

Atención en enfermedades infecciosas. Uso racional de antibióticos

JM Eiros Bouza
Centro Nacional de Microbiología
ISCIII.Majadahonda

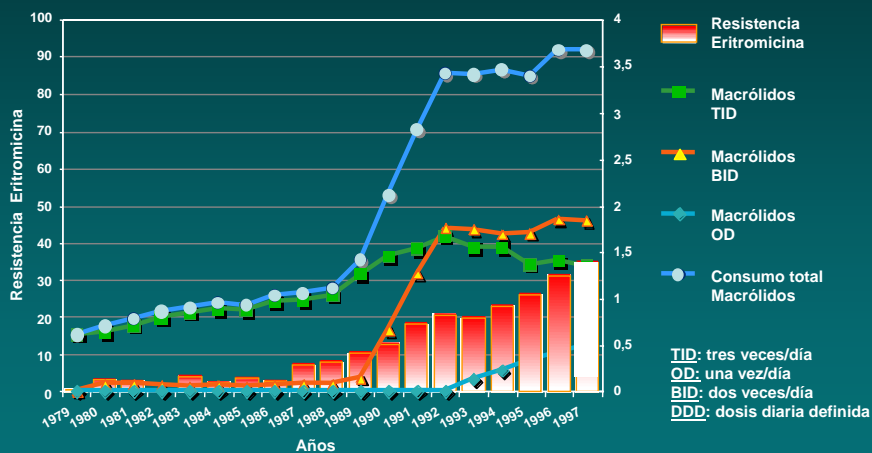
Enfermedades Infecciosas. Antibioterapia

- Consumo/Automedicación/Prescripción
- Aproximación al paciente potencialmente infectado
- Uso racional de antibióticos
 - Selección
 - Caso práctico

Introducción

- Infecciones agudas:
 - Principal motivo de prescripción antibiótica
- Uso irracional de antimicrobianos
 - Causa importante de desarrollo de resistencias bacterianas
 - Objetivo prioritario Programa OMS
- Realidad de nuestro entorno
 - Puesto “destacado” en detección de cepas resistentes
 - ...escasez de datos en estudios de idoneidad

Consumo de macrólidos y resistencia a eritromicina de *S. pneumoniae*



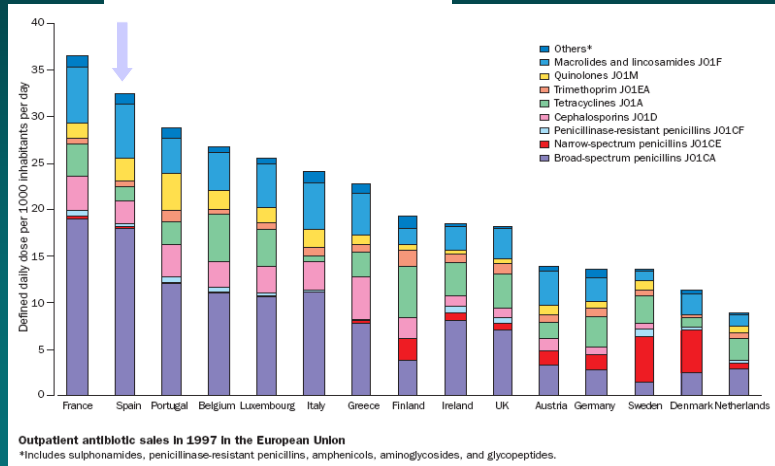
J.J. Granizo, L. Aguilar, J. Casal et al.. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2000; 46: 767-773

Reflexión inicial: Consumo de Antimicrobianos

Variation in antibiotic use in the European Union

Otto Cars, Sigvard Mölsted, Arne Melander

THE LANCET • Vol 357 • June 9, 2001



Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study

Herman Goossens, Matus Ferech, Robert Vander Stichele, Monique Elseviers, for the ESAC Project Group*

Lancet 2005; 365: 579-87

Reflexión inicial:
 -Consumo y...
 - prevalencia de Resistencias

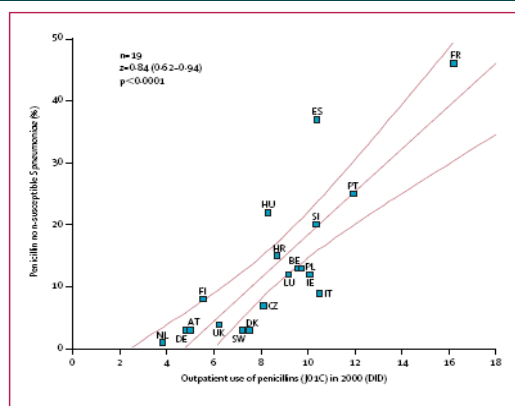


Figure 6: Correlation between penicillin use and prevalence of penicillin non-susceptible 5 µm eumaline. AT, Austria; BE, Belgium; HR, Croatia; CZ, Czech Republic; DK, Denmark; FI, Finland; FR, France; DE, Germany; HU, Hungary; IE, Ireland; IT, Italy; LU, Luxembourg; NL, The Netherlands; PL, Poland; PT, Portugal; SI, Slovenia; ES, Spain; UK, England only.

Consumo de antimicrobianos

- Situación de partida
- Estimación del consumo
- Fuentes de información y sistemas de comparación
- Empleo no humano

Consumo de antimicrobianos. Situación de partida

- En nuestro organismo:
 - Mayor número de bacterias que células eucariotas
 - Los antibióticos afectan a patógenas y comensales
- La introducción y uso masivo coinciden con un aumento importante de la prevalencia de resistencias a nivel mundial
- España:
 - Alta prevalencia de resistencias
 - Uno de los países con mayor consumo de antibióticos/hab

Consumo de antimicrobianos. Estimación

Consumo de antimicrobianos, empresa International Marketing Services

- Cifra acumulada anual de unidades de antibióticos
- Valores anuales por grupos y subgrupos terapéuticos
- Número de prescripciones realizadas por especialidades
- Porcentaje y número de médicos prescriptores

Consumo de antimicrobianos. Fuentes de información y sistemas de comparación (I)

- Los estudios comparativos requieren unidades de medida universalmente aceptadas
 - La unidad más simple: envase. Variable en función de la presentación del fármaco
- CONCEPTO Dosis Diaria Definida (DDD)
Importante avance en la determinación de la unidad técnica ideal para el establecimiento de datos comparativos

Consumo de antimicrobianos. Fuentes de información/sistemas de comparación (II)

- Cálculo de las DDD

Extrahospitalaria:
DDD/ 1000 habitantes/día

Hospitalaria:
DDD/100 estancias

$\frac{\text{Consumo total en gramos} \times 1000 \text{ habitantes} \times \text{día}}{\text{DDD} \times \text{población total} \times 365 \text{ días}}$

$\frac{\text{Consumo total en gramos} \times 100 \text{ estancias}}{\text{DDD} \times \text{número de estancias} \times 365 \text{ días}}$

Consumo de antimicrobianos. Empleo no humano (I)

- Agricultura:
 - Producción
 - Conservación
- Veterinaria
 - Terapéutica
 - Profiláctica
 - Promotores del crecimiento

Consumo de antimicrobianos. Empleo no humano (II)

- Las cantidades utilizadas en la producción animal son ↑, equiparables al total empleado en medicina humana
- Preocupación sobre sus posibles repercusiones
 - Resistencia cruzadas entre cepas bacterianas de origen animal y humano: avoparcina aditivo del pienso causa resistencia de enterococos a vancomicina

Enfermedades Infecciosas. Antibioterapia

- Consumo/**Automedicación**/Prescripción
- Aproximación al paciente potencialmente infectado
- Uso racional de antibióticos
 - Selección
 - Caso práctico

Automedicación con antibióticos

- Importancia clínica y socioeconómica
- El fenómeno de la automedicación
- Consecuencias derivadas de la automedicación
- Adopción de medidas preventivas

Importancia clínica y socioeconómica (I)

- Atención Primaria: **90%** del consumo
- **24** individuos/ 1.000 habitantes en tratamiento antibiótico al día
- **88%** de la población española toma antibióticos una vez al año
- Medio extrahospitalario: participación activa de la población en la utilización

Importancia clínica y socioeconómica (II)

Factores que condicionan la utilización "activa"

- Prescripción realizada por los médicos
- Papel de los pacientes como "demandantes"
- Adquisición directa de los mismos
 - Iniciativa propia
 - Recomendación del farmacéutico
- Almacenamiento en botiquín "casero"
- Desviación para uso veterinario y/o agrícola

El fenómeno de la automedicación (I)

- Problemas del empleo de antibióticos
 - Automedicación
 - Utilización en procesos infecciosos no bacterianos
 - Incumplimiento terapéutico
- Preocupación creciente por el autocuidado



- Forma más frecuente de autocuidado en España

El fenómeno de la automedicación (II)

Estudios sobre automedicación

- Encuesta telefónica en **población general**

42% de los adultos → se automedican

Nebot M et al. Med Clin (Barc) 1992; 99: 420-424

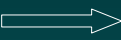
- Pacientes que acudían a consultas de **Atención Primaria**

7 de cada 10 → medidas de autocuidado


76% → se automedican


Clanchet et al, Aten Primaria 1993; 11: 165-169

Automedicación con antibióticos (I)

Elevado número de trabajos  utilización de antibióticos

- Hospitalario
- Comunitario

Escasez de estudios  acerca de la "Automedicación"

Poco conocimiento  del "usuario"

- de la "cultura antibiótica"

Automedicación con antibióticos (II)

Modalidades prácticas de la automedicación

- Reutilización de una receta anterior para misma/ distinta persona
- Administración a partir de botiquín "casero"
- Dispensación en la farmacia por solicitud directa del paciente
 - Oralmente
 - A través de cartonillos
 - Papeles con el nombre comercial escrito
- Dispensación a través de la medicación del farmacéutico o auxiliar

Automedicación con antibióticos (III)

Domicilio

Botiquín Casero

- Importante fuente
- Contenido promedio: 7-28 especialidades
 - 1 . Analgésicos-Antipiréticos
 - 2 . **ANTIBIÓTICOS**
- En el **42%** de los domicilios: al menos un envase de antibióticos


Automedicación con antibióticos (IV)

Consulta

- Solicitud de antibióticos en consulta de SNS
 - Automedicación “encubierta”
 - No instrucción
 - Mecanismo “defensa-complacencia”
- El **10%** de las recetas en A. Primaria son antibióticos

Automedicación con antibióticos (V)

Farmacia

- Adquisición “directa” en las farmacias
 - **3^{er} grupo** de fármacos (tras Analgésicos, “Antigripales”)
- El **32%** de los antibióticos  sin recetas
 - I. Respiratorias Altas/ I. Orofaringeas

García Rodríguez JA et al. Grupo para el estudio del Uso Racional de los Antimicrobianos (URANO). Madrid, 2004

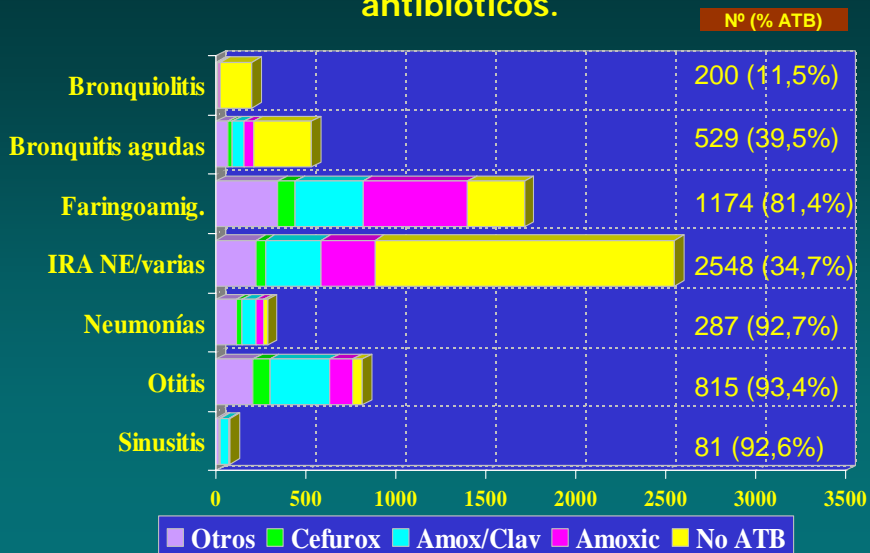
Consecuencias de la automedicación

- Dispensación sin receta
- Uso innecesario en procesos no infecciosos
- Deficiencias en la pauta y duración del tratamiento
- Almacenamiento en hogares
- Génesis de complicaciones
- Disfunción de la ecología microbiana
- Alteración del coste económico

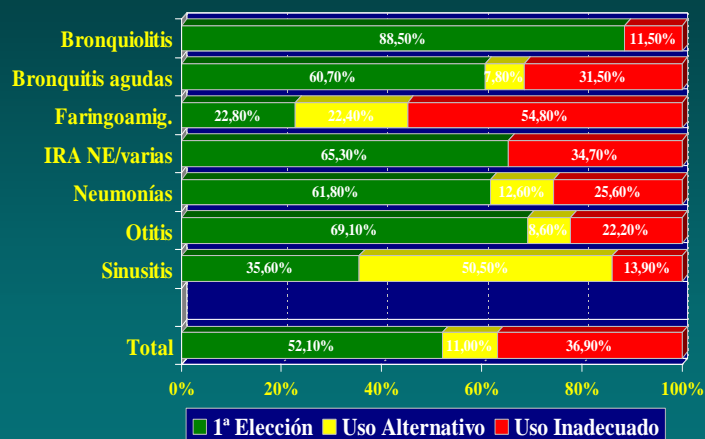
Enfermedades Infecciosas. Antibioterapia

- Consumo/Automedicación/Prescripción
- Aproximación al paciente potencialmente infectado
- Uso racional de antibióticos
 - Selección
 - Caso práctico

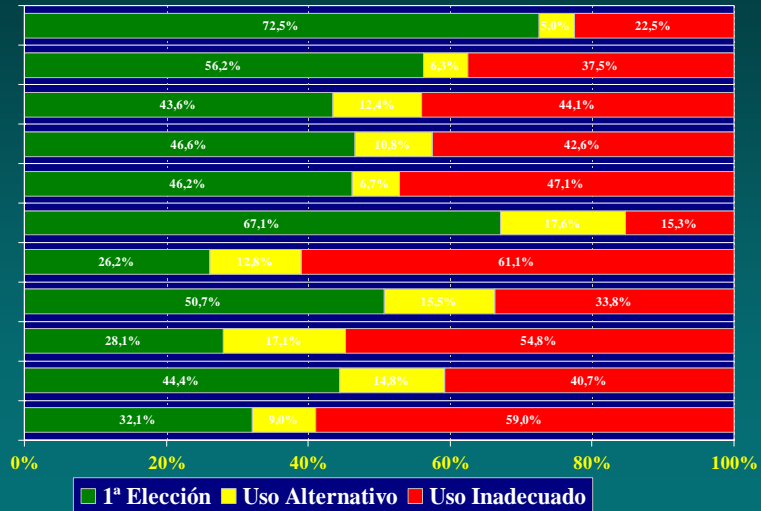
IRA por grupos, porcentaje de prescripción antibiótica y distribución de los principales antibióticos.



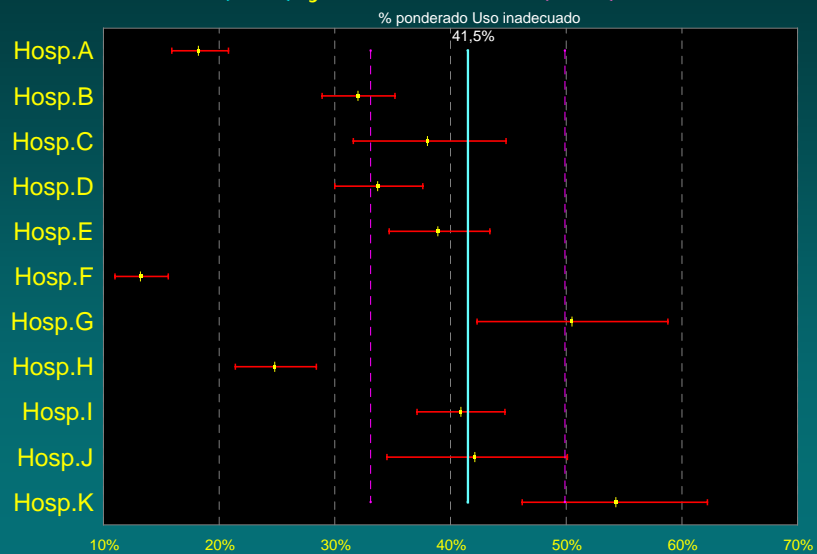
Porcentaje de idoneidad por grupos de IRA y totales



Porcentajes de idoneidad por hospitales



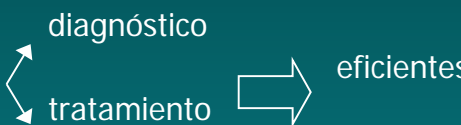
Porcentajes de uso inapropiado con sus intervalos de confianza (rojo) en relación al porcentaje ponderado global (azul) y sus intervalos (rosa)



Enfermedades Infecciosas. Antibioterapia

- Consumo/Automedicación/Prescripción
- Aproximación al paciente potencialmente infectado
- Uso racional de antibióticos
 - Selección
 - Caso práctico

Aproximación al diagnóstico del paciente potencialmente infectado

- Atractivo de la patología infecciosa
 - Enorme frecuencia
 - Carácter multisistémico
 - Elevada morbilidad
 - Posibilidad 
- Desde el punto de vista economicista
Reintegración → actividad útil

Aproximación al paciente con infección

- Textos clásicos
 - Presentación poco atractiva
 - A partir del agente etiológico
- En la práctica
 - Se asiste a pacientes
 - Con síndromes clínicos concretos
 - y el hallazgo etiológico → últimos eslabones

Aproximación al paciente con infección Objetivo

- Dar a conocer una "sistemática" aplicable
- Comprender que sólo con "raciocinio" y "metódica" \Rightarrow manejo correcto del paciente
- Evitar la aplicación "indiscriminada" de uno/varios antimicrobianos a todo enfermo febril

Aproximación al paciente con infección

Mecánica de trabajo ante todo individuo

Paciente
Antecedentes
Síndrome
Etiología
Organización

Aproximación al paciente con infección Paciente (I)

Datos clave

- Edad
- Sexo
- Momento de aparición de los síntomas
- Velocidad de progresión

Aproximación al paciente con infección Paciente (II)

- Cada participante
 - Obtener y valorar sus propios datos
 - Evitar “consulta sesgada”
- Clasificar
 - Sin patología previa → Inmunocompetente
 - Compromiso “defensivo” local → Inmunodeprimido
 - general ↗

Aproximación al paciente con infección Paciente (III)

Inmunosupresión (1)

- Consumo crónico de corticoides
 -
 - Diabetes
 - Broncópata/ Cardiópata
 - Nefrópata/ Hepatópata
- } No controlados

Aproximación al paciente con infección Paciente (IV)

Inmunosupresión (2)

- Neoplasia órgano sólido
 - Leucemia/ linfoma
 - Postrasplantado
 - ADVP
 - VIH
- } En terapia

Aproximación al paciente con infección Antecedentes (I)

Historia

- 1 Desde el nacimiento
- 2 Enfermedades "previas"
- 3 Ingresos/ valoración hospitalaria
- 4 Cirugía
- 5 Transfusión
- 6 Antecedentes familiares

Aproximación al paciente con infección Antecedentes (II)

Entorno actual

- 1 Residencia
 - 2 Alergias a fármacos
 - 3 Medicación actual
 - 4 Actividad socio-laboral
 - 5 Ocio
 - 6 Casos en convivientes
- } Contacto con animales o plantas

Aproximación al paciente con infección Antecedentes (III)

Actitud personal

- 1 Ingesta de alimentos, bebidas
- 2 Consumo de alcohol, tabaco
- 3 ADVP
- 4 Comportamiento sexual
- 5 Viajes
- 6 ...pregunta abierta ¿?

Aproximación al paciente con infección

Síndrome clínico

- Exploración física
 - Datos objetivos
 - Reglada
 - “Integral”
- Establecer/ excluir focalidad
 - Participación órgano sistema
 - Síndrome febril y ausencia de localización

Aproximación al paciente con infección

Etiología

Revisión mental y estructurada de los grupos de agentes potenciales

- ◆ Bacterias
- ◆ Virus
- ◆ Hongos
- ◆ Parásitos

Aproximación al paciente con infección Etiología: Bacterias

Bacterias clásicas o eubacterias

Una de la causa más importantes y la más frecuente considerada

- Pensarse prácticamente en todo tipo de infección aguda y de evolución rápida
- Sistemática de diagnóstico:
 - grampositivas
 - gramnegativas
 - anaerobias

Aproximación al paciente con infección Etiología: Bacterias

Familia *Spirochaetaceae*

- *Leptospira*
 - Enfermedad febril
 - Meningitis aséptica
- *Treponema* → Sífilis
 - ETS, “lesión ulcerada”
 - Exantema
 - Patología SNC
- *Borrelia*
 - Fiebre recurrente
 - Enfermedad Lyme

Aproximación al paciente con infección

Etiología: Bacterias

Bacterias "altas"

Acido-alcohol resistencia, cuadros clínicos de instauración lenta e insidiosa, con evolución a la cavitación y fistulación

- Actinomicosis:
 - Muy recortado y bien descrito
 - Lesiones infiltrantes y fistulizantes
 - Pus con frecuencia característico
- Nocardiosis y Tuberculosis:
 - Afecta a pacientes normales e inmunodeprimidos
 - ➔ Tuberculosis:
 - Amplio universo de focalidades clínicas
 - Micobacterias atípicas

Aproximación al paciente con infección

Etiología: Bacterias

Rickettsias

Son pequeñas bacterias pleomórficas, gramnegativas, parásitos intracelulares obligados

- Afectan a todo tipo de pacientes
- Producen patología cutánea
- Fiebre botonosa mediterránea
- Fiebre Q
 - Cuadros febriles con mialgias y cefalea
 - Neumonía
 - Cuadros febriles de duración prolongada

Aproximación al paciente con infección

Etiología: Bacterias

Chlamydia

- Producen inclusiones citoplasmáticas características
- Principales especies:
 - *C. psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*
- Patología de transmisión sexual, patología respiratoria y patología ocular

Mycoplasma

Microorganismos más pequeños capaces de una existencia independiente

- Fundamentalmente síndromes respiratorios y patología de transmisión sexual

Aproximación al paciente con infección

Etiología: Virus

Agentes subcelulares

- Core central de ácidos nucleicos: ADN o ARN (clasificación)
- Capa de proteínas (cápside)
- Envuelta por una membrana lipoproteica
- Una de las patologías más comunes
- La patología vírica grave ocurre en niños y pacientes inmunodeprimidos y ancianos

Aproximación al paciente con infección

Etiología: Hongos

- Micosis sistémicas
 - Carácter oportunista y distribución “universal”
 - Carácter patógeno y distribución “regional”
- Desde el punto de vista morfológico
 - Unicelulares: *Candida*
Cryptococcus
 - Pluricelulares
 - Autóctonos
 - Importados

Aproximación al paciente con infección

Etiología: Parásitos

- Infecciones:
 - No abandonan la luz intestinal
 - Capaces de producir cuadros sistémicos:
 - no son endémicas
 - afectan sólo a inmunodeprimidos
- Esquema
 - Protozoos
 - Helmintos
 - Nematodos
(gusanos cilíndricos)
 - Platelmintos
(gusanos planos) → Cestodos (Tenias)
Trematodos (Distomas)
 - Artrópodos: vectores o parásitos

Aproximación al paciente con infección

Organización

- Acotar las posibilidades diagnósticas
 - Exámenes complementarios
 - complejidad creciente
 -
 - Diagnóstico microbiológico
 - Obtención de muestras
 - ¿Agentes microbiológicos?
- Decidir con propiedad la **necesidad de comenzar o no un tratamiento antimicrobiano**

Enfermedades Infecciosas. Antibioterapia

- Consumo/Automedicación/Prescripción
- Aproximación al paciente potencialmente infectado
- **Uso racional de antibióticos**
 - Selección
 - Caso práctico

Uso racional de los principales grupos de antibióticos

- 10 preguntas importantes para la selección de un antibiótico (Reese & Betts)
- Grupos a manejar / conocer en primera instancia
 - β -Lactámicos
 - Macrólidos
 - Quinolonas

Reese RE, Betts RF. Un planteamiento práctico de las enfermedades infecciosas. 4^a ed. Madrid. 2002

Preguntas importantes a contestar de forma habitual antes de seleccionar un tratamiento antibiótico (I)

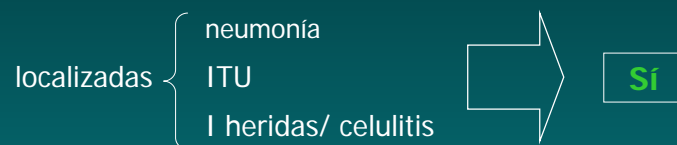
- 1 ¿Está indicado un antibiótico basándose en los hallazgos clínicos?
- 2 ¿Se han obtenido, examinado y cultivado muestras clínicas adecuadas?
- 3 ¿Qué microorganismos tienen mayores probabilidades de ser los causantes de la infección?
- 4 Si se dispone de múltiples antibióticos para tratar al microorganismo probable o conocido ¿cuál de ellos es el mejor para un enfermo en concreto?
- 5 ¿Resulta adecuada una combinación de antibióticos?

Preguntas importantes a contestar de forma habitual antes de seleccionar un tratamiento antibiótico (II)

- 6 ¿Hay consideraciones que se refieran específicamente a los factores del huésped?
- 7 ¿Cuál es la mejor vía de administración?
- 8 ¿Cuál es la dosis adecuada?
- 9 ¿Será necesaria una modificación del tratamiento inicial después de obtener los datos del cultivo?
- 10 ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento? ¿Es probable que aparezcan resistencias durante el tratamiento prolongado?

1 ¿Está indicado un antibiótico basándose en los hallazgos clínicos?

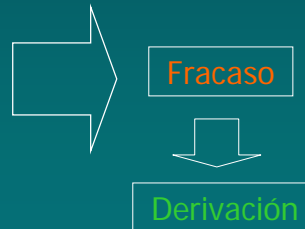
- Las infecciones bacterianas evidentes



- Las infecciones "urgentes"  Probable

1 ¿Está indicado un antibiótico basándose en los hallazgos clínicos? (II)

- Enfermedad moderada-grave
 - Febril + neutropénico
 - Sepsis
 - Meningitis
- Fiebre + escalofríos + hipotensión
- ↓ nivel de conciencia




1 ¿Está indicado un antibiótico basándose en los hallazgos clínicos? (III)

Considerar variables clínicas

- Sugieren infección bacteriana
 - Fiebre
 - Escalofríos
 - Comienzo rápido de los síntomas
 - Adenopatía aguda dolorosa

pero son "inespecíficas"

2 ¿Se han obtenido, examinado y cultivado muestras clínicas adecuadas?

- En función de la focalidad
- Orientación "juiciosa"
 - Posibilidades "reales" de diagnóstico
 - "Antes" de iniciar tratamiento antibiótico
 - Diagnóstico directo: Gram  Cultivo

3 ¿Qué microorganismos tienen mayores probabilidades de ser los causantes de la infección?

- Edad
 - Neonato / lactante / infancia / adulto / anciano
- Focalidad
- "Epidemiología"
 - Estacionalidad
 - Area geográfica

4 ¿Qué antibiótico es el mejor para un enfermo en concreto?

- Historia de "alergias"
- ¿Hay fármaco de elección?
 - Niveles de evidencia A, B y C
- Farmacocinética
- Bactericida vs bacteriostático
- Efectos secundarios
- Costes
 - Directos
 - Indirectos
 - Intangibles

5 ¿Resulta adecuada una combinación de antibióticos?

- Buscar **espectro** ajustado
 - Varía si existe o no identificación
- En A. Comunitaria
 - Unico
 - Logro: inhibidores de β -lactamasas
- Si asociación
 - Sinergia
 - Efectos indeseables

6 ¿Hay consideraciones que se refieran específicamente a los factores del huésped?

- Inmunodeficiencias
 - Congénitas
 - Adquiridas
- Embarazo/ lactancia
- Función hepática
- Función renal

7 ¿Cuál es la mejor vía de administración?

- Infecciones graves
 - Parenteral
- Infecciones leves
 - Vía oral
 - “Variabilidad”
 - Asistencia domiciliaria
 - Equipo
 - Posible vía parenteral

8 ¿Cuál es la dosis adecuada?

- La “menor” que proporcione el efecto deseado
- Ajuste:
 - Edad
 -
 - Individualizado

9 ¿Será necesaria una modificación del tratamiento inicial después de obtener los datos del cultivo?

- Buscar agente de espectro “reducido”
- Minimizar riesgo de sobreinfecciones
- Aún así... “sentido común”
- Conceder importancia a la evolución clínica

10 ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento?

- Acudir a recomendaciones al uso
- Individualizar cada caso
- Potenciar pautas "cortas"

Ej: otitis/ faringitis → 5 días

La que garantice cumplimiento y ... curación

10 ¿Es probable que aparezcan resistencias durante el tratamiento prolongado?

- Enfermedades Infecciosas, Antibioterapia
- Consumo/Automedicación/Prescripción
- Sí
- Aproximación al paciente potencialmente

Caso ilustrativo. Selección de antibiótico (I)

- Mujer, 46 años, en hemodiálisis crónica
Le pide a usted consejo porque presenta Escalofríos, malestar, fiebre de dos días de evolución
- Usted preguntaría...
 - No otros síntomas
 - No signos ... salvo herida infectada alrededor del shunt
- ¿Trataría ambulatoriamente?

Caso ilustrativo. Selección de antibiótico (II)

- Derivada a Urgencias:
 - Antecedentes: reacción alérgica a penicilina
 - Exudado de la herida
 - Leucocitosis
-

P 1: ¿Está indicado tratamiento antibiótico?

Caso ilustrativo. Selección de antibiótico (III)

R 1:

- Sí
-

P 2: ¿Se han obtenido muestras?

R2:

- Exudado: Gram → cocos grampositivos
Cultivo
 - Hemocultivos
-

P 3: ¿Microorganismos potencialmente implicados?

Caso ilustrativo. Selección de antibiótico (IV)

R 3:

- Estafilococos: *S. aureus* y *S. coagulasa* negativos
 - Estreptococos
-

P 4: ¿Cuál es el mejor tratamiento antibiótico?

R 4:

- Sería una penicilina resistente a β -lactamasas, pero la paciente tuvo una reacción alérgica...
- Vancomicina: Bactericida
 - Seguro en alérgicos a penicilina
 - Eficaz frente a cocos grampositivos

Caso ilustrativo. Selección de antibiótico (V)

P 5: ¿Existe combinación adecuada?

R 5:

- Vancomicina es eficaz
-

P 6: ¿Factores especiales en el huésped?

R 6:

- Sí. Insuficiencia renal
 - La vancomicina se elimina por riñón: reducir dosis y monitorizar niveles
-

P7: ¿Mejor vía?

Caso ilustrativo. Selección de antibiótico (VI)

R 7:

- Vancomicina oral: mal
- Vancomicina IM: dolorosa
- Vancomicina IV!!!!

P 8: ¿Dosis?

R 8:

- Ver tablas. Ajuste

P 9: ¿Debe modificarse el tratamiento tras conocer los resultados de los cultivos?

Caso ilustrativo. Selección de antibiótico (VII)

R 9:

- Cultivo de exudado: *Staphylococcus epidermidis*
- Hemocultivos: *Staphylococcus epidermidis* (2/3)
- Continuar con vancomicina

P 10: ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento?

R 10:

- Los hemocultivos... son positivos!!!
- Valorar ecocardiograma (posible endocarditis)
- 4-6 semanas