



Plan Director de mejora de la
utilización de antimicrobianos
de la Comunidad de Madrid



Servicio Madrileño de Salud

SaludMadrid

Comunidad de Madrid

Plan Director de mejora de la **utilización de antimicrobianos** de la Comunidad de Madrid



Servicio Madrileño de Salud



Para citar este documento:

Servicio Madrileño de Salud. Plan Director de mejora de la Utilización de Antimicrobianos de la Comunidad de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad; 2008.

Diseño: PIXEL CPG, S.L. 914 503 249 / © Servicio Madrileño de Salud.

Autores

Mónica Ausejo Segura

Asesora Técnica de Farmacia
*Dirección General de Gestión Económica y Compras
de Productos Sanitarios y Farmacéuticos
Servicio Madrileño de Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

Fernando Baquero Mochales

Profesor de Investigación en Evolución Bacteriana
*Fundación para la Investigación Biomédica
del Hospital Ramón y Cajal.
Servicio de Microbiología
Hospital Universitario Ramón y Cajal
Servicio Madrileño de Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

Emilio Bouza Santiago

Catedrático de Universidad
Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital
General Universitario Gregorio Marañón
*Servicio Madrileño de la Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

Rafael Cantón Moreno

Jefe de Servicio
Servicio de Microbiología
*Hospital Universitario Ramón y Cajal
Servicio Madrileño de la Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

M^a de los Ángeles Cruz Martos

Farmacéutica de Atención Primaria.
*Area 10 de Atención Primaria.
Servicio Madrileño de Salud.
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

Lucas Domínguez Rodríguez

Catedrático de Universidad
Director del Laboratorio de
Vigilancia Sanitaria (VISAVET)
Universidad Complutense de Madrid

M^a Carmen Fernández López

*Centro de Salud San Martín de la Vega
Área 11 Atención Primaria
Servicio Madrileño de la Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

Olga Larrubia Muñoz

*Subdirección de Compras de Farmacia
y Productos sanitarios
Dirección General de Gestión Económica y Compras
de Productos Sanitarios y Farmacéuticos
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

Ángel Mataix Sanjuán

Farmacéutico de Atención Primaria.
*Area 9 de Atención Primaria.
Servicio Madrileño de Salud.
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

Jesús Medina Asensio

Coordinador Unidad de Pluripatología (UPPAMI)
*Hospital Universitario Doce de Octubre
Servicio Madrileño de la Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid*

Teresa Molina García

Farmacéutica de hospital
Hospital General Universitario de Getafe
Servicio Madrileño de Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

María Ordobás Gavín

Jefa de Servicio de Epidemiología
Dirección General de Atención Primaria
Servicio Madrileño de Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

Ana María Ortega Rodríguez

Subdirección General de Evaluación y Control
Dirección General de Ordenación e Inspección
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

Pilar Pérez Cayuela

Subdirección de Compras de Farmacia
y Productos sanitarios
Dirección General de Gestión Económica y Compras
de Productos Sanitarios y Farmacéuticos
Servicio Madrileño de Salud.
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

Lucía Pérez Sánchez

Farmacéutica de Atención Primaria
Área 6 de Atención Primaria.
Servicio Madrileño de la Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

Concepción Porrero Calonge

Laboratorio de Vigilancia Sanitaria (VISAVET)
Universidad Complutense de Madrid

Jesús Redondo Sánchez

Médico de familia
EAP Ramon y Cajal.
Área 8 Atención Primaria
Servicio Madrileño de la Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

M^o Dolores Relaño Villacorta

Subdirección General de Evaluación y Control
Dirección General de Ordenación e Inspección
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

Jesús Ruiz Contreras

Servicio de Pediatría
Hospital Universitario Doce de Octubre
Servicio Madrileño de la Salud
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

Índice

Introducción	5
Resumen ejecutivo	6
Propuestas de mejoras	12
Justificación	14
1. Análisis de las estrategias de mejora en el uso de antimicrobianos que se han realizado en otras Comunidades Autónomas y otros países de nuestro entorno	16
1.1. Estrategias de mejora en el uso de antimicrobianos	16
a. Organismos reguladores	16
b. Europa	17
c. Otros países	22
d. Comunidades Autónomas	23
1.2. Análisis de la implementación de las políticas de antimicrobianos	25
2. Perfil de resistencias bacterianas y consumo de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid. Sistemas de Vigilancia Microbiológica	28
2.1. Evolución de las resistencias bacterianas. Sistema de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad de Madrid	28
a. Evolución de las resistencias bacterianas	28
b. Sistema de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad de Madrid	34
2.2. Consumo de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid. Comparación con nuestro entorno	38
2.3. Antimicrobianos en veterinaria	52
3. Informe sobre la situación de algunos aspectos de la política de antimicrobianos en los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid	58
4. Formación e información sobre el uso de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid	61
5. Continuidad asistencial. Coordinación entre niveles asistenciales.	64
6. Estrategias para la adecuada utilización de antimicrobianos dirigidas al paciente	67
6.1. Automedicación	68
6.2. Adherencia terapéutica	70
6.3. Errores de medicación	70
7. Bibliografía	73

P

Introducción

En los últimos años hemos asistido a un drástico aumento del aislamiento de bacterias resistentes y se ha comprobado que aquellos países con mayor consumo de antimicrobianos son los que presentan mayores tasas de resistencias.

*El reciente informe del European Centre for Diseases Prevention and Control (http://ecdc.europa.eu/pdf/ECDC_epi_report_2007.pdf) ha señalado a **las infecciones producidas por bacterias resistentes y multirresistentes como uno de los mayores problemas en Europa para lograr el control de las enfermedades infecciosas**. Afectan de manera importante a los pacientes con infecciones nosocomiales y a los que presentan infecciones adquiridas en la comunidad, incluyendo las asociadas a instituciones de cuidados de salud y sociosanitarias.*

El objetivo de este documento es describir la situación de la resistencia a los antimicrobianos mediante un análisis de la situación en países de nuestro entorno y comunidades autónomas en España, incluyendo especialmente nuestra comunidad de Madrid y realizar propuestas de actuación dirigidas a gestores, profesionales sanitarios y pacientes con el fin de abordar, dentro de un marco de actuación global, la puesta en marcha de medidas encaminadas a la minimización del problema.

R

Resumen Ejecutivo

Análisis de las estrategias de mejora en el uso de antimicrobianos que se han realizado en otras Comunidades Autónomas y otros países de nuestro entorno

Entre las estrategias desarrolladas por los países y Comunidades Autónomas de nuestro entorno caben destacar:

- La vigilancia en la aparición de resistencias a través de sistemas de monitorización y alerta.
- Las estrategias dirigidas a fomentar el uso adecuado de antimicrobianos por los profesionales sanitarios (guías y protocolos, formación, colaboración del farmacéutico de oficina de farmacia) y por la población (campañas educativas), y el desarrollo de programas de vigilancia para el uso adecuado de antimicrobianos (monitorización del consumo, uso de antimicrobianos sin receta).
- La creación de comisiones con el objetivo de establecer las líneas de trabajo dirigidas al control de las resistencias y a mejorar el uso de antimicrobianos.
- El establecimiento de políticas restrictivas del uso de antimicrobianos: financiación selectiva y antimicrobianos de uso restringidos.
- Las estrategias dirigidas a mejorar las medidas preventivas, higiénicas y de control de las infecciones.
- El fomento de la investigación sobre nuevos productos y sobre la relación entre el consumo y la aparición de resistencias.
- El control del uso de antimicrobianos y de la aparición de resistencias en veterinaria y en la cadena alimentaria.

1.

Perfil de resistencias bacterianas y consumo de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid. Sistemas de Vigilancia Microbiológica

a. Evolución de las resistencias bacterianas. Sistema de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad de Madrid

Las resistencias a los antimicrobianos en la Comunidad de Madrid se sitúan en torno a valores medios en España tanto en patógenos productores de infecciones comunitarias como en los hospitalarios. Respecto a Europa, las resistencias en patógenos de infecciones comunitarias son similares a las de países de nuestro entorno, con cifras superiores a las de países o regiones del norte de Europa. En patógenos hospitalarios las cifras serían en general similares a las del resto de países europeos.

En pacientes de la comunidad, en los últimos años y al igual que en otros países, se ha incrementado el aislamiento de microorganismos resistentes (destacan *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina -SARM- y *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido). Igualmente, se ha detectado un aumento de resistencias en instituciones de pacientes crónicos y residencias de la tercera edad siguiendo un modelo similar al de las instituciones hospitalarias.

Existen grupos de trabajo que recogen resultados de resistencia en el seno de proyectos de vigilancia internacionales. Esta situación hace que los datos procedentes de nuestra Comunidad (al igual que los del resto de España) queden englobados por países y no sea posible conocer la situación a nivel local.

La Comunidad de Madrid no dispone de una red activa de recogida de datos de resistencia a los antimicrobianos similar a las de otros países o regiones europeas, si bien está en fase de desarrollo e implementación el Sistema de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad de Madrid, que permitirá conocer la situación y la evolución de las resistencias bacterianas en nuestra Comunidad.

Propuestas de actuación

- 1.** Asegurar programas de recogida continua de datos y vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en microorganismos centinela causantes de infecciones en la comunidad y en el hospital. Establecer indicadores de seguimiento.
- 2.** Desarrollar un sistema de alertas y notificación de emergencia de fenotipos de resistencia a clínicos y comisiones clínicas de hospitales y atención primaria.
- 3.** Fomentar la investigación sobre la aparición y desarrollo de resistencias.

Serán líneas prioritarias:

- Evaluar la repercusión clínica de la resistencia a los medicamentos antimicrobianos en los pacientes y en la práctica clínica.
- Estudiar la relación entre el consumo de medicamentos antimicrobianos y la aparición de resistencias.
- Vigilar la aparición de patógenos resistentes oportunistas integrantes de la microbiota humana y en animales utilizados en la cadena alimentaria y animales de compañía.

b. Consumo de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid. Comparación con nuestro entorno

Según datos obtenidos a través del sistema de información de **consumo extrahospitalario** el consumo de medicamentos antimicrobianos en la Comunidad de Madrid se ha mantenido estable durante el periodo de tiempo comprendido entre los años 2001-2006. El valor se sitúa en la media de los países europeos y es inferior al consumo medio en España.

La Comunidad de Madrid presenta valores de consumo de penicilinas y quinolonas muy similares al global de España y Bélgica y menor que el de otros países del sur de Europa. El consumo de cefalosporinas y macrólidos es muy inferior, observándose un incremento muy ligero de penicilinas y un claro descenso de cefalosporinas y macrólidos.

Respecto al resto de Comunidades Autónomas, en el periodo 2005-2006, la Comunidad de Madrid presenta uno de los valores más bajo de consumo de antimicrobianos, sólo superado por Ceuta y la Comunidad Balear. Por grupos, muestra el menor consumo de cefalosporinas y quinolonas y un consumo de penicilinas superior al esperado por su consumo total.

Los principios activos que han tenido mayor incremento desde 2004 hasta 2006 son levofloxacino, fosfomicina y moxifloxacino. En el caso de amoxicilina/clavulánico y azitromicina, se observa un incremento del consumo en 2005 y un ligero descenso en 2006. Claritromicina, norfloxacino, eritromicina y espiramicina asociada a metronidazol han sido los antimicrobianos con mayor reducción en este periodo.

Por grupos de edad, los comprendidos entre 0-14 años y los mayores de 65 años generan casi el 50% del consumo de antimicrobianos. En todos los grupos de edad estudiados, las penicilinas son el grupo de mayor consumo.

En cuanto al **consumo intrahospitalario**, los datos analizados de los años 2005-2006 muestran un descenso en 2006 de casi un 5% en el consumo de antimicrobianos, mayor en los hospitales monográficos o de pequeño tamaño.

El grupo de antimicrobianos más consumidos son las penicilinas, presentando un descenso del consumo en todos los grupos en el año 2006, excepto en tetraciclinas.

Los principios activos de mayor incremento en este periodo son meropenem, piperacilina/tazobactam y azitromicina, mientras que amoxicilina/clavulánico, claritromicina y cefuroxima son los antimicrobianos que presentan mayores descensos.

En el año 2006, el consumo de antifúngicos se ha visto disminuido en más de un 9,5% respecto al año 2005. Por principio activo, cabe destacar el incremento del consumo de voriconazol y caspofungina y la disminución del consumo de amfotericina B y ketoconazol.

Propuestas de actuación

4. Asegurar la elaboración de programas conjuntos de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos y de información sobre su consumo.
5. Establecer sistemas de retroalimentación de la información a los clínicos sobre consumo de fármacos antimicrobianos y patrones de resistencia, con interpretación de su influencia en la práctica clínica.

Informe sobre la situación de la política de antimicrobianos en los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid

c. Fármacos antimicrobianos en veterinaria

La utilización de antimicrobianos en animales origina la selección de microorganismos resistentes, con el consiguiente riesgo de transmisión al ser humano de estos microorganismos o de sus determinantes genéticos de resistencia.

El uso de antimicrobianos en veterinaria presenta diferencias importantes respecto a su utilización en humanos, entre las que cabe destacar el empleo preventivo masivo de estos medicamentos en explotaciones ganaderas y la limitada disponibilidad de antimicrobianos, que implica la necesidad del empleo de medicamentos en indicaciones y/o en especies animales distintas a las autorizadas.

En España existe, desde 1997, la red de Vigilancia Veterinaria de Resistencias a Antimicrobianos (red VAV) encargada de la determinación de las tendencias temporales y los nuevos perfiles de resistencia en animales.

Propuestas de actuación

- 6.** Establecer vías de coordinación entre los diversos organismos encargados de recoger información sobre la vigilancia de resistencias entre la red sanitaria humana y veterinaria y el uso de antimicrobianos.
- 7.** Implementar campañas informativas, dirigidas a concienciar a los profesionales de veterinaria y a los productores sobre los riesgos potenciales para la salud del mal uso de antimicrobianos.

La microbiología clínica como servicio hospitalario existe sólo en los grandes centros. Las enfermedades infecciosas son, como actividad especializada, en la mayoría de los centros hospitalarios públicos de la Comunidad de Madrid una actividad testimonial formada por uno o muy pocos individuos, generalmente dependientes de los Servicios de Medicina Interna.

En la práctica totalidad de los hospitales de la Comunidad de Madrid la selección de nuevos medicamentos antimicrobianos se realiza por órganos colegiados de expertos, siendo muy variable la forma de control posterior del uso de dichos medicamentos en distintas instituciones sanitarias y algo más de la mitad de los hospitales de la Comunidad de Madrid tienen establecidos protocolos de uso de antimicrobianos en los grandes síndromes infecciosos.

El mayor volumen de consumo de antimicrobianos se produce en atención primaria e incide de manera directa en la atención sociosanitaria y en las oficinas de farmacia. Sin embargo no existe, como en el medio hospitalario, un control sobre su uso, ni una comisión que asesore sobre las guías terapéuticas, las resistencias bacterianas, los antimicrobianos de reserva, etc.

Propuestas de actuación

- 8.** Crear una Comisión Central de Política de Antimicrobianos de la Comunidad de Madrid
- 9.** Crear en cada Área Sanitaria una Comisión de Política de Antimicrobianos de Área con representantes de centros hospitalarios, atención primaria y urgencias y la figura de un Coordinador de Políticas de Antimicrobianos de Área sanitaria.

3.

Formación e información sobre el uso de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid

El uso inadecuado de los antimicrobianos es un problema multifactorial, en el que las estrategias de mejora deben abarcar diferentes enfoques de intervención dirigidos a los profesionales sanitarios. Se han evaluado de forma sistemática diferentes medidas de intervención, educativas, restrictivas y multidimensionales, tanto en el ámbito de la atención primaria como de la atención hospitalaria.

La Consejería de Sanidad viene ofertando desde el año 2004, dentro de los Planes de Formación Continuada, cursos de formación presencial específica sobre el uso de antimicrobianos. Así mismo y de forma descentralizada los hospitales, gerencias de atención primaria y SUMMA 112 ofertan actividades formativas en este área terapéutica.

Propuestas de actuación

- 10.** Realizar una guía de recomendaciones de uso de antimicrobianos de la Comunidad de Madrid y elaborar un mapa de resistencias en los diferentes ámbitos asistenciales con actualización periódica.
- 11.** Diseñar un programa específico de implementación para asegurar que esta guía de recomendaciones llegue a todos los profesionales.
- 12.** Establecer las acciones precisas para la elaboración de sistemas y medidas de ayuda a la prescripción a incorporar como herramienta de mejora.

- 13.** Elaborar un Programa de Formación Continuada anual sobre antimicrobianos que se incluirá en el Plan de Formación Continuada de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.
- 14.** Realizar un Programa de Formación Común Complementaria sobre antimicrobianos para los Médicos Residentes de todas las especialidades de la Comunidad de Madrid.
- 15.** Diseñar e implementar actividades formativas e informativas dirigidas a los farmacéuticos de Oficina de Farmacia en colaboración con el Colegio Oficial de Farmacéuticos. Elaborar recomendaciones específicas dirigidas a estos profesionales sobre procesos concretos en los que exista una alta demanda de antimicrobianos sin receta.

4.

Continuidad asistencial. Coordinación entre niveles asistenciales

Con el fin de garantizar la adecuada atención de este problema es necesario que exista una coordinación eficaz entre los distintos ámbitos asistenciales implicados.

5.

Estrategias para la adecuada utilización de antimicrobianos dirigidas al paciente

En este sentido, a pesar de que la mayoría de las gerencias de atención primaria y hospitalaria han establecido mecanismos para proporcionar las dosis necesarias de antimicrobianos tras la atención urgente o tras el alta del hospital, encontramos diferencias en la forma de llevarlo a cabo, e incluso en la disponibilidad de este tipo de medicamentos en los botiquines de urgencia.

Hay que señalar que la importancia del uso de antimicrobianos en residencias de personas mayores radica en la elevada incidencia y prevalencia de las infecciones, en las características de los microorganismos (más similares a los hospitalarios que a los que se encuentran en la comunidad) y en la repercusión sobre la morbi-mortalidad de los residentes, agravado por el hecho de la existencia de una escasez importante de medios para el control de la infección.

Por último, las oficinas de farmacia, como establecimiento sanitario, deben participar activamente en las políticas de uso racional de antimicrobianos que se lleven a cabo en su área sanitaria de influencia.

Propuestas de actuación

16. Establecer las medidas pertinentes para garantizar al paciente la continuidad del tratamiento antimicrobiano, tras el alta del hospital o tras una atención en urgencias.
17. Armonizar la disponibilidad de antimicrobianos comunes en los puntos de atención urgente de la Comunidad de Madrid.
18. Integrar las políticas de uso de antimicrobianos de todos los ámbitos asistenciales de las áreas sanitarias a través de la Comisión de Política de Antimicrobianos de Área.

Los antimicrobianos son el segundo grupo de medicamentos más demandados por automedicación, de tal manera que 1 de cada 7 medicamentos solicitados en la farmacia pertenecen a este grupo. Todos los profesionales sanitarios (médico, enfermera, farmacéutico) tienen un papel destacado en el control de la automedicación con antimicrobianos.

La tasa de incumplimiento terapéutico o de abandono del tratamiento antimicrobiano es muy elevada. Así, 1 de cada 2-3 pacientes incumple o abandona totalmente el tratamiento.

Los antimicrobianos presentan tasas de errores de medicación muy superiores a las estimadas en función de su consumo. Muchos de los errores detectados en este grupo se producen en niños.

Propuestas de actuación

19. Promover campañas educativas dirigidas a la población para promover el uso adecuado de los antimicrobianos y la obligatoriedad de la receta médica para su dispensación.
20. Establecer sistemas que favorezcan el cumplimiento terapéutico.
21. Promover líneas de investigación orientadas a conocer la problemática en la utilización de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid (automedicación, adherencia y cumplimiento terapéutico).
22. Analizar las causas que están incidiendo en los errores de medicación con antimicrobianos a través del sistema integral de seguridad de medicamentos de la Comunidad de Madrid, con el fin de implantar medidas destinadas a su minimización.

Tabla 1 Plan Director de mejora de la utilización de antimicrobianos de la Comunidad de Madrid.

Propuestas de mejora
1. Asegurar programas de recogida continua de datos y vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en microorganismos centinela causantes de infecciones en la comunidad y en el hospital. Establecer indicadores de seguimiento.
2. Desarrollar un sistema de alertas y notificación de emergencia de fenotipos de resistencia a clínicos y comisiones clínicas de hospitales y atención primaria.
3. Fomentar la investigación sobre la aparición y desarrollo de resistencias. Serán líneas prioritarias: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la repercusión clínica de la resistencia a los medicamentos antimicrobianos en los pacientes y en la práctica clínica. • Estudiar la relación entre el consumo de medicamentos antimicrobianos y la aparición de resistencias. <ul style="list-style-type: none"> - Vigilar la aparición de patógenos resistentes oportunistas integrantes de la microbiota humana y en animales utilizados en la cadena alimentaria y animales de compañía. - Estudiar la relación entre el consumo de medicamentos antimicrobianos y la aparición de resistencias. - Vigilar la aparición de patógenos resistentes oportunistas integrantes de la microbiota humana y en animales utilizados en la cadena alimentaria y animales de compañía.
4. Asegurar la elaboración de programas conjuntos de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos y de información sobre su consumo.
5. Establecer sistemas de retroalimentación de la información a los clínicos sobre consumo de fármacos antimicrobianos y patrones de resistencia, con interpretación de su influencia en la práctica clínica.

Propuestas de mejora
6. Establecer vías de coordinación entre los diversos organismos encargados de recoger información sobre la vigilancia de resistencias entre la red sanitaria humana y veterinaria y el uso de antimicrobianos.
7. Implementar campañas informativas, dirigidas a concienciar a los profesionales de veterinaria y a los productores sobre los riesgos potenciales para la salud del mal uso de antimicrobianos.
8. Crear una Comisión Central de Política de Antimicrobianos de la Comunidad de Madrid
9. Crear en cada Área Sanitaria una Comisión de Política de Antimicrobianos de Área con representantes de centros hospitalarios, primaria y urgencias y la figura de un Coordinador de Políticas de Antimicrobianos de Área sanitaria.
10. Realizar una guía de recomendaciones de uso de antimicrobianos de la Comunidad de Madrid y elaborar un mapa de resistencias en los diferentes ámbitos asistenciales con actualización periódica.
11. Diseñar un programa específico de implementación para asegurar que esta guía de recomendaciones llegue a todos los profesionales.
12. Establecer las acciones precisas para la elaboración de sistemas y medidas de ayuda a la prescripción a incorporar como herramienta de mejora.
13. Elaborar un Programa de Formación Continuada anual sobre antimicrobianos que se incluirá en el Plan de Formación Continuada de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Propuestas de mejora

14. Realizar un Programa de Formación Común Complementaria sobre antimicrobianos para los Médicos Residentes de todas las especialidades de la Comunidad de Madrid.
15. Diseñar e implementar actividades formativas e informativas dirigidas a los farmacéuticos de Oficina de Farmacia en colaboración con el Colegio Oficial de Farmacéuticos. Elaborar recomendaciones específicas dirigidas a estos profesionales sobre procesos concretos en los que exista una alta demanda de antimicrobianos sin receta.
16. Establecer las medidas pertinentes para garantizar al paciente la continuidad del tratamiento antimicrobiano, tras el alta del hospital o tras una atención en urgencias.
17. Armonizar la disponibilidad de antimicrobianos comunes en los puntos de atención urgente de la Comunidad de Madrid.
18. Integrar las políticas de uso de antimicrobianos de todos los ámbitos asistenciales de las áreas sanitarias a través de la Comisión de Política de Antimicrobianos de Área.
19. Promover campañas educativas dirigidas a la población para promover el uso adecuado de los antimicrobianos y la obligatoriedad de la receta médica para su dispensación.
20. Establecer sistemas que favorezcan el cumplimiento terapéutico.
21. Promover líneas de investigación orientadas a conocer la problemática en la utilización de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid (automedicación, adherencia y cumplimiento terapéutico)
22. Analizar las causas que están incidiendo en los errores de medicación con antimicrobianos a través del sistema integral de seguridad de medicamentos de la Comunidad de Madrid, con el fin de implantar medidas destinadas a su minimización.

Justificación

La aparición de resistencias es un hecho inherente a la propia utilización de antimicrobianos ya que estos compuestos pueden actuar como factor de selección de subpoblaciones resistentes presentes de manera natural en las poblaciones bacterianas o de aquellas que han sido capaces de adquirir determinantes genéticos de resistencia. En los últimos años hemos asistido a un drástico aumento del aislamiento de las bacterias resistentes y se ha comprobado que los países con mayor consumo de antimicrobianos son los que presentan mayores tasas de resistencia.

Tradicionalmente **España**, junto con otros países de nuestro entorno mediterráneo, se sitúa en los **primeros puestos en cuanto a frecuencia de resistencia** a los antimicrobianos. La resistencia a la penicilina en *Streptococcus pneumoniae*, habitualmente asociada a la de los macrólidos, las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilicina (SARM), y las Enterobacterias, esencialmente *Escherichia coli*, con mecanismos de resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro y a las fluoroquinolonas, constituyen algunos de los mejores ejemplos de bacterias resistentes en nuestra Comunidad y en el resto de España. Estos dos últimos microorganismos tienen una importancia creciente en el medio extrahospitalario por las limitaciones terapéuticas que condicionan y por la demostración de que los pacientes que ingresan en los hospitales pueden estar ya colonizados o infectados por estas bacterias multirresistentes, pudiendo producirse situaciones de amplificación y dispersión en el hospital. Otros ejemplos, amenazas que ya padecen ampliamente en otros países en Europa, son los enterococos resistentes a los glicopéptidos y las enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* productoras de carbapenemasas. Estas últimas son enzimas que inactivan carbapenems, últimos antimicrobianos beta-lactámicos introducidos en el arsenal terapéutico.

La repercusión clínica de las resistencias a los antimicrobianos es evidente y son numerosos los trabajos científicos que avalan esta afirmación. Los **pacientes infectados por bacterias resistentes** y multirresistentes, tanto en el medio hospitalario como extrahospitalario, tienen un peor pronóstico y requieren una **mayor utilización de recursos sanitarios**. Se calcula que al año se producen en Europa cerca de tres millones de episodios de infecciones nosocomiales, la mayoría de ellas asociadas a bacterias multirresistentes y que el número de muertes relacionadas es cercano a 50.000. Asimismo, en los pacientes que padecen infecciones por bacterias resistentes se incrementa la estancia hospitalaria y es necesaria una mayor utilización de antimicrobianos que aumenta el factor global de selección.

El **consumo** de antimicrobianos es el factor más ampliamente establecido como **responsable de la aparición y diseminación de las resistencias bacterianas**. La Comunidad de Madrid, en el periodo 2001-2006 presenta un consumo estable de antimicrobianos a través de receta médica un 20% inferior al promedio nacional, de tal manera que sólo la Comunidad Balear y la Ciudad Autónoma de Ceuta presentan menores valores de consumo. Este dato, muy positivo, se ve difuminado por la alta variabilidad en el uso de estos medicamentos entre las Gerencias de Atención Primaria y los Hospitales de nuestra Comunidad. Como ejemplo, en el año 2006, encontramos un rango de utilización de antimicrobianos (expresado en dosis diarias definidas por cada 1.000 habitantes y día) en las gerencias de Atención en las gerencias de Atención Primaria de 12,6 a 17,7, lo que supone una diferencia de más del 40% en el volumen de utilización. El perfil de selección de los diferentes grupos de antimicrobianos también es muy diferente, de tal manera que en Atención Primaria las penicilinas suponen entre

el 63 y el 73% de todos los antimicrobianos prescritos, mientras que en Atención Hospitalaria suponen entre el 15% y el 80% según las características del hospital. Esta misma variabilidad la encontramos en el resto de grupos de antimicrobianos.

Uno de los elementos que mejor puede explicar esta alta variabilidad es la **utilización** de antimicrobianos **en enfermedades o procesos que no lo requieren**, que puede llegar a suponer entre el 30 y el 40% de todos los antimicrobianos prescritos.

A esta gran variabilidad en el consumo de antimicrobianos a través de receta ha de unirse la **automedicación** con este grupo de medicamentos, aspecto en el que la Comunidad de Madrid presenta valores desfavorables respecto a otras Comunidades Autónomas y países de nuestro entorno, además de la falta de cumplimiento terapéutico y el consiguiente fracaso terapéutico.

El establecimiento de políticas sanitarias tendentes a un uso racional de antimicrobianos que implique a los diversos profesionales del área sanitaria y a los propios consumidores ha facilitado un descenso en la utilización de antimicrobianos en los países en los que se han puesto en práctica. Este tipo de iniciativas ha determinado un descenso de la resistencia y una esperanza en cuanto a la utilización de antimicrobianos en un escenario en el que la investigación en nuevos compuestos se ha visto drásticamente ralentizada.

1

Análisis de las estrategias de mejora en el uso de antimicrobianos que se han realizado en otras Comunidades Autónomas y otros países de nuestro entorno.

$\frac{1}{16}$

1.

Estrategias de mejora en el uso de antimicrobianos

Se han revisado las distintas estrategias encaminadas al control del desarrollo de resistencias a antimicrobianos establecidas en distintos ámbitos:

- Organismos reguladores
- Países europeos
- Otros países
- Comunidades Autónomas

Se han ordenado las distintas estrategias por año de publicación, salvo en el caso de Comunidades Autónomas, en las que se ha incluido las estrategias que se están desarrollando actualmente.

Finalmente, se ha incluido un apartado referente a la implementación de las distintas políticas dirigidas a la disminución de la aparición de resistencias a antimicrobianos.

a. Organismos reguladores

Organización Mundial de la Salud (2001): una de sus líneas de trabajo es la coordinación con la APUA (Alliance for the Prudent Use of Antibiotics). Se establecen las siguientes líneas:

- Incrementar la concienciación sobre el problema de la resistencia a antimicrobianos.
- Mejorar la vigilancia de la resistencia a antimicrobianos.
- Mejorar el uso adecuado de los antimicrobianos.
- Regular el uso veterinario de antimicrobianos.

- Fomentar el desarrollo de los nuevos productos. Desarrollar estrategias de vigilancia de la aparición de resistencias durante el proceso de investigación, aprobación y postcomercialización.
- Fomentar estrategias para frenar el desarrollo de resistencias en el mundo.
- Aumentar fondos para vigilancia, investigación y educación.

Agencia Europea del Medicamento (2006)²: en este año se edita el documento final sobre resistencia antibiótica, que incluye un conjunto de seis líneas de desarrollo político para la contención de resistencias:

- Línea 1 (coordinación): incrementar el papel de la ECDC (*European Commission of Disease Control*) en la coordinación de las estrategias nacionales sobre resistencias antibióticas.
- Línea 2 (estandarización): establecer políticas de uso exclusivo de antimicrobianos a través de receta.
- Línea 3 (estandarización): establecer un programa de acreditación a nivel europeo.
- Línea 4 (estimulación): fomentar el uso de técnicas de diagnóstico rápido.
- Línea 5 (estimulación): establecer fondos europeos para el desarrollo de campañas educativas.
- Línea 6 (investigación): establecer fondos adicionales de investigación para el control de las resistencias.

b. Europa

Finlandia (1991)³: su objetivo es la reducción de resistencias a eritromicina del estreptococo grupo A, para lo cual plantean a través de guías la reducción del uso de macrólidos en infecciones respiratorias y cutáneas. Desarrollan también una campaña publicitaria dirigida a la población.

Los resultados sobre el consumo se observan rápidamente, ya que el uso de macrólidos pasa de 2,4 DHD en 1991 a 1,38 DHD en 1992, manteniéndose en este valor hasta 1996 (rango 1,28-1,74).

Los resultados sobre las resistencias aparecen en fechas posteriores. Así, en 1992 el 16,5% de los estreptococos grupo A se demostraban resistentes a eritromicina, cifra que se elevó al 19% en 1993. Este valor disminuyó al 15,6 % (1994), 10% (1995) para finalmente ser del 8,6% en 1996.

España (1995)⁴: son las primeras recomendaciones globales para una política de antimicrobianos nacional. El plan contempla diversos puntos:

- Vigilancia de la aparición de resistencias, tanto a nivel humano como veterinario (incluyendo alimentos de origen animal).
- Sobre los profesionales, promoción del uso racional de antimicrobianos, fácil acceso a los laboratorios de microbiología y a los perfiles de resistencias en la comunidad, actualización terapéutica y optimización del tiempo de consulta.
- Sobre los pacientes y consumidores, difusión de información acerca de las resistencias bacterianas.
- Sobre oficinas de farmacia, desarrollo del profesional farmacéutico como agente para el uso racional de antimicrobianos y vigilancia para la no dispensación de antimicrobianos sin receta.
- Creación de comisiones de infecciones a nivel local, comunitario y nacional.
- Implicación de la industria a través del desarrollo de nuevos medicamentos y del control de la aparición de resistencias durante la investigación.

- Administración sanitaria: mejorar la información incluida en prospectos, establecer de programas de uso racional de antimicrobianos, incluyendo el impacto potencial sobre la resistencia antibiótica en sus evaluaciones de los nuevos medicamentos, facilitando el desarrollo de las comisiones de infecciones locales y regionales.
- Prácticas veterinarias: promoción del uso racional de antimicrobianos en medicina veterinaria como promotores del crecimiento y en su uso profiláctico o terapéutico.

En el año 2006 el Ministerio de Sanidad y Consumo ha puesto en marcha una campaña para el uso responsable de los antimicrobianos bajo el lema “*Sin tu ayuda, los antimicrobianos pueden perder su eficacia*”, donde se han incluido las siguientes actuaciones:

- Elaboración de un documento dirigido a los diferentes profesionales sanitarios implicados en el uso de los medicamentos (médico, farmacéutico, enfermero) en el que se resumen las diferentes actividades que pueden desarrollar para alcanzar el uso responsable de antimicrobianos.
- Campaña informativa con mensajes relativos al uso responsable de los antimicrobianos, transmitidos mediante dos líneas de comunicación dirigidas a la población en general y a los padres y cuidadores. Como apoyo a esta campaña se ha elaborado un folleto informativo (disponible en oficinas de farmacia) dirigido a los ciudadanos.
- Creación de una página web (<http://www.antibioticos.msc.es>) donde los profesionales sanitarios pueden encontrar información científica acerca de los antimicrobianos y del problema de las resistencias, así como acceder a los contenidos de la campaña.

Dinamarca (1995)⁵: en este año se crea el Programa Integrado de Monitorización e Investigación sobre resistencias bacterianas (DANMAP), por iniciativa conjunta de los Ministerios de Sanidad y Agricultura y Pesca, como un programa coordinado de vigilancia e investigación sobre el consumo de antimicrobianos y el desarrollo de resistencias en humanos, animales y alimentos. Sus objetivos son:

- Monitorización del consumo de antimicrobianos en humanos y animales dirigidos al consumo humano.
- Monitorización de la aparición de resistencias en aislados bacterianos provenientes de humanos, animales y alimentos.
- Investigación de la asociación entre consumo de antimicrobianos y aparición de resistencias.
- Identificación de las vías de transmisión de resistencias y de áreas para futuras investigaciones.

República Checa (1995)⁶: se crea el denominado centro de antimicrobianos dentro del servicio de microbiología en cada hospital, cuyas funciones son:

- Monitorización de resistencias bacterianas.
- Monitorización continua de la prevalencia de bacterias con alto nivel de resistencias: *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM), gramnegativos productores de betalactamasas, y enterococos resistentes a vancomicina.
- Advertencias sobre el uso inapropiado de antimicrobianos.
- Monitorización del uso de antimicrobianos.
- Clasificación de los antimicrobianos en no restringidos y restringidos.
- Envío de información a los distintos servicios del hospital sobre sus patrones de resistencias.

Eslovaquia (1996)^{7,8}: desde este año se implantó una política restrictiva sobre el uso de antimicrobianos (antimicrobianos, antifúngicos, antiparasitarios y antivirales), para lo cual se clasificaron en 3 grupos: el grupo 1 definía los antimicrobianos de uso general por cualquier médico, el grupo 2 aquellos antimicrobianos que precisan cultivo y antibiograma y el grupo 3 donde se incluyen aquellos medicamentos que precisan autorización previa del comité de terapia antiinfecciosa, organismo nacional que, además de la autorización de la utilización del grupo 3, tiene entre sus funciones:

- Revisión de las prescripciones de los antimicrobianos del grupo 2.
- Definir y actualizar los antimicrobianos que se incluyen en cada grupo.
- Publicar las resistencias y etiologías para cada hospital y servicio clínico.
- Decidir las rotaciones de antimicrobianos en profilaxis quirúrgica.
- Establecer programas educativos para la población.
- Suspensión del uso de algunos antimicrobianos durante un año por el aumento de resistencias.
- Revisión de los formularios de antimicrobianos.
- Educación en el uso de antimicrobianos.

Entre 1989 y 1991, coincidiendo con la introducción del mercado libre, el consumo de antimicrobianos aumentó de forma rápida. Posteriormente el consumo ha disminuido por la implantación de esta política.

Reino Unido (1997)^{9,10}: Realiza recomendaciones muy concretas a profesionales y a la población en general en campañas a nivel nacional, sobre lo que deben ser las reglas de buena prescripción y sobre las líneas de investigación de las resistencias (que no sólo

se deben limitar a la investigación de los mecanismos de resistencia y los nuevos antimicrobianos). Realizan una reflexión sobre las implicaciones económicas de la industria (necesidades de investigación vs menos recursos generados por las ventas).

En el año 2000 diseñan una estrategia de control de la resistencia microbiana, basada en tres elementos clave:

- Vigilancia: aporte de información sobre la calidad de la práctica y sobre organismos resistentes, enfermedades y antimicrobianos empleados.
- Uso prudente de antimicrobianos, reduciendo la exposición innecesaria o inapropiada de los microorganismos a los antimicrobianos.
- Control de la infección: reducir la diseminación de la infección en general y de los microorganismos resistentes en particular.

Francia (1999)⁹: Vigilancia y evaluación de las resistencias y consumos hospitalarios y ambulatorios, prevención de transmisiones en el hospital y en determinados ámbitos extrahospitalarios, actuaciones de promoción del buen uso (por la aplicación de recomendaciones existentes pero también por la disposición de test de diagnósticos rápidos, refuerzo del control de la publicidad), promoción de la investigación (evaluación de las estrategias óptimas de utilización de antimicrobianos, estudios de intervención, etc).

Bélgica (2000)^{11,12,13,14}: desde el año 2000 se han establecido tres acciones para el desarrollo e implementación de la política de antimicrobianos:

- Empleo de técnicas de benchmarking para mejorar la prescripción de antimicrobianos en los hospitales.
- Reembolso selectivo de los antimicrobianos perioperatorios basado en criterios de evidencia clínica.

- Creación de la comisión nacional para la coordinación de políticas de antimicrobianos (BAPCOC).

En el año 2002-2003 el gobierno belga financió un proyecto dirigido a conocer las distintas estrategias de los hospitales belgas respecto a la utilización de antimicrobianos y a la aparición de resistencias. En los 36 hospitales seleccionados se realizaron un total de 175 actividades distintas: 29 ediciones de nuevas guías, 24 implementaciones de listas de antimicrobianos restringidas y 57 modificaciones de los antimicrobianos incluidos en los formularios.

Estas primeras iniciativas se completaron a partir del año 2003 con un Plan Estratégico a desarrollar en el periodo 2003-2008, cuyo objetivo general es optimizar el uso de antimicrobianos, con atención particular hacia la reducción del consumo excesivo de los mismos, identificado como el origen de las resistencias bacterianas.

Para conseguirlo, se crean seis grupos de trabajo que irán dando forma al proyecto y estableciendo las prioridades y actuaciones para el periodo de 2003 a 2008: vigilancia de resistencias (ESAC-Belgique), atención primaria, atención especializada, higiene hospitalaria, sensibilización de profesionales y pacientes y medicina veterinaria.

Entre todos ellos tienen como misión:

- Recoger y clasificar toda la información disponible relativa a la utilización de antimicrobianos y su relación con las resistencias.
 - Publicar información relativa a la evolución de la resistencia a antimicrobianos y a su consumo.
 - Información y sensibilización a los pacientes sobre la evolución de la resistencia a antimicrobianos y a los peligros eventuales de una utilización inadecuada de los mismos.
- Emisión de recomendaciones sobre:
 - Detección y seguimiento de las resistencias en humanos y animales.
 - Utilización de antimicrobianos de espectro antimicrobiano similar y su relación con las resistencias en los diferentes ecosistemas.
 - Indicaciones de uso profiláctico y de tratamiento en humanos y animales.
 - Evaluación y seguimiento del consumo de antimicrobianos en humanos y animales.
 - Evaluación y seguimiento del uso de antimicrobianos en la cadena alimentaria (uso en animales como terapia, profilaxis y como promotores del crecimiento).
 - Aplicación de recomendaciones internacionales relativas al consumo de antimicrobianos en humanos y en animales.
 - Emisión de recomendaciones para la investigación sobre la evolución de resistencias a antimicrobianos y la transmisión de la resistencia entre bacterias y entre los diversos ecosistemas.

Noruega (2000)¹⁵: creado a partir de un comité interministerial el objetivo del plan, diseñado para el periodo 2000-2004, es asegurar que los antimicrobianos seguirán siendo medicamentos efectivos en el tratamiento de enfermedades infecciosas en el siglo XXI, combatiendo el desarrollo y la proliferación de resistencias.

Establecen 8 áreas prioritarias de actuación:

- Vigilancia de las resistencias: vigilancia de aparición de resistencias en humanos, animales y alimentos. Con este fin, establecen un sistema de vigilancia de la resistencia microbiana tanto en humanos (NORM) como en animales y alimentos (NORM-VET).

- Vigilancia del uso de antimicrobianos: desarrollo de los sistemas de información sobre consumo de antimicrobianos en humanos y animales.
- Prescripción: mejora de la prescripción de antimicrobianos por médicos, odontólogos y veterinarios.
- Comunicación e información a los consumidores: el objetivo es influenciar el conocimiento, las actitudes y el comportamiento de los dueños de animales y público en general para promover un uso más racional de los antimicrobianos.
- Control de enfermedades comunicables, tanto en el ámbito intrahospitalario como ambulatorio, como en el ámbito veterinario, de tal modo que se reduzca su incidencia.
- Diagnóstico microbiológico y determinación de la resistencia: toma de muestras correcta y en el momento adecuado en enfermedades comunicables (humanos y animales) y mejora de la identificación del patógeno y la determinación de resistencias por parte de los laboratorios.
- Administración y supervisión: revisión y mejora de la reglamentación, toma de decisiones y sistemas de supervisión que puedan contribuir a una política de antimicrobianos rigurosa.
- Investigación y desarrollo: consolidación del conocimiento sobre las causas de la aparición y extensión de las resistencias y mejora del conocimiento básico necesario para la selección adecuada de los métodos para combatir las resistencias.

Suecia (2000)¹⁶: con el objetivo principal de salvaguardar la disponibilidad de antimicrobianos efectivos tanto en humanos como en animales se establecen una serie de líneas de trabajo:

- Monitorización de las resistencias.
- Monitorización del uso de antimicrobianos.
- Medidas para la prevención de infecciones.
- Vigilancia, tanto de uso de antimicrobianos como de aparición de resistencias.
- Prevención de enfermedades infecciosas veterinarias.
- Información de medicamentos y marketing.
- Uso de antimicrobianos sin receta y educación sanitaria.

Existe un proyecto previo⁹, consistente en controlar el aumento de la prevalencia de PRP (*S. pneumoniae* resistente a penicilina) en el sur de Suecia. Las actuaciones que ponen en marcha son:

- Vigilancia: por cada niño que tenga una infección debida a PRP, se realizará un estudio de sus contactos (tanto familiares como escolares). A cada sujeto portador de PRP se le hará un seguimiento semanal hasta tener dos cultivos negativos consecutivos de PRP.
- Control de la infección: todos los preescolares portadores de PRP no podrán asistir al colegio/guardería hasta tener cultivos negativos y sus padres deberán quedarse con él para cuidarle (reembolsado por la Seguridad Social).
- Reducción del consumo de antimicrobianos (focalizado en los niños): publicación de recomendaciones dirigidas a los médicos y a los pacientes, así como de información local de uso de antimicrobianos y resistencias. Segunda visita gratuita a la semana para aquellos pacientes que no hayan tenido prescripción de antimicrobianos en la primera visita.

Resultados: disminución en el consumo de antimicrobianos (aunque ya llevaban dos años decreciendo), disminución en la prevalencia de PRP.

c. Otros países

Canadá (1997)^{9,17}: Su objetivo es la reducción de la prescripción de antimicrobianos en un 25% en tres años. Para ello insiste en la vigilancia pero sobre todo en los cambios de comportamiento en los médicos y en los ciudadanos.

En este año se establece además la recomendación de que debe existir un sistema nacional de vigilancia de las resistencias y el uso de antimicrobianos en humanos, animales y en la industria agroalimentaria (y su impacto sobre la aparición de resistencias en humanos).

Fruto de esta recomendación a partir del año 2002 comienza su actividad el **Canadian Integrated Program for Antimicrobial Resistance Surveillance** (CIPARS), cuyo objetivo es el desarrollo de un sistema de vigilancia representativo y unificado y el análisis de tendencias en el uso de antimicrobianos y en la aparición de resistencias en microorganismos seleccionados en humanos, animales y alimentos en todo el territorio nacional. Asociado a este proyecto se establecieron como apoyo diversos programas de investigación.

Australia (1997)¹⁸: Se crea el **Joint Expert Technical Advisory Committee on Antibiotic Resistance** (JETACAR), comité encargado de elaborar recomendaciones para el manejo apropiado de los antimicrobianos y de evaluar la evidencia existente entre la presencia de antimicrobianos en los alimentos de origen animal y la aparición de resistencias en humanos.

En el año 2000 se crea un nuevo organismo (**Government Response**), encargado del desarrollo de las propuestas elaboradas por el comité JETACAR. Las líneas fundamentales de trabajo establecidas son:

- Reducción del consumo de antimicrobianos en humanos y animales.
- Desarrollo de políticas e intervenciones basadas en la evidencia científica disponible para disminuir el uso inadecuado de antimicrobianos, la aparición de resistencias y la transmisión de las mismas.
- Desarrollo de mejoras sobre el control de infecciones y el manejo de riesgos.
- Mejora del conocimiento sobre resistencias entre los profesionales y la comunidad.
- Establecimiento de estrategias de vigilancia, de detección temprana de resistencias y de respuesta nacional a la aparición de las mismas.

Asimismo, recomienda la creación de dos comités: **Commonwealth Interdepartmental JETACAR Implementation Group** (CIJIG), encargado del desarrollo y coordinación del programa de manejo del riesgo de resistencias, y **Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance** (EAGAR), encargado de proporcionar información independiente y contrastada sobre:

- Reducción del riesgo de resistencias
- Asesoramiento del riesgo de aparición de resistencias con los nuevos antimicrobianos.
- Asesoramiento de las implicaciones sobre la salud pública del desarrollo de resistencias.
- Monitorización del uso de antimicrobianos.
- Vigilancia y monitorización de las resistencias bacterianas.
- Uso de antimicrobianos en prácticas médicas, veterinarias y de producción de alimentos.
- Estrategias educativas relacionadas con el control de la resistencia a antimicrobianos.

Estados Unidos (1999)¹⁹: En este año se creó el Public Health Action Plan to Combat Antimicrobial Resistance (Action Plan), cuyo objetivo es evitar el desarrollo de resistencias bacterianas. Sus objetivos principales son:

- Desarrollo e implementación de un plan nacional coordinado para la vigilancia de resistencias a antimicrobianos:
 - Desarrollar e implementar estrategias para monitorizar resistencias en microorganismos que suponen una amenaza para la salud pública.
 - Este plan debe especificar las actividades a seguir a nivel local, estatal y nacional.
 - Definir el papel de los profesionales participantes.
 - Promover el uso de métodos estandarizados.
 - Informar de los datos de resistencia a clínicos y autoridades de salud pública.
- Asegurar la disponibilidad de datos fiables sobre sensibilidad a antimicrobianos:
 - Mejorar la detección y la información de resistencias, utilizando métodos de diagnóstico en el laboratorio estandarizados, para detectar resistencias en patógenos incluyendo bacterias, parásitos, hongos y virus.
- Monitorización de patrones de uso de antimicrobianos:
 - Parte del plan de vigilancia debe ir dirigido a monitorizar los patrones de uso de antimicrobianos, para interpretar tendencias y variaciones en los índices de resistencias.
- Monitorización de la aparición de resistencias en el sector agrícola:
 - Datos de vigilancia en el sector alimentario, lo que permite detectar la resistencia de patógenos que suponen una amenaza para la salud de animales y plantas, y entender la

relación que existe entre el uso de pesticidas y la aparición de resistencias.

Taiwán (2001)²⁰: Se desarrolla un programa para la reducción del empleo de antimicrobianos en el tratamiento de infecciones respiratorias altas (IRA) mediante la restricción en la financiación de todo tratamiento antimicrobiano dirigido a estas infecciones, salvo que se aporten evidencias de infección bacteriana. Este programa resultó en una disminución del 62,8% en la prescripción de antimicrobianos para esta patología (33% de reducción en la prescripción global de antimicrobianos, de 29,6 a 19,8 DHD).

d. Comunidades Autónomas

A continuación se detallan las políticas desarrolladas por las diferentes Comunidades Autónomas.

Comunidad de Aragón

- Diseño y selección mediante grupos de trabajo de indicadores de calidad de prescripción relacionados con el uso de antimicrobianos y su inclusión en los contratos de gestión, tanto en el ámbito de los médicos de familia como en pediatría.
- Envío mensual a todos los facultativos de información sobre su propia prescripción de antimicrobianos.
- Realización y difusión de informes sobre la utilización de antimicrobianos en áreas sanitarias determinadas.
- Participación de los facultativos de Atención Primaria en las Comisiones de Infecciones y Política Antibiótica de los hospitales de referencia.
- Información sobre resistencias bacterianas en el ámbito local disponible para los facultativos de Atención Primaria, bien en papel o vía intranet, lo que les permite consultar sensibilidad por gérmenes y muestra.

- Elaboración y actualización periódica de la "Guía sobre recomendaciones de uso de antimicrobianos en Atención Primaria" por la comisión de uso racional del medicamento.
- Elaboración y difusión de material escrito:
 - Boletines de información terapéutica en los que se aborda el tratamiento antimicrobiano de las infecciones más frecuentes en Atención Primaria.
 - Hojas de evaluación de nuevos medicamentos antimicrobianos.
 - Documentos monográficos sobre tratamiento antimicrobiano y resistencias.
- Realización de sesiones grupales participativas en los Equipos de Atención Primaria en las que se analizan, debaten y resuelven casos clínicos, dirigidas por facultativos formados en el tema de antimicrobianos y resistencias y con experiencia en intervenciones grupales.
- Puesta en marcha de proyectos de investigación dirigidos a valorar estrategias de intervención como herramientas de mejora de la prescripción de antimicrobianos.
- Inclusión en los programas formativos de los médicos residentes de Medicina Familiar y Comunitaria de sesiones relacionadas con el manejo de las infecciones.
- Campaña entre la población destinada a evitar el uso de antimicrobianos sin receta médica.

Comunidad de Galicia

- Desde la Consellería de Sanidade se está elaborando el **Plan Galego de Control de Resistencias a Antimicrobianos na Comunidade** (PRESA-C), liderado por la Dirección Xeral de Saúde Pública. Actualmente se encuentra en fase de borrador, pendiente de aprobación por el Consello de Dirección de la Consellería de Sanidade.

- Desde la Dirección Xeral de Farmacia se ha puesto en marcha la elaboración de una guía farmacoterapéutica de Atención Primaria del SERGAS, y que contempla en una primera fase siete problemas de salud en las patologías más prevalentes en ese ámbito.
- Inclusión de indicadores de uso de antimicrobianos en el plan de fomento de la calidad de prescripción de los facultativos médicos, con el objetivo de mejorar su utilización.

Comunidad de Murcia

Desde la Consejería de Sanidad, a través de la Dirección General de Planificación, Financiación Sanitaria y Política Farmacéutica, y coordinada con el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Murcia se está desarrollando una campaña sobre el uso de antimicrobianos. Para esta campaña se han diseñado carteles y dípticos con información activa que es ofrecida por los farmacéuticos de oficina de farmacia a todas aquellas personas que soliciten la dispensación de un antimicrobiano. Estos dípticos contienen además una encuesta a realizar en el momento de la dispensación y que posteriormente se remiten a la dirección general.

Para completar la campaña se han diseñado un segundo conjunto de dípticos, similares a los anteriores pero sin la encuesta, que junto con los carteles serán distribuidos en centros de salud, consultorios y hospitales de la región.

Comunidad Foral de Navarra

- Monitorización de diversos indicadores de prescripción relacionados con la utilización de antimicrobianos. Envío periódico a los profesionales.
- Campaña informativa (diseñada por el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra y coordinada con el Servicio Navarro de Salud) destinada al uso racional de antimicrobianos.
- Publicación anual de las resistencias ambulatorias por el Servicio de Microbiología de Atención Primaria.

Comunidad Valenciana

Actualmente, a nivel de Comunidad Autónoma no se están desarrollando políticas específicas dirigidas a un mejor uso de los antimicrobianos. Sí existen experiencias en Departamentos Sanitarios (Área 13 – Denia – y Área 2 – Castellón -) en los que se editan boletines de vigilancia de las resistencias a antimicrobianos, coordinados por los servicios de farmacia de Atención Primaria. En estos boletines se resumen, para las muestras ambulatorias, las resistencias de los microorganismos aislados con mayor frecuencia a los principales antimicrobianos. En base a estas resistencias, se establecen recomendaciones sobre tratamiento empírico para los distintos orígenes de las muestras recogidas. Como segundo punto del boletín se desarrolla el consumo de antimicrobianos para los distintos centros de salud del Área.

1.2.

Análisis de la implementación de las políticas de antimicrobianos

Existen diversas publicaciones que ponen de manifiesto las distintas estrategias y actividades que se han puesto en marcha en los hospitales para reducir el consumo de antimicrobianos y el desarrollo de resistencias.

El estudio ARPAC²¹, desarrollado en el año 2002, pone de manifiesto las diferentes infraestructuras, políticas y procedimientos implantados en los hospitales para el control de las infecciones. Consiste en una encuesta realizada a 169 hospitales de 32 países europeos sobre el estado de situación en el año 2001. Los resultados encontrados son:

- La mayoría de los hospitales (90%) disponen de un Comité de Enfermedades Infecciosas de composición multidisciplinar.

- El 79% de los hospitales disponen de enfermeras formadas en el control de enfermedades infecciosas (menos frecuente en el sur y sureste de Europa). Algo similar ocurre con los médicos.
- El 72% de los hospitales disponen de un programa de control de infecciones con objetivos anuales. No existen diferencias significativas entre países o regiones.
- El 75% dispone de guías de procedimientos estándar para los trabajadores, aunque existen diferencias importantes en las medidas (por ejemplo, productos a emplear para el lavado de manos).
- Casi todos los hospitales tienen procedimientos escritos para: control básico de enfermedades infecciosas (70%), limpieza de habitaciones (75%), cribado de microorganismos multirresistentes (53%), aislamiento de pacientes con microorganismos de alerta (63%).
- El 75% de los hospitales disponen de sistemas de vigilancia y feed-back (74% vigilancia de enfermedades nosocomiales y 73% de microorganismos de alerta). Sólo el 38% de los hospitales editan documentos epidemiológicos, y sólo el 24% aportan información de resistencias por servicio.

En el año 2005 la Comisión Europea editó un documento²² detallando las distintas actividades desarrolladas por los países miembros para la implementación de la recomendación 2002/77/EC para el uso prudente de los agentes antimicrobianos en medicina humana. Los resultados obtenidos fueron:

a. Estrategias nacionales y mecanismos intersectoriales

- 16 estados tienen una estrategia nacional y 10 la están desarrollando.
- 9 estados han formulado un plan de acción nacional y 14 lo tienen bajo preparación.

- 23 estados tienen creado un mecanismo de coordinación intersectorial (MCI) y 5 se encuentran en vías de desarrollarlo. Estos mecanismos de coordinación se desarrollaron antes de la publicación de la recomendación de la UE.

b. Sistemas de vigilancia para la resistencia antimicrobiana

- El MCI está coordinando actividades de vigilancia de resistencias en 20 países, en 13 está recogiendo datos de manera activa, y en 19 propone actividades en base a la información disponible.
- 16 países han publicado un documento nacional de resistencias.
- En 12 estados existe colaboración formal entre medicina humana y veterinaria.

c. Sistemas de vigilancia para el consumo de antimicrobianos

- Todos los países disponen de sistemas de vigilancia del consumo de antimicrobianos, aunque en algunos no alcanza cobertura nacional.
- Únicamente 6 países han desarrollado indicadores para la monitorización del consumo de antimicrobianos.
- Muy pocos países disponen de información combinada de consumo con indicaciones clínicas y, en la mayoría de los casos, corresponden con proyectos específicos.
- La mayoría de estados miembros han establecido actividades para optimizar la prescripción de estos medicamentos.

d. Medidas preventivas y de control

- En 7 países la venta de antimicrobianos sin receta es un elemento importante de mal uso de antimicrobianos.

Ninguno de estos países dispone de guías sobre el uso de estos medicamentos sin receta.

- La mayoría de los países disponen de guías para el uso adecuado de antimicrobianos en diferentes procesos. Sólo 3 países no disponen de esas guías (entre estos países se encuentra España).
- 20 países disponen de guías sobre las actividades a desarrollar por la industria farmacéutica (esponsorización, visita médica, etc).
- 22 países disponen de un programa nacional para la higiene y el control de infecciones en hospital. De ellos, en 18 es obligatorio para los hospitales.

e. Educación y formación

- No en todos los países los estudiantes de profesiones sanitarias reciben formación sobre el uso apropiado de antimicrobianos.
- 18 países han realizado estudios y análisis sobre la percepción y el conocimiento que el público en general tienen sobre las resistencias.
- A excepción de 6 países, todos han desarrollado alguna campaña informativa en los últimos 5 años.

f. Iniciativas investigadoras nacionales

- En 10 países un organismo estatal coordina la investigación relacionada con la resistencia a antimicrobianos.
- En 13 países existen multitud de actividades relacionadas con el uso prudente de antimicrobianos o con el incremento del problema de las resistencias que están financiadas por el gobierno central.

Conclusiones

El análisis de las distintas estrategias desarrolladas destaca las siguientes como las más formuladas para el control de las resistencias:

- Programa de vigilancia de la aparición de resistencias: monitorización, sistemas de alerta, información periódica sobre resistencias.
- Programas de vigilancia para el uso adecuado de antimicrobianos: monitorización del consumo, uso de antimicrobianos sin receta.
- Estrategias dirigidas a fomentar el uso adecuado de antimicrobianos por los profesionales sanitarios: guías y protocolos, formación, uso de test diagnósticos rápidos, colaboración del farmacéutico de oficina de farmacia.
- Creación de comisiones con el objetivo de establecer las líneas de trabajo dirigidas al control de las resistencias y a mejorar el uso de antimicrobianos.
- Políticas restrictivas del uso de antimicrobianos: financiación selectiva, antimicrobianos restringidos.
- Estrategias dirigidas a mejorar las medidas preventivas, higiénicas y de control de la infección.
- Estrategias dirigidas a fomentar el uso adecuado de antimicrobianos por la población (campañas educativas).
- Fomento de la investigación sobre nuevos productos y sobre la relación entre el consumo y la aparición de resistencias.
- Control del uso de antimicrobianos y de la aparición de resistencias en veterinaria y en la cadena alimentaria.

Perfil de resistencias bacterianas y consumo de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid. Sistemas de Vigilancia Microbiológica.

1.

Evolución de las resistencias bacterianas. Sistema de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad de Madrid

a. Evolución de las resistencias bacterianas

España es un país que tradicionalmente ha mostrado un elevado porcentaje de resistencia a los antimicrobianos cuando se compara con otros países de Europa, en particular en los microorganismos aislados en las infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad²³. Estos trabajos ofrecen resultados globales a nivel nacional y no suelen incluir datos regionales o de áreas geográficas de cada país.

En España se han realizado diferentes estudios de vigilancia de la resistencia en los que se incluyen la **Comunidad Autónoma de Madrid** y a través de los cuales se pueden establecer comparaciones con otras Comunidades Autónomas y con otros países.

En la **Comunidad de Madrid** existen grupos muy activos en la investigación de los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos, en sus bases genéticas, evolución y en los procesos de dispersión de las bacterias resistentes y de los elementos genéticos asociados a las mismas. Estos trabajos se refieren tanto a aislados procedentes de pacientes de la comunidad como a los obtenidos en los pacientes hospitalizados.

En los **estudios de vigilancia de la resistencia** suelen tomarse como referencia microorganismos con especial incidencia en patología infecciosa y aquellos cuyo conocimiento de los perfiles de sensibilidad puede mejorar o influir en los protocolos de tratamiento y hábitos de prescripción. Por este motivo, la mayoría de los trabajos en este terreno han sido financiados por compañías

farmacéuticas y son escasos los realizados con programas o proyectos de financiación pública. No obstante, los datos de estos estudios tienen interés científico y reflejan las políticas de utilización de antimicrobianos a través del impacto en la resistencia.

Entre los **microorganismos centinela** destacan patógenos respiratorios frecuentes (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Haemophilus influenzae*) y aquellos que son capaces de adquirir múltiples mecanismos de resistencia como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, y más recientemente *Enterococcus spp.* y *Escherichia coli*. Estos últimos tienen una gran relevancia ya que son patógenos oportunistas que pueden albergar múltiples mecanismos de resistencia y que dificultan el tratamiento de las infecciones producidas por ellos. Además, han servido como marcadores en estudios de colonización de pacientes y de individuos sanos de bacterias resistentes y son indicadores de las presiones selectivas globales ejercidas por los antimicrobianos^{24,25}. A modo de ejemplo se indicará la resistencia en diferentes patógenos o grupos de microorganismos con mecanismos de resistencias comunes:

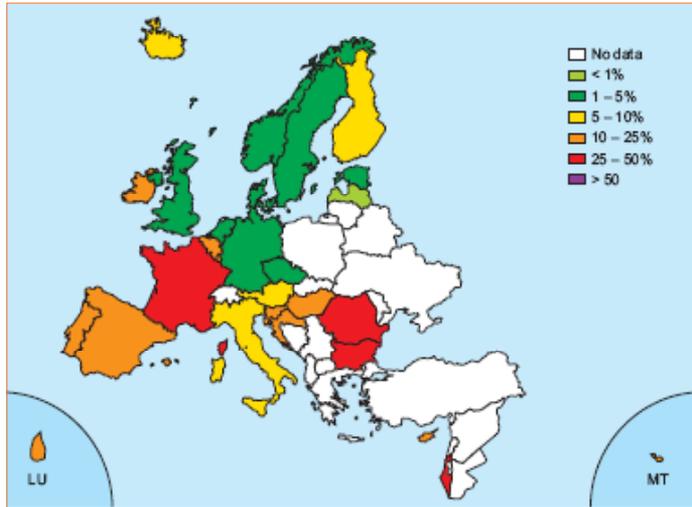
- 1. Patógenos respiratorios de la comunidad.** Son indicativos de las políticas y uso de antimicrobianos en este ámbito.
- 2. *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM).** Se utiliza como referencia de la resistencia en el ambiente hospitalario, aunque recientemente tiene también interés en el ambiente extrahospitalario.
- 3. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* con beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE).** Representan el cambio epidemiológico que se ha producido entre las bacterias multirresistentes en el ambiente hospitalario y extrahospitalario.

Resistencia en microorganismos centinela

1. Patógenos respiratorios de la comunidad: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Haemophilus influenzae*

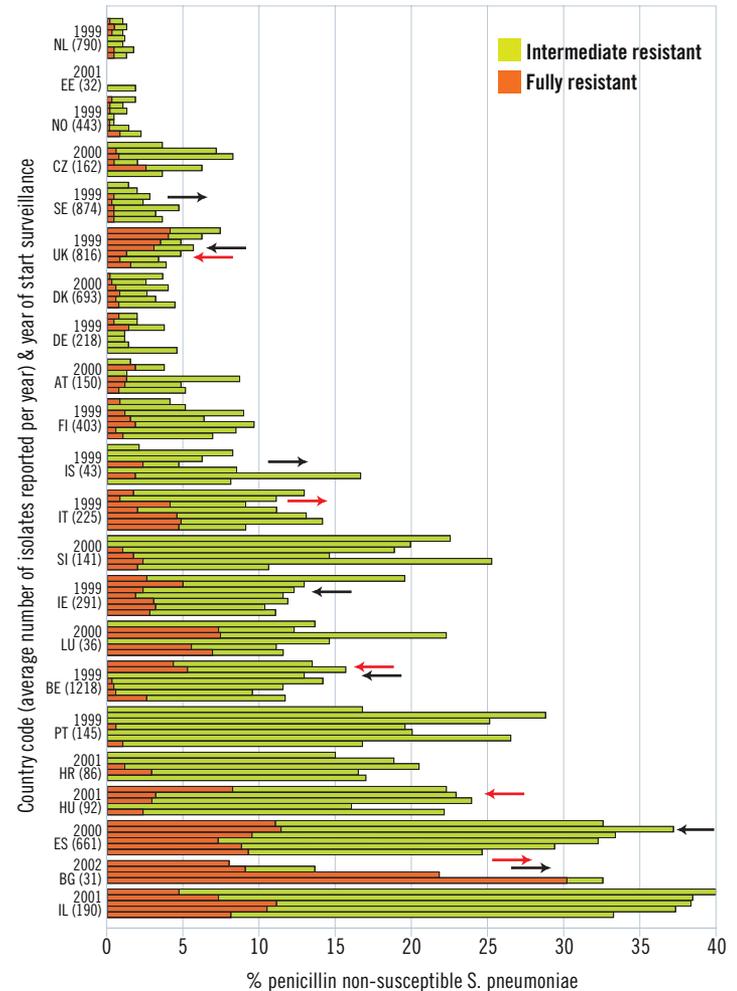
Los datos del proyecto EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System, <http://www.rivm.nl/earss/result/>), financiado por la Unión Europea y en colaboración con el ECDC (European Centre for Disease Control) muestran unas tasas de aislados invasivos de *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida (intermedios más resistentes) a la penicilina en España del 25,6% (figura 1). Esta cifra, aun siendo elevada, ha sufrido una disminución progresiva desde el año 1999 (32,5%) que podría estar relacionada con la implantación de programas de vacunación o la utilización de medicamentos con elevada actividad antimicrobiana, incluyendo las nuevas fluoroquinolonas²⁶. El análisis específico de los datos en España indican que este efecto es mucho más significativo en la población pediátrica que en los adultos²⁷. No obstante, España sigue siendo un país con elevadas tasas de resistencia sólo superado por Francia, Rumanía, Bulgaria e Israel (36%-40%) (Figuras 1 y 2).

Figura 1 Aislados invasivos de *S. pneumoniae* en Europa con sensibilidad disminuida a la penicilina (intermedios más resistentes) (Estudio EARSS) 2005).



El estudio SAUCE (Sensibilidad a los Antimicrobianos utilizados en la Comunidad en España) ofrece sensibilidades por regiones geográficas. Los últimos datos publicados en 2005 con aislados de infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad y recogidos entre 2001 y 2002 indican que la resistencia de *S. pneumoniae* a la penicilina en la **Comunidad de Madrid** es del 24,5%, sin diferencias importantes entre los aislados obtenidos de pacientes adultos o de niños (Figura 3)²⁸. Estas cifras son inferiores a las de Murcia (32%), Castilla-La Mancha (31,6%) o Castilla-León (26,7%) y superiores a las de Cataluña (19,1%) o el País Vasco (14,5%).

Figura 2 Evolución (1999-2005) de los aislados invasivos de *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida a la penicilina en Europa (Estudio EARSS).



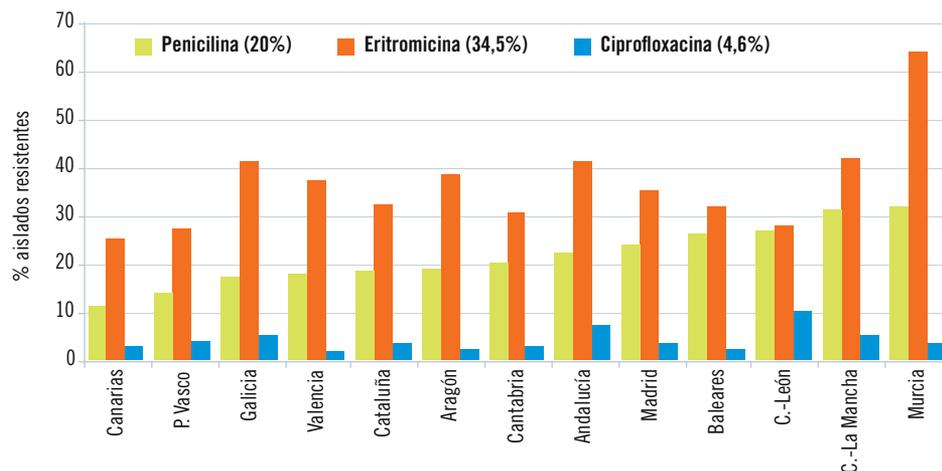
En este estudio, como en los estudios internacionales de vigilancia, la resistencia a la eritromicina (34,5%) es más elevada que la de penicilina (20%), siendo mayor la diferencia cuando se analizan los aislados de los niños (47,7% versus 18,5%) que en adultos (32,4% versus 20,3%). La **Comunidad de Madrid** presenta datos de resistencia a macrólidos (35,3%) intermedios cuando se compara con otras comunidades, siendo Murcia la que presenta las cifras más elevadas (64,2%) y la Comunidad Canaria la que tiene porcentajes más bajos (25,5%) (Figura 3). En este mismo estudio, la resistencia a las quinolonas (ciprofloxacina) es baja en comparación con las cifras anteriores (4,6%). La mayoría de este tipo de cepas se aíslan en pacientes adultos con una clara tendencia a presentarse entre las que son resistentes a macrólidos y/o penicilinas^{28,29}. A pesar de estas cifras, existe una amplia variación geográfica (2,4-10,4%) existiendo un efecto paradójico por el que las Comunidades con mayor consumo de quinolonas son las que presentan menor resistencia a estos compuestos. **Madrid** se situaría en una franja intermedia de resistencia (4,1%) y de consumo de estos antimicrobianos.

El estudio SAUCE ha demostrado que la mayoría de las cepas resistentes o con multiresistencia pertenecen a serotipos incluidos en la vacuna heptavalente utilizada frente a *S. pneumoniae*²⁸.

En este mismo estudio se pone de manifiesto que la resistencia de un patógeno respiratorio se asocia con la resistencia en otro patógeno, señalando presiones selectivas comunes. En Madrid, la resistencia de *S. pyogenes* a la eritromicina es cercana a la media de toda España (en torno al 25%) al igual que ocurre con el porcentaje de *H. influenzae* con resistencia a la ampicilina (en torno al 20%). Estos valores están alejados de los de otras comunidades autónomas como Castilla la Mancha y Murcia con resistencia a la eritromicina en *S. pyogenes* del 63% y 46% respectivamente.

En cuanto a *H. influenzae* las cifras máximas de resistencia a la ampicilina se encontraron en Valencia y Murcia (en torno al 30%)²⁸. Estos datos son similares a ofrecidos en áreas sanitarias de nuestra Comunidad: así en el área 6, en un análisis de la sensibilidad de *H. influenzae* durante los años 2000 a 2004 el porcentaje de cepas de *H. influenzae* productoras de beta-lactamasa fue del 22,2%³⁰.

Figura 3 Resistencias a los antimicrobianos en *S. pneumoniae* aislado en España. Proyecto SAUCE (2001-2002).



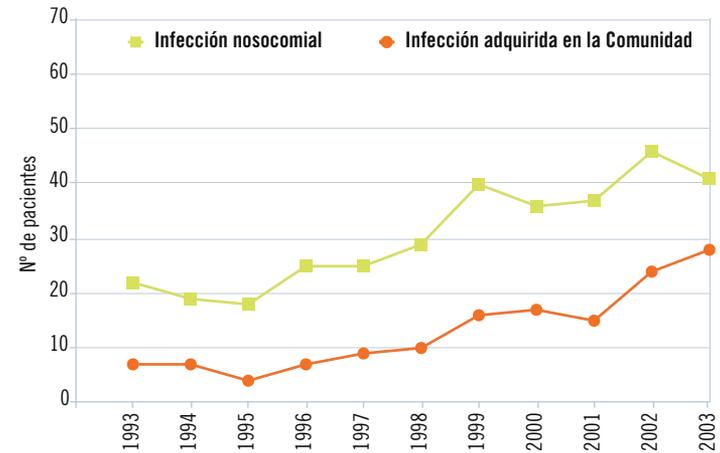
2. *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM)

La resistencia a la metilina en *S. aureus* constituye una gran limitación terapéutica ya que conlleva resistencia a todos los antimicrobianos beta-lactámicos disponibles en la actualidad. Además, y aunque el perfil está cambiando en los últimos años, estas cepas suelen ser resistentes a otros antimicrobianos, incluyendo macrólidos, aminoglicósidos y fluoroquinolonas^{31,32}.

En España se han desarrollado diferentes estudios multicéntricos que han mostrado un aumento gradual del aislamiento de SARM con una frecuencia del 31,2% en el año 2002 y muy similar durante el año 2006. Aunque tradicionalmente ha sido considerado un patógeno hospitalario, en la actualidad su incidencia se ha elevado en los pacientes extrahospitalarios, sobre todo asociado a instituciones de ingreso de larga estancia y a residencias de la tercera edad. Este hecho ha propiciado que se produzcan ingresos de pacientes en el hospital que están ya colonizados por este microorganismo y que desarrollan una infección por este patógeno en los dos primeros días del ingreso. En la figura 4 se muestra esta evolución en el estudio EPINE (Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial en España)³³. Este incremento de aislamientos (“community-onset”) son independientes de los clones que presentan producción de leucocidina de Paton-Valantine. Estos se denominan SARM comunitarios (CA-SARM) y se asocian a infecciones agresivas de piel y tejidos blandos y del tracto respiratorio. Su detección en **Madrid** es por el momento excepcional pero se ha alertado de la presencia de un clon específico que reúne estas características para ser denominado CA-SARM y que ha afectado a colectivos de niños emigrantes³⁴.

Los perfiles de resistencia en SARM han variado en los últimos años. En la actualidad es más sensible a determinados antimicrobianos como gentamicina y se debe esencialmente a cambios en los clones circulantes^{32,35}. No obstante la resistencia a las fluoroquinolonas es superior al 90% y el uso de este grupo de antimicrobianos puede estar actuando como factor de co-selección.

Figura 4 Evolución de la prevalencia de infecciones nosocomiales adquiridas en el hospital o en la comunidad desde 1990 a 2003 en España.



3. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* con beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE)

Las BLEE son enzimas que afectan a cefalosporinas de amplio espectro de uso hospitalario (cefotaxima, ceftazidima y cefepima), son inhibidas por ácido clavulánico, y no afectan a cefamicinas (cefotixina) y carbapenems (imipenem, meropenem y ertapenem). Los elementos genéticos que las determinan suelen estar presentes en elementos móviles (plásmidos y transposones) que facilitan su dispersión. Se describieron en Alemania en 1983 y en España por primera vez en la **Comunidad de Madrid** en el año 1987. Inicialmente se asociaban en mayor medida a *K. pneumoniae*, aparecían en brotes epidémicos en unidades de riesgo en pacientes hospitalizados y con estancias prolongadas o con utilización previa de cefalosporinas y/o aminoglicósidos.

En la actualidad, la incidencia de microorganismos con BLEE se ha incrementado drásticamente, son mas frecuentes en *Escherichia coli* que en *K. pneumoniae*, no se asocian a epidemias, aparecen en pacientes de la comunidad y ha cambiado el tipo de enzima encontrada. En el año 2002 el grupo GEIH (Grupo de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) realizó un estudio multicéntrico en España, constatándose el cambio epidemiológico descrito³⁶. En algunos hospitales de nuestra comunidad, el seguimiento continuo de estos microorganismos ha evidenciado esta evolución³⁷ (Figura 5) con una frecuencia en *Escherichia coli* cercana al 6% de los aislados, siendo mayor en los que provienen de la comunidad (9%). El análisis del número de pacientes con infecciones por *Escherichia coli* con BLEE evidencia estas diferencias (Figura 6).

Figura 5 Aislamientos de *Enterobacteriaceae* con BLEE en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.

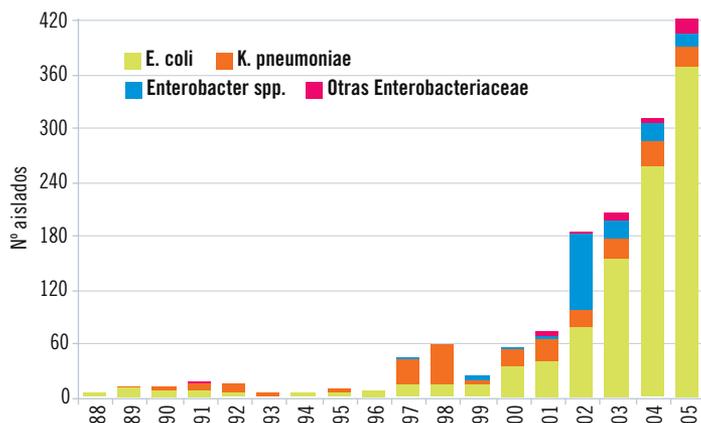
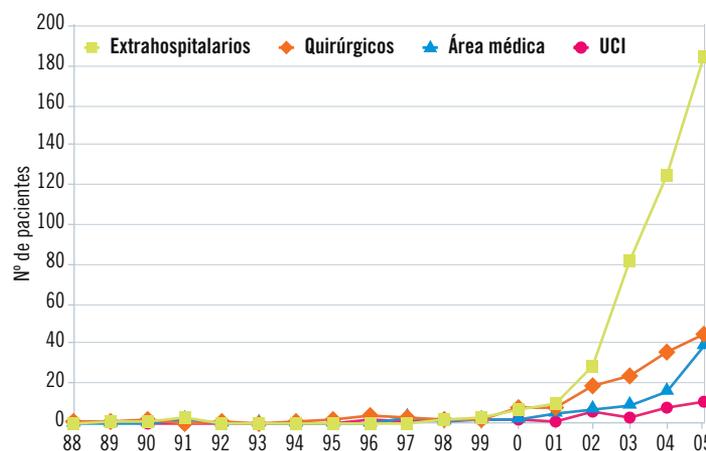


Figura 6 Incremento del número de pacientes con infecciones por *Escherichia coli* atendidos en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.

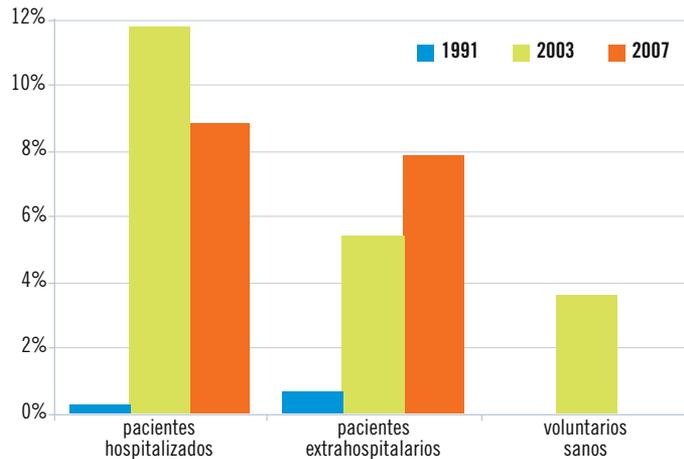


El número de pacientes afectados, sobre todo con infecciones urinarias por estos microorganismos, se ha ido incrementando paulatinamente, constituyendo un problema para la adecuación del tratamiento antimicrobiano ya que la mayoría de los aislados son resistentes a las quinolonas y otros medicamentos que se utilizan por vía oral³⁸.

El aumento de los aislados con BLEE en el ambiente extrahospitalario ha generado que actualmente se produzca un flujo de microorganismos con este mecanismo de resistencia desde la comunidad al hospital. En la **Comunidad de Madrid** se ha detectado un aumento en instituciones de larga estancia y en residencias de la tercera edad con la dispersión de cepas epidémicas en el ambiente hospitalario y de elementos genéticos móviles^{25,39}.

De gran interés son los datos que muestran que el número de pacientes e individuos con colonización intestinal con enterobacterias con BLEE se ha incrementado drásticamente en los últimos años²⁴. En la figura 7 se muestra que en un estudio realizado en la **Comunidad de Madrid** durante el año 1991 y repetido en 2003 se observó un gran aumento del número de portadores intestinales de enterobacterias con BLEE, llegando casi al 12% en pacientes en el hospital, 5% en pacientes de la comunidad y casi un 4% en individuos sanos. Estas estarían en aumento y han sido corroboradas en otros estudios posteriores en otras comunidades autónomas como Aragón o Cataluña^{40,41}.

Figura 7 Aumento de la colonización fecal microorganismos con BLEE en pacientes hospitalizados y de la comunidad y en individuos sanos (Valverde et al, 2004 y datos no publicados del Hospital Universitario Ramón y Cajal 2007).



b. Sistema de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad de Madrid

El Sistema de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad de Madrid es un sistema de información para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmisibles, regulado por la Orden 1860/2005 de 12 de diciembre, publicada el 28 de diciembre de 2005 en el B.O.C.M., e integrado en la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid (Decreto 184/1996, de 19 de diciembre). En él juegan un papel fundamental todos los profesionales que ejercen su labor asistencial desde los laboratorios, ya que con su colaboración constante y responsable, son la base del sistema.

El Sistema de Vigilancia cuenta con el Registro Regional de Hallazgos Microbiológicos para recoger datos sobre la patología infecciosa confirmada por el laboratorio y tiene como objetivo aportar información que permita:

- Intervenir precozmente para evitar la transmisión de la enfermedad.
- Detectar la circulación de los diferentes agentes etiológicos, sus características y patrones de presentación.
- Caracterizar brotes epidémicos.
- Identificar nuevos agentes y enfermedades emergentes.
- Incorporar nuevos elementos de vigilancia tales como resistencias bacterianas a antimicrobianos y marcadores epidemiológicos.

En base al último objetivo enumerado, el sistema se vincula al Plan Director de mejora de utilización de antimicrobianos de forma que aportará al Plan información necesaria para el seguimiento del impacto de las medidas adoptadas.

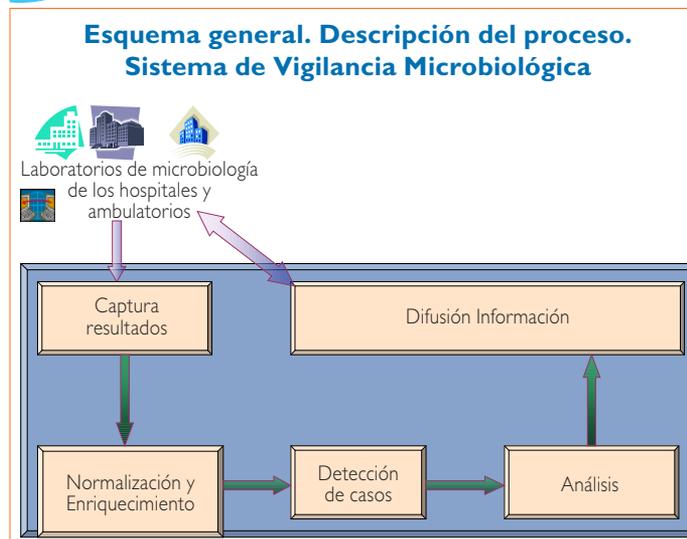
En este momento el sistema está en fase de creación, se ha elaborado un manual de procedimientos (borrador a febrero de 2007) para garantizar la calidad y unificar los criterios de la declaración y se ha realizado un estudio de viabilidad técnica en base a los requisitos establecidos en el manual. A lo largo de 2007 está previsto que el sistema proporcione los primeros resultados. A continuación se presenta un resumen de sus características en base al borrador disponible.

Captura de los datos

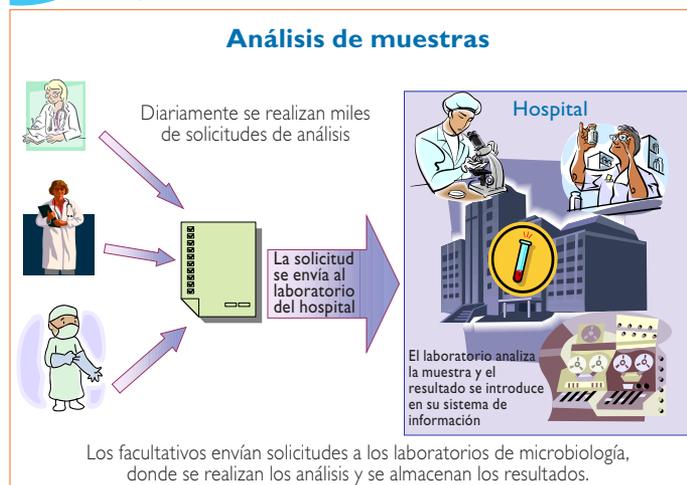
- **Laboratorios declarantes:** Son notificadores al Registro Regional de Hallazgos Microbiológicos todos los Laboratorios de Microbiología de los Centros Sanitarios de la Comunidad de Madrid, tanto del sector público y privado.
- **Carácter de la notificación:** Todos los laboratorios de microbiología de los Centros Sanitarios de la Comunidad de Madrid están obligados a notificar al Registro Regional de Hallazgos Microbiológicos, en el tiempo y forma establecidos, para dar cumplimiento a la Orden 1860/2005 de 12 de diciembre publicada el 28 de diciembre de 2005 en el B.O.C.M.
- **Periodicidad y forma de la declaración:** La notificación se realizará a través de un envío diario y automatizado, desde los laboratorios a un servidor del Instituto de Salud Pública de la Dirección General de Salud Pública y Alimentación.

Para facilitar tanto la captación, como la agregación y el análisis de la información, en la aplicación informática se utilizarán formatos electrónicos estandarizados.

Esquema 1 Proceso del Sistema de Vigilancia Microbiológica.



Esquema 2 Análisis de muestras e introducción al Sistema de Vigilancia.



VARIABLES A RECOGER

Es importante la recogida de todas las variables contempladas por el sistema para lograr una validez óptima en el análisis de la información. Entre estas variables se incluyen las que permitirán disponer de información sobre las características de los casos, y de información desagregada por servicios incluyendo la posibilidad de separar la información de Atención Primaria y Hospitalaria.

MICROORGANISMOS A DECLARAR RELACIONADOS CON LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS A ANTIMICROBIANOS

El sistema es flexible y está prevista la revisión periódica para incluir microorganismos que interese vigilar en el futuro. La lista fue consensuada en su inicio por representantes de la Sociedad Madrileña de Microbiología Clínica, una vez revisada y actualizada por un grupo de trabajo integrado por microbiólogos (de Centros de Especialidades, de Hospitales, y del Laboratorio Regional de Salud Pública), y epidemiólogos (de Servicios de Salud Pública de Área y del Servicio de Epidemiología) ha contado de nuevo con la aprobación de dicha Sociedad.

Las resistencias bacterianas están en el grupo 3, en el grupo de procesos para los que es necesario tener un conocimiento de la frecuencia y los posibles cambios de tendencia en la población. Inicialmente el manual de procedimientos incluye 7 patógenos y para cada uno de ellos una selección de antimicrobianos:

- **Acinetobacter**, resistencia a
 - carbapenemas
- Bacilos Gram Negativos productores de BLEE.
- **E coli** resistencia a
 - amoxicilina/clavulánico
 - quinolonas
- fosfomicina
- ampicilina
- cotrimoxazol
- **Enterococcus** resistencia a
 - vancomicina
- **Mycobacterium tuberculosis** y resistencia a
 - isoniacida
 - rifampicina
- **S. aureus** resistente a
 - meticilina (oxacilina)
- **S. pneumoniae** (muestras invasivas) resistencia a:
 - penicilina y/o eritromicina y/o levofloxaco

Conclusiones

- Las resistencias a los antimicrobianos en la Comunidad de Madrid se sitúan en torno a valores medios en España tanto en patógenos de infecciones comunitarias como en los hospitalarios. Respecto a Europa, las resistencias en patógenos de infecciones comunitarias son similares a las de países de nuestro entorno, con cifras superiores a las de países o regiones del Norte de Europa. En patógenos hospitalarios las cifras serían similares a las del resto de países europeos.
- La mayoría de los datos de resistencia a los antimicrobianos en la Comunidad de Madrid provienen de estudios de vigilancia de patógenos procedentes de muestras clínicas (patrocinados por la industria farmacéutica) o de trabajos de investigación en el estudio de los mecanismos de resistencia, sus bases genéticas y su evolución.

- No existe en nuestra Comunidad una red activa de recogida de datos de resistencia a los antimicrobianos similar a las de otros países o regiones europeas. Aunque existen grupos de trabajo que recogen resultados de resistencia en el seno de proyectos de vigilancia internacionales, los datos de nuestra Comunidad (al igual que los del resto de España) quedan englobados por países y no es posible conocer a través de ellos la situación de nuestro entorno.
- En pacientes de la comunidad, en los últimos años y al igual que en otros países, se ha incrementado el aislamiento de microorganismos resistentes (como ejemplo destacan SARM y E. coli productor de BLEE). Igualmente, se ha detectado un aumento de resistencias en instituciones de pacientes crónicos y residencias de la tercera edad siguiendo un modelo similar al de las instituciones hospitalarias.
- Se observa un incremento de aislados comensales resistentes a los antimicrobianos que evidencian presiones selectivas que derivarían del uso de antimicrobianos.
- Los datos ofrecidos en trabajos de investigación evidencian cambios de clonalidad en patógenos resistentes que explican cambios en los patrones de sensibilidad. También se detecta la dispersión de elementos genéticos móviles de resistencia que confieren patrones de multirresistencia.
- Son escasos los trabajos que correlacionan el consumo de antimicrobianos con el aumento de resistencia en nuestra comunidad.
- El Sistema de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad de Madrid va a permitir conocer la situación y la evolución de las resistencias bacterianas en la Comunidad de Madrid.

Propuestas de actuación

- 2.1.** La Consejería de Sanidad desarrollará un programa de recogida continuo de datos y vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en microorganismos centinela causantes de infecciones en la comunidad y en el hospital. Este programa debe coordinarse con los Servicios de Microbiología o Unidades de Gestión de Microbiología tanto de instituciones sanitarias públicas como privadas y debe recoger además información demográfica del paciente. Deben establecerse, además, indicadores de seguimiento del programa.

El acceso a esta información debe garantizarse a todos los profesionales sanitarios, con los niveles de acceso adecuados para asegurar la confidencialidad de la información.

- 2.2.** Asociado al programa de recogida de información, debe desarrollarse un sistema de alertas y notificación de emergencia de fenotipos de resistencia a prescriptores y comisiones de hospitales y áreas sanitarias.

Para que este programa sea efectivo es necesario que los laboratorios de microbiología o unidades de diagnóstico microbiológico, tanto en el ámbito público como privado, tengan criterios comunes en la aplicación de los métodos de estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos y en su interpretación. Estos deben ser establecidos siguiendo las recomendaciones de organismos nacionales e internacionales.

- 2.3.** La Consejería de Sanidad promoverá líneas de investigación sobre el desarrollo de resistencias. Como líneas prioritarias se establecen:

- Vigilancia de patógenos resistentes oportunistas integrantes de la microbiota humana y en animales utilizados en la cadena alimentaria. Estos estudios deben extenderse a elementos genéticos responsables de la diseminación y persistencia de los genes de resistencia
- Repercusión clínica de la resistencia a los antimicrobianos en los pacientes y en la práctica clínica
- Relación entre el consumo de antimicrobianos y la aparición de resistencias.

2.

Consumo de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid. Comparación con nuestro entorno.

La obtención de consumos de antimicrobianos (al igual que ocurre con el resto de medicamentos) en diversos países es compleja, ya que existen distintos sesgos que hacen difícil la comparación^{42,43}:

- Cobertura poblacional: en muchos casos no existen datos adecuados sobre el total de la población, lo que hace necesario extrapolar la información.
- Información sobre consumo: en diversos países no existe información sobre consumo de antimicrobianos sin receta y en otros países existen antimicrobianos no reembolsables. Además, existen diferencias en el manejo de la clasificación ATC y en la asignación de DDD.
- Asignación del consumo por ámbitos: existen divergencias referentes a la asignación de diversos consumos a los ámbitos ambulatorio u hospitalario.

El proyecto ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) ha publicado datos relacionados con el consumo ambulatorio de antimicrobianos en 25 países europeos (entre los que se encuentra España) y su evolución a lo largo del periodo 1997-2003.

Se ha analizado el periodo 2001 – 2003 y se ha comparado con el consumo a través de receta médica de la Comunidad de Madrid.

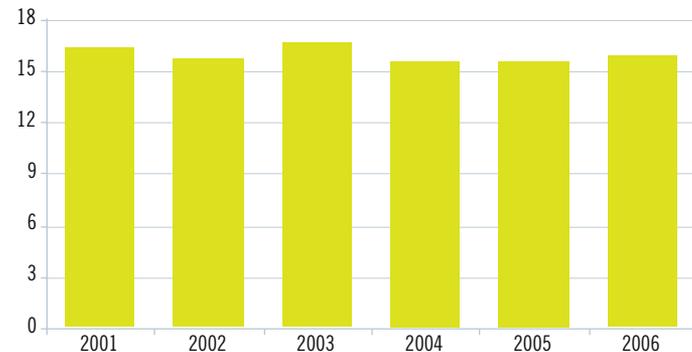
Las fuentes de datos empleadas en el proyecto ESAC son los consumos ambulatorios de antimicrobianos orales. De los 25 países analizados, en 12 de ellos la información proviene de la facturación de recetas médicas y en los restantes 13 de los datos de ventas aportados por laboratorios, oficinas de farmacia o distribuidores.

La información aportada de la Comunidad de Madrid, tanto referente a receta médica como a consumos intrahospitalarios, se ha obtenido a partir del Sistema de Información y Análisis de la prestación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid (farm@drid).

Consumo global de antimicrobianos⁴⁴

El consumo de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid, expresado en Dosis Diarias Definidas por cada 1.000 habitantes y día (DHD), se ha mantenido estable a lo largo del periodo 2001 – 2006 (figura 8).

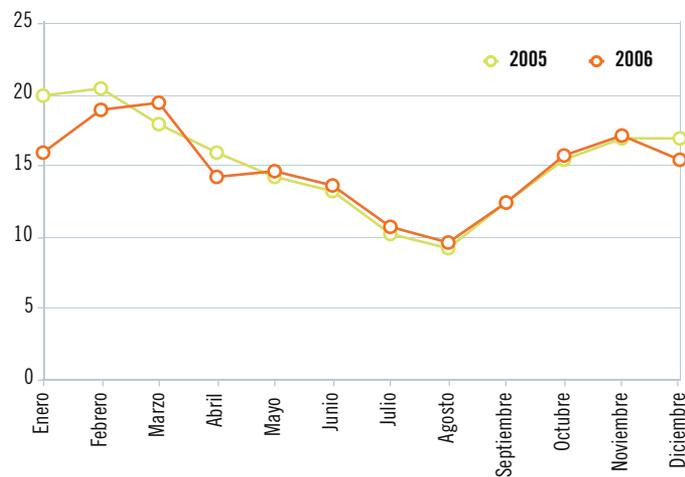
Figura 8 Evolución consumo antimicrobianos (DHD) en la Comunidad de Madrid. Años 2001 a 2006.



El valor en DHD ha oscilado entre 16,77 en el año 2003 y 15,58 en el año 2005.

Es importante destacar la clara estacionalidad del uso de antimicrobianos, como puede observarse en la figura 9.

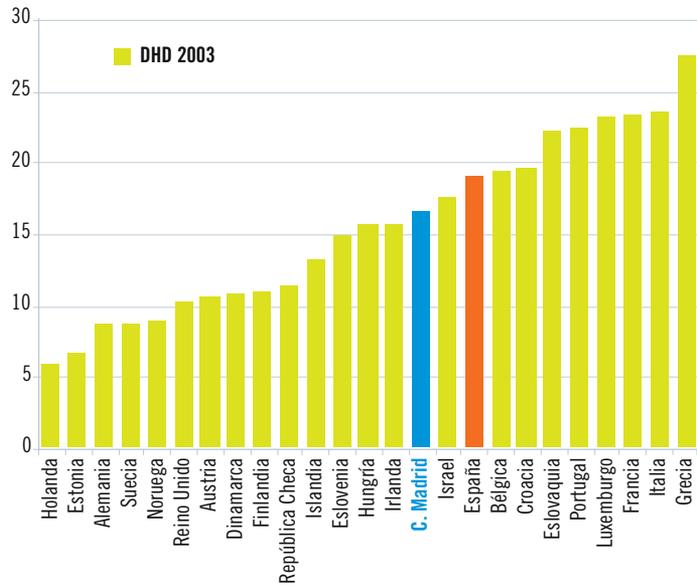
Figura 9 Diferencias intermensuales en el uso de antimicrobianos (DHD). Años 2005 y 2006.



Los meses de mayor consumo corresponden con el semestre comprendido entre noviembre y abril, donde encontramos consumos que pueden duplicar a los que se producen en la temporada estival.

El valor alcanzado por la Comunidad de Madrid en el año 2003 es ligeramente superior al valor promedio de los 24 países de los que se dispone información para ese año (15,51). El valor de España fue de 19,21 (figura 10).

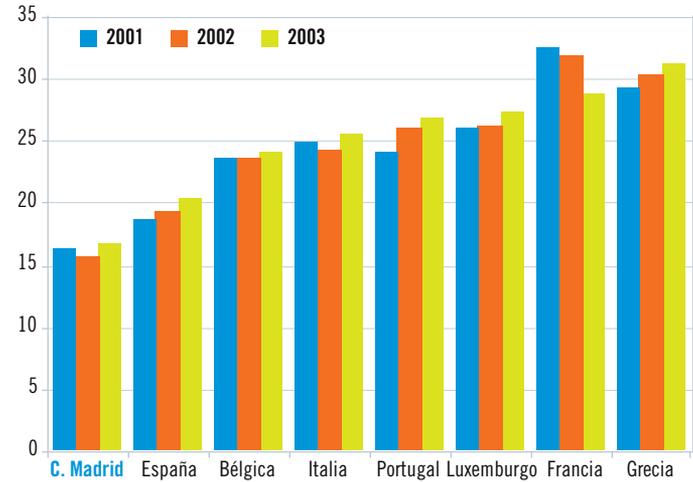
Figura 10 DHD de antimicrobianos en 24 países europeos y en la Comunidad de Madrid. Año 2003.



Recientemente se ha publicado un estudio⁴⁵ que compara la tendencia de utilización de antimicrobianos y las diferencias regionales en 18 países europeos en el periodo 1997-2002, en el que se observan diferencias significativas tanto a nivel de consumo global como de subgrupos entre sur, este y norte de Europa. Dentro de los países del sur se encuentran España, Portugal, Francia, Luxemburgo, Italia, Grecia y Bélgica.

Tomando como referencia este grupo, en la figura 11 se detalla la evolución en el periodo 2001-2003 del consumo ambulatorio de antimicrobianos de estos países y de la Comunidad de Madrid.

Figura 11 Evolución 2001-2003 de las DHD de antimicrobianos en los países del sur de Europa y la Comunidad de Madrid.

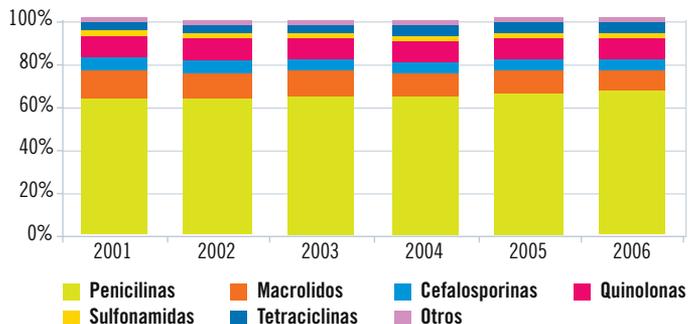


Los valores de consumo de la Comunidad de Madrid se asemejan más a los alcanzados en 2002 en los países del este de Europa (Estonia, Lituania, Polonia, R. Checa, Eslovaquia, Hungría, Eslovenia y Croacia), cuya mediana es de 17,1, que a los alcanzados en los países del sur.

Consumo por grupos

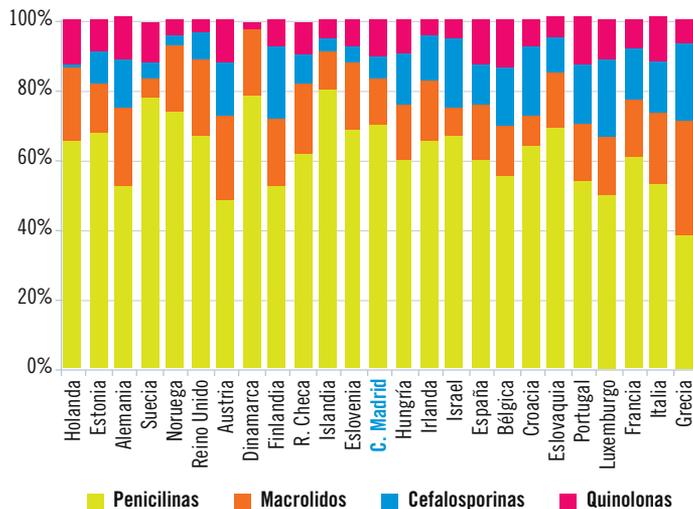
En la figura 12 se detalla el perfil de prescripción de antimicrobianos de la Comunidad de Madrid en el periodo 2001 a 2006. A lo largo de este periodo, se observa un incremento en el consumo de penicilinas (10,2 DHD en 2001 frente a 10,6 en 2006) y una disminución de cefalosporinas (de 1 DHD a 0,78) y macrólidos (de 2,2 DHD a 1,5).

Figura 12 Evolución 2001-2006 del perfil de utilización de antimicrobianos (expresado en DHD) de la Comunidad de Madrid.



En la figura 13 se detalla el perfil de prescripción de los principales grupos antimicrobianos (penicilinas⁴⁶, cefalosporinas⁴⁷, macrólidos⁴⁸ y quinolonas⁴⁹) en los distintos países europeos y en la Comunidad de Madrid.

Figura 13 % de utilización en el año 2003 de los principales grupos antimicrobianos en 24 países europeos y en la Comunidad de Madrid.



En las figuras 14 a 17 se incluye la evolución entre los años 2001 a 2003 de los consumos de penicilinas, cefalosporinas, macrólidos y quinolonas en los países del sur de Europa.

Figura 14 Evolución 2001-2003 de las DHD de penicilinas en los países del sur de Europa y la Comunidad de Madrid.

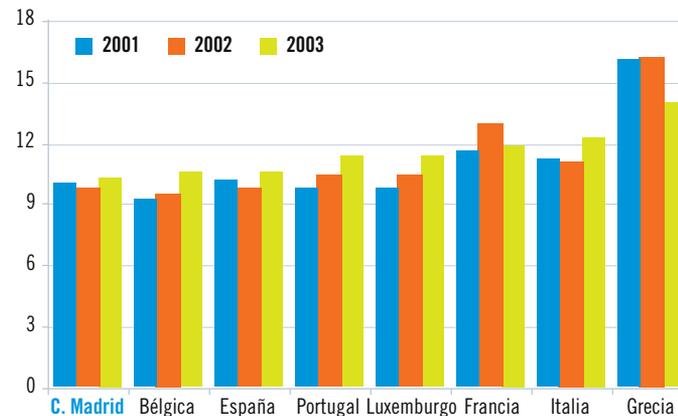


Figura 15 Evolución 2001-2003 de las DHD de cefalosporinas en los países del sur de Europa y la Comunidad de Madrid.

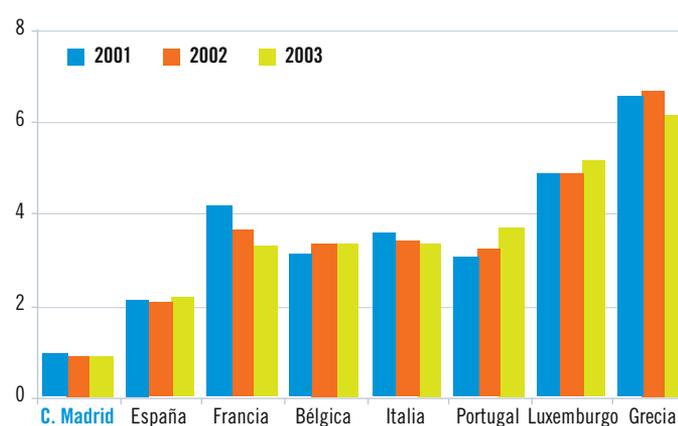


Figura 16 Evolución 2001-2003 de las DHD de macrólidos en los países del sur de Europa y la Comunidad de Madrid.

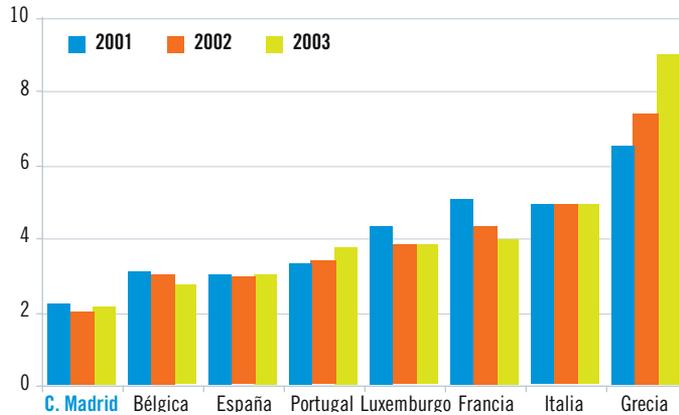
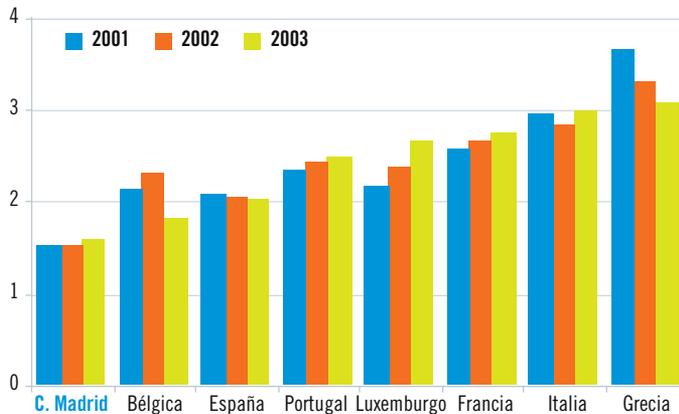


Figura 17 Evolución 2001-2003 de las DHD de quinolonas en los países del sur de Europa y la Comunidad de Madrid.



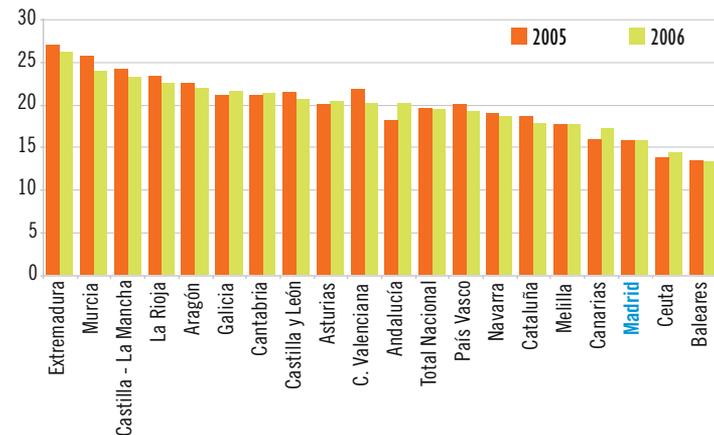
Como se puede apreciar, la Comunidad de Madrid presenta valores de consumo de penicilinas y quinolonas muy similares al global de España y Bélgica, sin embargo, el consumo de cefalosporinas y macrólidos es muy inferior:

Comparación con otras Comunidades Autónomas

Como se detalla en la figura 18, el consumo de antimicrobianos de la Comunidad de Madrid (expresados en dosis diarias definidas por cada 1000 habitantes y día – DHD –) durante los años 2005 y 2006 se encuentra claramente por debajo del consumo nacional. Únicamente el consumo de Islas Baleares y de la Ciudad Autónoma de Ceuta se encuentra por debajo del consumo de nuestra comunidad.

Los datos de consumo analizados provienen de la base de datos de facturación de recetas médicas del Ministerio de Sanidad y Consumo. La población empleada corresponde al Padrón Municipal actualizado a los años 2005 y 2006, elaborado por el Instituto Nacional de Estadística.

Figura 18 DHD de antimicrobianos 2005-2006. Comunidades Autónomas y total Nacional.



Las figuras 19 a 22 revisan la evolución en los años 2005 y 2006 del consumo de antimicrobianos (dosis diarias definidas por cada 1000 habitantes y día) de los principales grupos de antimicrobianos (penicilinas, cefalosporinas, macrólidos y quinolonas).

Figura 19 DHD de penicilinas. Comunidades Autónomas 2005-2006.

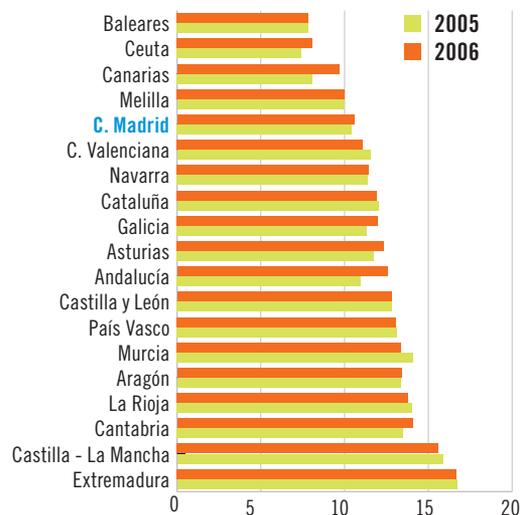


Figura 21 DHD de macrólidos. Comunidades Autónomas 2005-2006.

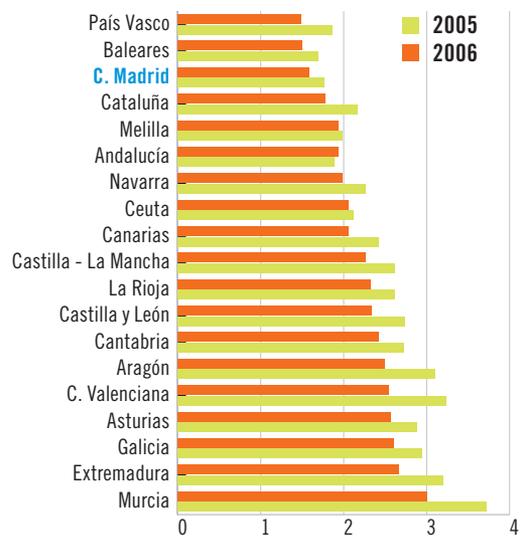


Figura 20 DHD de cefalosporinas. Comunidades Autónomas 2005-2006.

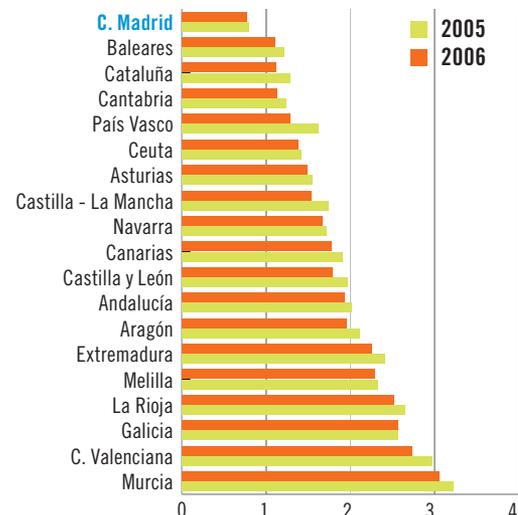
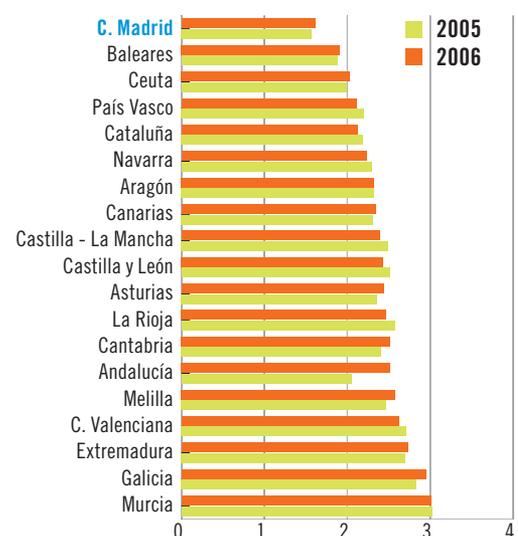
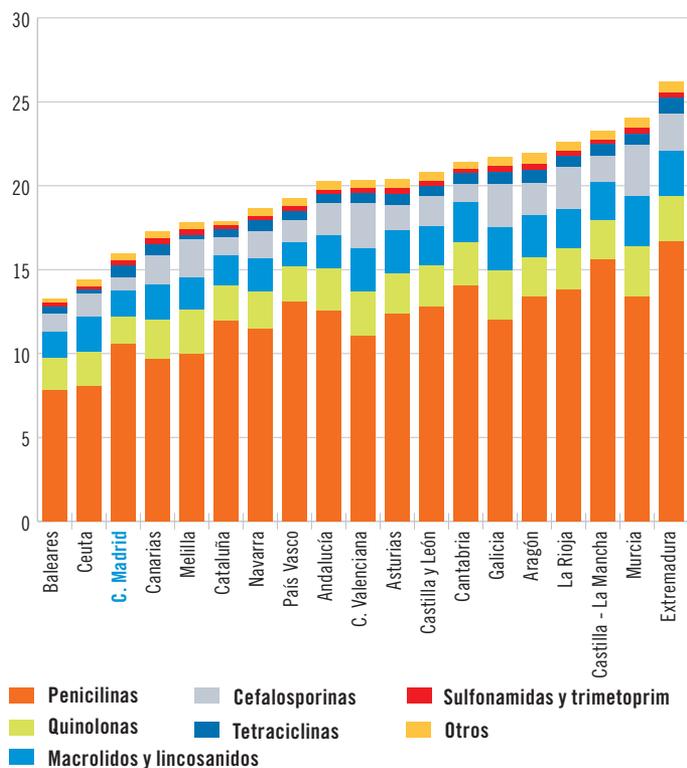


Figura 22 DHD de quinolonas. Comunidades Autónomas 2005-2006.



Respecto al resto de Comunidades Autónomas, la Comunidad de Madrid presenta el menor consumo por población de cefalosporinas y quinolonas y un consumo elevado de penicilinas. La figura 23 resume el perfil de utilización de los distintos grupos de antimicrobianos.

Figura 23 Perfil de utilización de los principales grupos antimicrobianos en DHD. Comunidades Autónomas 2006.



Principios activos

La tabla 2 resume la evolución de los 10 antimicrobianos más prescritos a través de receta médica en el periodo 2004/2006.

Tabla 2 Dosis Diarias Definidas (DDD) por cada 1000 habitantes/día (DHD) de los 15 principales antimicrobianos a través de receta. Comunidad de Madrid, 2004-2006.

Principio activo	DHD			% variación	
	2006	2005	2004	2006/2005	2005/2004
Amoxicilina + Acido Clavulanico	5,74	5,78	5,31	-0,59%	8,82%
Amoxicilina	4,36	4,32	4,33	0,89%	-0,28%
Ciprofloxacino	0,73	0,72	0,72	0,70%	1,25%
Azitromicina	0,68	0,72	0,66	-5,61%	8,62%
Claritromicina	0,62	0,73	0,80	-14,49%	-9,04%
Doxiciclina	0,57	0,55	0,53	4,52%	4,16%
Cefuroxima	0,49	0,53	0,54	-7,31%	-1,49%
Levofloxacino	0,39	0,35	0,26	10,90%	34,68%
Sulfametoxazol + Trimetoprim	0,29	0,29	0,30	-1,42%	-3,85%
Norfloxacino	0,24	0,27	0,30	-8,07%	-12,89%
Cloxacilina	0,21	0,21	0,22	-2,74%	-3,33%
Moxifloxacino	0,16	0,16	0,14	0,79%	14,63%
Fosfomicina	0,17	0,15	0,13	12,98%	11,33%
Espiramicina + Metronidazol	0,13	0,15	0,16	-7,55%	-8,54%
Eritromicina	0,11	0,13	0,15	-14,16%	-11,22%
Subtotal 15 P. Activos	14,90	15,05	14,55	-1,01%	3,44%
Total Antimicrobianos	15,67	15,86	15,40	-1,15%	2,94%

Estos 15 principios activos han supuesto el 94,9% de las DHD de antimicrobianos empleadas en el año 2006.

Los principios activos que mayor incremento de consumo han tenido desde 2004 son levofloxacino (especialmente en 2005, aunque el incremento se ha moderado en 2006), fosfomicina y moxifloxacino, si bien en éste no se ha producido incremento en el último año. En el caso de amoxicilina asociada a ácido clavulánico y azitromicina, se observa un incremento del consumo en 2005 y una ligera bajada en 2006 (más manifiesta para azitromicina).

Claritromicina, norfloxacin, eritromicina y espiramicina asociada a metronidazol han sido los antimicrobianos que mayor reducción de consumo han tenido en este periodo.

Consumo por tramos de edad

A lo largo del año 2006, un 25,3% de la población de la Comunidad de Madrid (1.533.906 habitantes) han recibido al menos una prescripción de antimicrobiano a través de receta médica.

La tabla 3 resume el número de usuarios por tramos de edad que han recibido al menos una prescripción de antimicrobianos a través de receta médica en el año 2006.

Tabla 3 Usuarios con tratamiento antimicrobiano por tramos de edad. Comunidad de Madrid, 2006.

Tramos edad	Usuarios	Población total	% s/total
0-14	310.477	862.383	36,0%
15-44	557.657	2.962.878	18,8%
45-64	317.916	1.366.918	23,3%
65-74	172.096	452.282	38,1%
>75	175.760	427.164	41,1%
Total	1.533.906	6.071.624	25,3%

La mayor tasa de utilización se produce en los dos tramos de edad que representan a la población mayor de 65 años, seguidos de la población menor de 14 años. Los usuarios incluidos en estos tres tramos suponen el 42,9% de todos los usuarios con tratamiento y el 47,9% de todas las prescripciones de antimicrobiano realizadas.

El perfil de utilización de los diferentes grupos antimicrobianos difiere significativamente según los diferentes tramos de edad. Las figuras 24 y 25 recogen la evolución del consumo (expresada en porcentaje de utilización respecto al total de antimicrobianos) de los diferentes grupos antimicrobianos en los distintos tramos de edad.

Figura 24 Evolución consumo grupos de antimicrobianos por tramos de edad a través de receta. Comunidad de Madrid, 2006.

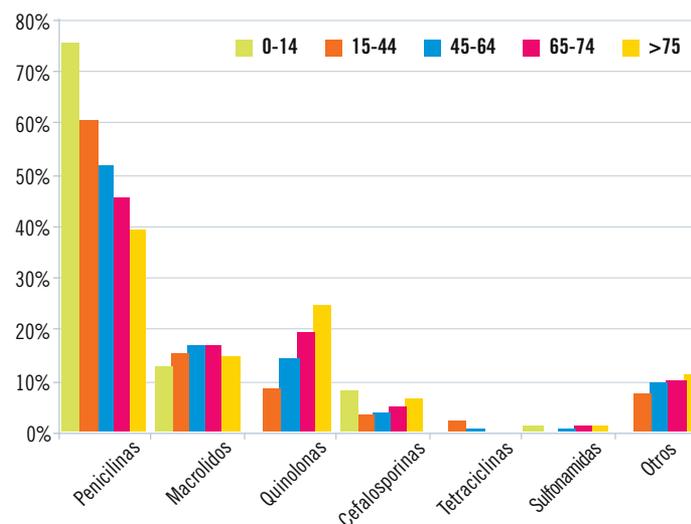
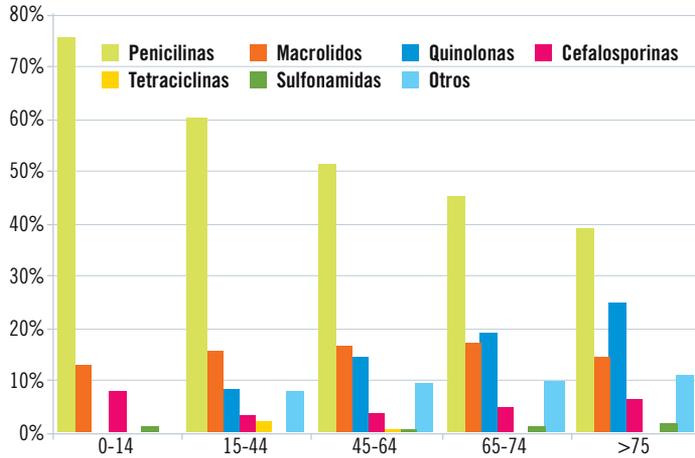


Figura 25 Perfil de utilización de antimicrobianos por tramos de edad a través de receta. Comunidad de Madrid, 2006.



Consumo intrahospitalario

La información sobre consumo intrahospitalario aportada hace referencia al consumo global del hospital (pacientes ingresados, ambulatorios y externos). Por tanto, la información referida a consumo por estancias puede encontrarse sobrevalorada.

Para el análisis de los distintos hospitales, se ha optado por categorizarlos en grupos, correspondientes a los establecidos por el Instituto Nacional de la Salud. En la tabla 4 se resumen los distintos grupos establecidos y los hospitales que los integran:

Tabla 4 Grupos y hospitales que los integran.

Grupo	Hospital
IV	Hospital Gregorio Marañón
	Hospital Ramón y Cajal
	Hospital Universitario 12 de Octubre
	Hospital Universitario La Paz
	Hospital Universitario Puerta de Hierro
	Hospital Universitario San Carlos
II-III	Fundación Hospital Alcorcón
	Hospital de Fuenlabrada
	Hospital El Escorial
	Hospital Móstoles
	Hospital Severo Ochoa
	Hospital Universitario de La Princesa
	Hospital Universitario Getafe
	Hospital Universitario Príncipe de Asturias
I-V	Hospital Carlos III
	Hospital Central de la Cruz Roja
	Hospital del Niño Jesús
	Hospital Guadarrama
	Hospital La Fuenfría
	Hospital Psiquiátrico de Madrid
	Hospital Santa Cristina
	Hospital Virgen de La Poveda
	Hospital Virgen de la Torre
	Instituto Psiquiátrico José Germain

a. Antibióticos

A lo largo del año 2006, se han consumido un total de 3.663.136 DDD de antibióticos en los hospitales de la Comunidad de Madrid, lo que supone un descenso del 3,88% respecto al consumo del año 2005. Esta disminución se produce en todos los grandes grupos de antibióticos, excepto en tetraciclinas, de consumo minoritario en hospital (tabla 5).

Tabla 5 Consumo intrahospitalario (DDD) de los principales grupos de antimicrobianos. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Grupos antimicrobianos	2006	2005	%variación
Penicilinas	1.452.886	1.526.890	-4,85%
Quinolonas	1.018.255	1.025.131	-0,67%
Cefalosporinas	437.055	456.863	-4,34%
Otros	373.539	376.303	-0,73%
Macrólidos	285.047	323.922	-12,00%
Sulfonamidas	83.132	89.883	-7,51%
Tetraciclinas	13.221	12.012	10,07%
Total	3.663.136	3.811.003	-3,88%

La tabla 6 recoge la evolución del consumo de antibióticos en los distintos grupos de hospitales, ordenado por volumen de utilización. Por similitud de características de los distintos hospitales, se han agrupado los hospitales de los grupos II y III y los hospitales de los grupos I y V.

Tabla 6 Consumo intrahospitalario (DDD) de antibióticos por grupos de hospital. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Grupos hospital	2006	2005	%variación
Grupo IV	2.211.395	2.325.695	-4,91%
Grupo II-III	1.159.449	1.152.834	0,57%
Grupo I-V	292.292	332.475	-12,09%
Total	3.663.136	3.811.003	-3,88%

Esta disminución del consumo de antibacterianos en hospital se ha producido a pesar de que el número de estancias totales en los hospitales de la Comunidad de Madrid ha crecido ligeramente (0,64%). Esto hace que su consumo por estancia hospitalaria (expresado como DDD/100 estancias) haya disminuido un 4,49% respecto a 2005 (tabla 7).

Tabla 7 DDD de antibióticos/100 estancias por grupos de hospital. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Grupos hospital	2005	2006	%variación
Grupo IV	109,27	103,94	-4,89%
Grupo II-III	118,86	118,09	-0,65%
Grupo I-V	70,56	60,56	-14,17%
Total	106,77	101,98	-4,49%

Paralelamente a lo que ocurre con el consumo DDD de los hospitales de los grupos IV y I-V, se observa una disminución en el número de DDD consumidas por cada 100 estancias. En el caso de los hospitales de los grupos II-III, a pesar de producirse un ligero incremento en el consumo de antimicrobianos, se observa una disminución del consumo por 100 estancias.

La tabla 8 desarrolla la evolución del consumo en DDD de los 15 principios activos más consumidos, que suponen el 80,9% del total de las DDD de antibióticos consumidas en 2006.

Tabla 8 Consumo intrahospitalario (DDD) de antibióticos por principio activo. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Principio activo	2006	2005	%variación
Amoxicilina + Acido Clavulanico	848.766	923.191	-8,06%
Levofloxacino	761.893	757.870	0,53%
Ciprofloxacino	230.379	234.991	-1,96%
Amoxicilina	174.700	189.068	-7,60%
Cefazolina	124.412	123.974	0,35%
Ceftriaxona	121.632	116.966	3,99%
Meropenem	93.404	81.728	14,29%
Claritromicina	88.250	100.940	-12,57%
Piperacilina + Tazobactam	87.317	79.760	9,47%
Imipenem + Cilastatina	79.385	82.100	-3,31%
Ampicilina	75.366	69.360	8,66%
Sulfametoxazol + Trimetoprim	72.913	78.840	-7,52%
CefUroxima	70.744	78.744	-10,16%
Azitromicina	69.181	63.151	9,55%
Gentamicina	66.812	70.269	-4,92%
Total	2.965.152	3.050.952	-2,81%

Los principios activos que mayor incremento tienen son meropenem, piperacilina/tazobactam y azitromicina, mientras que son amoxicilina/clavulánico, claritromicina y cefuroxima los antimicrobianos que mayores decrementos presentan.

En las tablas 9 a 11 se detallan los 10 principios activos más consumidos para cada uno de los grupos de hospitales de la Comunidad de Madrid. Los grupos de hospitales se han ordenado según volumen de uso de antibióticos.

Tabla 9 Consumo intrahospitalario (DDD) de antibióticos por principio activo. Hospitales Grupo IV. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Principio activo	2006	2005	%variación
Amoxicilina + Acido Clavulanico	520.071	568.687	-8,55%
Levofloxacino	492.210	500.683	-1,69%
Ciprofloxacino	136.603	143.403	-4,74%
Amoxicilina	98.406	106.510	-7,61%
Cefazolina	76.811	78.664	-2,36%
Meropenem	70.026	61.540	13,79%
Ceftriaxona	68.033	65.262	4,25%
Piperacilina + Tazobactam	62.950	59.152	6,42%
Imipenem + Cilastatina	48.739	51.890	-6,07%
Claritromicina	48.730	53.625	-9,13%
Total	1.622.578	1.689.417	-3,96%

Tabla 10 Consumo intrahospitalario (DDD) de antibióticos por principio activo. Hospitales Grupos II - III. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Principio Activo	2006	2005	%variación
Amoxicilina + Acido Clavulanico	270.680	290.211	-6,73%
Levofloxacino	215.282	205.932	4,54%
Ciprofloxacino	78.354	76.294	2,70%
Amoxicilina	68.931	76.063	-9,38%
Ceftriaxona	45.018	42.285	6,46%
Cefazolina	41.577	38.871	6,96%
Ampicilina	35.383	28.853	22,63%
Gentamicina	32.343	31.474	2,76%
Claritromicina	32.067	38.720	-17,18%
Imipenem + Cilastatina	27.153	26.035	4,30%
Total	846.787	854.737	-0,93%

Tabla 11 Consumo intrahospitalario (DDD) de antibióticos por principio activo. Hospitales Grupos I - V. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Principio activo	2006	2005	%variación
Amoxicilina + Acido Clavulánico	58.015	64.293	-9,77%
Miomicina	55.730	81.570	-31,68%
Levofloxacino	54.401	51.255	6,14%
Ciprofloxacino	15.422	15.294	0,84%
Ceftriaxona	8.581	9.420	-8,90%
Cefuroxima	8.532	9.629	-11,39%
Claritromicina	7.454	8.595	-13,28%
Amoxicilina	7.363	6.494	13,38%
Sulfametoxazol + Trimetoprim	7.337	6.652	10,30%
Tobramicina	6.285	7.672	-18,08%
Total	229.119	260.874	-12,17%

b. Antifúngicos

A lo largo del año 2006, el consumo intrahospitalario de antifúngicos ha sido de 233.884 DDD, lo que supone un descenso de un 9,04% respecto al consumo en el año 2005. Esta disminución se produce en los distintos grupos de hospitales de la Comunidad de Madrid (tabla 12). Teniendo en cuenta el volumen de estancias producidos en los años 2005 y 2006, el consumo de antifúngicos por estancia se ha reducido un 9,4% (tabla 13).

Tabla 12 Consumo intrahospitalario (DDD) de antifúngicos por grupos de hospital. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Principio activo	2006	2005	%variación
Grupo IV	170.316	188.046	-9,43%
Grupo II-III	52.991	55.298	-4,17%
Grupo I-V	10.577	13.790	-23,30%
Total	233.884	257.134	-9,04%

Tabla 13 DDD de antifúngicos/100 estancias por grupos de hospital. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Grupo	2006	2005	%variación
Grupo IV	8,00	8,84	-9,40%
Grupo II-III	5,40	5,70	-5,34%
Grupo I-V	2,23	2,99	-25,27%
Total	6,58	7,28	-9,57%

En las tablas 14 a 17 se desarrolla el consumo por principio activo, tanta general como para cada uno de los grupos de hospital. En todos los casos, el consumo de fluconazol y anfotericina B supone más del 70% del total del consumo de antifúngicos.

Tabla 14 Consumo intrahospitalario (DDD) de antifúngicos por principio activo. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Principio activo	2006	2005	%variación
Fluconazol	90.824	88.897	2,17%
Amfotericina B	86.045	114.330	-24,74%
Voriconazol	22.960	19.813	15,89%
Itraconazol	18.277	19.832	-7,84%
Caspofungina	13.220	11.428	15,67%
Ketoconazol	2.343	2.750	-14,80%
Posaconazol	150		----
Flucitosina	66	84	-21,98%
Total	233.884	257.134	-9,04%

Mientras el consumo de fluconazol se mantiene con ligeros incrementos respecto al año 2006, se observa una marcada disminución del consumo de anfotericina B. Por el contrario, el consumo de voriconazol y de caspofungina presenta incrementos importantes, salvo en el caso del conjunto de hospitales de los grupos II-III, donde se observa una ligera disminución de ambos principios activos y un incremento importante del consumo de itraconazol.

Tabla 15 Consumo intrahospitalario (DDD) de antifúngicos por principio activo. Hospitales Grupo IV. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Principio activo	2006	2005	%variación
Amfotericina B	65.791	86.501	-23,94%
Fluconazol	65.227	64.426	1,24%
Voriconazol	14.993	11.941	25,55%
Itraconazol	11.418	13.862	-17,63%
Caspofungina	10.915	9.071	20,33%
Ketoconazol	1.925	2.208	-12,82%
Flucitosina	47	38	26,20%
Total	170.316	188.046	-9,43%

Tabla 16 Consumo intrahospitalario (DDD) de antifúngicos por principio activo. Hospitales Grupos II - III. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Principio activo	2006	2005	%variación
Fluconazol	22.743	21.557	5,51%
Amfotericina B	15.430	19.533	-21,00%
Voriconazol	6.826	7.037	-3,01%
Itraconazol	5.397	4.613	17,00%
Caspofungina	2.036	2.070	-1,64%
Ketoconazol	399	466	-14,38%
Posaconazol	150		----
Flucitosina	10	23	-54,44%
Total	52.991	55.298	-4,17%

Tabla 17 Consumo intrahospitalario (DDD) de antifúngicos por principio activo. Hospitales Grupos I - V. Comunidad de Madrid, años 2005 y 2006.

Principio activo	2006	2005	%variación
Amfotericina B	4.824	8.296	-41,86%
Fluconazol	2.853	2.914	-2,09%
Itraconazol	1.462	1.357	7,72%
Voriconazol	1.142	834	36,99%
Caspofungina	269	288	-6,52%
Ketoconazol	19	76	-75,00%
Flucitosina	8	24	-66,46%
Total	10.577	13.790	-23,30%

Conclusiones

Consumo extrahospitalario (receta médica)

- El consumo global de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid definido por DHD se ha mantenido estable durante el periodo de tiempo comprendido entre los años 2001-2006. El valor se sitúa en la media de 24 países europeos estudiados y es inferior al consumo medio en España.
- En los años 2001-2003, la Comunidad de Madrid presenta valores de consumo de penicilinas y quinolonas muy similares al global de España y Bélgica y menor que el de otros países del sur de Europa. El consumo de cefalosporinas y macrólidos es muy inferior. En este periodo se observa un muy ligero incremento de consumo de penicilinas y un claro descenso de cefalosporinas y macrólidos.
- Respecto al resto de Comunidades Autónomas, en el periodo 2005-2006 la Comunidad de Madrid presenta uno de los valores más bajo de consumo de antimicrobianos (expresado en DHD), sólo mejorado por Ceuta y la Comunidad Balear. Por grupos de antimicrobianos, la Comunidad de Madrid muestra el menor consumo de cefalosporinas y quinolonas y un consumo de penicilinas superior al esperado por su consumo total.
- Los principios activos que mayor incremento de consumo han tenido desde 2004 hasta 2006 son levofloxacino, fosfomicina y moxifloxacino. En el caso de amoxicilina/clavulánico y azitromicina, se observa un incremento del consumo en 2005 y un ligero descenso en 2006. Claritromicina, norfloxacino, eritromicina y espiramicina asociada a metronidazol han sido los antimicrobianos que mayor reducción han tenido en este periodo.
- Por grupos de edad, los comprendidos entre 0-14 años y los mayores de 65 años generan casi el 50% del consumo de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid. En todos los grupos de edad estudiados, las penicilinas son el grupo antimicrobiano de mayor consumo.

Consumo intrahospitalario

- Los datos analizados de los años 2005-2006 muestran un descenso en 2006 del casi 5% en el consumo de antimicrobianos definidos en DDD. Este descenso es mayor en los hospitales monográficos o de pequeño tamaño.
- El grupo de antimicrobianos más consumidos son las penicilinas. Hay un descenso del consumo en todos los grupos en el año 2006, excepto en tetraciclinas.
- Los principios activos que mayor incremento tienen son meropenem, piperacilina/tazobactam y azitromicina, mientras que son amoxicilina/clavulánico, claritromicina y cefuroxima los antimicrobianos que mayores descensos en el consumo presentan.
- En el año 2006, el consumo de antifúngicos (DDD/100 estancias) se ha visto disminuido en más de un 9,5% respecto al año 2005. Por principio activo, cabe destacar el incremento del consumo de voriconazol y caspofungina, y la disminución del consumo de amfotericina B y ketoconazol.

Propuestas de actuación

- 2.4. La Consejería de Sanidad desarrollará, conjuntamente con el programa de recogida continuo de datos y vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, un programa de recogida de información sobre su consumo.
- 2.5. La Consejería de Sanidad establecerá sistemas de retroalimentación de la información a los clínicos sobre consumo de antimicrobianos y patrones de resistencia, con interpretación de su influencia en la práctica clínica.

3.

Antimicrobianos en veterinaria

a. Organismos reguladores

Organización Mundial de Sanidad Animal

Nació como Oficina Internacional de Epizootias para combatir las enfermedades de los animales a nivel mundial. Entre sus objetivos están:

1. Garantizar la seguridad sanitaria del comercio mundial mediante la elaboración de reglas sanitarias aplicables a los intercambios internacionales de animales y productos de origen animal.
2. Garantizar la seguridad de los alimentos de origen animal y mejorar el bienestar animal usando bases científicas.
3. Recopilar, analizar y difundir la información científica veterinaria.

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación

Funciona como una red de conocimientos que utiliza la experiencia de su personal para recopilar, analizar y difundir información que sirven de base para la elaboración de políticas y normas, como el taller de expertos organizado por este organismo con la participación de la OMS y la OIE sobre el uso no humano de antimicrobianos y sus resistencias a petición de la Comisión de las Comunidades Europeas.

Agencia Europea del Medicamento (EMA)

Tiene como finalidad promover la evaluación del uso de medicamentos, tanto para la salud pública como para la sanidad animal, basándose en el conocimiento científico. Aporta asesoría científica en relación a la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos para uso humano y veterinario.

Dentro de la EMA existe un comité para el uso de medicamentos en veterinaria, CVMP (*Committee for Medicinal Products for Veterinary Use*), organismo que tiene ha establecido desde el año 2004 un grupo de trabajo específico para los antimicrobianos empleados en animales, SAGAM (*Scientific Advisory Group on Antimicrobials*). Este grupo de trabajo tiene como funciones informar al comité de medicamentos veterinarios sobre productos que contienen en sus principios activos antimicrobianos en relación a las resistencias y temas relacionados.

Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)

Ofrece asesoría y comunicación de posibles riesgos que pueden darse a través de la cadena de producción de alimentos. La información científica que genera facilita la toma de decisiones para la Comisión Europea, el Parlamento Europeo y los países miembros.

La resistencia a antimicrobianos podría diseminarse a través de los alimentos constituyendo así un riesgo para la salud pública, siendo esta la razón por la que las resistencias a antimicrobianos forman parte de los temas a valorar por la EFSA.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

La AEMPS tiene como misión *garantizar a la sociedad la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios en el más amplio sentido, desde su investigación hasta su utilización, en interés de la protección y promoción de la salud de las personas y de los animales.*

Dentro de la AEMPS en su sección de profesionales para la salud veterinaria cabe destacar las actividades divulgativas que están llevando a cabo mediante la edición de trípticos informativos como “La farmacovigilancia veterinaria en la Unión Europea” y “El veterinario y el uso responsable de antimicrobianos”.

Oficina Alimentaria y Veterinaria (OAV)

Presta servicio a la Comisión de la Unión Europea siendo responsable de garantizar el cumplimiento de la legislación comunitaria en aspectos, entre otros, de seguridad alimentaria y protección del consumidor, llevando a cabo programas de inspecciones periódicas de ámbito europeo de control de residuos de medicamentos en los alimentos de origen animal.

b. Utilización de antimicrobianos en veterinaria y Salud Pública

Adicionalmente a la problemática de que las infecciones en animales se produzcan por microorganismos resistentes, con el consiguiente fallo terapéutico⁵⁰, hemos de considerar el papel que estas resistencias juegan en salud pública, debido a la posibilidad de que resistencias desarrolladas o seleccionadas en animales puedan afectar a la especie humana⁵¹. A este respecto resulta indispensable el establecimiento de colaboraciones entre profesionales sanitarios con competencias en salud pública⁵².

La transferencia de resistencias a la especie humana, tanto de microorganismos patógenos como comensales, puede darse a través diferentes vías, entre las que se incluye el contacto con animales y el consumo de alimentos de origen animal contaminados (Tabla 18)⁵³.

Tabla 18 Vías de transmisión de resistencias a antimicrobianos a la especie humana.

- **Contacto con animales y/o sus heces.**
- **Consumo de alimentos de origen animal, que podrían estar contaminados en origen o haberse contaminado durante su procesado.**
- **Consumo de frutas u hortalizas procedentes de un ambiente contaminado, con una higienización insuficiente.**
- **Contacto con agua contaminada.**
- **Contacto con otras personas que puedan estar infectados por dichos microorganismos.**

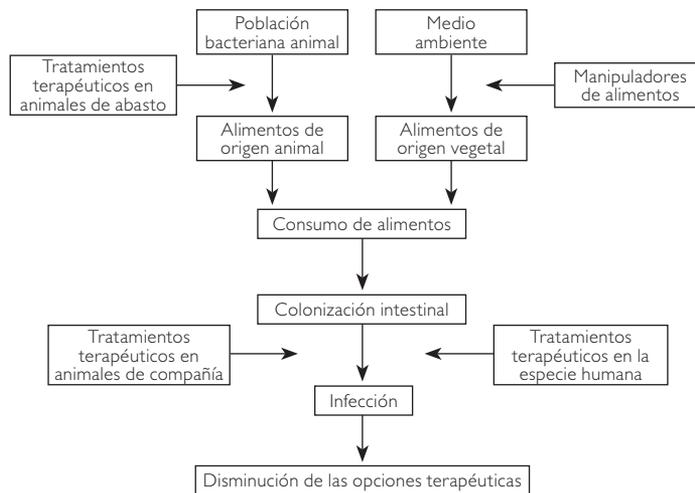
La transmisión de resistencias a antimicrobianos entre los animales y la especie humana ha resultado un tema complejo, debido a la gran cantidad de elementos que pueden intervenir. Los pasos que serían necesarios para que se produjera dicha transmisión se describen a continuación^{54,55}:

- 1.º** Selección de la población bacteriana resistente en los animales.
- 2.º** Transmisión de estos microorganismos a la especie humana, ya sea por contacto o vía alimentaria en el caso de los animales de abasto.
- 3.º** Aparición de un proceso infeccioso en el hombre que de lugar a un fallo terapéutico.

En el caso de la profesión veterinaria, es necesario promover la sanidad animal preservando la salud pública. El empleo de antimicrobianos en medicina veterinaria puede favorecer la selección de microorganismos resistentes, con el riesgo adicional en el caso de los animales de abasto, de transmisión a través de la cadena alimentaria⁵¹.

A continuación se presenta un esquema indicando otras posibles vías que conduzcan al fallo terapéutico, como son la adquisición de estos microorganismos desde la especie humana (hospitales, manipuladores de alimentos, uso comunitario de antimicrobianos, etc), animales de compañía o el medio ambiente (Figura 26).

Figura 26 Posibles vías de transmisión-selección de resistencias a antimicrobianos en la especie humana.



En todos los casos son imprescindibles los mecanismos de regulación de uso de antimicrobianos, así como sistemas de vigilancia que permitan establecer la evolución temporal de las resistencias y facilitar así la toma de decisiones⁵⁵.

Mecanismos de regulación

Al igual que ocurre en los medicamentos de uso humano, la utilización de antimicrobianos en animales está restringida a su empleo en aquellos procesos clínicos para los que han sido autorizados, además de en la especie de destino y con la dosificación indicada en las especificaciones técnicas¹. Sin embargo, y debido a la gran variedad de especies animales existentes, existe un mecanismo que regula el uso de medicamentos antimicrobianos en los casos en que no está autorizado el producto, conocido como cascada de prescripción¹. Consiste en emplear productos autorizados para otra patología o especie de destino o autorizados en medicina humana en caso de que no haya productos autorizados específicamente para el caso en cuestión, adaptando la dosificación y respetando el tiempo de espera adecuado como medida de seguridad de cara a la población.

Se describen también para los animales de abasto límites máximos de residuos permitidos, ligados a la dosificación y vía de administración y autorizadas en base al nivel de consumo del producto, es decir, a la exposición al alimento por parte del consumidor. Además se establecen días de retirada o tiempo de espera para la metabolización del fármaco por parte de los animales tratando de minimizar o evitando la exposición de los consumidores al producto o sus metabolitos^{1,ii}.

Un factor adicional a tener en cuenta en la utilización de antimicrobianos en veterinaria es que en ocasiones los tratamientos no son individualizados, lo que se debe a que la unidad epidemiológica a efectos del proceso a tratar puede ser un colectivo de animales^{53,54,56,57}. Según el glosario de la OMS, se entiende como uso profiláctico o preventivo de antimicrobianos su administración a animales sanos previamente a una exposición esperada a un agente infeccioso o tras una exposición previa a un proceso clínico confirmado en el laboratorio. El tratamiento terapéutico consiste en el uso del antimicrobiano para tratar una infección instaurada.

Sistemas de vigilancia de resistencias a antimicrobianos

En el ámbito veterinario, la creación de la Red de Vigilancia Veterinaria de Resistencias a Antimicrobianos (Red VAV)⁵⁸ en 1997 se debió a la necesidad de conocer cuál era la situación en veterinaria en relación a las resistencias a antimicrobianos en España, datos desconocidos hasta ese momento. La red VAV se describe en el apartado d.6.

De este modo, desde el 1 de enero de 2006^{iii,50} no se permite el uso de antimicrobianos como promotores de crecimiento, habiéndose sustituido su uso por la aplicación de buenas prácticas ganaderas y la aplicación de medidas conjuntas en sanidad, producción y bienestar animal^{55,58,59,60,iv}

La legislación indica que en todos aquellos procesos en los que se empleen medicamentos veterinarios que puedan suponer un riesgo para la Salud Pública es obligatorio el uso de la receta veterinaria. Este es el caso de las enfermedades infecciosas y en particular del uso de antimicrobianos.

En cuanto a los piensos medicados, se incluye el hecho de que ningún medicamento no autorizado en base a la reglamentación vigente podrá incorporarse en los piensos.

Además de la legislación específica en relación al uso de medicamentos veterinarios, la aplicación del “Paquete de Higiene”^{iv} obliga a tener un sistema de registro de cada uno de los elementos que pueden afectar a la calidad y seguridad de alimentos, entre los que por supuesto se incluye el uso de antimicrobianos, de manera que sea trazable y registrado a lo largo de toda la vida de los animales.

Es importante además de cara a la producción de alimentos de origen animal y a la disminución del uso de antimicrobianos, el establecimiento de las producciones como un sistema integrado, y la consideración de otras medidas adicionales que garanticen

alimentos seguros en base al control de la producción, la sanidad, el manejo, bienestar animal, etc. Todas estas medidas de forma conjunta favorecen el menor uso de medicamentos y el control de los mismos.

e. Control de residuos

En España contamos con un sistema de control de residuos en animales y sus productos (Plan Nacional de Control de Residuos –PNIR-), que incluye tanto el control de anabolizantes y sustancias prohibidas como el control de sustancias permitidas pero que en ciertos niveles podrían ser un riesgo para la Salud Pública (como medicamentos veterinarios y contaminantes medioambientales).

Los antimicrobianos forman parte de las sustancias sometidas a control por el PNIR, de manera que este plan sirve como indicativo del uso apropiado de antimicrobianos en animales de abasto.

f. Vigilancia del uso de antimicrobianos en veterinaria

Con la finalidad de obtener los datos basales de resistencia en poblaciones de bacterias procedentes de animales y poder alcanzar los objetivos mencionados, surge en 1997 la **Red de Vigilancia Veterinaria de Resistencias a Antimicrobianos (Red VAV)**, financiada por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y coordinada por el Laboratorio de Vigilancia Sanitaria (VISAVET). Tradicionalmente, la Red VAV ha contado además con la colaboración de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

La Red VAV basó su estructura en la Red danesa DANMAP, y a lo largo de estos años ha ido aumentando su alcance en cuanto a los microorganismos y especies animales incluidos.

En la actualidad, los paneles de antimicrobianos empleados son consensados a nivel internacional, y esto favorece la comparativa de los datos en toda la Unión Europea.

A continuación se explica con mayor detalle cada uno de los programas de vigilancia:

- Programa de vigilancia de resistencias en animales enfermos (PAE)
- Programa de vigilancia de resistencias en animales sanos (PAS)
- Programa de Vigilancia de Alimentos de Origen Animal (PAOA)

g. Resumen de los resultados más significativos de la Red VAV

Con el funcionamiento de la Red VAV, hemos podido tener una visión continuada de la resistencia a los antimicrobianos en las bacterias de origen animal, destacando los siguientes puntos:

- Los niveles de resistencia en las bacterias obtenidas de animales son en general altos frente a los antimicrobianos tradicionalmente empleados en medicina veterinaria, especialmente tetraciclinas, sulfamidas, estreptomina, eritromicina, trimetoprim y amoxicilina. Esta apreciación se ve reforzada por el hecho de que se detecta con distintas especies bacterianas, aunque hay diferencias en función de la especie animal de procedencia, ya que en la mayor parte de los casos los valores son más altos en las bacterias aisladas de cerdos.
- En el extremo opuesto, la ausencia de bacterias resistentes se ha verificado en la mayor parte de los antimicrobianos cuyo uso está restringido a personas, como son los casos de imipenem o amikacina.
- Los datos de la Red VAV indican que los niveles de resistencia en *E. faecium* frente a vancomicina se han mantenido muy bajos durante todos los programas tanto en cerdos como en aves, a pesar del uso de avoparcina como promotor de crecimiento.
- La reducción a cuatro de los antimicrobianos permitidos como promotores de crecimiento hasta enero de 2006 ha permitido ver cómo el uso intensivo de avilamicina, se ha traducido en un fulminante incremento de los niveles de resistencia en pollos (medido con la especie bacteriana *E. faecium*).
- Se ha puesto de manifiesto también el relativamente rápido aumento de los niveles de resistencia frente a cefalosporinas de tercera generación, especialmente demostrado en aves. Este fenómeno es difícil asociarlo con el uso de los propios antimicrobianos por razones fundamentalmente económicas, y por tanto habría que intentar entenderlo desde una perspectiva mucho más amplia que tenga en cuenta la movilización conjunta de genes de resistencia y la gran diversidad existente de genes que codifican betalactamasas de espectro ampliado, que son los responsables de la resistencia que exhiben las bacterias que los portan. Todas las bacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación son multirresistentes, es decir, resistentes habitualmente a la mayor parte de las familias de antimicrobianos clásicos (tetraciclinas, sulfamidas, trimetoprim, penicilinas), lo que indica que el uso de cualquiera de ellos puede contribuir a su selección.
- En cuanto a las quinolonas, los datos de la Red VAV indican que existe una clara diferencia entre aves y cerdos con respecto a esta familia de antimicrobianos de síntesis, y que en ella se encuentra el segundo ejemplo en el que los niveles de resistencia son superiores en aves.

Conclusiones

La utilización de antimicrobianos en animales puede contribuir al desarrollo y la selección de microorganismos resistentes, con el consiguiente riesgo de transmisión al ser humano (a través de la cadena alimentaria, por animales de compañía, etc.) de estos microorganismos o de sus mecanismos de resistencia.

La limitada disponibilidad de antimicrobianos de uso específico veterinario especialmente en lo que se refiere a las especies menores, implica que en diversas circunstancias haya que recurrir a medicamentos autorizados para otras indicaciones y/o especies, en los cuales la evidencia que avala su uso puede ser insuficiente.

El uso de antimicrobianos en animales difiere de su aplicación en la especie humana por su aplicación en unidades epidemiológicas que pueden ser desde un único individuo hasta un colectivo de animales, independientemente de que el uso sea terapéutico o profiláctico.

Sistemas de control. El control de uso de antimicrobianos en medicina veterinaria está regulado principalmente mediante diferentes sistemas: la regulación de las condiciones de autorización de los antimicrobianos, que a su vez determinan las posibilidades de su uso; la obligatoriedad de establecer LMRs que aseguren la protección de los consumidores; el registro detallado y trazable de su uso en animales de abasto, que garantice la seguridad de los alimentos de origen animal y finalmente el control de residuos de antimicrobianos en animales y productos de origen animal para verificar que los mecanismos previos han funcionado de la forma esperada.

Sistemas de Vigilancia. En España se encuentra en funcionamiento desde 1997 la Red de Vigilancia Veterinaria de Resistencias a Antimicrobianos (red VAV) encargada de la determinación de las tendencias temporales y la detección de nuevos perfiles de resistencia en microorganismos de origen animal y su relación con fenómenos similares en la especie humana.

Propuestas de mejora

- 2.6.** Establecer vías de coordinación entre los diversos organismos encargados de recoger información sobre la vigilancia de resistencias entre la red sanitaria humana y veterinaria y el uso de antimicrobianos
- 2.7.** Implementar campañas informativas dirigidas a concienciar a los profesionales y a los productores sobre los riesgos potenciales para la salud del mal uso de antimicrobianos. Se implementarán campañas informativas a los consumidores con el objetivo de aumentar su confianza en base a una producción de alimentos responsables.

Informe sobre la situación de algunos aspectos de la política de antimicrobianos en los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid

3

$\frac{3}{58}$

El presente informe pretende señalar algunos aspectos de la utilización de los antimicrobianos en los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid. Se ha realizado mediante el envío de encuestas a dichos centros y los resultados han sido interpretados por un especialista en Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas.

Centros participantes

Los 23 centros participantes se listan a continuación:

Hospital Ramón y Cajal	Hospital Virgen de la Torre
Hospital Puerta de Hierro	Hospital Virgen de la Poveda
Hospital Príncipes de Asturias	Hospital Santa Cristina
Hospital de la Princesa	Hospital Niño Jesús
Hospital La Paz	Psiquiátrico José Germain
Hospital Gregorio Marañón	Hospital de Guadarrama
Hospital de Getafe	Hospital de Fuenlabrada
Hospital de la Cruz Roja	Hospital de la Fuenfría
Hospital Clínico de San Carlos	Hospital del Escorial
Hospital 12 de Octubre	Hospital de Alcorcón
Hospital Severo Ochoa	Hospital de Móstoles
Hospital Carlos III	

Personas que proporcionan los datos

Las personas que han proporcionado los datos de la encuesta enviada han sido bien farmacéuticos de hospital o microbiólogos de los distintos centros.

Comisiones que toman las decisiones en política de antimicrobianos, particularmente las referentes a la adquisición de nuevos medicamentos

En 7 de los centros encuestados (30,4%) las decisiones más importantes en política de antimicrobianos son tomadas en la Comisión de Infecciones, mientras que en 13 centros (56,5%) la decisión pertenece a más de una Comisión y participan generalmente las de Infecciones y las de Farmacia o exclusivamente por las Comisiones de Farmacia en 3 casos.

En todos los centros la aceptación de un nuevo fármaco requiere alguna forma de aprobación previa colegiada en alguna de las comisiones antes mencionadas.

Tras dicha decisión el control posterior del uso de dichos medicamentos parece ser variable de unas a otras instituciones. Mientras en 6 centros (26,1%) se admite que no existe ningún tipo de control posterior sobre su uso, 11 hospitales (47,8%) requieren una solicitud expresa por el facultativo prescriptor e incluso en 4 de ellos la aprobación de la indicación de alguno de estos medicamentos por facultativos expertos. En 3 instituciones se admite que todos están liberalizados o que los controles teóricos no funcionan.

Servicios de Microbiología y Enfermedades Infecciosas

Sólo en 11 de los 23 centros hospitalarios de la Comunidad de Madrid participantes en esta encuesta (47,8%) existe un Servicio de Microbiología, independiente y autónomo, reconocido como tal en la institución. En 6 centros (26,1%) es una sección, perteneciente a un servicio general de laboratorio de análisis clínicos y en los restantes centros no se reconoce la existencia de tal unidad.

En lo referente a la pregunta “¿existe en su institución una Unidad de Enfermedades Infecciosas, cualquiera que sea la vinculación orgánica a otro servicio?”, los encuestados responden lo siguiente: no existe o es poco menos que testimonial (12 centros -52,2%-), existe como servicio autónomo en 3 centros (13%) y existe, con mayor o menor grado de desarrollo, como unidad dependiente de los servicios de medicina interna o microbiología (8 centros -34,8%-).

Actividad de las estructuras y servicios previamente mencionados en cuestiones de política de antimicrobianos que pueden deducirse de las respuestas de algunas preguntas formuladas en este sentido

Emiten alguna forma de norma sobre el uso profiláctico de antimicrobianos en cirugía un total de 17 instituciones (73,9%). En 5 centros (21,7%) no se emite dicha recomendación y en un centro se advierte de la improcedencia de la pregunta ya que no se practica cirugía en el mismo.

Catorce centros (60,9%) reconocen que no hacen ninguna evaluación a pie de cama de la adecuación del uso de antimicrobianos. Los 9 restantes responden que sí a esta pregunta. No se ha preguntado ni la forma de evaluación ni la periodicidad ni el tipo de valoración de que se trata.

Se hizo una pregunta dirigida a conocer si el Servicio o Unidad de Microbiología emite regularmente información tabulada sobre las resistencias a antimicrobianos de los principales patógenos hospitalarios. Esta es una práctica común prácticamente donde quiera que exista servicio o sección de Microbiología y ausente en los centros restantes. En cualquier caso se reconoce que dicha información no siempre tiene una distribución efectiva que asegure que llega a manos de los profesionales que la necesitan.

En lo referente a la realización de algún curso anual sobre antibioterapia, responden 14 centros (60,9%) que dicha actividad no se lleva a cabo y los restantes 9 que tienen algún curso de este tipo. No se solicitó información sobre la duración, naturaleza, profesorado o asistencia a dichos cursos.

Todos los servicios de farmacia hospitalaria tienen un registro del consumo y utilización de antimicrobianos en Dosis Diarias Definidas.

Finalmente, sólo 13 de los centros consultados (56,5%) refieren que tienen de alguna forma protocolizado el uso de antimicrobianos en los grandes síndromes infecciosos, sin que se haya solicitado información sobre el tipo de documentos, la distribución de los mismos y el seguimiento que se hace de la información que contienen.

Comentarios

La presente encuesta no ha pretendido ser exhaustiva, sino poner de manifiesto algunas de las deficiencias estructurales que tienen las instituciones de la Comunidad de Madrid. La encuesta tiene muy claras limitaciones pero permite sacar algunas conclusiones, no sólo derivada de la misma, sino del trabajo y la observación durante muchos años de estos problemas en los hospitales de Madrid.

Conclusiones

- En prácticamente todos los hospitales de la Comunidad de Madrid la adquisición de nuevos medicamentos antimicrobianos se decide por órganos colegiados de expertos.
- Es muy variable la forma de control posterior del uso de dichos medicamentos de unas a otras instituciones. Globalmente dicho control posterior puede calificarse de poco eficiente ya que, ni existe un método de control uniformemente aceptado, ni es claro el papel y los límites de controles y controladores.
- La Microbiología Clínica como Servicio Hospitalario existe sólo en los grandes centros. Con frecuencia es una sección de un servicio de análisis clínicos o la representa un solo individuo. En algunos centros a los prescriptores no les llega información que pueda ser calificada como información microbiológica regular.
- Las Enfermedades Infecciosas son, como actividad especializada, en la mayoría de los centros hospitalarios públicos de la Comunidad de Madrid una actividad testimonial formada por uno o muy pocos individuos, generalmente dependientes de Servicios de Medicina Interna.
- Algo más de la mitad de los hospitales de la Comunidad de Madrid tienen establecidos protocolos de uso de antimicrobianos en los grandes síndromes infecciosos o tienen establecidos programas formativos anuales en antibioterapia.

Propuestas de actuación

- 3.1.** Crear una Comisión Central de política de antimicrobianos de la Comunidad de Madrid.
- 3.2.** Crear en cada Área sanitaria una Comisión de política de antimicrobianos de área con representación de centros de atención primaria, hospitales y servicios de urgencia y crear la figura del coordinador de política de antimicrobianos de Área sanitaria, que participará en la Comisión central.

4

Formación e información sobre el uso de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid

Dos de los elementos que parecen más directamente relacionados con la aparición de resistencias es el consumo excesivo y la prescripción inadecuada de antimicrobianos^{61,62,63}.

Existen pocas publicaciones que analicen el uso de antimicrobianos en el medio extrahospitalario. Mayoritariamente revisan la idoneidad de la prescripción de antimicrobianos en las urgencias hospitalarias y extrahospitalarias en pacientes adultos y en niños. Estas publicaciones ponen de manifiesto el uso inadecuado de los antimicrobianos, su sobreutilización y la gran variabilidad existente en su uso. En Cataluña existen dos estudios (años 1998 a 2000)^{64,65} que muestran una elevada tasa de inadecuación en el tratamiento antimicrobiano (43,7%; el 46,8% de los adultos y el 41% de los niños con infecciones respiratorias que no requieren antimicrobiano se encuentran bajo tratamiento). Otra conclusión del estudio es que el 37,4% de todos los tratamientos antimicrobianos prescritos no eran necesarios. En el País Vasco (1998)⁶⁶ encontramos cifras similares, de tal manera que el 39,7% de todos los tratamientos antimicrobianos prescritos son innecesarios. Entre los procesos que requieren tratamiento, este resulta inadecuado en el 23,6%. En Madrid (2006)⁶⁷ encontramos que el 29,9% de los tratamientos antimicrobianos se emplean en indicaciones que no requieren tratamiento en población en edad pediátrica.

Estos resultados son comparables a los obtenidos tras el análisis de la idoneidad de la prescripción en pacientes^{68,69,70} atendidos en servicios de urgencias por infecciones respiratorias agudas, en los que se comprueba que el tratamiento antimicrobiano prescrito en este servicio es inadecuado en el 36,9% de los pacientes pediátricos y en el 40,5% de los pacientes adultos. Estas cifras se reducen significativamente cuando se analiza la idoneidad en las infecciones genitourinarias agudas⁷¹, en las que se considera inadecuado el 13,6% de los tratamientos.

A nivel intrahospitalario prácticamente no existen referencias que evalúen la idoneidad del uso de antimicrobianos. En el caso particular de las infecciones respiratorias agudas se describen tasas de inadecuación variables⁶⁹, entre el 11,5% y el 44%, según diagnóstico.

El uso inadecuado de los antimicrobianos es un problema multifactorial, en el que las estrategias de mejora deben abarcar diferentes enfoques de intervención. En el ámbito de Atención Primaria^{72,73}, las intervenciones que han demostrado mayor capacidad de cambio son las estrategias multidimensionales dirigidas tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes o sus familiares. La base fundamental es la formación, apoyada por estrategias de re-orientación de información, materiales educativos, recordatorios,... De igual manera, el uso inadecuado de antimicrobianos en pacientes hospitalizados^{74,75,76} puede modificarse exitosamente mediante estrategias tanto restrictivas como educativas.

Las guías y recomendaciones constituyen una herramienta muy importante para la toma de decisiones clínicas, pues en la mayor parte de las ocasiones la elección del antimicrobiano suele ser empírica.

En nuestra comunidad, todas las áreas de atención primaria y todos los hospitales, cuentan con documentos de recomendaciones sobre el uso adecuado de los antimicrobianos. De las 11 áreas sanitarias, 9 cuentan con una guía de uso de antimicrobianos consensuada entre primaria y hospitalaria. En el ámbito hospitalario existe una gran variabilidad en la edición de recomendaciones antibióticas y suponen el 82% de los documentos elaborados.

Las guías generales suponen el 58% de los documentos editados en atención primaria, seguida de las recomendaciones referidas al tracto genito-urinario (19%) y vías respiratorias altas (12%). El 70% de los hospitales cuenta con documentos sobre la profilaxis quirúrgica, el 50% sobre neumonía nosocomial y el 35% han realizado alguna recomendación sobre el uso de antimicrobianos para las infecciones del tracto genito-urinario.

Sin embargo, no se ha conseguido una adecuada asunción de las mismas debido a diferentes causas^{77,78,79}:

- Desconocimiento del contenido de las mismas.
- Desacuerdo con la interpretación de la evidencia que se realiza en la guía.
- Inercia en la prescripción del profesional y falta de motivación.
- Dudas sobre la aplicabilidad de las recomendaciones de la guía a la práctica clínica diaria.
- Presión asistencial.
- Presión por parte del paciente o de sus familiares.
- Dudas en la continuidad asistencial (sobre todo en urgencias).

Respecto a la formación, la Consejería de Sanidad viene ofertando desde el año 2004, dentro de los Planes de Formación Continua, cursos de formación presencial específica sobre el uso de antimicrobianos. Desde ese año se han realizado de una forma centralizada 22 cursos específicos de utilización de antimicrobianos (10 en adultos y 12 en niños). Además, se han realizado 25 cursos de Actualización en Farmacoterapia donde se ha tratado la utilización de antimicrobianos en pediatría y adultos y 15 cursos sobre valoración y tratamiento de las enfermedades respiratorias y urológicas donde se ha incluido las infecciones respiratorias y del tracto urinario.

Desde este mismo año las Gerencias de Atención Primaria y Hospitalaria y el SUMMA 112, dentro de este plan de formación, han realizado aproximadamente 40 cursos en los que se ha incluido la utilización de antimicrobianos sobre todo en adultos, además se han realizado 12 cursos sobre infecciones nosocomiales y 4 sobre profilaxis quirúrgica. Se ha realizado algún curso específico descentralizado (incluido en el Plan de Formación Anual) sobre antibioterapia en el Hospital Gregorio Marañón y Ramón y Cajal, ninguno en las áreas de Atención Primaria y el SUMMA 112. No hay datos acerca del número de cursos sobre utilización de antimicrobianos realizados en el periodo de Formación MIR.

Conclusiones

- El uso inadecuado de los antimicrobianos es un problema multifactorial, en el que las estrategias de mejora deben abarcar diferentes enfoques de intervención. En Atención Primaria las estrategias de intervención multidimensionales y en Atención Hospitalaria las intervenciones educativas o restrictivas han demostrado su utilidad en la modificación de hábitos inadecuados de prescripción.
- La base fundamental de toda estrategia de intervención ha de ser la formación, apoyada por otras estrategias como la información o la retroalimentación de información al profesional sobre su uso de antimicrobianos y sobre las resistencias.
- A pesar de que tanto las áreas de atención primaria como los hospitales de la Comunidad de Madrid cuentan con documentos de recomendaciones sobre el uso adecuado de los antimicrobianos, no se ha conseguido una adecuada implementación de los mismos.
- La Consejería de Sanidad viene ofertando desde el año 2004, dentro de los Planes de Formación Continuada, cursos de formación presencial específica sobre el uso de antimicrobianos. Así mismo y de forma descentralizada los hospitales, gerencias de atención primaria y SUMMA 112 ofertan actividades formativas en este area terapéutica.

Propuestas de actuación

- 4.1. La Consejería de Sanidad promoverá la realización de una guía de recomendaciones de la Comunidad de Madrid sobre el uso de antimicrobianos y estado de las resistencias en Adultos y Pediatría, adaptada a las necesidades particulares de los diferentes profesionales sanitarios. El objetivo de esta guía será la unificación de criterios para la toma de decisiones en antibioterapia, estas recomendaciones deberán actualizarse en función de la modificación de los patrones de resistencia.
- 4.2. La Consejería de Sanidad establecerá un plan de difusión e implementación de esta guía de recomendaciones mediante sesiones clínicas, seminarios y cursos y a través de su implementación en los sistemas de historia clínica informatizada y sistemas de apoyo a la prescripción.
- 4.3. Se establecerán sistemas de retroalimentación sobre consumo de antimicrobianos y patrones de resistencia a todos los prescriptores, con interpretación clínica para ayudar a la toma de decisiones.
- 4.4. La Consejería de Sanidad elaborará un Programa de Formación Continuada anual sobre antimicrobianos que se incluirá en el Plan de Formación Continuada de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, dirigido a los profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, incluyendo a las Residencias Geriátricas. Este programa constará de formación presencial y online. La formación presencial se realizará de tanto de forma centralizada como descentralizada en las Áreas de Atención Primaria y Hospitales de la Comunidad de Madrid, e incluirá cursos, jornadas y foros de discusión. El objetivo será formar al mayor número de profesionales en el uso adecuado de antimicrobianos, y en la importancia de las resistencias y sus mecanismos. Este programa incluirá un documento de formación basado en la guía de recomendaciones de la Comunidad de Madrid. Se empleará la metodología de Formador de Formadores para llegar al mayor número de profesionales.
- 4.5. Se realizará un Programa de Formación Común Complementaria sobre antimicrobianos para los Residentes de todas las especialidades de la Comunidad de Madrid que incluirá formación presencial y on-line.
- 4.6. Se implementarán actividades formativas e informativas dirigidas a los farmacéuticos de Oficina de Farmacia en colaboración con el Colegio de Farmacéuticos. Se elaborarán además recomendaciones específicas dirigidas a estos profesionales sobre enfermedades concretas sobre las cuales existe alta demanda de antimicrobianos sin receta.

5

Continuidad asistencial. Coordinación entre niveles asistenciales

Para poder cumplir adecuadamente sus objetivos, la asistencia sanitaria se encuentra actualmente dividida en Atención Hospitalaria, Atención Primaria, Atención Sociosanitaria y Oficinas de Farmacia.

Coordinación Atención Primaria-Atención Hospitalaria

La correcta prestación de servicios sanitarios obliga a una adecuada coordinación entre niveles asistenciales, de tal manera que se presten estos servicios donde más convenga al paciente y al problema atendido^{80, 81}. La descoordinación entre niveles favorece la aparición de errores en los diagnósticos y en los tratamientos de los pacientes⁸².

Uno de los elementos de mayor importancia en la coordinación entre Atención Primaria y Atención Hospitalaria en el uso adecuado de los antimicrobianos es la dispensación de medicamentos tras atención en urgencias (tanto hospitalarias como atendidas en centros de salud) o tras el alta hospitalaria.

En este punto, no existe uniformidad en los criterios de dispensación de antimicrobianos entre las diferentes gerencias de atención primaria y Hospitalaria de nuestra Comunidad.

Con el objetivo de conocer el funcionamiento de las gerencias de atención primaria y Hospitalaria de la Comunidad de Madrid respecto a la dispensación de antimicrobianos al alta o tras atención en urgencias, se ha realizado una encuesta a las direcciones y a los servicios de farmacia. Los resultados obtenidos han sido los siguientes:

- Tras el alta hospitalaria, la mayoría de los hospitales de la Comunidad han establecido procedimientos para la dispensación al paciente de medicación hasta su revisión por el médico de Atención Primaria: en 5 hospitales a través de la realización de la primera receta, en 16 por dispensación

de medicación suficiente (24 h en días laborales, 48-72 h en festivos) y en 4 por la dispensación completa del tratamiento antimicrobiano.

- Tras la atención en urgencias todos los hospitales que disponen de este servicio han establecido la dispensación de medicación suficiente hasta revisión.
- En Atención Primaria en 7 de las 10 gerencias que disponen de antimicrobianos en sus botiquines se ha instaurado la dispensación de antimicrobianos suficientes hasta revisión por el médico de atención primaria.

Sin embargo, no existen indicadores de evaluación que verifiquen el cumplimiento por parte de los profesionales, por lo que no es posible constatar que se esté desarrollando de manera efectiva esta dispensación.

Otro elemento fundamental de coordinación entre ambos niveles lo constituye el establecimiento de una política común para el uso adecuado de antimicrobianos. Así, se da la paradoja de que siendo en Atención Primaria donde más antimicrobianos se consumen no existe, como en el medio hospitalario, un mínimo control sobre su uso, ni una comisión que asesore sobre las guías terapéuticas, las resistencias bacterianas, los antimicrobianos de reserva, etc.

Coordinación con Atención Sociosanitaria

La importancia de la infección en los centros sociosanitarios radica en su elevada frecuencia, en la tipología de los gérmenes y en la repercusión sobre la morbi-mortalidad de los residentes, caracterizados por la mayor edad y la mayor presencia de comorbilidad respecto a las personas mayores que viven en su domicilio^{83, 84, 85}.

Los estudios analizados ponen de manifiesto tasas de infección elevadas, que varían desde el 40,5% de los pacientes⁸⁶ (análisis a 6 meses) hasta el 50-70% de los pacientes ingresados que reciben al menos un tratamiento anual de antimicrobianos⁸⁷. Las tasas de reinfección son elevadas, llegando al 40% de los pacientes en 6 meses.

Los microorganismos aislados en residencias presentan características más similares a los aislados a nivel hospitalario que a los que se encuentran habitualmente en el medio ambulatorio, con tasas de resistencias elevadas y crecientes a los antimicrobianos de uso habitual^{85,87}.

Existen también diferencias en cuanto al tipo de infección, ya que las infecciones más frecuentes que aparecen en este medio son las urinarias, seguidas de las respiratorias y de las de piel y tejidos blandos (fundamentalmente, úlceras infectadas)^{86,87}.

Todos estos factores, asociados al incremento de la esperanza de vida y al crecimiento estimado de la población mayor de 65 años hacen imprescindible establecer diferentes estrategias de coordinación con estas estructuras sociosanitarias.

Coordinación con Oficinas de Farmacia

Las oficinas de farmacia tienen la obligación de contribuir al uso racional de los medicamentos, tal como figura en el capítulo IV de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios donde se indica en el artículo 84 que "En las oficinas de farmacia, los farmacéuticos, como responsables de la dispensación de medicamentos a los ciudadanos, velarán por el cumplimiento de las pautas establecidas por el médico responsable del paciente en la prescripción, y cooperarán con él en el seguimiento del tratamiento a través de los procedimientos de atención farmacéutica, contribuyendo

a asegurar su eficacia y seguridad. Asimismo participarán en la realización del conjunto de actividades destinadas a la utilización racional de los medicamentos, en particular a través de la dispensación informada al paciente”.

En esta misma Ley figura que tienen la consideración de “establecimientos sanitarios privados de interés público”, categoría que también se ha plasmado en la **Ley 19/1998, de 25 de noviembre, de Ordenación y Atención Farmacéutica de la Comunidad de Madrid**.

Por tanto, es necesario que los farmacéuticos de oficina de farmacia participen en las políticas de uso racional que se lleven a cabo en su área sanitaria de influencia, al tiempo que se coordinen adecuadamente con el resto de profesionales sanitarios de los hospitales y Centros de Salud.

Para facilitar la integración de los farmacéuticos comunitarios en las políticas de uso racional de medicamentos de las áreas sanitarias, se pueden utilizar estructuras ya creadas en las cuales hay representación de atención primaria, atención Hospitalaria como son los grupos de Coordinación Asistencial que están ya creados en las áreas, o en su caso las Comisiones específicas de antimicrobianos que puedan crearse en su momento.

Conclusiones

- A pesar de que la mayoría de las gerencias de atención primaria y Hospitalaria han establecido mecanismos para proporcionar las dosis necesarias de antimicrobianos tras la atención urgente o tras el alta hospitalaria, encontramos diferencias en la forma de llevarlo a cabo, e incluso en la disponibilidad de este tipo de medicamentos en los botiquines. No existe tampoco un sistema de evaluación del cumplimiento de estos procedimientos por parte de los profesionales.
 - El mayor volumen de consumo de antimicrobianos se produce en atención primaria e incide de manera directa en la atención sociosanitaria y en las oficinas de farmacia. Sin embargo no existe, como en el medio hospitalario, un control sobre su uso, ni una comisión que asesore sobre las guías terapéuticas, las resistencias bacterianas, los antimicrobianos de reserva, etc.
 - La importancia del uso de antimicrobianos en atención sociosanitaria radica en la elevada incidencia y prevalencia de las infecciones, en las características de los microorganismos (más similares a los hospitalarios que a los que se encuentran en atención primaria) y en la repercusión sobre la morbilidad y mortalidad de los residentes. A estos factores se une una escasez importante de medios para el control de la infección.
 - Las oficinas de farmacia, como establecimiento sanitario, deben participar activamente en las políticas de uso racional de antimicrobianos que se lleven a cabo en su área sanitaria de influencia.
- ### Propuestas de actuación
- 5.1.** Arbitrar las medidas pertinentes para asegurar que, tras el alta hospitalaria o tras una atención en urgencias (hospitalaria, primaria o por parte del SUMMA 112) el paciente reciba medicación antimicrobiana suficiente hasta que pueda acudir a su médico de Atención Primaria.
 - 5.2.** Armonizar la disponibilidad de antimicrobianos comunes en los puntos de atención urgente de la Comunidad de Madrid.
 - 5.3.** Integrar las políticas de uso de antimicrobianos en todos los ámbitos asistenciales presentes en el área sanitaria a través de la Comisión de Política de Antimicrobianos de Área.

6

Estrategias para la adecuada utilización de antimicrobianos dirigidas al paciente

Los antimicrobianos representan en torno al 10% del mercado farmacéutico de prescripción; el 10% en el ámbito hospitalario y el 90% en el de Atención Primaria⁸⁸.

Existe una gran diferencia entre la utilización de antimicrobianos en Atención Hospitalaria, donde habitualmente hay comisiones asesoras sobre el grupo de antimicrobianos a incluir en el formulario o guía del hospital, el tratamiento es seguido mediante el antibiograma y existe una estrecha monitorización de la respuesta clínica del paciente (no hay automedicación ni falta de cumplimiento) y Atención Primaria, donde el médico se encuentra con la necesidad de hacer tratamiento empírico la mayoría de las veces, puede seleccionar entre más de 1.000 especialidades farmacéuticas y se encuentra con pacientes que demandan el antimicrobiano en ocasiones (incluso se automedican) e incumplen el tratamiento en otras⁸⁹. En relación a la participación de los farmacéuticos de oficina de farmacia en actividades relacionadas con uso adecuado de antimicrobianos, la proximidad con el ciudadano, les permite participar específicamente en evitar la automedicación, mejorar la adherencia terapéutica y detectar errores de medicación.

Los factores que influyen en el uso inadecuado de antimicrobianos son variados, y diversas sociedades científicas, han elaborado diferentes líneas de mejora que incluyen a los médicos, farmacéuticos, usuarios, laboratorios farmacéuticos y administraciones públicas⁹⁰. A nivel nacional y autonómico, se están llevando a cabo campañas dirigidas a los ciudadanos y Programas que recogen estos aspectos⁹¹.

1.

Automedicación

Por automedicación se entiende la utilización de medicamentos a iniciativa del usuario, sin que haya mediado una prescripción médica o un consejo farmacéutico. Hay medicamentos que no requieren prescripción facultativa y por tanto podrían ser dispensados directamente en la farmacia, y a los cuales el farmacéutico en el acto de dispensación activa aporta un valor añadido.

Sin embargo los antimicrobianos son medicamentos que siempre requieren una prescripción facultativa previa a la utilización por el paciente⁹², hecho que no siempre ocurre según la situación presentada por el grupo URANO (Uso Racional de Antimicrobianos Orales, grupo promovido por la Sociedad Española de Quimioterapia en colaboración con el Ministerio de Sanidad y Consumo) que refleja que en un 29% de los casos se produce automedicación⁹³, o la situación recogida por la última Encuesta Nacional de Salud donde los antimicrobianos son el séptimo grupo terapéutico más importante en automedicación⁹⁴. En esta encuesta, realizada sobre una muestra de 41.000 sujetos, se aprecia que en la Comunidad de Madrid el 18,18% de los sujetos ha utilizado medicamentos sin receta en las dos últimas semanas (las cifras de las Comunidades autónomas oscilan entre 11,3%-22%). Madrid se sitúa en la franja alta (tabla 19).

Tabla 19 Consumo de medicamentos no recetados (automedicación) por CCAA, sexo y grupo de edad.

Comunidad Autónoma	Si ha consumido					
	Total	0-15 años	16-24 años	25-44 años	45-64 años	> 65 años
Andalucía	14,85	7,02	16,02	20,67	14,74	10,61
Aragón	13,48	11,19	18,48	21,75	7,37	6,96
Asturias (Principado de)	16,95	8,62	25,08	24,15	12,94	11,77
Baleares (Illes)	20,52	15,34	27,2	27,06	14,16	14,97
Canarias	16,64	9,08	25,26	21,38	10,36	15,07
Cantabria	12,53	6,98	9,08	16,65	14,37	9,08
Castilla y León	12,61	7,42	14,31	17,29	12,03	8,95
Castilla-La Mancha	18,18	9,25	28,18	23,08	17,3	12,6
Cataluña	18,74	10,22	24,39	22,19	18,39	16,4
Comunidad Valenciana	12,74	9,77	16,46	18,37	9,16	6,21
Extremadura	16,84	15,98	16,03	24,49	14,74	7,98
Galicia	18,3	7,91	26,26	23,93	17,94	12,39
Madrid (Comunidad de)	18,18	10,04	22,73	23,75	19,19	8,09
Murcia (Región de)	18,52	9,14	22,29	23,3	20,67	12,63
Navarra (Comunidad Foral)	24,21	12,74	27,95	33,68	23,6	14,63
Pais Vasco	22,38	12,86	23,48	29,5	24,14	12,94
Rioja (La)	13,84	4,5	25,94	19,63	9,8	8,74
Ceuta y Melilla	11,34	6,44	12,93	12,62	12,46	13,7
Total	16,75	9,42	20,85	22,21	15,81	11,17

Respecto a los países europeos, la automedicación es un hecho muy frecuente en España. En un estudio realizado en 2003⁹⁵ sobre 19 países europeos, basado en encuestas realizadas a la población general a través de correo, se encontraron tasas de automedicación (pacientes que en el último año tomaron antimicrobianos sin prescripción) en España de 152 casos por cada 1.000 encuestas recibidas, cifra que se incrementa a 314 por cada 1.000 encuestas en la valoración de potenciales automedicaciones (pacientes dispuestos a automedicarse). Estas cifras sólo son superadas por Rumania (198 casos/1.000 encuestas, potenciales 431/1.000 encuestas) y Lituania (210 casos/1000 encuestas, potenciales 449/1.000 encuestas).

Al analizar los resultados por conglomerados de países según su disposición geográfica se observa que, respecto a los países del norte y oeste de Europa, la tasa de automedicación es 6,8 veces superior en los países del sur y 7,5 veces en los del este.

Entre las modalidades de automedicación se encuentran: reutilización de una receta anterior para la misma persona o para una persona distinta, administración a partir del botiquín "casero" (provocado en parte por falta de adecuación de los envases a la duración del tratamiento), dispensación en la farmacia por solicitud directa del paciente^{93,96}.

Los antimicrobianos, conjuntamente con los analgésicos y antiinflamatorios son los grupos de medicamentos más demandados por automedicación, aunque resulta complejo establecer el volumen que supone respecto al uso total de estos medicamentos. Concretamente, en un estudio reciente⁹⁷, realizado sobre 139 farmacias en el que se analizaron un total de 55.769 solicitudes de medicamentos, en el 11,1% de los casos se solicitó el medicamento sin receta, valor que se incrementa al 14,5% en el caso de los antimicrobianos. Esta cifra es similar a la descrita en el estudio DIRA⁹⁸, en el que la tasa de automedicación con antimicrobianos en pacientes con infecciones respiratorias extrahospitalarias fue

de un 12,3%. Sin embargo, en un estudio realizado en el sur de España⁹⁹, el 41% de los pacientes que tomaron antimicrobianos en los 6 meses anteriores lo hicieron sin receta médica (el 25% de estos tomaron conjuntamente antimicrobianos prescritos con antimicrobianos adquiridos sin receta).

En ocasiones, es difícil informar y educar al usuario para evitar la automedicación. Recientemente se ha publicado un estudio muy amplio a nivel nacional, realizado en 971 farmacias (1.788 farmacéuticos, 52.753 intervenciones) que durante cuatro períodos de estudio de una semana registraron todas las demandas de antimicrobianos por vía oral que recibían y la actuación del farmacéutico ante cada demanda⁹⁰. Un 22,6% de las demandas fueron sin receta de las cuales el 45,5% se consideró automedicación. En los casos que se sospechaba automedicación, después que el farmacéutico hablase con el paciente o cuidador en el 34% de los casos se dispensó otro medicamento, en un 35% se remitió al médico y en un 31% de las ocasiones el paciente rechazó la intervención. Por tanto se pone de manifiesto tanto la eficacia del farmacéutico en evitar la automedicación (en un 69% de los casos), como la necesidad de seguir trabajando en actividades de educación sanitaria que permitan llegar trasmitir adecuadamente los mensajes al ciudadano. Las causas más frecuentes que alegaban los usuarios en su solicitud de medicamentos sin receta eran: prescripción verbal o telefónica por su médico en un 26,8% de los casos, dosis necesarias para continuar un tratamiento iniciado en un 27,6% de los casos y hasta en un 45,2% de los casos no se justificaba la automedicación de antimicrobianos.

Ante este problema de automedicación, es importante conocer que determinadas iniciativas encaminadas a disminuir la automedicación y fomentar el uso adecuado de antimicrobianos han resultado eficaces. Así en el País Vasco llevan realizando campañas desde el año 1997, y en el año 2004 se realizó un estudio observacional y transversal en una muestra aleatoria de 202 farmacias de las 426 de Bizkaia en las que mediante falsos pacientes se solicitó

sin receta una de las dos marcas de amoxicilina más conocidas para un supuesto dolor leve de garganta. Sólo en el 5,45% de las ocasiones se dispensó sin receta el antimicrobiano solicitado. En el 97,38% de las que no lo dispensaron informaron al falso paciente que es imprescindible la receta, en 49 (25,65%) propusieron un tratamiento no antimicrobiano y 69 (36,13%) recomendaron acudir al médico¹⁰⁰. En este mismo periodo (1997-2004)¹⁰¹, en Guipúzcoa se evidenció una importante disminución del número de antimicrobianos solicitados en las farmacias sin receta (10,6% del total de antimicrobianos solicitados en 1997, 3,6% en 2004) y del número de antimicrobianos dispensados sin receta (7,7% del total de antimicrobianos dispensados en 2007, 1,6% en 2004).

Recientemente se ha presentado los resultados del estudio MUSA (Mejora del Uso de Antimicrobianos)¹⁰², según el cual en los últimos 10 años la tasa de automedicación en España ha pasado del 30 por ciento a situarse entre el 10 y el 15 por ciento. Asimismo, se ha registrado una disminución de la tasa de uso del denominado botiquín casero, que pasó del 46 por ciento a ubicarse entre el 37 y 39 por ciento.

Todos los profesionales sanitarios tienen un papel destacado en el control de la automedicación con antimicrobianos. La función educadora del médico y de la enfermera, como conocedores del paciente, su historia y su enfermedad, debe complementarse con el papel del farmacéutico en el consejo terapéutico¹⁰³.

2.

Adherencia terapéutica

Este concepto es un aspecto muy importante ligado al uso inadecuado de antimicrobianos. Es de destacar la dificultad de disponer de datos fiables en nuestro medio relativos tanto a la automedicación de antimicrobianos como al incumplimiento terapéutico. En la literatura se ha cifrado en torno al 42%⁸⁹ aunque según el estudio MUSA (Mejora del Uso de Antimicrobianos) esta tasa de abandono del tratamiento se sitúa entre el 20 y el 30 %, cuando hace diez años alcanzaba el 50%¹⁰². Entre los factores que pueden influir en este hecho está la falta de adecuación de los envases de medicamentos a la duración del tratamiento.

3.

Errores de medicación

Los sucesos adversos ligados a la asistencia sanitaria suponen un problema importante de salud pública, por su frecuencia, por sus consecuencias potencialmente graves, su tendencia creciente, el impacto sanitario económico y social y su poder mediático.

Los resultados del estudio ENEAS¹⁰⁴ han puesto de manifiesto que el 9,3% de los pacientes ingresados sufren un efecto adverso relacionado con la asistencia sanitaria (un 42,8% se consideran evitables), de los cuales el 28,7% son causados por medicamentos.

Estos datos constituyen la punta del iceberg pues reflejan sólo los eventos adversos asociados a la utilización de medicamentos en el medio hospitalario. Sin embargo los pacientes que están en el medio ambulatorio son los receptores habituales de gran cantidad de medicamentos, siendo en último término los responsables de su autocuidado y la correcta utilización de los mismos.

Los antimicrobianos son un grupo terapéutico muy utilizado, y sobre el cual cabe esperar que se produzcan errores de medicación, entendidos como tal según la taxonomía internacional del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention “Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos”.

Esta definición expresa el carácter prevenible de los errores y el hecho de que suponen cualquier fallo que se produce en cualquiera de los procesos del sistema de utilización de los medicamentos. Por tanto, es importante detectar los errores que se

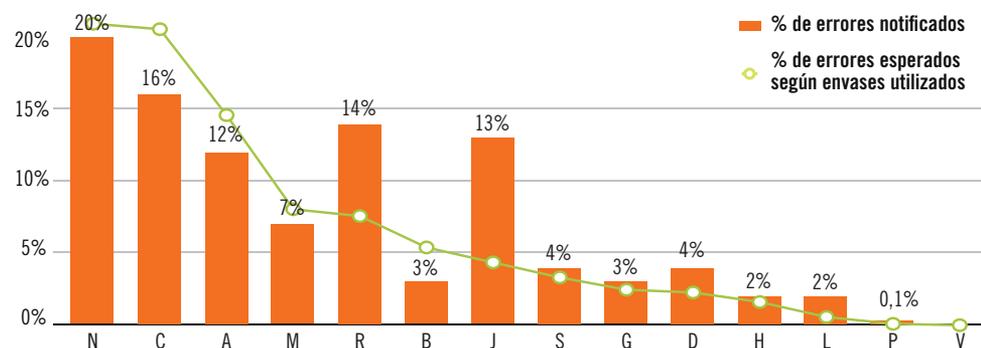
están produciendo en todos los eslabones de la cadena y en los diferentes ámbitos de actuación con el fin de evaluarlos y poner en marcha las actuaciones preventivas oportunas que permitirán una adecuada gestión y minimización de estos riesgos.

La Consejería de Sanidad y Consumo ha identificado en el Plan Estratégico de Política Farmacéutica la seguridad de medicamentos y productos sanitarios como una de sus líneas estratégicas, y ha integrado la actividad de Atención Primaria, Hospitalaria y Oficinas de Farmacia a través de la Red de Farmacias Centinela (RFC) en la seguridad de medicamentos. Desde la página “Uso Seguro de Medicamentos y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid” (<https://www.seguridadmedicamento.saludmadrid.org/>) se puede consultar temas específicos de seguridad de medicamentos y hacer la notificación on-line de sospechas de errores de medicación y Reacciones Adversas a Medicamentos.

La RFC lleva comunicando errores de medicación desde julio del año 2005 con 948 notificaciones promedio anual. En el último documento difundido, se analizaba la incidencia de errores de medicación en los diversos grupos terapéuticos según la clasificación ATC y su relación con el porcentaje esperado según el consumo de los mismos (Figura 27).

Figura 27 Incidencia de errores de medicación por grupos terapéuticos.

Frecuencia de errores comunicados en los diferentes grupos terapéuticos. Comparación con el valor esperado según la utilización de medicamentos (envases)



Junto a los medicamentos del grupo R (respiratorio), los antimicrobianos sistémicos (J), destacan por una incidencia de errores de medicación superior a la esperada en función de su utilización.

En el caso de los antimicrobianos, muchos de estos errores se producen en niños y está relacionado con aspectos tales como: errores en la posología prescrita incluida la ilegibilidad en los casos de informes de urgencia, errores en la preparación de las formas extemporáneas de los antimicrobianos, errores en la utilización de los antimicrobianos causados por problemas de interpretación de la posología de la receta o incluso por el formato en el cual se presentan algunos antimicrobianos con jeringas con triple escala en ml, mg de principio activo y Kg de peso. Alguno de estos errores ocasionaron daño temporal al paciente que se recuperó una vez suspendida la administración del antimicrobiano.

Conclusiones

- Los antimicrobianos son el segundo grupo de medicamentos más demandados por automedicación, de tal manera que 1 de cada 7 medicamentos solicitados en la farmacia pertenecen a este grupo.
- Todos los profesionales sanitarios (médico, enfermera, farmacéutico) tienen un papel destacado en el control de la automedicación con antimicrobianos.
- A pesar de ser un elemento que ha mejorado en los últimos años, la tasa de incumplimiento terapéutico o de abandono del tratamiento antimicrobiano es muy elevada. Así, 1 de cada 2-3 pacientes incumple o abandona totalmente el tratamiento.
- Los antimicrobianos, conjuntamente con la terapia respiratoria presentan tasas de errores de medicación muy superiores a las estimadas en función de su consumo. Muchos de los errores detectados en este grupo se producen en niños.

Propuestas de actuación

- 6.1.** La Consejería de Sanidad promoverá campañas educativas dirigidas a los pacientes y sus familiares sobre el uso adecuado de los antimicrobianos y la obligatoriedad de la receta médica para su dispensación.
- 6.2.** Establecer sistemas que garanticen el cumplimiento terapéutico.
- 6.3.** La Consejería de Sanidad promoverá líneas de investigación orientadas a conocer la problemática en la utilización de antimicrobianos en la Comunidad de Madrid (automedicación, adherencia y cumplimiento terapéutico).
- 6.4.** Analizar las causas que están incidiendo en los errores de medicación con antimicrobianos a través del sistema integral de seguridad de medicamentos en la Comunidad de Madrid, con el fin de poder implantar medidas destinadas a su minimización.

7

Bibliografía

- 1 Avorn JL, Barrett JF, Davey PG, McEwen SA, O'Brien TF, Lev SB; Alliance for the Prudent Use of Antibiotics. Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups. World Health Organization 2001.
- 2 Baquero F, Coast J, Ropars AL, Aarestrup FM. Antibiotic Resistance. Final report. Deliverable from the project 'Antibiotic Resistance' commissioned by STOA and carried out by ETAG. Octubre 2006.
- 3 Seppala H, Klaukka T, VuopioVarkila J, Muotila A, Helenius H, Lager K, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin in group A streptococcus in Finland. *N Engl J Med.* 1997; 337:441-6.
- 4 Baquero F. Antibiotic resistance in Spain: what can be done? Task Force of the General Direction for Health Planning of the Spanish Ministry of Health. *Clin Infect Dis.* 1996; 23(4):819-23.
- 5 DANMAP - the Danish Integrated Antimicrobial resistance Monitoring and Research Programme. Disponible en URL: <http://www.danmap.org/>. Fecha de acceso: 26 de enero de 2007.
- 6 Kolar M, Latal T. Implementation of a practical antibiotic policy in the Czech Republic. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20(6):440-3.
- 7 Krcmery V, Gould IM. Antibiotic policies in Central/Eastern Europe (CEE) after 1990. *J Hosp Infect.* 1999; 43 Suppl:S269-74.
- 8 Krcmery V, Grausova S, Balint O, Smid M, Foltan V, Bakos I. Decreased consumption of antimicrobial drugs after implementation of a new antibiotic policy in 1990. *J Hosp Infect.* 1999; 41(1):75-7.
- 9 Chahwakilian P. Antibiotic therapy policy at the national level in different countries. *Rev Pneumol Clin.* 2000; Suppl 1:1S9-12.
- 10 Department of Health. UK Antimicrobial Resistance Strategy and Action Plan. June 2000. Disponible en URL: <http://www.publications.doh.gov.uk/pdfs/arbstrat.pdf>
- 11 Goossens H. Antibiotic resistance and policy in Belgium. *Verh K Acad Geneeskd Belg.* 2000; 62(5):439-69.
- 12 Sourdeau L, Struelens MJ, Peetermans WE, Costers M, Suetens C; Hospital Care Working Group of Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). Implementation of antibiotic management teams in Belgian hospitals. *Acta Clin Belg.* 2006; 61(2):58-63.
- 13 Nagler J, Peetermans W, Goossens H, Struelens M. National Committee for the Coordination of Antibiotic Policy in Belgium: the next step in the fight against antimicrobial resistance. *Acta Clin Belg.* 1999; 54(6):319-20.

- 14 Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). Plan stratégique 2003 – 2008. Publicado en 2003.
- 15 Ministry of Health and Social Affaire. Plan of action to combat resistance to antibiotics (2000-2004). Disponible en la URL: <http://www.dep.no/hod/english/doc/plans/030051-220015/dok-bn.html>. Fecha de acceso: 23 de enero de 2007.
- 16 Swedish plan of action against antibiotic resistance. The National Board of Health and Welfare, June 2000
- 17 Canadian Integrated Program for Antimicrobial Resistance Surveillance (CIPARS). Disponible en URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca/cipars-picra/index.html>. Fecha acceso: 23 de enero de 2007
- 18 Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR). Disponible en URL: <http://www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/index.htm>. Fecha de acceso: 23 de enero de 2007.
- 19 Interagency Task Force on Antimicrobial Resistance. A public health action plan to combat antimicrobial resistance. Part I: domestic issues. Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/drugresistance/actionplan/>. Fecha de acceso: 26 de enero de 2007.
- 20 Ho M, Hsiung CA, Yu HT, Chi CL, Chang HJ. Changes before and after a policy to restrict antimicrobial usage in upper respiratory infections in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents*. 2004; 23(5):438-45.
- 21 Struelens MJ, Wagner D, Bruce J, MacKenzie FM, Cookson BD, Voss A, et al; ARPAC Steering Group. Status of infection control policies and organisation in European hospitals, 2001: the ARPAC study. *Clin Microbiol Infect*. 2006; 12(8):729-37.
- 22 Commission of the European Communities. Commission staff working document. Detailed analysis of Member States' reports on the implementation of the Council recommendation (2002/77/EC) on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine. Bruselas, 22 de diciembre de 2005.
- 23 Goossens H, Ferech M, Vander-Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005; 365(9459):579-87.
- 24 Valverde A, Coque TM, Sanchez-Moreno MP, Rollan A, Baquero F, Canton R. Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae during nonoutbreak situations in Spain. *J Clin Microbiol*. 2004; 42:4769-75.
- 25 Oteo J, Navarro C, Cercenado E, Delgado-Iribarren A, Wilhelmi I, Orden B, et al. Spread of *Escherichia coli* strains with high-level cefotaxime and ceftazidime resistance between the community, long-term care facilities, and hospital institutions. *J Clin Microbiol*. 2006; 44: 2359-66.
- 26 García-Rey C, Martín-Herrero JE, Baquero F. Antibiotic consumption and generation of resistance in *Streptococcus pneumoniae*: the paradoxical impact of quinolones in a complex selective landscape. *Clin Microbiol Infect*. 2006; 12 (Suppl 3):55-66.
- 27 Oteo J, Lazaro E, de Abajo FJ, Baquero F, Campos J; Spanish Members of the European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Trends in antimicrobial resistance in 1,968 invasive *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Spanish hospitals (2001 to 2003): decreasing penicillin resistance in children's isolates. *J Clin Microbiol*. 2004; 42: 5571-7.
- 28 Pérez-Trallero E, García de la Fuente C, García-Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal-Re R, et al; Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49: 1965-72.
- 29 de la Campa AG, Balsalobre L, Ardanuy C, Fenoll A, Perez-Trallero E, Linares J; Spanish Pneumococcal Infection Study Network G03/I03. Fluoroquinolone resistance in penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* clones, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2004; 10:1751-9.
- 30 Orden-Martínez B, Martínez-Ruiz R, Millán-Pérez R. *Haemophilus spp.* antimicrobial susceptibility in Health Area 6 in Madrid, Spain (2000-2004). *Rev Esp Quimioter*. 2005; 18:173-8.
- 31 Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, Guinea J, Sanchez-Conde M, Sanchez-Somolinos M, et al. Evolution of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus spp.* in Spain: five nationwide prevalence studies, 1986 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48: 4240-5.
- 32 Vindel A, Trincado P, Gomez E, Cabrera R, Boquete T, Sola C, et al. Prevalence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spanish hospitals between 1996 and 2002. *J Clin Microbiol*. 2006; 44: 266-70.
- 33 Asensio A, Cantón R, Vaque J, Rossello J, Calbo F, García-Caballero J, et al; Epine Working Group. Nosocomial and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients (Spain, 1993-2003). *J Hosp Infect*. 2006; 63: 465-71.
- 34 Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. [Emergence of a single clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Madrid children]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006; 24: 31-5.
- 35 Chaves F, García-Martínez J, de Miguel S, Sanz F, Otero JR. Epidemiology and clonality of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* causing bacteraemia in a tertiary-care hospital in Spain. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005; 26: 150-6.
- 36 Hernández JR, Pascual A, Canton R, Martínez-Martínez L; Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria. GEIH. [Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Spanish hospitals (GEIH-BLEE Project 2002)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21: 77-82.

- 37 Cantón R, Coque TM. The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol*. 2006; 9: 466-75.
- 38 Morosini MI, Garcia-Castillo M, Coque TM, Valverde A, Novais A, Loza E, et al. Antibiotic co-resistance in extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae and in vitro activity of tigecycline. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006; 50: 2695-9.
- 39 Novais A, Canton R, Moreira R, Peixe L, Baquero F, Coque TM. Emergence and dissemination of Enterobacteriaceae isolates producing CTX-M-I-like enzymes in Spain are associated with IncFII (CTX-M-15) and broad-host-range (CTX-M-I, -3, and -32) plasmids. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007; 51: 796-9.
- 40 Castillo-García FJ, Seral-García C, Pardos M, Millan MI, Pitart C. Prevalence of fecal carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in hospitalized and ambulatory patients during two non-outbreak periods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007; 26:77-8.
- 41 Miro E, Mirelis B, Navarro F, Rivera A, Mesa RJ, Roig MC, et al. Surveillance of extended-spectrum beta-lactamases from clinical samples and faecal carriers in Barcelona, Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2005; 56:1152-5.
- 42 Ronning M, Blix HS, Strom H, Skovlund E, Andersen M, Stichele RV. Problems in collecting comparable national drug use data in Europe: the example of antibacterials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003; 58(12):843-9.
- 43 Vander-Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H; ESAC Project Group. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): data collection performance and methodological approach. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 58(4):419-28.
- 44 Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, et al; ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58(2):401-7.
- 45 Elseviers MM, Ferech M, Vander Stichele RH, Goossens H. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997-2002): trends, regional differences and seasonal fluctuations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007; 16(1): 115-123.
- 46 Ferech M, Coenen S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, Goossens H; ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 58(2):408-12.
- 47 Coenen S, Ferech M, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, Goossens H; ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient cephalosporin use in Europe. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58(2):413-7
- 48 Coenen S, Ferech M, Malhotra-Kumar S, Hendrickx E, Suetens C, Goossens H;ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient macrolide, lincosamide and streptogramin (MLS) use in Europe. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 58(2):418-22.
- 49 Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, et al; ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient quinolone use in Europe. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 58(2):423-7.
- 50 Soulsby L. Antimicrobials and animal health: a fascinating nexus. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60 (Suppl 1):i77-8.
- 51 Torres C, Zarazaga M. Repercusiones en el hombre del consumo de antimicrobianos por animales. *Rev Esp Quimioter*. 1998. 11(1).
- 52 Kahn LH. Confronting zoonoses, linking human and veterinary medicine. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(4):556-61.
- 53 World Health Organization Report on Infectious Diseases 2000. Overcoming Antimicrobial Resistance. WHO/CDS/2000.2
- 54 Herrero Redondo, I. Caracterización fenotípica y Genotípica de poblaciones de Enterococos obtenidas de animales de abasto, de compañía, salvajes y del medio ambiente, con especial referencia a la resistencia a vancomicina. Tesis doctoral. Madrid 2003.
- 55 Report of a WHO consultation. Monitoring antimicrobial Usage in Food Animals for the protection of human health. Norway, 10-13 September 2001. WHO/CDS/CSR/EPH/2002.11.
- 56 Antibiotic Resistance and Prudent use of antibiotics in Veterinary Medicine. Federations of Veterinarians of Europe (FVE). Disponible en URL: http://www.fve.org/papers/pdf/vetmed/position_papers/antibioen.pdf. Fecha último acceso 11-07-2007.
- 57 Prescott JF, Baggot JD, Walter RD. Antimicrobial Drug Selection and Use. En *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 3ª edición (2000). Editorial Blackwell Publishing, Ames, Iowa.
- 58 Moreno MA, Domínguez L, Teshager T, Herrero IA, Porrero MC. Antibiotic resistance monitoring: the Spanish programme. The VAV Network. Red de Vigilancia de Resistencias Antibióticas en Bacterias de Origen Veterinario. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;14(4):285-90.
- 59 Johnston M. Animal Health and Food Safety. *British Medical Bulletin* 2000; 56(1): 51-61.
- 60 Wierup M. The control of antimicrobial diseases in animals: alternatives to the use of antibiotics. *Int J Antimicrob Agents*. 2000; 14 (4): 315-319.
- 61 Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U, Mölsted S, Goettsch W, Veldhuijzen IK, et al; European Antimicrobial Resistance Surveillance System. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8: 278-81.

- 62 Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2007; 369 (9560):482-90.
- 63 Cizman M. The use and resistance to antibiotics in the community. *Int J Antimicrob Agents*. 2003; 21(4):297-307.
- 64 Caminal J, Rovira J. Antibiotic prescription in primary health care: clinical and economic perspectives (Catalonia, Spain). *Eur J Public Health*. 2005; 15(3):276-81.
- 65 Alvarez A, Martinez C, Vidal A, Saavedra MD, Iglesias A, Forga X; Grupo de Estudio de las Infecciones del Bages-Bergueda. Prescripción de antimicrobianos en el paciente ambulatorio. *Aten Primaria*. 2002; 30(8):490-5.
- 66 Rotaeché R, Vicente D, Mozo C, Etxeberria A, Lopez L, Olasagasti C, et al. Idoneidad de la prescripción antibiótica en atención primaria en la Comunidad Autónoma Vasca. *Aten Primaria*. 2001; 27(9):642-8.
- 67 Criado-Vega E. Proyecto de mejora del uso de antimicrobianos en el área 10 de Atención Primaria de Madrid. Universidad Rey Juan Carlos 2006
- 68 Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Solís G, Vallano A, Guerra L; Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20(8):751-8.
- 69 Vallano A, Danes I, Ochoa C; Grupo Español de Estudio de los Tratamientos Antimicrobianos. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones bronquiales en los servicios de urgencias hospitalarios. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61(2):143-9.
- 70 Ochoa C, Eiros JM, Inglada L, Vallano A, Guerra L; The Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. Assessment of antibiotic prescription in acute respiratory infections in adults. *J Infect*. 2000; 41(1):73-83.
- 71 Martínez MA, Inglada L, Ochoa C, Villagrana JR; The Spanish Study Group On Antibiotic Treatments. Assessment of antibiotic prescription in acute urinary tract infections in adults. *J Infect*. 2007; 54(3):235-44.
- 72 Arnold SR, Straus SE. Intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de antimicrobianos en la atención ambulatoria (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 73 Gonzales R, Steiner JF, Lum A, Barrett PH Jr. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. *JAMA*. 1999 Apr 28;281(16):1512-9.
- 74 Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de antimicrobianos en pacientes hospitalizados (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 75 López-Medrano F, San Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumbreras C, Lizasoain M, et al. PACTA: efecto de un programa no impositivo de control y asesoramiento del tratamiento antibiótico sobre la disminución de los costes y el descenso de ciertas infecciones nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23(4): 186-90.
- 76 Schwartzberg E, Rubinovich S, Hassin D, Haspel J, Ben-Moshe A, Oren M, et al. Developing and implementing a model for changing physicians' prescribing habits-- the role of clinical pharmacy in leading the change. *J Clin Pharm Ther*. 2006 Apr; 31(2):179-85.
- 77 Schouten JA, Hulscher ME, Natsch S, Kullberg BJ, van der Meer JW, Grol RP. Barriers to optimal antibiotic use for community-acquired pneumonia at hospitals: a qualitative study. *Qual Saf Health Care*. 2007; 16(2):143-9.
- 78 Foucault C, Brouqui P. How to fight antimicrobial resistance. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2007; 49(2):173-83.
- 79 De Miguel-Yanes JM, Andueza-Lillo JA, Gonzalez-Ramallo V, Pastor L, Muñoz J. Failure to implement evidence-based clinical guidelines for sepsis at the EDB. *Am J Emerg Med*. 2006; 24: 553-559.
- 80 Jonay-Ojeda J, Freire-Campo JM, Gervas-Camacho J. La coordinación entre Atención Primaria y Especializada: ¿reforma del sistema sanitario o reforma del ejercicio profesional?. *Rev Adm Sanit*. 2006; 4(2): 357-82
- 81 Torres A, Lledó R. La coordinación entre niveles asistenciales. *Rev Calidad Asistencial*. 2001; 16: 232-33.
- 82 Baos-Vicente V, Barbero-González A, Diogène-Fadini E, Eguilleor-Villena A, Eyaralar-Riera T, Ibáñez-Fernández J, et al. Documento de consenso sobre la utilización de antimicrobianos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2006; 38(3):174-7.
- 83 Fontecha-Gómez B, Sánchez-Ferrín P. Infección nosocomial en centros sociosanitarios. *Rev Mult Gerontol*. 2003;13(5):317-322.
- 84 Martínez-Moragon E, García-Ferrer L, Serra-Sanchis B, Fernández-Fabrellas E, Gómez-Belda A, Julve-Pardo R. La neumonía adquirida en la comunidad de los ancianos: diferencias entre los que viven en residencias y en domicilios particulares. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40(12):547-52.
- 85 Viray M, Linkin D, Maslow JN, Stieritz DD, Carson LS, Bilker WB, et al. Longitudinal trends in antimicrobial susceptibilities across long-term-care facilities: emergence of fluoroquinolone resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005; 26(1):56-62.

- 86 Serrano-Godoy M. Registro de infección nosocomial-Lleida: estudio multicéntrico de la infección nosocomial en los centros sociosanitarios de las Regió Sanitaria Lleida. Primera fase del estudio RISS-Lleida. *Rev Mult Gerontol.* 2003; 13(1): 7-14.
- 87 Richards C. Infections in residents of long-term care facilities: an agenda for research. Report of an expert panel. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50(3):570-6.
- 88 Abasolo E, Abecia LC, Bañares MT, Rada D. Dispensación y coste de antimicrobianos en España (1998-2000). *Rev Esp Quimioterap.* 2005; 18(4):300-7.
- 89 Hernández B, Eiros JM. Automedicación con antimicrobianos: una realidad vigente. *Centro de Salud.* 2001;9(6):357-64.
- 90 Salar L, Eyaralar MT, Baixauli VJ, Fité B, García F. Demanda de antimicrobianos sin receta en farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp.* 2006;8(4):173-178.
- 91 Campaña para la mejora de la utilización de antimicrobianos. 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.msc.es/campañas/campanas06/antibioticos3.htm>.
- 92 Orden del 7 de noviembre de 1985 del Ministerio de Sanidad y Consumo, por el que se determinan los medicamentos de utilización en medicina humana que han de dispensarse con o sin receta. BOE num. 275, 16 de noviembre de 1985. Corrección de errores BOE num. 291, 5 de diciembre de 1985.
- 93 Hernández-Novoa B, Eiros-Bouza JM. Automedicación con antimicrobianos: una realidad vigente. *Centro de Salud.* 2001;9(6):357-64)
- 94 Encuesta Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en URL: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm>
- 95 Grigoryan L, Haaijer-Rysjamp FM, Burgerhof JG, Mechtler R, Deschepper R, Tambic-Andrasevic A, et al. Self-medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(3):452-9.
- 96 Baos V. Estrategias para reducir los riesgos de la automedicación. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2000; 24: 147-152.
- 97 Barbero-González A, Pastor-Sánchez R, del Arco-Ortiz de Zarate J, Eyaralar-Riera T, Espejo-Guerrero J. Demanda de medicamentos de prescripción sin receta médica. *Aten Primaria.* 2006;37(2):78-87.
- 98 Picazo JJ, Pérez-Cecilia E, Herreras A; Grupo DIRA en Atención Primaria. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. Estudio DIRA*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003; 21(8): 410-416.
- 99 Vaananen MH, Pietila K, Airaksinen M. Self-medication with antibiotics--Does it really happen in Europe?. *Health Policy.* 2006; 77(2):166-71.
- 100 Ramos E, Blas C, Fernández B, Fortes B, Díez J, Del Arco J, et al. Dispensación de antimicrobianos sin receta en Bizkaia en 2004. *Pharm Care Esp.* 2006;8(4):160-166.
- 101 Gastelurrutia MA, Larrañaga B, Ortega B. Primer programa institucional de uso racional de antimicrobianos en Gipuzkoa. Evaluación de los años 199-2004. *Pharmacy Practice.* 2006; 4(1): 1-8.
- 102 Estudio MUSA, mejora utilización antimicrobianos. Disponible en URL:http://www.seq.es/seq/0214-3429/20/3/orero_original.pdf
- 103 Ramírez-Puerta D, Larrubia-Muñoz O, Escortell-Mayor E, Martínez-Martínez R. La automedicación responsable, la publicidad farmacéutica y su marco en Atención Primaria. *SEMERGEN.* 2006; 32(3): 117-24
- 104 Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Informe febrero 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en URL: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.