

Economía y Salud

BOLETÍN INFORMATIVO

AÑO 12 JUNIO 1999-Nº **35**

**ASOCIACION
DE ECONOMIA
DE LA SALUD**

en este número

RESUMEN / SUMMARY 2

pág.

ABUSO DE CONFIANZA 3

LAS CONSECUENCIAS
DEL ABUSO 3

DEL INDIVIDUO AL GRUPO . 3

EXTERNALIDADES
EN COSTES 4

¿FALTA DE CONOCIMIENTO
DE LOS PROFESIONALES? 4

USO INADECUADO 4

¿QUÉ HACER? 5

AGRADECIMIENTO 6

REFERENCIAS 6

LOS INFORMES TÉCNICOS
DE AES 8

informe técnico Nº 3

LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS, UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

Juan Gérvas

Médico. Centro de Salud Insalud calle General Moscardó 7. 28020

Madrid.

Equipo CESCA.Madrid

jgervasc@meditex.es

Febrero 1999

A.E.S.

Sardenya, 229 - 6º 4ª
Teléfono 93-231 40 66
Fax 93-231 35 07
08013 BARCELONA

HORARIO

Lunes a Viernes:
de 10 a 2 y de 3 a 7

RESUMEN

La resistencia a los antibióticos es ejemplo de externalidad negativa: el coste marginal social es mayor que el coste marginal privado. El coste es monetario, pero también en morbilidad y mortalidad, que muchas veces sufren personas distintas a las tratadas innecesariamente con antibióticos.

La población mantiene una extraña relación amorosa con el grupo terapéutico de los antibióticos, al que sólo se le ven ventajas. Muchos médicos parecen sufrir un cuadro similar y, quizá, a ello se debe el defectuoso uso en cuatro situaciones: 1/ utilización innecesaria (en situaciones en que no se precisa), 2/ selección inapropiada (de un antibiótico inadecuado), 3/ uso incorrecto (vía de administración, dosis y/o duración del tratamiento) y 4/ falta de uso (en situaciones en que se precisa).

La resistencia bacteriana a los antibióticos es consustancial a su utilización. La respuesta bacteriana forma parte de la evolución de las especies, de la respuesta a la presión selectiva que fuerzan los propios antibióticos. La modificación del equilibrio natural se provoca tanto por el uso médico de antibióticos como por su utilización en ganadería y agricultura; también por el uso en limpieza, y por modificaciones del medio ambiente, que alteran los genes de la resistencia bacteriana. En la batalla contra las bacterias, y agentes microbiológicos en general, la guerra está perdida si se emplea la fuerza bruta en lugar de la inteligencia. De hecho ya hay bacterias resistentes a todos los antibióticos, como *Mycobacterium tuberculosis*, cuya presencia debería generar una corriente de humildad –de uso racional de antibióticos– y no la contraria, de utilización continua de nuevos y más poderosos antibióticos.

Algunas infecciones se tratan habitualmente con antibióticos, aunque sean generalmente inútiles. Sirvan de ejemplo las faringitis, los catarros y gripes, las amigdalitis, las otitis, las sinusitis, las bronquitis agudas, las cistitis y las gastroenteritis. Son infecciones víricas, o bacterianas, banales y autolimitadas, en las que el antibiótico tiene escasa utilidad en un reducido número de casos.

Frente a la resistencia bacteriana hay que considerar que: 1/ la cuestión debe abordarse como un problema ecológico, de modificación del entorno que trastoca la evolución natural de las especies, 2/ el problema es una cuestión de salud pública, no un problema médico, pese al rol clave que juegan los médicos, 3/ la estrategia debe buscar el control sostenible de la resistencia bacteriana, no la erradicación de los gérmenes, tarea innecesaria, imposible y peligrosa, 4/ la actuación local, regional y nacional tiene posibilidades de éxito y 5/ el objetivo, en España, debería ser disminuir a la mitad el consumo de antibióticos y reintroducir la penicilina como antibiótico de primera línea.

SUMMARY

Resistance to antibiotics is an example of diminishing returns: the marginal cost to society is greater than any marginal private benefits. Costs, in this case, are not only monetary, but can be measured in terms of morbidity and mortality as well, which in many cases affect people other than those unnecessarily treated with antibiotics.

The general population is involved in a strange love affair with antibiotics, as people believe that they offer nothing but benefits. Many physicians seem to be equally deluded, and this explains why antibiotics are misused in the four following ways: 1/ unnecessary use (when they are not necessary at all), 2/ selection of an inappropriate antibiotic, 3/ incorrect use (administration, dose or duration of the treatment), and 4/ lack of use (in appropriate cases).

*Bacterial resistance develops whenever antibiotics are used. This microbiological response ensures the evolution of the species, and is the natural answer to the selection that antibiotics introduce. Modifications of the natural balance occur whenever antibiotics are used, whether in medicine, in animal or agricultural management, or in cleaning operations. Environmental changes also modify bacterial genes. In the war against microbiological agents we will lose every battle if we use only brute force rather than intelligence as well. In fact, there are a few bacteria which are resistant to all antibiotics, like *Mycobacterium tuberculosis*. This should give us a sense of humility, and spur us towards a more rational use of antibiotics, rather than the opposite, generating a violent answer with new and stronger drugs.*

Antibiotics are frequently prescribed to manage common infections, although in these instances they are useless. This is the case of sore throat, head cold and influenza, tonsillitis, otitis, sinusitis, bronchitis, cystitis, and infectious diarrhoea, which are mainly viruses or self-limited bacterial infections where antibiotics, in general, are of no use.

Intervention against resistance to antibiotics can be effective, taking into account five questions: 1/ resistance to antibiotics is an ecological problem, caused by changes produced by natural evolution; 2/ it is a public health issue, not a medical one, although physicians play an important role; 3/ our objective should be sustained control of resistance, not the elimination of the microbiological agents, as this is an unnecessary, impossible and dangerous endeavour; 4/ national, regional and local policy can reduce the frequency of resistance; and 5/ the objective for Spain should be to reduce by half the amount of antibiotics used and to re-introduce penicillin as a first-line therapy.

ABUSO DE CONFIANZA

La confianza pública en la medicina depende de la honradez de los profesionales sanitarios y de la efectividad de sus actividades diagnósticas y terapéuticas. Algunas actividades se agradecen, pero no han logrado nunca un acercamiento desconfiado del público; sirva de ejemplo la anestesia, que se acepta como necesaria pero se teme. Otras se agradecen y se toman como propias, pues más que armas médicas parecen armas populares; sirva de ejemplo el uso terapéutico de los antibióticos, que han pasado de los hospitales a los botiquines familiares (1). Este buen cartel, esta fácil aceptación, se basa en la experiencia personal de pacientes y profesionales que confirman la eficacia de los antibióticos y la seguridad de su uso. Es cierto que hay problemas individuales de alergia (muchas veces falsos), pero no es fácil percibir el problema social que conlleva el uso y el abuso de los antibióticos, que es ignorado en la práctica por la población y los sanitarios (2-4). Así, los antibióticos se han integrado en la cultura popular y se utilizan con despreocupación y confianza, "como si fueran de la familia", tanto por la madre que quiere dejar de oír toser a su hijo, como por el médico que trata una bronquitis aguda o "previene" la infección de una herida quirúrgica, como por el farmacéutico al que se le consulta por un catarro. Además, los antibióticos se ha incorporado al arsenal terapéutico y alimentario empleado en la agricultura y la ganadería, donde el control es todavía menor que en la medicina (5-7); no es raro utilizar los antibióticos para fumigar campos o añadir 100 kilos por hectárea de piscifactoría salmonera (3). Su máxima difusión se está logrando a través de la incorporación de los antibióticos a las soluciones limpiadoras empleadas en los domicilios particulares, en un afán de eliminar hasta el último microbio del hogar (8). Además, como problema ecológico que es, la resistencia bacteriana se relaciona no sólo con el uso de los antibióticos, sino con cualquier modificación del equilibrio natural; por ejemplo, los genes que permiten la adaptación bacteriana a la contaminación por metales pesados están próximos a los que median la resistencia bacteriana, lo que podría influir en su desarrollo y evolución (5).

LAS CONSECUENCIAS DEL ABUSO

Un buen ejemplo de las consecuencias del uso despreocupado de los antibióticos es la resistencia de los neumococos a la penicilina. En los años cuarenta, al introducirse la penicilina, se inhibía el crecimiento de la mayoría de los neumococos con concentraciones de 0,008 mg/l; cincuenta años después, más de la mitad de los neumococos aislados en España requieren concentraciones de 0,1 mg/l y, aproximadamente, el 20% de 1 mg/l. Es decir, hay que multiplicar la concentración de penicilina de 12'5 a 125 veces para conseguir el mismo efecto, y son minoría las cepas que conservan la antigua sensibilidad (9). Naturalmente, esta resistencia puede vencerse 1/aumentando la concentración de penicilina, o 2/empleando otros antibióticos; o, mejor, 3/empleando juiciosamente la penicilina para que los neumococos conserven la sensibilidad primitiva. El problema no es nuevo en la conducta humana, que siempre tiende a elegir la segunda opción, la del empleo de nuevos y más eficaces antibióticos. Así, en la explotación de bienes de propiedad común, como las pesquerías, se ha aumentado el poder de detección y captura de los barcos y de las artes de pesca pero, si no se asigna la propiedad del derecho a pescar, se produce una sobreexplotación de los recursos y una pérdida de bienestar social. Algo similar ha sucedido respecto a la resistencia de los gérmenes a los antibióticos y hay cepas bacterianas resistentes a todos los antibióticos, como *enterococcus faecal*, *mycobacterium tuberculosis* y *pseudomona aeruginosa*, ante las que estamos inermes. Lo lógico es una política de desarrollo sostenible, de convivencia razonable con la resisten-

cia bacteriana, que impida el fenómeno de la multirresistencia bacteriana.

El problema de la resistencia bacteriana tiene repercusiones personales, pero es un problema de salud pública, pues salta fronteras locales, regionales e internacionales, a través del intenso intercambio de personas y mercancías (6,10-12). La percepción simple del problema de la resistencia bacteriana como un estímulo a la investigación más que como el resultado de la excesiva presión en el mercado de antibióticos ya registrados, relega la respuesta humilde y útil del empleo racional de los antibióticos ante la espectacularidad y atractivo de nuevos y más poderosos antibióticos; es querer apagar un incendio con gasolina: lo lógico es que nos abrasemos y que tal política resulte en "tierra quemada". La partida pasa del ajedrez a la "ruleta rusa". En esta respuesta de uso progresivo de nuevos, más agresivos y más caros antibióticos, de abrasarse por usar gasolina para apagar el incendio, España es uno de los países con mayores tasas de resistencias bacterianas, sobre todo en patógenos de origen comunitario; incluso exporta cepas resistentes (5,6,8).

DEL INDIVIDUO AL GRUPO

El paciente con infección respiratoria, habitualmente de causa vírica, que toma antibióticos y se ve curado a continuación, atribuye la curación al antibiótico, no al curso natural de la enfermedad y a la actividad de las defensas de su propio organismo. El médico (de cabecera o del servicio de urgencias hospitalario), o el farmacéutico, prescriptor ya sabe que la efectividad del tratamiento es baja o nula, pero cree agrandar al paciente (o a sus familiares, en el caso de los niños) y ejerce el poder de resolución que se le atribuye socialmente (2,4,13,14) como si el problema de la resistencia bacteriana no le concerniera (15), y aunque los pacientes esperen, generalmente, más un consejo tranquilizador que una receta de antibióticos (4). Aparte de la morbilidad que genera el uso del antibiótico innecesario, como alergias y diarreas que no se compensan por beneficio esperable alguno, y del coste monetario que conlleva el uso ineficiente de recursos, la propia acción del antibiótico provoca un cambio ecológico en la nasofaringe del paciente de efectos impredecibles.

El cuerpo humano acoge billones de organismos en su seno, de forma que sólo el 10% de nuestras células son "nuestras", pues convivimos con bacterias, hongos, protozoos y otros seres sin mayor problema. El uso de antibióticos modifica este delicado equilibrio al destruir la cepas bacterianas sensibles, lo que da ventaja a las cepas resistentes, que crecen sin tener que competir, de forma que se anula el freno natural a su proliferación (5,16-18). El tratamiento previo con antibióticos dobla (como mínimo, y hasta multiplica por cinco) la presencia de cepas de *streptococcus pneumoniae* resistentes en la nasofaringe. Entre las personas que no han recibido tratamiento antibiótico reciente se encuentran neumococos resistentes en la nasofaringe en el 9-21% de los casos; la frecuencia aumenta, del 39% al 67%, entre los tratados con antibióticos previamente. Como consecuencia, el riesgo de enfermedades generales por neumococos resistentes se multiplica hasta por diez en estos pacientes (17,18).

La resistencia bacteriana es un fenómeno previo al descubrimiento y uso médico de los antibióticos, por efecto de su presencia en la evolución natural, en la selección de las especies, como lo demuestran cepas bacterianas resistentes de 2.000 años de antigüedad, localizadas en los hielos árticos (16). Lo nuevo es la enorme, y artificial, presión evolutiva que genera el uso de antibióticos por el hombre en medicina, agricultura, ganadería y limpieza. Cuando la utilización es innecesaria, o se emplea en dosis inadecuadas, los riesgos no se compensan con los beneficios sociales esperables (los perjuicios que provoca la resistencia bacteriana a los individuos y pobla-

ciones no compensan los beneficios a corto plazo de, por ejemplo, los ganaderos). La resistencia puede transferirse, de forma que individuos y poblaciones que han utilizado racionalmente los antibióticos se ven amenazados por las cepas resistentes, como demuestra la transferencia de neumococos resistentes entre niños de guarderías (18) y la amenaza mundial de cepas multirresistentes de bacilos de la tuberculosis (12). Esta difusión no impide que la actuación local logre el control de la resistencia, pues el perfil de la misma se relaciona con el uso de los antibióticos en la comunidad o población que se estudie, como demuestran algunas políticas de antibióticos en Dinamarca, Finlandia, Holanda e Islandia (6,13,18,19) Como la vacunación, que genera una inmunidad de grupo, no una invulnerabilidad, el uso racional de antibióticos logra un perfil sostenible del desarrollo de la resistencia bacteriana, en el que se pierde alguna batalla pero no la guerra, pues siempre hay antibióticos de reserva. Esta política concierne al uso en medicina, pero también a los otros usos de los antibióticos; sirva de ejemplo la detección de cepas de *campylobacter* y de salmonelas resistentes a las quinolonas en pacientes que nunca fueron tratados con las mismas a los que, probablemente, se les transfirieron a través de alimentos (por su empleo en veterinaria y en ganadería) (6,7).

EXTERNALIDADES EN COSTES

Las resistencias bacterianas cuestan dinero y vidas humanas al provocar una mayor morbilidad, prolongación de estancias hospitalarias, mayores costes directos -tratamientos- e indirectos- días perdidos, incremento de la duración del tratamiento en los pacientes implicados, y mayores posibilidades de contagio y propagación. Una parte del incremento en costes, morbilidad y mortalidad recae en personas distintas a las tratadas: es una externalidad negativa (el coste marginal social resulta mayor que el coste marginal privado y, como consecuencia, se consume en exceso, por encima de lo que sería socialmente deseable) que no suele tenerse en cuenta en los trabajos de evaluación económica.

La pérdida de bienestar que implican las externalidades pueden paliarse con diferentes tipos de regulación que se comentan en el último apartado de este informe. No obstante, hay que señalar que la política de hacer pagar a quien provoca la externalidad -aplicada en problemas medioambientales- tropieza aquí con dificultades obvias. A la oposición de los que pierdan prestigio y dinero con las políticas de racionalización del uso de antibióticos (la industria farmacéutica y algunos sectores de profesionales sanitarios - médicos, farmacéuticos y veterinarios) se añade que la financiación de los antibióticos es, fundamentalmente, por terceros, con lo que se dificulta la penalización económica de quien origina la externalidad de costes.

¿FALTA DE CONOCIMIENTO DE LOS PROFESIONALES?

Desde los años cincuenta se sabe que los antibióticos son inútiles en el tratamiento de las infecciones respiratorias, por ser mayoritariamente de etiología vírica (20-23). Así, no puede utilizarse como excusa para la mala práctica la ausencia de conocimiento científico que transferir a los alumnos en los estudios de medicina, pues no es algo nuevo y todos los médicos en activo podrían haber estado expuestos en el pregrado, y en el postgrado y en la formación continuada, a las pautas de uso racional de antibióticos. Aunque es posible que en algún caso los planes universitarios sean correctos, incluso en una universidad con un *curriculum* avanzado, la de Limburg, en Holanda, sólo el 5% del tiempo de la formación del médico se dedica a la terapéutica farmacológica (24); no es extraño, pues, que el futuro médico se queje amargamente de su ignorancia

respecto al uso de los medicamentos (25). Además, la formación continuada de los profesionales depende casi enteramente de los representantes de la industria farmacéutica, que en general favorece la opción del empleo progresivo de antibióticos nuevos, más agresivos y más caros. Al profesional le faltan conocimientos iniciales y recibe influencias que reafirman la tendencia natural a responder con más violencia a la violencia, con nuevos antibióticos que vencen la resistencia, que demuestren su actualización y su poder terapéutico al paciente (y a sí mismo). La fuerza bruta substituye a la inteligencia que exige el uso sostenible de los antibióticos.

El uso irracional de los antibióticos no es cuestión que afecte sólo a los médicos españoles pues, aunque nos afecta (5,26-31), se ha demostrado en todos los países del mundo; sirvan de ejemplo el Reino Unido (4), Estados Unidos (13,32), Canadá (17), Noruega (33), Dinamarca (34) y Francia (35). Lo característico en España es 1/la ausencia de debate y difusión de ideas en las revistas, que muchas veces hacen un abordaje general (1,5,9,15,29), y pocas veces transmiten un mensaje simple y sencillo, que es el que puede integrar el médico clínico en su práctica diaria, como el que se da en dos artículos inusuales, uno sobre otitis media aguda (36) y otro sobre dolor de garganta (37) y 2/la rapidísima introducción de los nuevos antibióticos y el consecuente desarrollo de las resistencias bacterianas; por ejemplo, el norfloxacino se introdujo en 1985, cuando el 100% de las cepas de *escherichia coli*, aisladas en orina, eran sensibles a la misma, pero en 1997 entre el 10% y el 20% de las cepas son resistentes (9); el uso intensivo de los antibióticos corre parejo a la presencia de resistencias y, puesto que los nuevos antibióticos se suman, la cifra absoluta no deja de crecer (38). En España es habitual el uso de amoxicilina y amoxicilina/clavulánico en lugar de la penicilina (fenoximetilpenicilina), y es frecuente el uso de cefalosporinas, quinolonas y macrólidos de nueva generación (28,30,31,38). Los médicos suelen cambiar el diagnóstico cuando deciden emplear un antibiótico, como si la amigdalitis o la bronquitis aguda justificaran más el uso de los antibióticos que la faringitis o el catarro (el diagnóstico sigue al tratamiento, absurdamente) (33,39).

USO INADECUADO

Como norma general, los antibióticos no deben utilizarse ni en faringitis, ni en catarros, ni en amigdalitis (podría ser innecesaria, incluso, la fenoximetilpenicilina o la penicilina benzatina en las amigdalitis por estreptococos del grupo A; por supuesto, sobra el uso de otras penicilinas, de cefalosporinas y de macrólidos) (18,20-23,33,36,37,40-42). Tampoco deberían utilizarse rutinariamente los antibióticos en la otitis media aguda (13,33,36,44,45), ni en las sinusitis aguda (46,47), ni en las bronquitis agudas, con o sin tos im/productiva, (18,48,49), ni en las cistitis sin complicar, ni en las gastroenteritis, ni en las heridas limpias. Los médicos no suelen tener integrado este esquema simple, que admite excepciones, y tampoco se difunde entre la población (1). Es más, muchas publicaciones incitan a la prescripción de antibióticos al dar respuesta a la pregunta equivocada; dicen “¿qué antibiótico debe elegirse?” (9,50), en vez de “como norma general ¿se necesita algún antibiótico en esta situación clínica ?” y, si la respuesta es positiva, “¿qué antibiótico, en qué dosis y duración ?” (3). Se incita a consideraciones innecesarias sobre cepas y resistencias encontradas cuyo resultado final es el abandono de, por ejemplo el uso preferente de la fenoximetilpenicilina o penicilina benzatina, antibiótico que casi ha desaparecido del perfil español mientras es el predominante en Dinamarca, Noruega y Suecia, y a ello se atribuye su bajo nivel de resistencia bacteriana (33,39); además, el consumo global de antibióticos es menos de la mitad en la población de los países nórdicos, comparada con los de España, Grecia y Portugal (33).

Tiende a pensarse que son los propios pacientes, los médicos de cabecera y los farmacéuticos de atención primaria los responsables del mal uso de los antibióticos, en su cuádruple faceta de 1/uso innecesario (en situaciones en que no se precisan), 2/selección inapropiada (de un antibiótico inadecuado, aunque se precise el tratamiento antibiótico), 3/uso incorrecto en vía de administración, dosis y/o duración y 4/falta de uso (en condiciones en que se precisa). Ejemplos de esta última situación son la falta de tratamiento de las infecciones genitales femeninas por clamidias, cuestión casi ignorada en España; y la falta de tratamiento inmediato de los casos sospechosos de meningitis meningocócica con penicilina benzatina, inyectable que debería ir en el maletín de avisos de todo médico general (51). Las carencias extra-hospitalarias, en las cuatro facetas señaladas, no deberían hacer olvidar los problemas intra-hospitalarios, pues se calcula que los antibióticos tienen utilización inadecuada dentro de los hospitales en el 30% de los casos de uso terapéutico y en el 75% de los casos de uso preventivo (29). Y ello sin tener en cuenta el defectuosísimo uso en las urgencias (30), servicio de amplio uso por la población, donde se aprenden pautas por los pacientes que, además, se transmiten con facilidad a los médicos generales que cumplimentan, muchas veces, las recetas de antibióticos para tratar cuadros víricos. En urgencias se sobreutilizan los antibióticos, tanto en cantidad como en calidad (30), pero este es un problema de salud pública sobre el que se ha escrito poco. No sirve de justificante la sobrecarga asistencial en las urgencias, también empleado por los médicos generales/de familia, pues el uso incorrecto de antibióticos, aunque puede acortar la duración del encuentro médico-paciente, no disminuye sino acrecienta el uso de las consultas, al generar un círculo vicioso de efectos adversos, resistencias y mala utilización de urgencias, de la consulta y de los recursos sanitarios en general (1,4,32,33). No cabe esperar un mejor resultado sanitario si la prescripción de antibióticos se fía de pruebas de detección rápida, por ejemplo para estreptococos del grupo A en la amigdalitis (33), o para micoplasmas en las bronquitis (52), pese a la lógica interna de la propuesta.

¿QUÉ HACER?

Existen múltiples publicaciones con recomendaciones que pueden adaptarse a las situaciones locales en que se desee intervenir sobre las resistencias bacterianas (3,5,6,13,16,17,45,53-55). Todas ellas tienen su lógica, y parten de la necesidad de documentar y vigilar las resistencias bacterianas, para a continuación recomendar la formación de comités de uso de antibióticos que establezcan protocolos de actuación; siguen aconsejando medidas enérgicas que modifiquen la conducta del público, y suelen terminar valorando el papel de la industria farmacéutica, que debería involucrarse más activamente en el problema de las resistencias bacterianas, no sólo desarrollando nuevos fármacos sino, también, colaborando en la estrategia del uso de los antibióticos en general.

Así, estas recomendaciones tiene cuatro objetivos generales:

a/ disminuir la prescripción y el consumo global de antibióticos, pues se considera excesivo,

b/ disminuir el uso de antibióticos de amplio espectro, con mayor potencial de generar resistencias,

c/ adaptar la prescripción a la patología, empleando los antibióticos adecuados, en dosis y vías debidas,

y d/ adaptar la utilización de los antibióticos a las resistencias, tanto en sus usos médicos como en otros casos y situaciones.

Las medidas recomendadas pueden agruparse en nueve apartados, de eficacia y dificultad de implantación variable:

1/ seguimiento continuo y metódico de las resistencias bacterianas, mediante el trabajo de los microbiólogos y de sus laboratorios. Para ello es imprescindible la normalización de méto-

dos, el seguimiento de bacterias *centinela*, la identificación de nuevos problemas, la difusión de los resultados entre los clínicos, la integración de la información de centros privados y públicos, y la colaboración entre los estudios en humanos, animales, vegetales y medio ambiente,

2/ eliminación de los incentivos económicos en torno al uso de antibióticos, tanto en la utilización industrial de los mismos (ganadería, piscicultura, agricultura y otros), como en la dispensación farmacéutica,

3/ seguimiento del consumo de antibióticos, tanto para uso humano (con y sin receta, de origen en la consulta del especialista, en la del médico general y en urgencias) como para otros, con especial énfasis en la introducción y difusión de los nuevos; esta información, inteligentemente combinada con la generada en los laboratorios de microbiología, debería volver a los prescriptores,

4/ organización adecuada del sistema sanitario que favoreciera el buen uso de los antibióticos; va desde el establecimiento de un tiempo mínimo por paciente a la estructuración adecuada de los servicios de urgencia, escalonados para evitar que los simples catarrros lleguen al hospital,

5/ formación básica y continuada de los profesionales sanitarios, de forma que médicos, farmacéuticos y veterinarios estuvieran al día en el uso de antibióticos y el desarrollo y control de las resistencias bacterianas; el establecimiento de guías de buen uso de antibióticos podría ayudar a la utilización racional de los mismos,

6/ formación de comités de antibióticos, locales, regionales y nacionales, que pudieran transformar la información de consumo y de resistencia a los antibióticos en actividades que favorecieran el desarrollo sostenido del empleo de antibióticos,

7/ información y formación de la opinión pública, para lograr el abandono de la automedicación y la concienciación de los prejuicios personales y sociales que conlleva el uso innecesario o incorrecto de los antibióticos,

8/ integrar a la industria farmacéutica en las políticas de lucha contra la resistencia bacteriana, para que se preocupe del desarrollo de nuevos antibióticos, pero también del uso de los bien conocidos (los incentivos económicos positivos discriminantes podrían lograr, además, que esta actitud de defensa del desarrollo sostenible de antibióticos no fuera sólo una actitud altruista),

y 9/ implantación de políticas sanitarias globales, por parte de las autoridades sanitarias, que contemplen el abordaje multisectorial, la política farmacéutica antibacteriana (vacunas incluidas), el desarrollo de indicadores de calidad en el uso de antibióticos, la introducción escalonada de los antibióticos y otras políticas y directrices que impliquen a técnicos, profesionales, industriales y pacientes.

Algunas de las propuestas han tenido éxito. Por ejemplo, la decisión y el empuje finlandés lograron frenar y revertir la resistencia de los estreptococos del grupo A frente a la eritromicina, que había crecido del 5%, en 1988, al 13% en 1990, y al 16,55% en 1992; para ello se indujo a los médicos a disminuir el uso de la eritromicina (bajó, en Finlandia, de 3 dosis diarias definidas a finales de los ochenta a 1,3 en 1994) y en 1996 la resistencia había bajado al 8,6% (19). Ya se ha comentado el éxito, en cantidad y en calidad, de la política farmacéutica antibiótica nórdica, que ha logrado un consumo la mitad del de los países del sur de Europa y tener a la simple y antigua penicilina como antibiótico de primera línea (principio y final de las resistencias, pues al utilizarse juiciosamente no crea resistencias, lo que permite seguir usándola, en un buen ejemplo de círculo virtuoso)(33). Los médicos generales holandeses son conocidos en el mundo entero (13,17,44) por su guía¹ para el tratamiento de las otitis media aguda, que es seguida en la práctica clínica diaria sin que la falta de uso de antibióticos conlleve peor resultado sanitario (44);

esta guía se basa en estudios empíricos previos, incluyendo uno holandés, de 1985, en el que se trató la otitis de 4.860 pacientes sin antibióticos y no hubo ninguna meningitis y sólo un caso de mastoiditis, que cedió con antibioterapia oral (56).

Por todo lo expuesto el problema de las resistencias bacterianas exige algunas medidas entre las que cabe destacar:

1.- la resistencia bacteriana a los antibióticos deben abordarse como un problema ecológico en el que la evolución natural se ve modificada por la brusca, y no planificada, intervención humana. Dicha intervención abarca ámbitos diversos, desde la medicina a la agricultura, la limpieza doméstica y la ganadería, e introduce modificaciones en la conducta de las bacterias que afectan a los individuos y las poblaciones humanas. Las resistencias bacterianas no evolucionan sólo en relación con el uso de antibióticos, sino también con la de otras adaptaciones a cambios del ambiente, como contaminación por metales pesados.

2.- la resistencia bacteriana es un problema de salud pública, no un problema médico, aunque afecta al trabajo de los médicos clínicos y tiene mucho que ver con el de los microbiólogos. El enfoque para su solución tiene que ser el típico de la salud pública, pues la solución médica sólo resolvería parcialmente el problema; sirve de ejemplo la tuberculosis, cuya multiresistencia no tiene solución médica y debe abordarse con múltiples medidas, incluyendo combatir la pobreza y la drogadicción, incrementar la accesibilidad de los servicios médicos, así como mejorar la vacuna y el cumplimiento de las pautas terapéuticas.

3.- las bacterias tienen ganada la partida si se juega a la fuerza bruta, por lo que debe jugarse buscando un control sostenible de las resistencias bacterianas, empleando la humildad, la lógica y la inteligencia. El escalonamiento creciente e insensato de antibióticos, tan típico en España, sólo lleva al fracaso, a impedir la búsqueda de una solución que permita controlar el problema. Aunque tengamos la impresión de victoria, por la desaparición de la viruela (de causa vírica), la planificación estratégica de la lucha contra la resistencia bacteriana (y vírica, véase el ejemplo del SIDA) debe contar con la victoria de los microorganismos si se cometen los errores que nos han llevado a la aparición de cepas resistentes a todos los antibióticos.

4.- la actuación local, regional y nacional tiene posibilidades de éxito, como demuestran múltiples ejemplos. Es posible "devolver" a las bacterias la sensibilidad perdida si se siguen pautas y políticas inteligentes, lo que permite entrar en un círculo virtuoso que convierte al estreptococo de nuevo en sensible a la eritromicina, como demuestra el ejemplo finlandés.

Y 5.- el objetivo, en España, debería ser disminuir a la mitad el consumo de antibióticos y reintroducir la penicilina como antibiótico de primera línea. Puede lograrse con una política global, de salud pública, que abarque todas las áreas de utilización de antibióticos. En algunos casos se trata de hacer cumplir la ley, como en el uso en la ganadería y en la agricultura, o en la libre dispensación en las farmacias. En otros casos habría que informar/formar a los profesionales sanitarios y a la población para que se extinguiera el reflejo condicionado de "fiebre/enfermedad infecciosa/prescripción de antibióticos"; los mensajes deben ser sencillos y claros, con pautas fáciles de mecanizar e introducir en la agitada práctica clínica. Los hospitales, tanto en los pacientes ingresados como en los atendidos en urgencias, deben integrarse en el objetivo general de la buena prescripción de antibióticos, junto a los médicos de cabecera y los farmacéuticos de atención primaria. También habría que introducir la "unidosis" en atención primaria (dispensar el número exacto de píldoras/cápsulas/sobres/comprimidos prescritos) (1) y utilizar indicadores que permitan valorar la calidad de prescripción entendida como el uso racional de medicamentos eficaces y no sólo

como la prescripción de medicamentos eficaces (que pueden utilizarse, irracionalmente, en situaciones en que no se precisan) (57).

AGRADECIMIENTOS

Este informe ha sido leído y criticado por Vicente Ortún, quien hizo comentarios y sugirió atinados cambios. Los errores, si los hubiere, son del firmante.

REFERENCIAS

- 1.- González J, Ripoll MA, Prieto J. Automedicación con antibióticos. *Med Clín (Barc)* 1998; 111: 182-186.
- 2.- Ripoll MA. Resistencias bacterianas: ¿somos sensibles los médicos generales y de familia?. *Med Clín (Barc)* 1998; 111: 716-717.
- 3.- Wise R, Hart T, Cars O, Streulens M, Helmuth R, Huovinen P, et al. Antimicrobial resistance is a major threat to public health. *BMJ* 1988; 317: 609-610.
- 4.- Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners 'and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ* 1998; 317: 637-642.
- 5.- Baquero F, Baraibar R, Campos J, Domínguez L, Garau X, García JA et al. Panel de expertos. Resistencia microbiana: ¿qué hacer?. *Rev Esp Salud Pública* 1995; 69: 445-461.
- 6.- Moller NF, Rosdahl N, Wegener HC. Microbiological resistance promoted by misuse of antibiotics: a public health concern. *Eur J Public Health* 1998; 8: 193-194.
- 7.- Piddock L. J. Fluoroquinolone resistance. Overuse of fluoroquinolones in human and veterinary medicine can breed resistance. *BMJ* 1998; 317: 1029-1030.
- 8.- Levy SB. La resistencia contra los antibióticos. *Investigación Ciencia* 1998; 260: 14-21.
- 9.- Anónimo. Terapia empírica de algunas infecciones en atención primaria: resistencia bacteriana y selección del tratamiento. *Bol Terapéutico Andaluz* 1998; 14: 17-20.
- 10.- Ayllife GAJ. The progressive intercontinental spread of methicillin resistant *Stafylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1997; 24(suppl 1): S62-S74.
- 11.- Hermans PWM, Sluijter M, Defsirlert S, Lemmens N, Elzenaar K, Veen A. Molecular epidemiology of drug resistant pneumococci. Towards an international approach. *Microb Drug Resist* 1997; 3: 243-251.
- 12.- Snider DE, Castro KG. The global threat of drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 1689-1699.
- 13.- Bauchner H, Philipp B. Reducción del empleo inadecuado de antibióticos orales: prescripción para el cambio. *Pediatrics (ed esp)* 1998; 46: 15-18.
- 14.- Cokburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: patients expectations and doctors perceptions of patients expectations, a questionnaire study. *BMJ* 1997; 315: 520-523.
- 15.- Alós J, Carnicero M. Consumo de antibiótico: "algo que te concierne". *Med Clín (Barc)* 1997; 109: 264-270.
- 16.- Hart CA. Antibiotic resistance: an increasing problem?. *BMJ* 1998; 316: 1255-1246.
- 17.- Conly J. Controlling antibiotic resistance by quelling the epidemic of overuse and misuse of antibiotics. *Can Fam Physician* 1998; 44: 1769-1773.
- 18.- Wang EEL, Kellner JD, Arnold S. Antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Implications for medical practice. *Can Fam Physician* 1998; 44: 1881-1888.

- 19.– Seppälä H, Klaukka T, Vopio-Varkila J, Mvotiala A, Helenius H, Lager K et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 1997; 337: 441-446.
- 20.– Hardy LM, Traisman HS. Antibiotics and chemotherapeutic agents in the treatment of uncomplicated respiratory infections in children : a controlled study. *J Pediatr* 1956; 48: 146-156.
- 21.– Soyca LF, Robinson DS, Lachant N, Monaco J. The misuse of antibiotics for treatment of upper respiratory tract infections in children. *Pediatrics* 1975; 55: 552-556.
- 22.– Stott NCH. Management and outcome of winter upper respiratory tract infections in children aged 0-9 years. *Lancet* 1979; I: 29-31.
- 23.– Whitfield MJ, Hughes AO. Penicillin in acute sore throat. *Practitioner* 1981; 225: 234-239.
- 24.– Asscher AW, Parr GD, Whitmarsh VB. Towards the safer use of medicines. *BMJ* 1995; 311: 1003-1005.
- 25.– Paños J, Gervas J. Una estudiante de medicina en un centro de salud. La opinión de la estudiante *versus* la del tutor. *Dimens Hum* 1998; 2: 53-60.
- 26.– Solsona L, Wennberg MP, Mata M, Altaba AM, Cots JM, García F et al. ¿Se prescriben correctamente los antibióticos en atención primaria?. *Aten Primaria* 1994; 13: 409-414.
- 27.– Pallares R, Liñares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF et al. Resistance to penicillin an cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995; 333: 474-480.
- 28.– Formento JA, Prieto I, Celemín I, Álvarez F, Crespo A, Arenas A. Análisis de la prescripción de antibióticos en las infecciones respiratorias agudas en un centro de salud. *Aten Primaria* 1995; 16: 281-284.
- 29.– Gómez J. La política de antibióticos en los hospitales de España: papel del consultor de infecciones para su optimización. *Med Clín (Barc)* 1997; 109: 300-301.
- 30.– Vergeles-Blanca JM, Arroyo J, Hormeño R, Elías F, Cordero JA, Buitrago F. Calidad y características de la prescripción de antibióticos en un servicio hospitalario de urgencias. *Rev Esp Salud Pública* 1998; 72: 111-118.
- 31.– Goldaracena M, Hernández JL, Obaldía C, Ortega J, Siles M. Utilización de antiinfecciosos en atención primaria en La Rioja. *Aten Primaria* 1998; 22: 574-579.
- 32.– Mainous AG, Hueston WJ, Love MM. Antibiotics for colds in children. Who are the high prescribers ?. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 349-352.
- 33.– Straand J, Rokstad S, Sandvik H. Prescribing systemic antibiotics in general practice. A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Scan J Prim Health Care* 1998; 16: 121-127.
- 34.– Jensen PM, Lous J. Antibiotic treatment of acute otitis media. Criteria and performance in Danish general practice. *Scan J Prim Health Care* 1998; 16: 18-23.
- 35.– Guillemot D, Carlon C, Vanzelle F, Balkan B, Mann P, Bourenot G et al. Inappropriateness and variability of antibiotic prescription among French office-based physicians. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 61-68.
- 36.– Castillo F. Tratamiento de la otitis media aguda. Viejos patógenos, nuevos tiempos. *Ann Esp Pediatr* 1998; 48: 339-342.
- 37.– Moliner C, Campos M. Tratamiento antibiótico del dolor de garganta. *Cuadernos Gestión (Prof Aten Primaria)* 1998; 4: 41-45.
- 38.– Millet FJ, Gracia S, Madrideojos R, Solé J. Consumo de antibióticos (1993-1996) en la atención primaria de una área sanitaria con una tasa elevada de resistencias bacterianas. *Aten Primaria* 1998; 21: 451-457.
- 39.– Gervas M, Pérez Fernández MM. Farmacoeconomía y medicina general. En: *Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos*. Sacristán JA, Badía X, Rovira J. Madrid: EDIMSA, 1995.
- 40.– Dagnelie CF, Graaf YUD, Melker RA. Do patients with sore throat benefit from penicillin?. A randomised double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. *Br J Gen Pract* 1996; 46: 589-593.
- 41.– McIsaac W, Goel V, Slaughter P, Paneon G, Woolnongh K, Weis P et al. Reconsidering sore throats. Part I: problems with current clinical practice. *Can Fam Physician* 1997; 43: 485-493.
- 42.– Little P, Williamson I, Warner G, Gould C, Gantley M, Kinmonth AL. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ* 1997; 314: 722-727.
- 43.– Little P, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantley M, Kinmonth AL. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ* 1997; 315: 350-352.
- 44.– Froom J, Culpepper L, Jacobs M, Melker RA, Gree LA, Buchen L et al. Antimicrobials for acute otitis media?. A review from the International Primary Care Network. *BMJ* 1997; 315: 98-102.
- 45.– Hirschmann JV. Methods for decreasing antibiotic use in otitis media. *Lancet* 1998; 352: 672.
- 46.– Stalman W, Essen GA, Graaf Y, Melker RA. The end of antibiotic treatment in adults with acute sinusitis-like complaints in general practice ?. A placebo-controlled double-blind randomised doxycycline trial. *Br J Gen Pract* 1997; 47: 797-799.
- 47.– Buchem FL, Knotterus JA, Schrijnemaekers VJJ, Peeters MF. Primary care based placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. *Lancet* 1997; 349: 683-687.
- 48.– Hueston WJ. Antibiotics : neither cost effective nor "cough" effective. *J Fam Pract* 1997; 44 :261-265.
- 49.– Fahey T, Stocks N, Thomas T. Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *BMJ* 1998; 316: 906-910.
- 50.– Daza RM. Resistencia bacteriana a antimicrobianos : su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998 ;22 :57-67.
- 51.– Coldbridge MJ, Baily GG, Dunbar EM, Ong ELC. Antibióticos contenidos en los maletines de urgencia de los médicos generales: cuatro años después. *BMJ (ed esp)* 1995; 10: 84-85.
- 52.– King DE, Williams WC, Bishop L, Sheter A. Effectiveness of erythromycin in the treatment of acute bronchitis. *J Fam Pract* 1996; 42: 601-606.
- 53.– Swartz MN. Use of antimicrobial agents and drug resistance. *N Engl J Med* 1997; 337: 491-492.
- 54.– Hawkey PM. Action against antibiotic resistance: no time to lose. *Lancet* 1998; 351: 1298-1299.
- 55.– Harrison PF, Lederberg J (eds). *Antimicrobial resistance: issues and options*. Washington: National Press, 1998.
- 56.– Buchem FL, Peeters MF, Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ* 1985; 290: 1033-1037.
- 57.– Saturno PJ, Gascón JJ. Validez de la utilidad terapéutica y el valor intrínseco como indicadores de calidad de la prescripción farmacéutica : análisis de los tratamientos en casos de resfriado común. *Aten Primaria* 1997; 19: 400-406.

¹ Pueden obtenerse copias de la guía, en español, solicitándolas al Colegio Holandés de Médicos Generales, PO Box 3231, 3502 GE Utrecht, Holanda. Y el texto, con breve y concisa información que se difunde entre los pacientes del Centro de Salud de la calle General Moscardó, de Madrid, puede pedirse al autor de este informe.

LOS INFORMES TÉCNICOS DE A.E.S.

LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS

Para el tercer informe técnico, tras los relativos a precios de referencia y urgencias hospitalarias, la Junta Directiva de AES eligió un tema de extraordinaria importancia económica y sanitaria: las resistencias bacterianas.

Como se señala en el Informe, las resistencias bacterianas cuestan dinero y vidas humanas al provocar una mayor morbilidad, prolongación de estancias hospitalarias, mayores costes directos e indirectos y mayores posibilidades de contagio y propagación... y su relevancia es mayor en nuestro entorno porque, como Juan Gervas ya comentaba en un resumen publicado en la sección de hemerotecAES hace un año, España es la reserva mundial de bacterias resistentes.

Los elementos del problema parecen situarse en el uso indiscriminado de antibióticos, tanto en los aspectos de prescripción a pacientes que no los necesitan como en la elección de antibióticos de espectro (y precio) mas amplio del necesario. Las causas, hay que buscarlas en los deficientes conocimientos de los clínicos en materia de antibióticos que los vuelve extraordinariamente sensibles a la presión comercial de la industria farmacéutica y en la ausencia de políticas públicas para enfrentar el problema.

El abordaje desarrollado en el Informe por Juan Gervas es revisión conceptual del problema, acompañada de una extensa revisión de la literatura que incluye las referencias españolas y la propuesta de una serie de estrategias razonables (y urgentes) para abordar el problema. Cabe destacar que estas estrategias, situadas en diferentes niveles del sistema sanitario, no se limitan a las políticas antibióticas hospitalarias sino que centran el problema en atención primaria e incluyen la implicación de la industria en el control de las resistencias.

Como en el resto de esta serie, aunque los informes son encargados (y su publicación aprobada) por la Junta Directiva de AES, no representan una posición "oficial" de la Asociación que, en su caso, se haría pública por comunicados de la Junta Directiva. La Junta Directiva valora los informes publicados como trabajos válidos para informar la toma de decisiones sobre un tema concreto, aunque sujetos a críticas, nuevas aportaciones o cualquier otra forma de discu-

sión. Las posibles (y deseables) respuestas a los informes serán publicados en ECONOMIA Y SALUD, el boletín de AES.

Igualmente, los informes pueden contener críticas o discrepancias con las políticas de instituciones públicas, empresas sanitarias, asociaciones u otras entidades públicas o privadas. Tales críticas deben entenderse desde una óptica positiva, esto es, como un intento de mejorar las políticas públicas desde la perspectiva y las metodologías de la economía de la salud. Obviamente, las posibles réplicas también serán publicadas en ECONOMIA Y SALUD.

Finalmente, queremos recordar que la realización de los informes esta abierta a propuestas, especialmente de los socios de AES, sobre temas y personas. Esperamos que esta nueva iniciativa de AES contribuya a un mayor uso de los métodos y enfoques de la economía de la salud para abordar problemas de política sanitaria y, en última instancia, a incrementar la racionalidad de estas políticas y el bienestar social.

La Junta Directiva de la Asociación de Economía de la Salud 1999-2000

Presidente	Vicente Ortún
Vicepresidente	Salvador Peiró
Vicepresidente	Txomin Uriarte
Secretaria	Aurora Berra
Tesorera	Anna García-Altés
Vocales	Juan Ventura
	Javier Callau
	Puerto López del Amo
	Julio F. Marco

© La propiedad intelectual y el copyright de los textos pertenece a sus autores por lo que, salvo acuerdo expreso con ellos o con el editor, queda prohibida toda reproducción total o parcial de los mismos.

ASOCIACION ECONOMIA DE LA SALUD

Sardenya, 229 6º 4ª

Teléfono 231 40 66 - Fax 231 35 07

08013 BARCELONA

HORARIO

Lunes a Viernes:
de 10 a 2 y de 3 a 7