticos en el ámbito comunitario. El uso de pruebas de diagnóstico rápido es una herramienta de ayuda en la toma de decisiones y en la optimización del uso de los antibióticos en determinadas situaciones, ya que permiten una orientación precoz sobre el diagnóstico<sup>2,4</sup>.

En la faringoamigdalitis los signos y síntomas individuales presentan un valor limitado para el diagnóstico de la faringitis estreptocócica. El test de diagnóstico rápido de estreptococo puede ayudar a disminuir la prescripción antibiótica en un 80%. Su elevada especificidad y valor predictivo negativo permiten no prescribir un antibiótico ante un resultado negativo<sup>28</sup>. Su uso debería generalizarse en todas las consultas de Atención Primaria y urgencias<sup>29</sup>.

Según diversos estudios, la prueba de detección de Proteína C Reactiva capilar (PCR), junto con los signos y síntomas, también puede ser útil en las consultas de Atención Primaria para disminuir el consumo de antibióticos innecesarios en infecciones respiratorias, tanto en adultos como en niños, sin comprometer la evolución clínica de los pacientes ni su recuperación, sin necesidad de más pruebas u hospitalizaciones y sin efectos en la satisfacción de los pacientes<sup>29,30</sup>. La ayuda fundamental de esta prueba es para descartar o confirmar la gravedad de la infección cuando sus concentraciones son extremas<sup>13</sup>.

El PRAN está trabajando en la promoción del uso de pruebas de detección rápida. Se ha acordado que las comunidades autónomas impulsen en sus respectivos ámbitos el uso de estas pruebas<sup>4</sup>. En nuestro medio, el test de diagnóstico rápido de estreptococo está disponible actualmente para su uso en consultas de Atención Primaria, pero no la prueba de detección rápida de PCR.

**Fomentar la formación y sensibilización a la población.** Es necesario concienciar a la población de la amenaza que representa la resistencia a los antibióticos, con una visión social y ecológica. Son necesarias campañas educativas a los pacientes y a la población general<sup>2</sup>. Desde 2015, la OMS promueve en el mes noviembre la semana mundial de concienciación sobre el uso de los antibióticos bajo el lema "Antibióticos: manéjalos con cuidado". También incide en la importancia del lavado frecuente de manos para prevenir la transmisión de infecciones y en el mantenimiento de las vacunaciones al día.

El PRAN también difunde actividades y contenidos y promueve **campañas** específicas según el grupo de población en todos los idiomas oficiales a través de la página web [www.resistenciaantibioticos.es](http://www.resistenciaantibioticos.es) y su perfil @PRANgob en redes sociales<sup>4</sup>. En nuestro medio, en i-botika-, hay información para la ciudadanía sobre antibióticos, como las fichas: "**Resistencia a los antibióticos: también está en tu mano evitarla**" y "**Antibióticos no los tomes por tu cuenta**"

**Reforzar las medidas de prevención y control de enfermedades.** La prevención de infecciones reduce la necesidad de usar antibióticos. Una correcta higiene de manos antes y después de cada interacción con un paciente es crítica para reducir el riesgo de transmisión de bacterias, tanto sensibles como resistentes a los antibióticos. El cumplimiento de las normas de higiene de manos, la desinfección de los materiales y el entorno del paciente, deben ser objeto de una supervisión continua<sup>28</sup>. Hace ya 10 años que la OMS puso en marcha el programa «**Una atención limpia es una atención más segura**». Uno de los componentes fundamentales de este programa es la campaña "Save lives: Clean your hands" (Salve vidas: lávese las manos), desti-

nada a mejorar las prácticas de higiene de las manos del personal sanitario. El Departamento de Salud del Gobierno Vasco y Osakidetza se han adherido a estas iniciativas constituyendo el Grupo de **Higiene de Manos** que, entre otros documentos, elaboró y difundió la "Guía de higiene de manos para profesionales sanitarios".

Por otro lado las vacunas pueden reducir el uso de antibióticos a través de la reducción de la incidencia de la enfermedad. El uso generalizado de vacunas conjugadas frente al neumococo ha disminuido el número de infecciones invasivas y de cepas resistentes<sup>2,30,31</sup>.

## IDEAS CLAVE

- Según la OMS, actualmente el mayor problema de salud pública a nivel mundial es el desarrollo de resistencias a los antibióticos.
- Los dos grandes retos en el ámbito comunitario para mejorar el uso de antibióticos son: reducir el uso innecesario de antibióticos y ajustar el espectro de los antibióticos a los agentes más probables de causar la infección.
- Las pautas cortas, la prescripción diferida y el uso de pruebas diagnósticas rápidas pueden disminuir el uso no justificado de antibióticos.
- Amoxicilina-clavulánico es un antibiótico de amplio espectro que sólo debe utilizarse cuando el agente etiológico probable sea un productor de betalactamasas. Su consumo actual debería disminuir a favor de amoxicilina.
- Todos podemos contribuir a solucionar el problema de la resistencia a los antibióticos.
- En la página del PRAN (<http://resistenciaantibioticos.es/es>) está disponible información de interés para mejorar el uso de antibióticos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alós, J. I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015; 33(10), 692-699.
2. Ventola, C. L. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *Pharmacy and therapeutics* 2015; 40(4), 277.
3. Nota informativa 11/2010 AEMPS. Los líderes mundiales reunidos en la asamblea general de las naciones unidas se comprometen a adoptar una estrategia contra la resistencia a los antibióticos. [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2016/docs/NI-AEMPS\\_11-2016-reunion-ONU-antibioticos.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2016/docs/NI-AEMPS_11-2016-reunion-ONU-antibioticos.pdf)
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos 2019-2021. Disponible en: [http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran\\_2019-2021\\_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0](http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran_2019-2021_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0)
5. Comunicación de la comisión al parlamento europeo y al consejo. Plan de acción contra la amenaza creciente de las resistencias bacterianas. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52011DC0748>
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) 2014. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017. Stockholm: ECDC; 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/EARS-Net-report-2017-update-jan-2019.pdf>
8. Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L., Ouellette, M. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases* 2018;18(3), 318-327.
9. Cisneros Herreros, J. M., Peñalva Moreno, G. La crisis de los antibióticos: profesionales sanitarios, ciudadanos y políticos, todos somos responsables. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018; 36(5), 259-261.
10. Informe JIACRA España. Primer análisis integrado del consumo de antibióticos y su relación con la aparición de resistencia. Disponible en: [http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/informe\\_jiacra-espana.pdf?file=1&type=node&id=410&force=0](http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/informe_jiacra-espana.pdf?file=1&type=node&id=410&force=0)
11. Consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community and hospital sector in Europe, reporting year 2017 <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/rates-country>
12. Datos de prescripción de OBIEE. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza. (Consultado en septiembre de 2019).
13. Coordinadora: R. Fernández Urrusuno. Grupo de Trabajo de la Guía. Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe, 3ª edición, Sevilla. Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, 2018. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe>
14. Nota informativa AEMPS 12/2019. España reduce un 7,2% el consumo de antibióticos en salud humana y un 32,4% las ventas de antibióticos veterinarios. <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2019/docs/NI-AEMPS-12-2019-consumo-total-antibioticos.pdf>
15. Smith, D. R., Dolk, F. C. K., Pouwels, K. B., Christie, M., Robotham, J. V., & Smieszek, T. Defining the appropriateness and inappropriateness of antibiotic prescribing in primary care. *J Antimicrob Chemother* 2018. 73(suppl\_2), ii11-ii18. Disponible en: [https://academic.oup.com/jac/article/73/suppl\\_2/ii11/4841821](https://academic.oup.com/jac/article/73/suppl_2/ii11/4841821)



«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

16. Farmacontaminación. Impacto ambiental de los medicamentos. INFAC 2016; 24(10):1-6. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2016/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_24\\_n\\_10\\_farmacontaminacion.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2016/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_24_n_10_farmacontaminacion.pdf)
17. Lübbert, C., Baars, C., Dayakar, A., Lippmann, N., Rodloff, A. C., Kinzig, M., & Sörgel, F. Environmental pollution with antimicrobial agents from bulk drug manufacturing industries in Hyderabad, South India, is associated with dissemination of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing pathogens. *Infection* 2017;45(4), 479-491.
18. Proyecto ND4BB New Drugs for Bad Bugs. Disponible en: <https://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/nd4bb>
19. Spellberg, B. Antibiotic judo: working gently with prescriber psychology to overcome inappropriate use. *JAMA Intern Med* 2014;e, 174(3), 432-433.
20. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Programas de optimización de uso de antibióticos (PROA) 2017. Disponible en: [http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content\\_images/programas\\_de\\_optimizacion\\_de\\_uso\\_de\\_antibioticos\\_proa.pdf](http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content_images/programas_de_optimizacion_de_uso_de_antibioticos_proa.pdf)
21. Paño-Pardo, J. R., Campos, J., Kindelán, C. N., & Ramos, A. Initiatives and resources to promote antimicrobial stewardship. Initiatives and resources to promote antimicrobial stewardship. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31 (Supl 4): 51-55.
22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X13701332> (Accedido agosto 2019)
23. Plan Nacional frente a la resistencia a los antibióticos. Mapas de consumo. Disponible en: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/consumos-antibioticos-sector-comunitario-por-comunidades-autonomas>
24. Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en Atención Primaria. Adultos. OSI Donostialdea. Disponible en: [https://donostialdea.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Salud/Farmacia/Solicitud%20de%20medicamentos%20y%20tr%C3%A1mites/Guia%20tratamiento%20enfermedades%20infecciosas%20ADULTO%20\(intranet\).pdf](https://donostialdea.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Salud/Farmacia/Solicitud%20de%20medicamentos%20y%20tr%C3%A1mites/Guia%20tratamiento%20enfermedades%20infecciosas%20ADULTO%20(intranet).pdf)
25. Plan Nacional frente a la resistencia a los antibióticos. Indicadores de uso de antibióticos en Atención primaria. Disponible en: [http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content\\_images/indicadores\\_uso\\_antibioticos\\_ap.pdf](http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content_images/indicadores_uso_antibioticos_ap.pdf)
26. Duración de la antibioterapia: desmontando mitos. INFAC 2019; 27 (2):10-16. Disponible en: [https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2019/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_27\\_2\\_antibioticos.pdf](https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_27_2_antibioticos.pdf) (Accedido Agosto 2019)
27. Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD004417. DOI: 10.1002/14651858.CD004417.pub5.
28. De la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, et al. Prescription Strategies in Acute Uncomplicated Respiratory Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2016;176(1):21–29. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7088. Disponible en: [https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2475025?utm\\_campaign=articlePDF&utm\\_medium=articlePDFlink&utm\\_source=articlePDF&utm\\_content](https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2475025?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content)
29. Llor, C., Moragas, A., & Cordoba, G. Veinticinco mitos en enfermedades infecciosas en atención primaria que se asocian con sobrediagnóstico y sobretratamiento. *Aten Primaria* 2018;50 (S2): 57-64.
30. Verbakel, J. Y., Lee, J. J., Goyder, C., San Tan, P., Ananthakumar, T., Turner, P. J., et al. Impact of point-of-care C reactive protein in ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open* 2019; 9(1), bmjopen-2018.
31. Ventola, C. L. The antibiotic resistance crisis: part 2: management strategies and new agents. *Pharmacy and Therapeutics* 2015; 40(5): 344-352
1. Buckley, B., Henschke, N., Bergman, H., Skidmore, B., Klemm, E., Villanueva, G., Paul, M. (2019, June 4) Impact of vaccination on antibiotic usage: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.06.030>

Fecha de revisión bibliográfica: diciembre 2019

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

**Consejo de Redacción:** Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>º</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

