



Observatorio Cofares
Noviembre 2023

 **COFARES**

LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS, ¿UNA AMENAZA A LA SALUD PÚBLICA?

Un análisis sobre las nuevas plagas de microorganismos resistentes a los antibióticos actuales. Dolor de muelas, cistitis, y catarros, las patologías donde más se abusa de los antibióticos en España. El papel del medioambiente en la resistencia a los antibióticos.

Índice

- Introducción 3
- La resistencia a los fármacos antibacterianos: un reto global 4
- Nuevas plagas de microorganismos resistentes a los antibióticos actuales 5
 - Las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana 5
 - Enfoques terapéuticos 6
 - Implicaciones clínicas 8
- Dolor de muelas, cistitis y catarros, las patologías donde más se abusa de los antibióticos en España 8
 - Salud dental, ¿una prescripción inapropiada? 8
 - Antibióticos para odontología 9
 - Infecciones del tracto urinario 11
 - Las infecciones urinarias, una de las indicaciones más comunes para la prescripción de antibióticos 12
 - Gripe y resfriados 13
 - Infecciones del tracto respiratorio, ¿una prescripción exagerada? 14
- La farmacia comunitaria: oportunidades para combatir la resistencia antibacteriana 18
 - Programas de gestión de antibioterapia 18
 - ¿Cómo se puede combatir la resistencia antibacteriana? 19
 - Evolución de la demanda de antibióticos en farmacias 20
 - Incremento de la distribución en farmacias de antibióticos 21
- Enfoques y estrategias frente a la resistencia antibacteriana 22
- El papel del medioambiente en la RA 24
- ¿Preparados para el invierno 2023/2024? 25
 - Consumo de antibióticos 25
- Bibliografía 27

Introducción

Los antibióticos han demostrado ser un pilar fundamental en la medicina actual, marcando un hito en el tratamiento de infecciones bacterianas y contribuyendo significativamente a la mejora de la salud y la esperanza de vida a nivel global. Sin embargo, la creciente amenaza de la resistencia bacteriana plantea un desafío crítico para la atención médica contemporánea. La prescripción prudente y el uso adecuado de estos fármacos son clave para mitigar este riesgo.

Es importante destacar que la responsabilidad no recae únicamente en los profesionales de la salud, sino que también es compartida por la sociedad en su conjunto. La educación pública sobre el uso adecuado de los antibióticos, así como la comprensión de la importancia de completar los tratamientos, son medidas cruciales en la lucha contra la propagación de bacterias resistentes.

Asimismo, la inversión en investigación y desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas y alternativas a los antibióticos convencionales es un paso esencial para mantener la eficacia de estos tratamientos en el futuro. La colaboración entre diversos sectores, incluyendo profesionales de la salud, la industria farmacéutica y los responsables de políticas de salud, es imperativa para abordar este desafío de manera efectiva.

Cada año, del 18 al 24 de noviembre, se celebra la Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de los Antimicrobianos, una campaña global que busca elevar la conciencia sobre la resistencia a los antimicrobianos (RAM) y promover las mejores prácticas en el público en general. Este evento cobra una relevancia crítica en un momento en el que la resistencia bacteriana representa uno de los mayores desafíos, un hecho que requiere de un esfuerzo colaborativo y sostenido a nivel individual, comunitario y global.

En este informe se recoge la importante contribución de los antibióticos al avance de la medicina moderna, incluyendo datos importantes del consumo de estos fármacos. Además, se abarcan los desafíos a los que nos enfrentamos en la actualidad en lo que respecta a la creciente amenaza de la resistencia bacteriana. A lo largo de estas páginas, exploraremos a fondo los mecanismos de acción y las implicaciones sociales, así como las estrategias para el uso responsable de los antibióticos, una materia en la que la farmacia comunitaria juega un papel de concienciación relevante.

La resistencia a los fármacos antibacterianos: un reto global

Desde hace años, los antibióticos se han convertido en un componente esencial de la atención médica, al posibilitar el tratamiento de enfermedades causadas por infecciones microbianas que solían ser letales. Este hallazgo ha sido uno de los avances más trascendentales en la medicina moderna. A pesar de mantener su vital importancia en el ámbito de la atención sanitaria, su eficacia se ha visto amenazada por el creciente incremento de la resistencia antibacteriana.¹

Este fenómeno de la resistencia antibacteriana (RA) se debe principalmente al uso indebido y generalizado de los antibióticos, que conduce a la aparición de bacterias resistentes. Como resultado, las infecciones se vuelven más difíciles de tratar, lo que puede ocasionar enfermedades graves con el consiguiente riesgo de propagación y, en casos extremos, incluso la muerte.²

El uso excesivo de los antibióticos ha generado un notable incremento en la resistencia de las bacterias, de hecho, en las últimas décadas, la resistencia antibacteriana se ha convertido en una seria amenaza para la salud pública, derivada de la propagación mundial de cepas microbianas multirresistentes de diversas especies:¹

- Alrededor de 35.000 personas mueren cada año en Europa como consecuencia de infecciones resistentes (aproximadamente 4.000 de ellas en España).³
- Se estima que la cifra de muertes en 2050 por efecto de la resistencia antimicrobiana podría alcanzar los 10 millones de personas a nivel mundial.⁴

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la resistencia antibacteriana es una de las amenazas más graves para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo. Esta problemática puede afectar a individuos de cualquier edad y en cualquier país, por ello, este desafío surge por múltiples razones, como:

- La superpoblación.
- El aumento de las migraciones.
- El abuso y/o mal uso generalizado de antibióticos en múltiples ámbitos, desde el humano al animal, pasando por la agricultura.
- La contaminación del entorno: aire, agua, suelos.
- El escaso desarrollo de antibióticos nuevos con mecanismos de acción innovadores.

Nuevas plagas de microorganismos resistentes a los antibióticos actuales

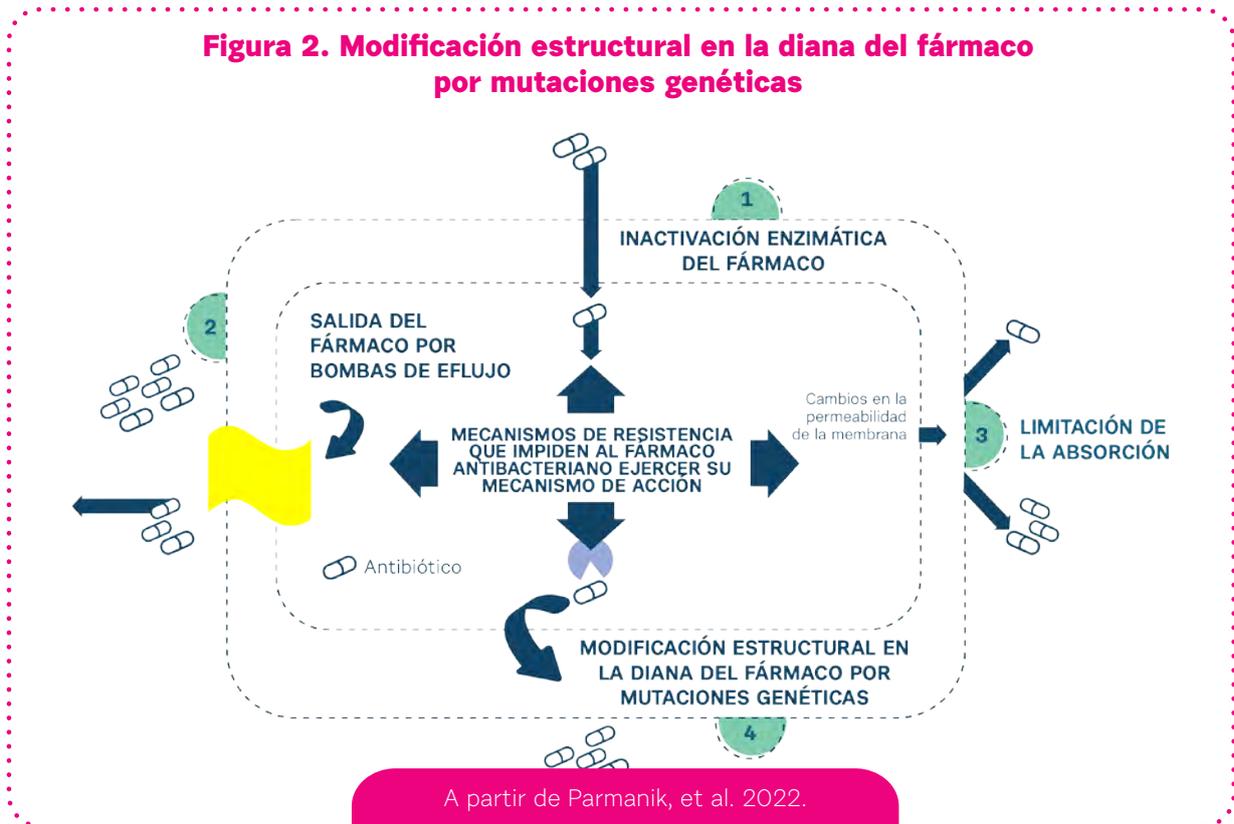
Las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana

Para hacer frente a la resistencia antibacteriana es necesario que la comunidad científica desarrolle nuevos antibióticos o enfoques terapéuticos innovadores para el tratamiento de las infecciones resistentes a los antibióticos (figura 1). Esto es crucial debido a que los patógenos han evolucionado y se han hecho resistentes a múltiples antibióticos, lo que complica cada vez más su tratamiento.⁵



Los mecanismos de resistencia que impiden a un fármaco antibacteriano ejercer su mecanismo de acción son (figura 2).²

- Inactivación enzimática del fármaco.
- Salida del fármaco por bombas de eflujo.
- Limitación de la absorción cambiando la permeabilidad de membrana.



Para poder afrontar el tratamiento de las nuevas cepas, es crucial comprender los factores internos que llevan a esta resistencia antibacteriana. Una necesidad que ha contribuido a un aumento en el uso de las tecnologías ómicas y su extrapolación al nivel de los sistemas. La comprensión de los mecanismos que intervienen en la resistencia antibacteriana adquirida por los microorganismos a nivel sistémico es esencial para obtener respuestas y explorar opciones para combatir esta resistencia. Por ello, el uso de diferentes métodos puede proporcionar información sobre la fisiología de la resistencia antibacteriana.¹

Enfoques terapéuticos

El retraso en el descubrimiento de nuevos antibióticos ha agravado el problema de la resistencia, obligando a los investigadores a centrarse en terapias antibacterianas no convencionales. En los últimos años se han desarrollado terapias alternativas que han dado resultados impresionantes tanto en laboratorio como en ensayos clínicos, algunas de ellas son:⁵

- Los péptidos antimicrobianos.
- La terapia con fagos.

- Los inhibidores de las bombas de eflujo.
- Los anticuerpos.
- Los agentes inmunomoduladores.
- Las terapias de edición genética, como el sistema CRISPR-Cas, y los ácidos nucleicos peptídicos han contribuido al desarrollo de antimicrobianos de secuencia específica.
- El trasplante de microbiota fecal.
- Las terapias que combinan estos nuevos enfoques.

Según el informe anual de la OMS sobre antibacterianos en evaluación clínica y preclínica en la actualidad se están analizando un total de 45 antibióticos y 32 agentes antibacterianos innovadores. La OMS considera que este flujo de desarrollo es “insuficiente” para abordar “el reto de la creciente resistencia bacteriana”.⁶

Figura 3. Número de antibacterianos tradicionales y no tradicionales en desarrollo clínico por patógeno diana



A partir de Antibacterial agents, 2021

Implicaciones clínicas

Hay muchas implicaciones clínicas de la resistencia antibacteriana y las siguientes son algunas de las principales:⁸

- La dificultad para alcanzar el éxito del tratamiento de las infecciones microbianas, incluidas las bacterianas, las fúngicas y las víricas.
- La aparición y diseminación de nuevos mecanismos de resistencia amenazan el alcance del tratamiento de muchas enfermedades comunes, como las infecciones del tracto urinario, las infecciones de las vías respiratorias superiores, la fiebre tifoidea y la gripe, lo que provoca el fracaso del tratamiento, la discapacidad permanente o incluso la muerte.
- El éxito de la quimioterapia contra el cáncer, los trasplantes e incluso los procedimientos dentales menores se verá seriamente comprometido por la resistencia antibacteriana a menos que se disponga de nuevos fármacos.
- Las infecciones por resistencia antibacteriana obligan a prolongar el tratamiento, con el consiguiente aumento de los costes sanitarios y pueden requerir fármacos alternativos caros.

Dolor de muelas, cistitis y catarros, las patologías donde más se abusa de los antibióticos en España

Salud dental, ¿una prescripción inapropiada?

Los dentistas prescriben en torno al 10% del total de antibióticos consumidos

En odontología, los antibióticos son los fármacos más prescritos, aunque solo están indicados para el tratamiento de procesos en los que las defensas inmunitarias del paciente no son capaces de controlar la infección, o cuando existe evidencia de afectación sistémica. Aun así, los dentistas prescriben en torno al 10% del total de antibióticos consumidos, y se estima que más del 70% de estas prescripciones no se consideran adecuadas.⁹

Un estudio con 878 participantes realizado con el propósito de cuantificar la magnitud de la prescripción de los antibióticos por parte de los dentistas en España reveló que es una práctica relativamente frecuente: ⁹

- La mitad de los dentistas mostraron hábitos de prescripción de antibióticos inapropiados en más del 28,6% de las situaciones clínicas planteadas.
- La calidad de la prescripción aumentaba cuando la resistencia antibacteriana se percibía como un problema de salud pública, y disminuía en respuesta al miedo o a la búsqueda de un beneficio económico.



En cuanto a las situaciones clínicas, se observó una tasa de prescripción inapropiada superior al 50% en casos como:⁹

- Pulpitis irreversible con periodontitis apical aguda.
- Necrosis pulpar con periodontitis apical aguda.
- Incisión y drenaje de inflamaciones intraorales localizadas.
- Gingivitis necrotizante.

Antibióticos para odontología

Los antibióticos son un tipo de medicación prescrita de forma rutinaria por los dentistas para dar respuesta principalmente a dos necesidades:¹⁰

- Con fines terapéuticos para tratar procesos infecciosos ya establecidos.
- Con fines profilácticos para prevenir la propagación de la microflora oral en el organismo humano.

Los antibióticos utilizados habitualmente en odontología son el grupo de antibióticos β -lactámicos, que incluyen la penicilina cefalosporinas y compuestos relacionados, como la amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, metronidazol ofloxacino y cefalexina.¹¹

Entre los procedimientos que más demandan el uso de este tipo de terapia se encuentra la cirugía oral. Diversas publicaciones mencionan que el desarrollo de complicaciones en este tipo de intervenciones oscila entre el 1,28% y el 3,57%.¹⁰

La evidencia científica disponible sobre el uso de antibióticos en diferentes tipos de cirugía oral, como las extracciones dentales, la cirugía periodontal, entre otros procedimientos, no están fundamentadas, a menos que su uso se justifique debido a una condición particular de salud del paciente.¹⁰

Sin duda, el mayor reto es convencer a las instituciones educativas y gubernamentales para que desarrollen estrategias de actualización académica. Estas deben ofrecer información actualizada sobre el uso correcto de los antibióticos, tanto para odontólogos con prácticas clínicas como para estudiantes en formación en odontología. También es esencial enfatizar cuáles son los procedimientos quirúrgicos que conllevan un mayor riesgo de bacteriemia.¹⁰

Para lograr un cambio global y eficaz en la lucha contra la resistencia a los antibióticos es necesario transformar los conocimientos, actitudes y prácticas de los profesionales odontológicos y de los pacientes. Por ejemplo, se debe evitar la prescripción de antibióticos, seguir el tratamiento según corresponda y hacer seguimiento del paciente en las siguientes circunstancias, siempre y cuando no estén asociadas a manifestaciones sistémicas (como fiebre, trismo y linfadenopatía):¹¹

- Caries dental.
- Pulpitis.
- Pulpa necrótica.
- Gingivitis.
- Periodontitis.

Hoy en día, la resistencia a los antibióticos se ha convertido en un fenómeno generalizado y global, no solo debido al uso inadecuado de antibióticos, sino también a protocolos de higiene y esterilización inadecuados.¹¹

La esterilización y la asepsia deben ser una prioridad en la práctica odontológica. También, es importante hablar con los pacientes sobre las medidas de prevención de infecciones, como la higiene personal, la vacunación, el lavado de manos, etc. Además, se deben notificar las infecciones resistentes a los antibióticos a los equipos de vigilancia pertinentes.¹¹

Infecciones del tracto urinario

Cistitis: casi 150 millones de personas reciben medicación para esta afección

Una de cada cuatro mujeres con cistitis recibe antibióticos inadecuados como tratamiento. Cada año, 150 millones de personas reciben medicación para esta afección. En las mujeres, la cistitis se caracteriza por una inflamación de la vejiga causada por gérmenes como la *Escherichia coli* (*E.coli*).¹²

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son la segunda causa más frecuente de prescripción de antibióticos después de las infecciones respiratorias.



La elevada frecuencia de esta infección urinaria da lugar al consumo regular de antibióticos, a veces en el mismo paciente. Por ejemplo, en Francia, la elección del antibiótico se guía por tres parámetros: la eficacia, la tolerabilidad y el impacto ecológico en la microbiota intestinal. Los estudios más recientes han demostrado que una duración más breve de los antibióticos mejora los parámetros anteriores, sin comprometer la eficacia en el tratamiento de la infección. Estos resultados explican por qué la duración de los antibióticos recomendada para tratar una cistitis aguda simple es de 3 días, y no excede los 5 días (ya que periodos más prolongados causaban más efectos adversos).¹²

Por este motivo, muchas recomendaciones internacionales tienden a reducir la duración de los tratamientos antibióticos utilizados con el fin de mitigar la resistencia antibacteriana. Para combatirla, hay que considerar la naturaleza del antibiótico y revisar regularmente las recomendaciones. Por ejemplo, el uso excesivo de fluoroquinolonas ha provocado una resistencia a estos fármacos en *E. coli* uropatógena. Esta resistencia es más alta en los países desarrollados (con un rango de resistencia del 55 al 85%), en comparación con los países en desarrollo (donde la resistencia se sitúa entre el 5 y el 30%).¹²

Las infecciones urinarias, una de las indicaciones más comunes para la prescripción de antibióticos

Las infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas son las infecciones bacterianas más frecuentes en la práctica general y hasta al 95% de las mujeres con síntomas indicativos de ITU no complicada se les prescriben antibióticos.¹³

- *Escherichia coli* (*E. coli*) es el microorganismo más prevalente, causando entre el 75% y el 95% de episodios de cistitis aguda no complicada.¹⁴
- Aunque el tratamiento con antibióticos suele ser efectivo en las infecciones del tracto urinario, tanto complicadas como no complicadas, hay casos en los que algunos pacientes desarrollan episodios recurrentes de cistitis, lo que puede requerir profilaxis a largo plazo.¹⁴
- Entre el 3% y el 36,5% de las prescripciones de antibióticos para las infecciones de tránsito urinario se clasifican como inapropiadas.¹⁵

Las infecciones del tránsito urinario son unas de las indicaciones más comunes para la prescripción de antibióticos en el ámbito ambulatorio. Entre los numerosos retos que plantea su gestión en este campo, algunos de los más importantes son:¹⁶

- La incertidumbre diagnóstica.
- El aumento de la resistencia a los antibióticos.
- La limitación de las directrices y del tiempo del personal.

La gestión de los antibióticos puede enmarcarse en las “5D de la gestión de los antibacterianos”:¹⁶

- Diagnóstico.
- Fármaco.
- Dosis.
- Duración.
- Desescalada.

La aplicación del modelo de las 5D para la administración de antibióticos en las infecciones del tránsito urinario tratadas en entornos ambulatorios proporciona un marco útil para comprender los retos y las oportunidades que ofrece la administración de antibióticos para las ITU en este contexto.¹⁶

Gripes y resfriados

El 80% de las infecciones invernales son de origen vírico, no bacteriano

Los antibióticos no son efectivos en el tratamiento de resfriados ni gripes. Su eficacia se limita a combatir infecciones bacterianas, por lo que no son adecuados para tratar infecciones virales. Los antibióticos no tienen propiedades analgésicas y no alivian síntomas como el dolor o la fiebre.¹⁷

Hasta el 80% de las infecciones invernales que afectan a la nariz, los oídos, la garganta y los pulmones son de origen vírico, incluyendo el resfriado común y la gripe. Esto significa que la administración de antibióticos no conducirá a su curación.¹⁷



La mayor parte de los síntomas de las enfermedades invernales pueden aliviarse con otros medicamentos que pueden adquirirse sin receta en la farmacia, donde pueden recomendar y aconsejar sobre el mejor fármaco que administrar: ¹⁸

- Los analgésicos alivian el malestar, el dolor y la fiebre.
- Los antiinflamatorios, como las pastillas o aerosoles para la garganta, permiten tragar con más facilidad.
- Los expectorantes orales ayudan a expulsar las secreciones de las vías respiratorias.
- Los aerosoles y descongestivos nasales ayudan a respirar con más comodidad.
- Los antihistamínicos alivian los estornudos, el picor y la obstrucción nasal.

Muchas enfermedades invernales pueden tener los mismos síntomas, pero tal vez no requieran el mismo tratamiento. Solo un profesional sanitario puede determinar si una enfermedad invernal requiere tratamiento con antibióticos.¹⁸

La toma de antibióticos para combatir los resfriados y la gripe no ofrece beneficios significativos. Además, los antibióticos pueden provocar desagradables reacciones adversas como diarrea, náuseas o erupción cutánea. Tomar antibióticos para combatir infecciones bacterianas leves, como rinosinusitis, dolor de garganta, bronquitis o dolor de oídos, a menudo resulta innecesario, ya que, en la mayoría de los casos, nuestro sistema inmunitario es capaz superar esas infecciones. La mayor parte de

las enfermedades invernales tienden a mejorar en un plazo de dos semanas. En caso de que los síntomas persistan, es fundamental buscar asesoramiento de un profesional de la salud.¹⁸

Infecciones del tracto respiratorio, ¿una prescripción excesiva?

La gran mayoría de las recetas de antibióticos se prescriben en Atención Primaria y las infecciones del tracto respiratorio (ITR) son la causa más frecuente de tratamiento con antibióticos. A menudo, se prescriben en exceso para tratar estas afecciones.¹⁹

- Entre el 44% y el 98% de las prescripciones de antibióticos para las infecciones del tracto respiratorio se clasifican como inapropiadas.¹⁵

Las infecciones del tracto respiratorio constituyen el 10-15% de todas las consultas del año.²⁰

- En climas templados las infecciones del tracto respiratorio pueden ser responsables de la mayoría de las visitas desde finales de otoño hasta principios de primavera.
- La mayoría de los pacientes padecen infecciones de las vías respiratorias altas (IVRA). Sin embargo, las infecciones de las vías respiratorias bajas (IVRB) suelen tener un curso clínico más grave.

El posible diagnóstico suele basarse en los síntomas notificados, como fiebre, secreción nasal, dolor de garganta, tos y ronquera. Algunos síntomas y signos no son específicos y se solapan con infecciones bacterianas causadas por *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catharralis*, *Hemophilus influenzae*. Por consiguiente, el acceso a pruebas de diagnóstico que detecten antígenos víricos con el resultado disponible tras un breve periodo de tiempo parece ser una herramienta fiable en el proceso de diagnóstico y ser un instrumento valioso para orientar el tratamiento adecuado de los pacientes y las medidas de control de las infecciones en la Atención Primaria.²⁰

Las guías de Atención Primaria recomiendan un uso restrictivo de antibióticos para las infecciones del tracto respiratorio, tanto de las vías altas como bajas, debido a su limitada eficacia terapéutica generalmente para estas indicaciones. La mayoría de las infecciones del tracto respiratorio son de origen vírico y autolimitadas. Además, el uso de antibióticos da lugar a:¹⁹

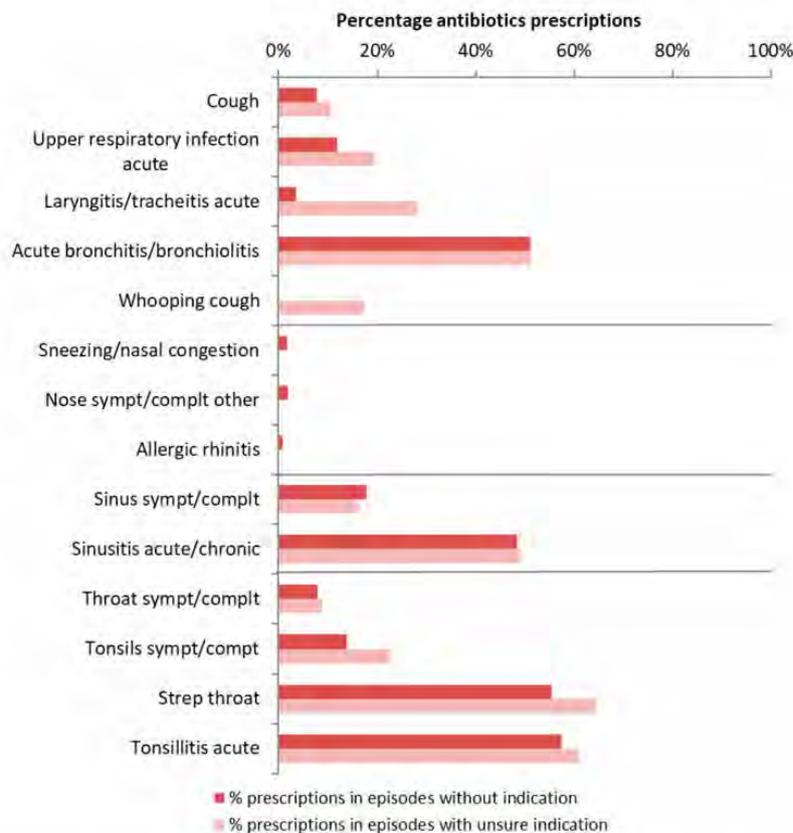
- El desarrollo de microorganismos resistentes, lo que afecta tanto al individuo como a la población.
- Al uso inadecuado de antibióticos fomentando la medicalización y exponiendo innecesariamente a los pacientes a efectos secundarios.

En un estudio llevado a cabo en Países Bajos, y publicado en 2020, con 206.473 registros de pacientes, analizaron el porcentaje de episodios con prescripción de antibióticos para cada infección del tracto respiratorio, para los episodios sin indicación y para los episodios con indicación incierta de antibióticos:²¹

- La prescripción de antibióticos para episodios sin indicación fue mayor para los diagnósticos descritos en las guías clínicas como “Dolor de garganta agudo”. Tanto la faringitis estreptocócica como la amigdalitis aguda presentaron una elevada tasa de prescripción de antibióticos (56% y 57%).

Estos resultados coinciden con otros estudios europeos. No obstante, la reducción de la prescripción inadecuada de antibióticos sigue siendo un objetivo clave para hacer frente a la amenaza mundial de la resistencia a los antimicrobianos. Para seguir mejorando aún más el cumplimiento de las directrices, es necesario conocer las razones que lo impiden, a fin de orientar la mejora y la aplicación satisfactoria de las diversas intervenciones que podrían llevar a cabo los médicos y los pacientes.²¹

Figura 4. Porcentaje de antibióticos prescritos por ITR con inseguridad y sin indicación de antibióticos



A partir de Hek, et al. 2020

El resfriado común es un término genérico utilizado para describir una forma de infecciones leves de las vías respiratorias superiores (IVRA) causadas predominantemente por patógenos víricos. Sin embargo, una infección vírica predispone a algunos pacientes a sobreinfecciones bacterianas:²²

- Entre el 20% y el 30% de los síntomas del resfriado permanecen sin una causa viral demostrada.
- Aunque los antibióticos no son eficaces contra los virus, se utilizan ampliamente en el tratamiento de las IVRA no complicadas.

Los estudios han demostrado que existen grupos de factores, mutuamente relacionados, que pueden influir en la decisión de un médico de prescribir antibióticos en Atención Primaria en las con las IVRA, como son:²²

- La edad, el sexo, la especialidad médica, la sociodemografía y las experiencias personales previas.
- La demanda y las expectativas del paciente, los conocimientos del médico sobre medicina basada en la evidencia, las directrices actuales, los años de experiencia profesional, la falta de conocimientos sobre el uso adecuado de los antimicrobianos, la complacencia del paciente, entre otros.

Por lo tanto, en la prescripción de un antibiótico influyen factores que afectan a todas las partes interesadas.²²

Figura 5. Infecciones respiratorias comunes, causas comunes y necesidad de antibiótico

| Infecciones respiratorias comunes | Causa común | | | ¿Se necesitan antibióticos? |
|---|-------------|-------------------|-----------|-----------------------------|
| | Virus | Virus o bacterias | Bacterias | |
| Resfriado común o moqueo | ✓ | | | No |
| Dolor de garganta (que no sea por infección estreptocócica) | ✓ | | | No |
| COVID-19 | ✓ | | | No |
| Influenza (gripe) | ✓ | | | No |
| Bronquitis o resfriado de pecho (en niños y adultos que excepto por la bronquitis están sanos)* | | ✓ | | No* |
| Infección del oído medio | | ✓ | | Tal vez |
| Sinusitis | | ✓ | | Tal vez |
| Infección de garganta por estreptococos | | | ✓ | Sí |
| Tosferina | | | ✓ | Sí |

*Los estudios muestran que los antibióticos no ayudan a que se sientan mejor los niños y adultos que, excepto por la bronquitis, están sanos.

A partir de Infección urinaria | Prescripción y uso de antibióticos | CDC

Las infecciones de las vías respiratorias bajas (IVRB) son una de las razones de consulta más frecuentes en los servicios de urgencias de Atención Primaria y hospitalaria, y son la causa de una elevada prescripción de antimicrobianos. Por ello, es necesario tener en cuenta una serie de premisas que guíen su elección, especialmente en aquellos casos en los que la situación del paciente permita el tratamiento oral, ya que su seguimiento se realizará de forma ambulatoria.²³

La selección del tratamiento oral más adecuado para las IVRB con antibióticos se basa en diferentes aspectos e incluye:²³

- Considerar en primer lugar una etiología bacteriana y no una infección vírica.
- Conocer los patógenos bacterianos que más frecuentemente causan estas infecciones y la frecuencia local de su resistencia antimicrobiana.
- Seleccionar un antibiótico entre los que tienen un modo de acción más rápido, logrando el mayor efecto en el menor tiempo y con el menor número de acontecimientos adversos (toxicidad, interacciones, resistencia y/o impacto ecológico).

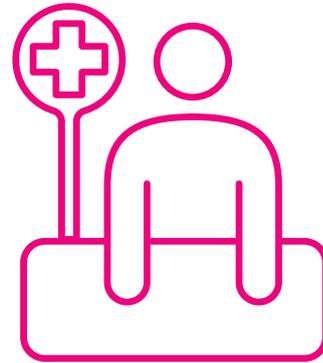
Se debe rotar y diversificar los antimicrobianos, siempre que sea posible.

La farmacia comunitaria: oportunidades para combatir la resistencia antibacteriana

Programas de gestión de antibioterapia

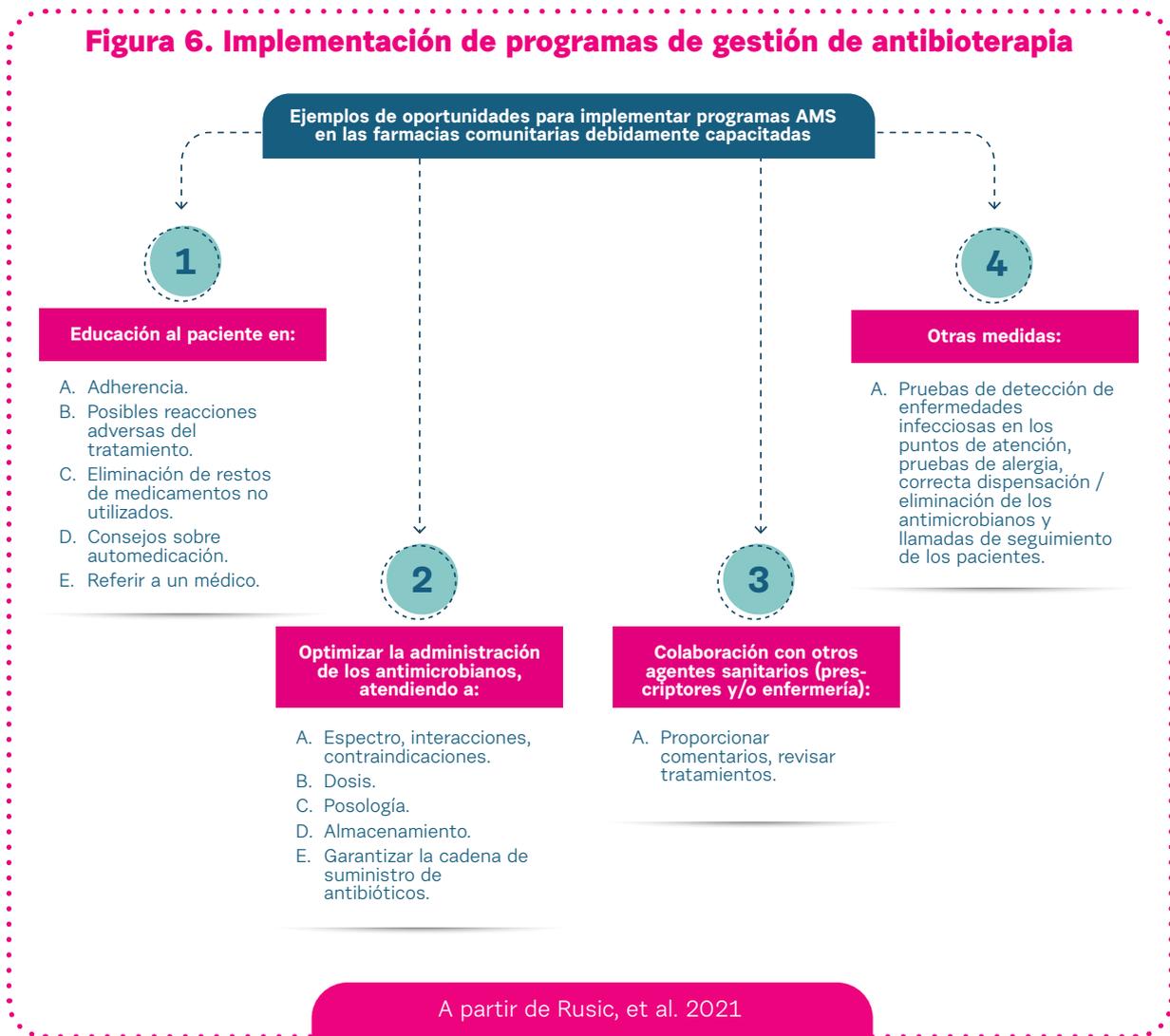
Los programas de gestión de antibioterapia (AMS, del inglés AntiMicrobial Stewardship) son estrategias multidisciplinares que mediante la coordinación de distintos agentes sanitarios buscan optimizar el potencial terapéutico de los antibióticos, centrándose en prácticas respaldadas por evidencia, y minimizar la aparición y propagación de resistencias a los antimicrobianos. Por ello, los farmacéuticos pueden jugar un papel crucial en los programas AMS tanto en el ámbito hospitalario como en el comunitario.²⁴

Las farmacias comunitarias están bien posicionadas para contribuir significativamente a la implementación de programas de AMS (figura 6), ya que pueden participar activamente en la educación del paciente, promover el uso racional de antibióticos y proporcionar asesoramiento adecuado sobre la adherencia a la medicación y los posibles efectos adversos.²⁵



De hecho, los programas piloto en las farmacias comunitarias han arrojado resultados positivos en la promoción y educación de los pacientes sobre la administración de los tratamientos antibacterianos. Esto ha mostrado beneficios en la reducción de las expectativas de los pacientes a recibir antibióticos en infecciones autolimitadas y a su vez disminuyendo la presión sobre médicos de Atención Primaria en la prescripción. Además, han permitido recopilar datos relevantes acerca de las propias infecciones, los factores de riesgo, las alergias y los conocimientos que hay sobre los antibióticos entre la población general.²⁴

Figura 6. Implementación de programas de gestión de antibioterapia



¿Cómo se puede combatir la resistencia antibacteriana?⁸

- Prescripción racional de antibióticos.
- Uso limitado de antibióticos profilácticos.
- Educación de los pacientes.
- Cumplimiento de la terapia antibiótica.
- Higiene hospitalaria adecuada.
- Desarrollo y disponibilidad de herramientas de diagnóstico más rápidas y elaboración de perfiles antimicrobianos precisos para una terapia antibiótica específica.

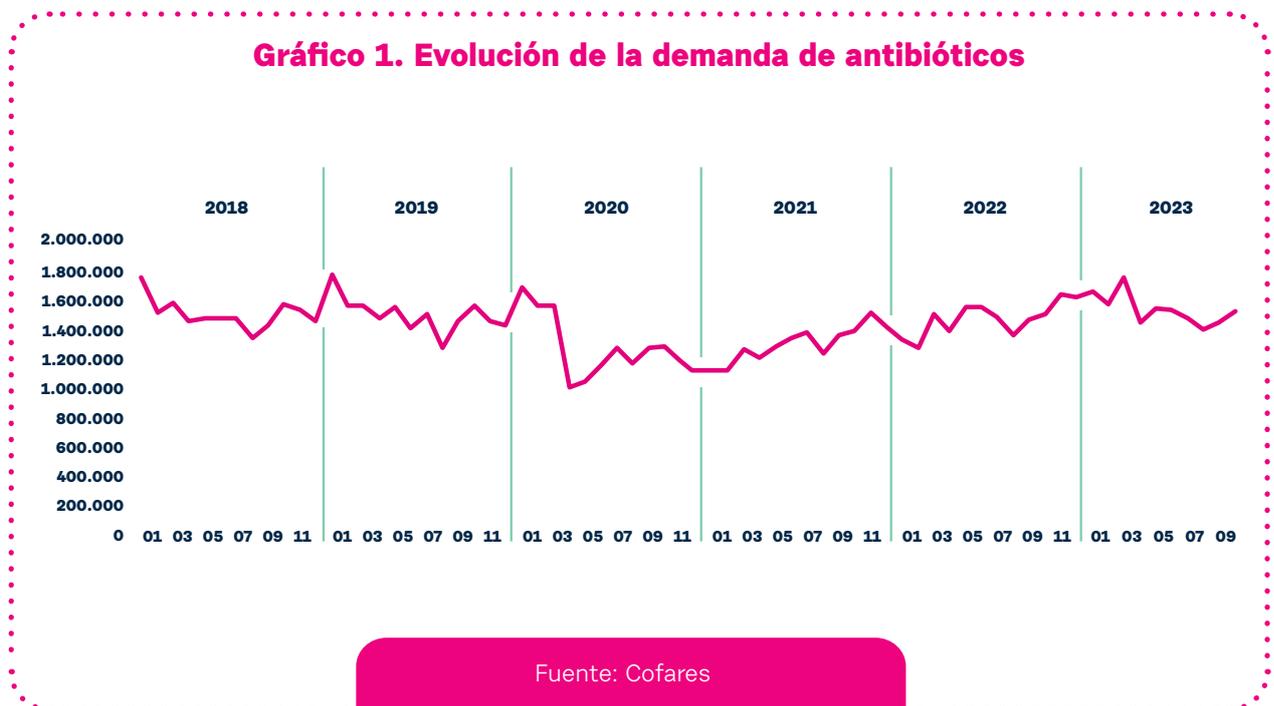
Evolución de la demanda de antibióticos en farmacias

¿Cómo ha evolucionado la demanda de medicamentos antibióticos tras la pandemia? Según el análisis del Observatorio de Tendencias Cofares, en los años previos al COVID-19 se observaba un patrón estacional de la demanda de antibióticos con volúmenes significativos en seis de los doce meses del año y máximos absolutos y relativos en las estaciones de otoño e invierno.

En la temporada 2020-2021 se registra una importante reducción de la demanda, fruto de la llegada de la pandemia y las medidas de protección asociadas a ella, tales como el confinamiento, la distancia social, el uso sistemático de la mascarilla y la higiene de manos.

Tras la relajación de estas restricciones, vuelve a aparecer a partir del otoño de 2021 un patrón similar al prepandémico, aunque sin alcanzar por el momento los mismos niveles de demanda. (Gráfico 1).

Este comportamiento a nivel nacional se replica en general para todas las comunidades.



En lo que respecta a la demanda acumulada de medicamentos antibióticos se registra un aumento del 3% en volumen de unidades respecto a los niveles prepandemia. Las comunidades autónomas con más peso y crecimiento en la demanda de este tipo de productos son: Madrid (Peso 23%, +7%), Comunidad Valenciana (Peso 14%, +8%) y Andalucía (Peso 11%, +6%).

Incremento de la distribución en farmacias de antibióticos

Comparativa entre el acumulado de enero a octubre 2023 vs. el acumulado enero a octubre de 2022.



Enfoques y estrategias frente a la resistencia antibacteriana

- La **Asamblea Mundial de la Salud** adoptó cinco planes de acción estratégicos clave para combatir la resistencia antibacteriana que incluyen las siguientes medidas:⁸
 1. Mejorar la concienciación y la comprensión de la resistencia antibacteriana.
 2. Reforzar los conocimientos mediante la vigilancia y la investigación.
 3. Aplicar medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de infecciones.
 4. Optimizar el uso de antimicrobianos en la salud humana y animal.
 5. Fomentar la inversión sostenible en nuevos medicamentos, herramientas de diagnóstico y vacunas.

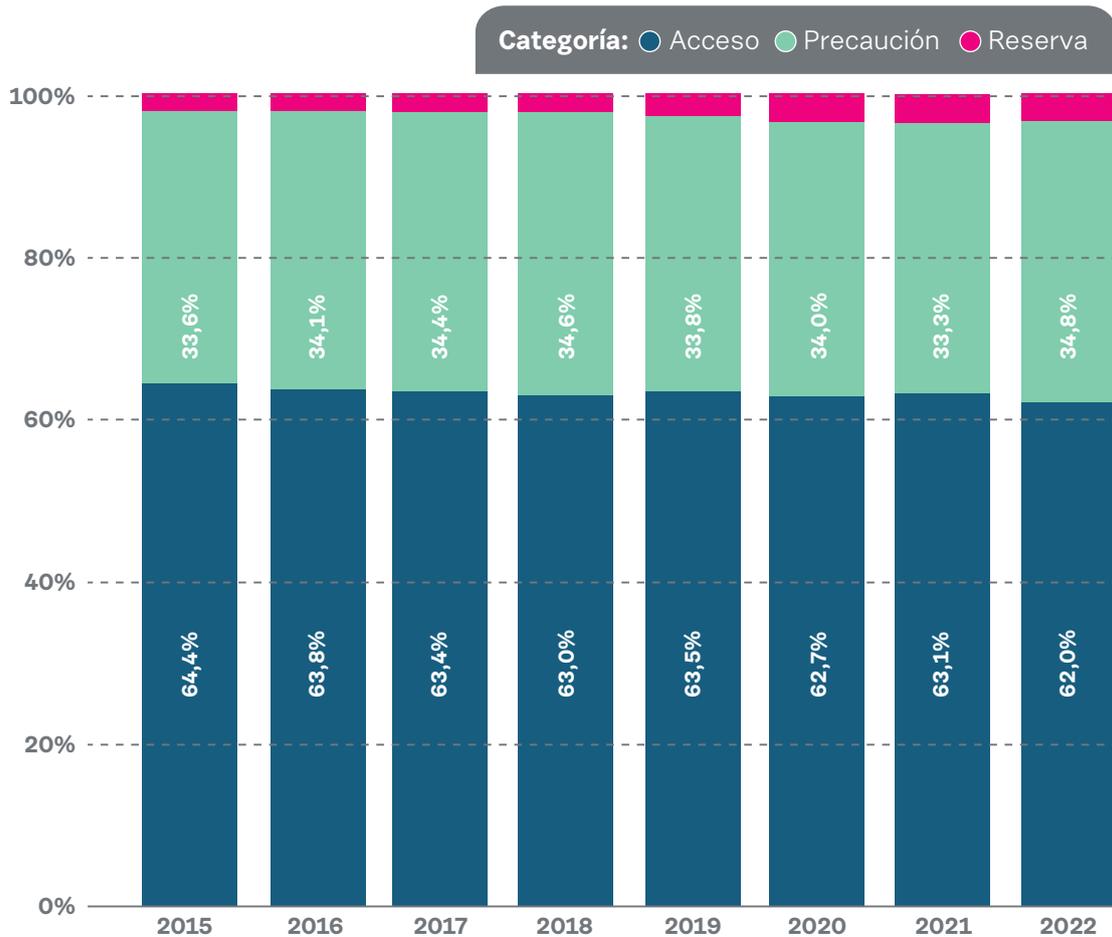
- La **clasificación AWaRe** de antibióticos fue desarrollada en 2017 por el Comité de Expertos de la OMS como una herramienta para apoyar los esfuerzos de administración de antibióticos a nivel local, nacional y mundial. Los antibióticos se clasifican para enfatizar la importancia de su uso adecuado en tres grupos, teniendo en cuenta su impacto y su resistencia antibacteriana:²⁶
 1. **Acceso:** se incluyen los antibióticos que constituyen la primera y segunda línea de tratamiento empírico para los síndromes infecciosos más prevalentes, en base a la evaluación de la evidencia disponible, con un perfil de seguridad favorable y un bajo potencial de generación y/o selección de resistencias.
 2. **Watch / Precaución:** se trata de los antibióticos que presentan un mayor potencial de generación y/o selección de resistencias y desempeñan un papel clave en la medicina humana. Es la opción más efectiva para un grupo limitado de síndromes infecciosos bien definido y su utilización debería ser monitorizada estrechamente y estar limitada a indicaciones específicas.
 3. **Reserva:** son los antibióticos llamados de “último recurso”, con actividad frente a patógenos multirresistentes o extremadamente resistentes que deben utilizarse únicamente cuando el resto de las alternativas terapéuticas no resulten de utilidad o hayan fracasado.

En la actualización de 2021 de la clasificación AWaRe se incluyeron 78 antibióticos adicionales, no clasificados anteriormente, ascendiendo a 258 en total.²⁶

Es una herramienta útil para hacer seguimiento del consumo de antibióticos, definir objetivos y vigilar los efectos de las políticas de administración que buscan optimizar el uso de antibióticos, contribuyendo así a frenar la resistencia antibacteriana.²⁶

El 13º Programa General de Trabajo 2019-2023 de la OMS incluye un objetivo a nivel de país de que al menos el **60% del consumo total de antibióticos sean del grupo de acceso**.²⁶

Gráfico 2. Consumo global de antibióticos (Atención Primaria y hospitales de España) en DHD en porcentaje



A partir del Plan Nacional Resistencia Antibióticos.
Mapas de consumo de antibióticos, 2023.

El papel del medioambiente en la RA

El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) es un plan estratégico y de acción cuyo objetivo es reducir el riesgo de aparición y diseminación de resistencia a los antibióticos. Su objetivo principal es reducir los efectos negativos de este problema en la salud de los seres humanos y animales y garantizar de manera sostenible la efectividad de los antibióticos disponibles.²⁷

En 2019, el PRAN coordinado por la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) creó el Grupo de Trabajo de Resistencias en el Medioambiente PRAN-MA que han elaborado informes demostrando que:²⁸

- La actividad humana es la principal causa de la diseminación de resistencias en el entorno. Las resistencias circulan libremente a través de los distintos compartimentos, pero son los entornos que han sido influenciados o modificados por la acción humana los que tienen el mayor efecto en el aumento y la variedad de estas resistencias. Esto pone en riesgo de manera significativa el futuro de la medicina humana y animal.
- La presencia de residuos antibióticos en suelo, agua, sedimento y biota es determinante en el mantenimiento, amplificación y difusión de genes de resistencia en el medioambiente. Conocer bien el comportamiento ambiental de los antibióticos puede ser muy útil en la lucha contra la resistencia.

Para alcanzar su objetivo, el PRAN propone una estrategia bajo seis líneas de acción comunes para la salud humana, la sanidad animal y medioambiente:²⁷

1. Vigilancia del consumo y de la resistencia antibacteriana.
2. Controlar las resistencias bacterianas.
3. Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento.
4. Definir las prioridades en materia de investigación.
5. Formación e información a los profesionales sanitarios.
6. Comunicación y sensibilización de la población en su conjunto y de subgrupos de población.

¿Preparados para el invierno 2023/2024?

Con los datos aportados por la EMA y la Autoridad Europea de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias (HERA) sobre la oferta y la demanda estimadas de una serie de antibióticos clave utilizados para tratar infecciones respiratorias (amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, penicilina V, azitromicina, claritromicina, ceftriaxona, cefotaxima y piperacilina- tazobactam), se han emitido unas recomendaciones para garantizar un suministro suficiente a los pacientes de la Unión Europea en la próxima temporada invernal 2023/2024:²⁹

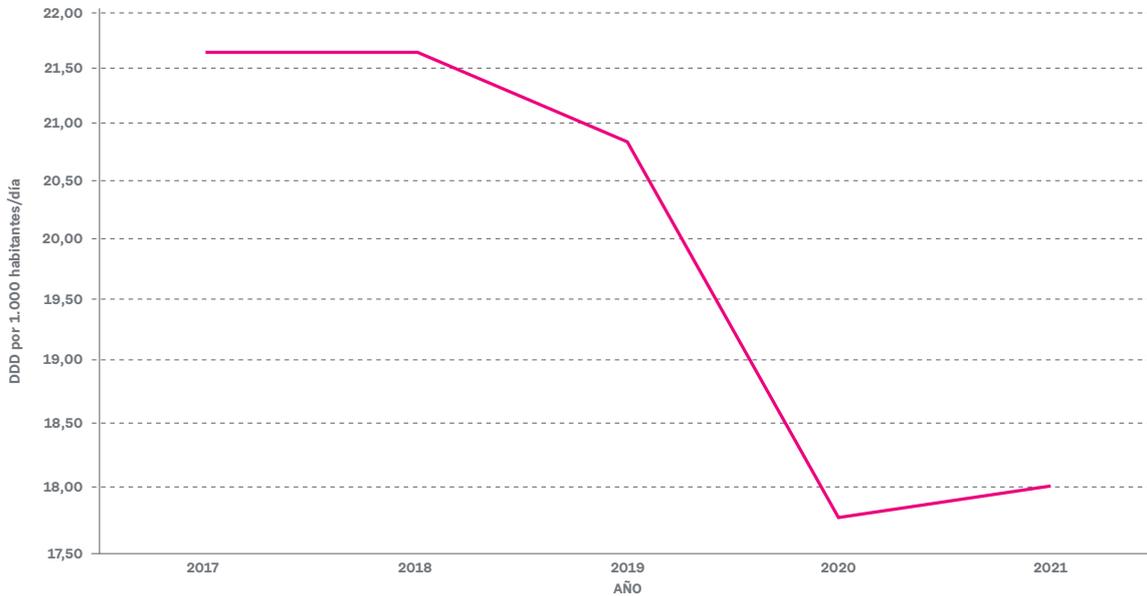
- 1. Aumentar la producción de antibióticos clave:** una actuación temprana antes de la temporada de otoño e invierno debería dar a los fabricantes el tiempo suficiente para asegurarse de que disponen de la capacidad de fabricación suficiente para satisfacer la demanda.
- 2. Supervisión de la oferta y la demanda:** dado que las medidas adoptadas están concebidas para garantizar un suministro suficiente, se recuerda a todas las partes interesadas que deben encargar los medicamentos con normalidad, sin necesidad de almacenarlos. El almacenamiento de medicamentos puede ejercer más presión sobre la oferta y provocar o agravar la escasez.
- 3. Sensibilización de la opinión pública y utilización prudente:** los profesionales de la medicina tienen un papel clave que desempeñar y los antibióticos solo deben prescribirse para tratar infecciones bacterianas. No son adecuados para tratar infecciones víricas como el resfriado y la gripe, ya que no son eficaces. También, se aconseja emprender iniciativas de sensibilización de los ciudadanos.

Consumo de antibióticos

Los datos de consumo de antimicrobianos en salud humana en Europa pueden consultarse en la base de datos interactiva ESAC-Net⁸. Está constituido por los datos notificados de 29 países (27 Estados miembros de la Unión Europea y dos países del Espacio Económico Europeo, Islandia y Noruega). En general, se informa sobre los datos de consumo para los sectores comunitario y hospitalario de antibacterianos, antimicóticos y antivirales.³⁰

- En el 2021, el consumo medio ponderado de antibacterianos para uso sistémico (grupo ATC J01) fue de 18,08 dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes.³¹
- Para España fue de 20,0 DDD por 1.000 habitantes por día.³¹

Gráfico 3. Evolución del consumo de antibacterianos para uso sistémico (comunitario y hospitalario)



A partir de European Centre for Disease Prevention and Control, 2023.

- El consumo de antibióticos ha bajado un 25,5% en humanos y un 62,5% en animales desde 2014, año en el que se puso en marcha el PRAN.³²
- España es el séptimo país, de todos los que han notificado sus datos de consumo, que mayor reducción ha tenido en los últimos años.³²

Bibliografía

1. **Francine P.** Systems Biology: New Insight into Antibiotic Resistance. *Microorganisms*. 2022;10(12):2362.
2. **Ruggieri F, Compagne N, Antraygues K, et al.** Antibiotics with novel mode of action as new weapons to fight antimicrobial resistance. *Eur J Med Chem*. 2023;256:115413.
3. **Cassini. 2019;** European Centre for Disease Prevention and Control. Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020. 2022.
4. **Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, et al.** Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:629-55.
5. **Alaoui Mdarhri H, Benmessaoud R, Yacoubi H, et al.** Alternatives Therapeutic Approaches to Conventional Antibiotics: Advantages, Limitations and Potential Application in Medicine. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(12):1826.
6. **2021 antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis.** <https://www.who.int/publications/i/item/9789240047655> Último acceso: septiembre 2023.
7. **Popa SL, Pop C, Dita MO, et al.** Deep Learning and Antibiotic Resistance. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(11):1674.
8. **Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, et al.** Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(13):1946.
9. **Rodríguez-Fernández A, Vázquez-Cancela O, Piñeiro-Lamas M, et al.** Magnitude and determinants of inappropriate prescribing of antibiotics in dentistry: a nation-wide study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2023;12(1):20.
10. **Cuevas-Gonzalez MV, Cuevas-Gonzalez JC, Espinosa-Cristóbal LF, et al.** Use or abuse of antibiotics as prophylactic therapy in oral surgery: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(37):e35011.
11. **Kamate W, Vibhute N, Belgaumi UI, Kadashetti V.** Waking Up to Antibiotic Resistance. *J Pharm Bioallied Sci*. 2023;15(Suppl 2):S840-S842. doi:10.4103/jpbs.jpbs_240_23
12. **Piroux A, Hammoud R, Riou J, et al.** Assessment of the Compliance of Cystitis Management According to French Recommendations through the Analysis of Prescriptions Collected in Community Pharmacies. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(7):976
13. **Kaußner Y, Röver C, Heinz J, et al.** Reducing antibiotic use in uncomplicated urinary tract infections in adult women: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(12):1558-1566.
14. **Losada I, Barbeito G, García-Garrote F, et al.** Estudio de sensibilidad de Escherichia coli productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. Período: 2016-2017. *Aten Primaria*. 2020;52(7):462-468.
15. **Sijbom M, Büchner FL, Saadah NH, et al.** Determinants of inappropriate antibiotic prescription in primary care in developed countries with general practitioners as gatekeepers: a systematic review and construction of a framework. *BMJ Open*. 2023;13(5):e065006.
16. **Goebel MC, Trautner BW, Grigoryan L.** The Five Ds of Outpatient Antibiotic Stewardship for Urinary Tract Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2021;34(4):e0000320.
17. **Plan Nacional Resistencia Antibióticos.** Guía terapéutica antibacteriana del SNS (salud humana). Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/guia-terapeutica-antibacteriana-del-sns-salud-humana>. Último acceso: septiembre 2023.
18. **Plan Nacional Resistencia Antibióticos.** Mapas de consumo de antibióticos. Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/lineas-de-accion/vigilancia/mapas-de-consumo/consumo-antibioticos-humana/consumo-categorias-aware> Último acceso: septiembre 2023.
19. **Dekker AR, Verheij TJ, van der Velden AW.** Inappropriate antibiotic prescription for respiratory tract indications: most prominent in adult patients. *Fam Pract*. 2015;32(4):401-407.
20. **Rzepka A, Mania A.** Positive Point-of-Care Influenza Test Significantly Decreases the Probability of Antibiotic Treatment during Respiratory Tract Infections in Primary Care. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(12):2031.

21. **Hek K, van Esch TEM, Lambooij A, et al.** Guideline Adherence in Antibiotic Prescribing to Patients with Respiratory Diseases in Primary Care: Prevalence and Practice Variation. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(9):571.
22. **Sánchez X, Orrico M, Morillo T, et al.** Reducing unnecessary antibiotic prescription through implementation of a clinical guideline on self-limiting respiratory tract infections. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249475.
23. **Cantón R, Barberán J, Linares M, et al.** Decalogue for the selection of oral antibiotics for lower respiratory tract infections. *Rev Esp Quimioter*. 2022;35(1):16-29.
24. **Parekh S, Hayes CV, Loader J, et al.** The Use of the TARGET Antibiotic Checklist to Support Antimicrobial Stewardship in England's Community Pharmacies. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(4):647.
25. **AlAhmad MM, Rabbani SA, Al-Salman R, et al.** Antimicrobial Stewardship Practices of Community Pharmacists in United Arab Emirates. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(8):1238.
26. **AWaRe Classification 2021.** Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/2021-aware-classification> Último acceso: septiembre de 2023.
27. **Plan Nacional Resistencia Antibióticos.** ¿Quiénes somos? Disponible en: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/quienes-somos> Último acceso: septiembre 2023.
28. **Plan Nacional Resistencia Antibióticos.** Nuevos informes del PRAN arrojan luz sobre el papel del medioambiente en la resistencia a los antibióticos. 10 de mayo de 2022. Disponible en: <https://resistenciaantibioticos.es/es/noticias/nuevos-informes-del-pran-arrojan-luz-sobre-el-papel-del-medioambiente-en-la-resistencia> Último acceso: septiembre 2023.
29. **European Commission. Press corner.** Disponible en: <https://ec.europa.eu/commission/presscorner/home/en> Último acceso: septiembre 2023.
30. **European Centre for Disease Prevention and Control.** Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2021> Último acceso: septiembre 2023.
31. **European Centre for Disease Prevention and Control.** Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020. 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/health-burden-infections-antibiotic-resistant-bacteria-2016-2020> Último acceso: septiembre 2023.
32. **iSanidad.** El consumo de antibióticos en España baja un 25,5% en humanos, 20 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://isanidad.com/231390/el-consumo-de-antibioticos-en-espana-baja-un-255-en-humanos-y-un-625-en-animales-desde-2014-gracias-al-pran/> Último acceso: septiembre 2023. Resistencia Antibacteriana.
33. **Parmanik A, Das S, Kar B, et al.** Current Treatment Strategies Against Multidrug-Resistant Bacteria: A Review. *Curr Microbiol*. 2022;79(12):388.
34. **Infección urinaria | Prescripción y uso de antibióticos | CDC.** 8/08/2022. Disponible en <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/sp/uti.html> Último acceso: septiembre 2023.
35. **Rusic D, Bukić J, Seselja Perisin A, et al.** Are We Making the Most of Community Pharmacies? Implementation of Antimicrobial Stewardship Measures in Community Pharmacies: A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(1):63.
36. **European Centre for Disease Prevention and Control.** Disponible en: https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/AMC2_Dashboard/AMC2_Dashboard.html#eu-consumption-tab Último acceso: septiembre 2023.