

PRIORIDADES EN LA LUCHA CONTRA LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS

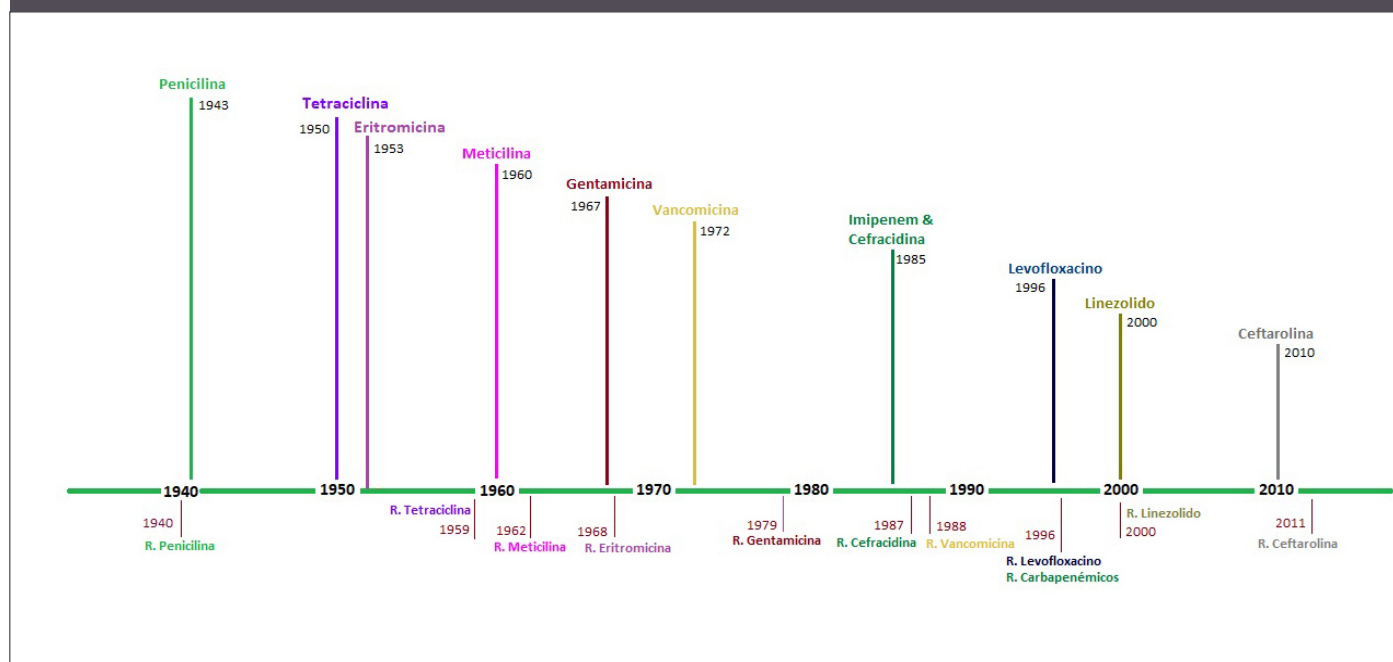
SUMARIO

• INTRODUCCIÓN	1
• DESARROLLO DE RESISTENCIAS BACTERIANAS	2
• MEJORAR LA ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS	2
• PRIORIDADES EN LA ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS	3
• CONCLUSIONES	7
• BIBLIOGRAFÍA	8

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento de los antibióticos en la década de los años 40 del siglo pasado y la generalización de su uso en la práctica clínica, ha supuesto uno de los mayores avances de la medicina moderna^{1,2}. Los antibióticos no solo han permitido hacer frente a patologías infecciosas, sino que han tenido, y siguen teniendo, un papel crucial en los avances médicos. Permiten prevenir y tratar infecciones en pacientes que reciben terapias inmunosupresoras o quimioterapia, y a aquellos pacientes que padecen enfermedades crónicas o que son sometidos a trasplantes, prótesis u otras cirugías complejas³.

Figura 1. Línea temporal. En la parte superior año de la introducción del antibiótico en la práctica clínica; en la parte inferior año de detección de resistencias bacterianas a cada antibiótico.



A lo largo de los años, se ha ido constatando que conforme se introducían nuevos antibióticos en el arsenal terapéutico, comenzaban a aparecer bacterias capaces de sobrevivir a estos fármacos de forma natural, como parte de la evolución de estos microorganismos en su adaptación al medio ambiente (figura 1).

La **Resistencia Antimicrobiana** se define como la capacidad que tiene una bacteria para sobrevivir a concentraciones de antibiótico que inhiben o matan a otras de la misma especie. Estos fármacos ofrecen una ventaja evolutiva al producir una presión selectiva sobre las bacterias sensibles, con lo que las bacterias supervivientes se multiplican y diseminan, debido a la falta de competidores naturales⁴. Las resistencias se deben generalmente a una serie de genes que existen en la naturaleza y que componen el llamado *resistoma*, un sistema adaptable y modificable y cuya presencia es independiente de la previa exposición al antibiótico. El desarrollo de resistencias bacterianas asociado a la escasez de tratamientos alternativos, son dos de los mayores problemas de salud pública en la actualidad, que constituye además un factor de riesgo potencial añadido para la salud de los ciudadanos, sobre todo los más vulnerables.

DESARROLLO DE RESISTENCIAS BACTERIANAS

El desarrollo de resistencias bacterianas es un problema complejo que se debe a múltiples factores⁵, siendo el **uso inapropiado e indiscriminado** de los antibióticos uno de los que más contribuye⁶ a la aparición y diseminación de bacterias multirresistentes. Las consecuencias directas de las infecciones causadas por bacterias resistentes son el aumento de la morbilidad y la mortalidad, el aumento de los costes del tratamiento, así como la prolongación de las estancias hospitalarias. Se calcula que en la Unión Europea alrededor de 35.000 personas mueren cada año como consecuencia de las infecciones causadas por bacterias resistentes^{7,8}. De seguir así, se estima que en 35 años las muertes a consecuencia de las resistencias bacterianas desbancarán al cáncer como primera causa de mortalidad en Europa⁹.

El análisis de los datos de consumo de nuestro país, pone de manifiesto que el uso de antibióticos parece excesivo y frecuentemente inadecuado, calculándose que estos tratamientos poco apropiados ascienden al 50% o más¹⁰. El 90% de este consumo de antibióticos se produce en el ámbito comunitario¹¹. Se estima que la tercera parte de las consultas de Atención Primaria están relacionadas con enfermedades infecciosas, siendo las del tracto respiratorio las primeras en frecuencia¹². Estas patologías son tratadas con antibióticos hasta en un 60-70%, a pesar de que muchas de ellas sean de etiología vírica.

MEJORAR LA ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

En el ámbito comunitario la indicación del tratamiento se realiza generalmente de forma empírica, lo que hace de vital importancia que los prescriptores tengan en cuenta una serie de directrices para mejorar tanto la indicación, como la selección del tratamiento más adecuado:

- Conocer los criterios clínicos que orientan a que la patología infecciosa que presenta el paciente esté producida por un microorganismo bacteriano.
- Una vez establecida la sospecha etiológica bacteriana, y tomada la decisión de tratar con un antibiótico, es necesario considerar la gravedad del cuadro, el síndrome clínico, la epidemiología local y las circunstancias de cada paciente, para seleccionar el medicamento más adecuado.

No todos los tratamientos con antibióticos conllevan el mismo **impacto ecológico**. Entre los factores identificados como más relevantes se encuentran: el espectro del antibiótico, las concentraciones subinhibitorias del fármaco, la duración de la exposición al medicamento y el mantenimiento de un elevado inóculo bacteriano en el foco de infección. Todo ello puede favorecer la selección de subpoblaciones resistentes y la inducción de mecanismos de resistencia, no solo en los patógenos del foco infeccioso, sino en los nichos de la flora comensal¹³. Es importante por lo tanto, utilizar el antibiótico de menor espectro, y a las dosis y tiempo adecuados en función del tipo de infección y de las características del paciente. El uso de antibióticos de amplio espectro cuando no está indicado no asocia mejores resultados clínicos, y expone al paciente a efectos adversos innecesarios, comportando además un elevado **impacto ecológico** al promover y seleccionar bacterias resistentes¹⁴.

La OMS ha desarrollado una herramienta de clasificación de los antibióticos, denominada **AWaRe**, que ha sido incorporada a la Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud (PRAN). El objeto que persigue es el de guiar el manejo y la prescripción de los antibióticos en tratamientos empíricos, dividiéndolos en tres categorías: *Access* (acceso); *Watch* (precaución) y *Reserve* (reserva), en base a su potencial para inducir y propagar resistencias, identificando además aquellos fármacos que deben ser monitorizados en su uso¹⁵:

- El grupo **Access** incluye los antibióticos que constituyen la **primera o 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**.
- El grupo **Reserve** incluye los antibióticos denominados como de **“último recurso”**, con actividad frente a patógenos multiresistentes o extremadamente resistentes y que deben utilizarse únicamente cuando el resto de alternativas terapéuticas no resulten de utilidad o hayan fracasado.

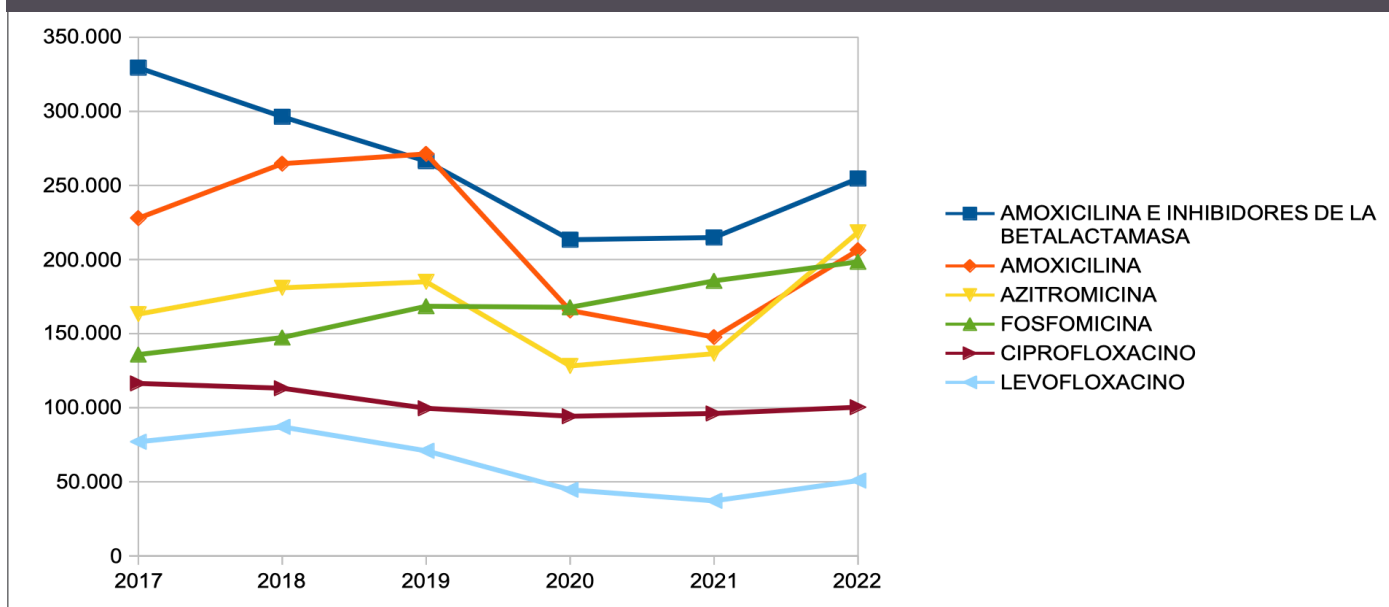
- El grupo **Watch** incluye los antibióticos que presentan un **mayor potencial de generación de resistencias** y desempeñan un papel clave en la medicina humana. Se trata de la opción de tratamiento más efectiva para un grupo limitado de síndromes infecciosos bien definidos, y su utilización debería estar monitorizada estrechamente y estar limitada a indicaciones específicas.

<p>A</p> <p>Antibióticos del grupo "Access" (Acceso) de la clasificación AWaRe</p> <p>En este grupo se incluyen los antibióticos que constituyen la primera o 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.</p>	<p>W</p> <p>Antibióticos del grupo "Watch" (Precaución) de la clasificación AWaRe</p> <p>En este grupo se incluyen los antibióticos que presentan un mayor potencial de generación y/o selección de resistencias y desempeñan un papel clave en la medicina humana. Se trata de 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</p>	<p>R</p> <p>Antibióticos del grupo "Reserve" (Reserva) de la clasificación AWaRe</p> <p>En este grupo se incluyen antibióticos de "último recurso", con actividad frente a patógenos multi-resistentes (MDR) o extremadamente resistentes (XDR) y que deben utilizarse únicamente cuando el resto de alternativas terapéuticas no resulten de utilidad o hayan fracasado.</p>
---	--	---

PRIORIDADES EN LA ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Entre los antibióticos del grupo *Watch* se encuentran los aminoglucósidos, carbapenémicos, cefalosporinas, tetraciclinas, estreptograminas, lincosamidas, glicopéptidos, antimicobacterianos, macrólidos y quinolonas. Tanto **macrólidos** como **fluorquinolonas** están actualmente en el punto de mira de los programas de mejora en la adecuación de los tratamientos empíricos en el ámbito comunitario, debido a su frecuencia de uso, la repercusión que pueden suponer a la hora de la inducción de resistencias, y la certeza de que no son antibióticos de primera elección en el tratamiento empírico de la mayoría de las infecciones que generalmente se atienden en el ámbito comunitario. Actualmente los datos de utilización de macrólidos y quinolonas en nuestra Comunidad Autónoma son mejorables (Gráfico 1):

Gráfico 1. Datos de principios activos del grupo de "Antibacterianos de Uso Sistémico" (J01) con mayor dispensación



Las **fluorquinolonas** (ciprofloxacino, delafloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino)¹⁶ son antibióticos sintéticos que actúan impidiendo el superenrollamiento del ADN por inhibición de la girasa. En los últimos años se ha observado un aumento de la resistencia a las quinolonas en aislados productores de BLEE¹⁷. Los programas de optimización de antibióticos (PROA) que forman parte del Plan Nacional de Resistencias a los Antibióticos (PRAN), en consonancia con las recomendaciones de la OMS intentan implementar estrategias para el uso adecuado de las quinolonas en la práctica clínica, con el fin de preservar su eficacia. Las indicaciones de estos antibióticos para el tratamiento empírico de infecciones adquiridas en la comunidad en pacientes adultos según la *Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS* se circunscriben a las recogidas en la siguiente tabla:

Tabla 1. Fluorquinolonas y principales indicaciones de tratamiento empírico (Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS)

FLUORQUINOLONA	PRIMERA ELECCIÓN	SEGUNDA ELECCIÓN
Ciprofloxacino	<ul style="list-style-type: none"> Diarrea del viajero moderada a grave (excluyendo Asia) Gastroenteritis por <i>Salmonella</i>: no complicada en ≥ 50a; enfermedad cardíaca o vascular; enfermedades articulares graves; formas graves; inmunosuprimidos; portador crónico de <i>S. typhi</i> (más de 1 año). Gastroenteritis por <i>Shigella</i>: formas moderadas a graves; ancianos; manipuladores de alimentos; sanitarios; inmunodeprimidos. ITU recurrente en varón con sospecha de prostatitis Prostatitis aguda sin afectación del estado general Prostatitis crónica bacteriana > 3 meses Bronquiectasias sobreinfectadas agudización leve-moderada con factor de riesgo o tras cultivo (+) para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Agudización de EPOC grave ($FEV_1 \leq 50\%$), con criterios de infección bacteriana, con riesgo de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> Diarrea aguda de etiología desconocida en situaciones especiales. Proctocolitis por <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>Shigella spp.</i> ITU complicada en varón tras fallo terapéutico. Chancro blando Granuloma inguinal (donovanosis) Diverticulitis aguda no complicada en casos de afectación del estado general en ausencia de criterio de ingreso hospitalario Foliculitis en piscinas (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>). Otitis externa difusa sin mejoría a las 48-72 h (tópico)
Delafloxacino	No existen indicaciones	
Levofloxacino	<ul style="list-style-type: none"> Orquitis/epididimitis con sospecha de ITS por <i>Chlamydia o gonococo</i> y bacterias de origen entérico ITU recurrente en varón con sospecha de prostatitis Prostatitis aguda sin afectación del estado general Prostatitis crónica bacteriana > 3 meses Dacriocistitis en pacientes con diabetes, inmunodepresión, institucionalizados. Bronquiectasias sobreinfectadas agudización leve-moderada (función pulmonar aún no deteriorada) con factor de riesgo o tras cultivo (+) para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Agudización de EPOC grave ($FEV_1 \leq 50\%$), con criterios de infección bacteriana, con riesgo de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> NAC sospecha de gérmenes atípicos Alérgicos a betalactámicos con NAC independientemente de la sospecha etiológica Alérgicos a betalactámicos con sinusitis aguda y síntomas intensos que persisten más de 7-14 días o con signos específicos de sinusitis bacteriana no grave. Alérgicos a betalactámicos con sinusitis y signos severos de infección: sinusitis frontal, esfenoidal, sinusitis etmoidal complicadas. Alérgicos a betalactámicos con sinusitis y comorbilidades: diabetes, enfermedad cardíaca, hepática, renal, inmunosupresión. 	<ul style="list-style-type: none"> Bronquiectasias sobreinfectadas agudización leve-moderada (función pulmonar aún no deteriorada) sin aislamiento previo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Agudización de EPOC leve a moderada ($FEV_1 > 50\%$), con criterios de infección bacteriana en alérgicos a betalactámicos o fallo terapéutico con antibiótico de primera línea. Agudización de EPOC grave ($FEV_1 \leq 50\%$), con criterios de infección bacteriana, sin riesgo de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en alérgicos a betalactámicos, o fallo terapéutico con antibiótico de primera línea. Sinusitis sin mejoría de síntomas tras 48-72 horas de tratamiento con amoxicilina o con alta probabilidad de resistencia a amoxicilina.
Moxifloxacino	No existen indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> Uretritis por <i>Mycoplasma genitalium</i>. Mordeduras humanas en alérgicos a las penicilinas. Agudización de EPOC leve a moderada ($FEV_1 > 50\%$), con criterios de infección bacteriana en alérgicos a betalactámicos o fallo terapéutico con antibiótico de primera línea. Alérgicos a betalactámicos con NAC independientemente de la sospecha etiológica.
Norfloxacino	No existen indicaciones	
Ofloxacino	No existen indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> EPI leve o moderada. Grados I-II de Monif Alérgicos a cefalosporinas con orquitis/epididimitis con sospecha de ITS por <i>Chlamydia o gonococo</i> (y bacterias de origen entérico) Alérgicos a cefalosporinas con proctitis por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Proctitis por <i>Chlamidia spp.</i>

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad; ITU: Infección del tracto urinario; ITS: Infección de transmisión sexual; EPI: Enfermedad pélvica inflamatoria.

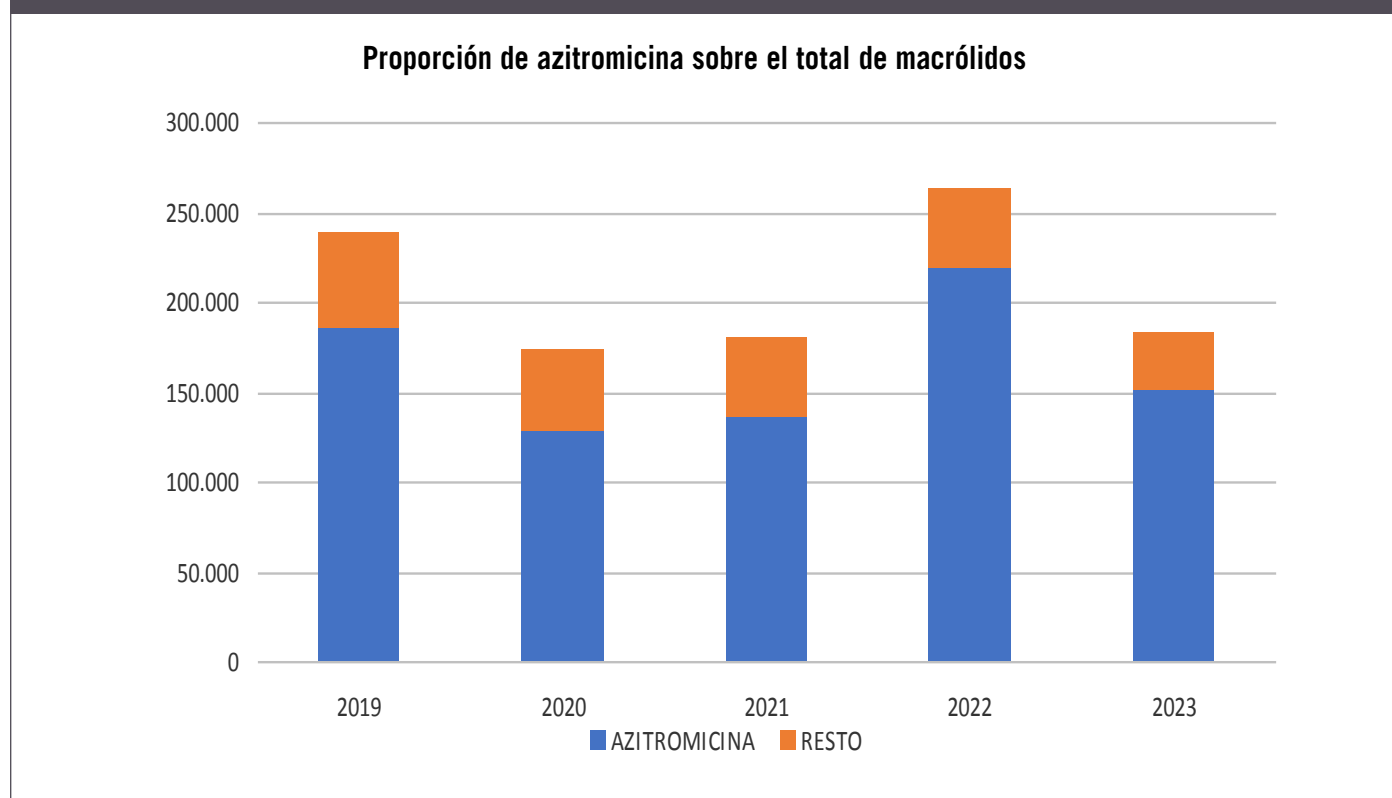
Las fluorquinolonas además presentan importantes problemas de seguridad que deben tener en cuenta los prescriptores. Recientemente, en junio de 2023, se realizó una comunicación por parte de los titulares de la autorización de comercialización de estos antibióticos, de acuerdo con la EMA y la AEMPS, recordando que estos medicamentos **NO deben prescribirse** a pacientes para el tratamiento de:

- infecciones leves o autolimitadas
- infecciones de leves a moderadas, a menos que se considere inadecuado utilizar otros antibióticos que se recomiendan habitualmente como primera elección para estas infecciones
- infecciones no bacterianas (prostatitis no bacteriana crónica)
- profilaxis de la diarrea del viajero o de las infecciones recurrentes de las vías urinarias bajas.

Recalcan además que las fluoroquinolonas sistémicas e inhaladas se asocian a reacciones adversas muy raras, graves, incapacitantes, de duración prolongada y potencialmente irreversibles¹⁸.

Los **macrólidos** (azitromicina, claritromicina, eritromicina, espiramicina, roxitromicina)¹⁹ son antibióticos bacteriostáticos que interfieren con la síntesis de las proteínas bacterianas. Los macrólidos en general, aparte de sus indicaciones muy concretas en tratamiento empírico de determinadas infecciones, se utilizan mayoritariamente como alternativas de tratamiento en alérgicos a betalactámicos. Sin embargo, analizando los datos de consumo cruzados con los diagnósticos extraídos de la historia clínica electrónica (Drago-AP) del SCS, se evidencia el uso inadecuado que se está realizando de estos antimicrobianos, en concreto de la azitromicina (Gráfico 2).

Gráfico 2. Proporción de azitromicina sobre el total de macrólidos (envases facturados)



La azitromicina es activa frente a bacterias Gram-negativas (*Haemophilus*, *Moraxella*, *Neisseria*, enterobacterias), espiroquetas, *Chlamydia trachomatis* y el complejo *Mycobacterium avium* (MAC), y menos activa frente a cocos Gram-positivos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*). Comparte un espectro similar de actividad antimicrobiana con la bencilpenicilina, por lo que constituye una alternativa útil para las personas con antecedentes de alergia a betalactámicos (penicilina y cefalosporina), considerándose de elección en estos pacientes, tal y como se recoge en las guías de referencia. Sin embargo, la “comodidad” de su posología, puede inducir a que se utilice de manera inadecuada, incluyendo aquellos procesos que no requieren de un antibiótico como los cuadros víricos respiratorios (bronquitis aguda). Debido a su alta utilización, en los últimos años se ha producido un aumento de las tasas de resistencias bacterianas a macrólidos en nuestro país.

En Atención Primaria es de vital importancia hacer un uso correcto de estos fármacos²⁰. Las indicaciones de los macrólidos para el tratamiento empírico de infecciones adquiridas en la comunidad en adultos según la Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS se circunscriben a las recogidas en la siguiente tabla:

Tabla 2. Macrólidos y principales indicaciones de tratamiento empírico (Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS)

MACRÓLIDOS	PRIMERA ELECCIÓN	SEGUNDA ELECCIÓN
Azitromicina	<ul style="list-style-type: none"> Diarrea del viajero moderada-grave (viajes a sudeste asiático y la India sospecha <i>Campylobacter</i> resistente a quinolonas) Diarrea del viajero moderada-grave, disentérica o febril Gastroenteritis por <i>Shigella</i>, formas moderadas y graves, ancianos, manipuladores de alimentos, sanitarios. Gastroenteritis por <i>Shigella</i> en inmunodeprimidos Diarrea producida por <i>Campylobacter</i> formas severas (fiebre, diarrea sanguinolenta, > 8 deposiciones al día) Diarrea prolongada por <i>Campylobacter</i> (más de 1 semana) Diarrea por <i>Campylobacter</i> en manipuladores de alimentos, cuidadores de niños, ancianos, inmunodeprimidos o en caso de empeoramiento de los síntomas. Gonococia faríngea Proctitis por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> o <i>Chlamydia spp.</i> Proctocolitis por <i>Shigella spp</i> o <i>Campylobacter jejuni</i> Chancro blando Granuloma inguinal: donovanosis Linfogranuloma venéreo Uretritis Conjuntivitis bacteriana crónica (<i>Chlamydia</i>) Tos Ferina, infección por <i>Bordetella pertussis</i> NAC con sospecha de gérmenes atípicos Miringitis bullosa con afectación extensa y severa (<i>Mycoplasma</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> Alérgicos a betalactámicos con sialoadenitis bacteriana aguda Diarrea del viajero moderada a grave que en 24 horas no se resuelve con tratamientos de primera línea. Gastroenteritis grave por <i>Samonella</i> Gastroenteritis grave por <i>Samonella</i> en inmunodeprimidos Alternativa en sífilis primaria, secundaria o latente precoz Chalazión con signos inflamatorios, carácter crónico y fracaso de medidas no farmacológicas Alérgicos a <i>betalctámicos</i> con FA por EBHGA OMA sin mejoría en 48-72 horas en alérgicos a betalactámicos OMA grave (fiebre >39°C, otalgia intensa) y alergia a betalactámicos OMA grave (fiebre >39°C, otalgia intensa) y alergia a betalactámicos
Claritromicina	<ul style="list-style-type: none"> Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en adultos, primera línea de tratamiento, baja tasa de resistencias a claritromicina en pacientes que no hayan recibido tratamiento reciente con macrólidos Tos Ferina, infección por <i>Bordetella pertussis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Alérgicos a betalactámicos con absceso periodontal sin mejoría clínica tras 48 h con tratamientos de primera línea Alérgicos a betalactámicos con pulpitis irreversible sin mejoría clínica tras 48 h con tratamientos de primera línea Alérgicos a betalactámicos con absceso periapical con signos de propagación de la infección, inflamación difusa o síntomas sistémicos Uretritis por <i>Ureaplasma urealyticum</i> Dacriocistitis aguda leve alérgicos a betalactámicos Alérgicos a betalactámicos con bronquitis aguda en pacientes con signos de alarma o > 65 años en función de la gravedad cuando existe riesgo de neumonía Alérgicos a betalactámicos con sinusitis aguda con síntomas intensos que persisten más de 7-14 días o con signos específicos de sinusitis bacteriana no grave Alérgicos a betalactámicos con sinusitis sin mejoría de síntomas tras 48-72 horas Alérgicos a betalactámicos con sinusitis con signos severos de infección o pacientes con comorbilidades
Eritromicina	<ul style="list-style-type: none"> Proctocolitis por <i>Campulobacter jejuni</i> Proctocolitis por <i>Shigella spp</i> Balanitis y balanopostitis germen aerobio Tópico en conjuntivitis bacteriana aguda sin mejoría tras 2 días de medidas no farmacológicas, profesionales de la salud, inmunocomprometidos, diabetes mellitus mal controlada, portadores de lentillas, ojo seco o con intervención ocular reciente 	<ul style="list-style-type: none"> Proctitis por <i>Chlamydia spp</i> Chancro blando Granuloma inguinal: donovanosis Linfogranuloma venéreo Uretritis recurrente o persistente Tópico en blefaritis tras fallo de medidas no farmacológicas Tópico en orzuelo que no mejora con medidas no farmacológicas Chalazión con signos inflamatorios, carácter crónico y fracaso de medidas no farmacológicas Ectima en alérgicos a la penicilina
Espiramicina	No existen indicaciones	
Roxitromicina	No existen indicaciones	

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad; FA: Farinfoamigdalitis aguda; EBHGA: Estreptococo Betahemolítico del grupo A; OMA: Otitis media aguda.

CONCLUSIONES

Como conclusión final, se hace necesario recordar los **factores clave en el uso de antimicrobianos para limitar su impacto en el desarrollo de resistencias**²¹

- Evitar el uso de antimicrobianos en situaciones en las que no estén indicados (infecciones víricas, bacteriuria asintomática...)
- Elegir el tratamiento antimicrobiano empírico en base a la gravedad del cuadro, el síndrome clínico, la epidemiología local y las circunstancias individuales, evitando fármacos de amplio espectro o elevado impacto ecológico, en situaciones no indicadas.
- Revisar el tratamiento cuando se disponga de información sobre la etiología de la infección, cambiando al fármaco más eficaz y seguro, con menor impacto ecológico y más eficiente, cuando sea necesario.
- Evitar prolongar el tratamiento más tiempo de lo imprescindible y suspenderlo inmediatamente si se descarta la infección.
- Evitar la infradosificación, es necesario utilizar siempre las dosis adecuadas.
- La duración de la antibioterapia deber ser la menor posible. Comprobar la duración adecuada del tratamiento para cada proceso infeccioso y solo prolongarlo en casos muy justificados.
- Reducir precozmente el inóculo bacteriano mediante el llamado “control del foco” (drenaje quirúrgico del foco infeccioso, retirada del dispositivo infectado, eliminación de obstrucción en la infección de la vía urinaria o biliar, etc.) siempre que sea posible.
- Realizar un uso racional de los dispositivos invasivos (catéteres y sondas, sobre todo).
- Reforzar las medidas de higiene generales incluyendo la higiene de manos y el uso de productos de base alcohólica, así como el uso racional de guantes.
- Llevar a cabo estrategias encaminadas a disminuir la prescripción antibiótica innecesaria como la comparación y asesoría por pares, la justificación de la prescripción o la “prescripción diferida” en infecciones respiratorias, que se han mostrado útiles en Atención Primaria^{22,23}.
- Seguir las recomendaciones de las **guías de tratamiento antimicrobiano empírico** que constituyen una herramienta muy importante de ayuda a la toma de decisiones en procesos infecciosos cuando la elección se realiza de forma empírica. Estas guías son un recurso indispensable en los PROA, por ello, se ha desarrollado en el marco del PRAN la Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS con el objetivo de optimizar y homogeneizar la prescripción de los tratamientos antibióticos y reducir el riesgo de aparición de microorganismos resistentes.
- En caso de sospecha de **fracaso** del tratamiento antibiótico considerar que, puede deberse a que sea una infección tratable con antibióticos, existan otras causas de fiebre, el antibiótico sea el correcto pero no la dosis o la vía o el antibiótico deba cambiarse por no ser activo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. *JAMA*. 1999 Jan 6;281(1):61-6
2. Alós, J. I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015; 33(10), 692-699.
3. Ventola, C. L. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *Pharmacy and therapeutics* 2015; 40(4), 277
4. Pérez García, MT. La pandemia silenciosa : resistencia bacteriana a los antibióticos. Fundación Universitaria San Pablo CEU, 2021
5. European Centre for Disease Control/European Medicines Agency. (September 2009). ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. Stockholm: EMA doc. Ref. EMA/576176/2009
6. Martínez-Martínez L, Clavo J. Desarrollo de las resistencias a los antibióticos: causas, consecuencias y su importancia para la salud pública. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Nov; 28 Suppl 4:4-9
7. A. Cassini, L. Diaz Högberg, D. Plachouras, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. Noviembre 2018.
8. Adopted by EAHP's General Assembly in June 2023. EAHP Position Paper on Infectious Diseases and Antimicrobial Resistance. Making a difference through prudent use to ensure efficient therapies for patients with life-threatening infections.
9. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. *Review on Antimicrobial Resistance*. Mayo 2016.
10. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 15;44(2):159-77
11. Palop Larrea V, Melchor Penella A, Martínez Mir I. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2003 Jun 15;32(1):42-7
12. Llor C, Hernández S. Infectious disease in primary care: 1-year prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Apr;28(4):222-6
13. Rybak MJ. Pharmacodynamics: relation to antimicrobial resistance. *Am J Med*. 2006 Jun;119(6 Suppl 1):S37-44; discussion S62-70.
14. Paterson DL. Collateral damage from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (Suppl 4): S321-5.
15. AWaRe WHO Antibiotics Portal (essentialmeds.org)
16. Fluoroquinolonas actualmente comercializadas en España, fuente CIMA.
17. Quiñones Pérez, D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "One health". *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2017;69(3)
18. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios. Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado: recordatorio sobre las restricciones de uso. Junio de 2023. Disponible en DHPC_FLUOROQUINOLONAS_06_2023.pdf (aemps.es)
19. Macrólidos comercializados en España, fuente CIMA
20. *Infarma* vol.12 nº 3 Uso adecuado de azitromicina. Diciembre de 2020
21. *zGuía de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud*. Plan Nacional de Resistencias a los Antimicrobianos. AEMPS
22. Meeker D, Linder JA, Fox CR, Friedberg MW, Persell SD, Goldstein NJ, Knight TK, Hay JW, Doctor JN. Effect of Behavioral Interventions on Inappropriate Antibiotic Prescribing Among Primary Care Practices: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Feb 9;315(6):562-70.
23. de la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, González González AI, Canellas Criado Y, Hernández Anadón S, Rotaache del Campo R, Torán Monserrat P, Negrete Palma A, Muñoz Ortiz L, Borrell Thió E, Llor C, Little P, Alonso-Coello P; Delayed Antibiotic Prescription (DAP) Group. Prescription Strategies in Acute Uncomplicated Respiratory Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2

Autores: María Altabás Betancor, Ángela Guayarmina Luján García, Ángela Martín Morales, Olaya Pedreira González, Fidelina de la Nuez Viera, Mercedes Plasencia Núñez, Paloma García de Carlos, Marina Martín Torres.

Comité Editorial

Presidenta Presidente: Ignacio Carlos López Puech (Jefe de Servicio de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación)

Vocales Fidelina de la Nuez Viera (Jefa de Sección de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación), Elena López Muñoz (Farmacéutica), Ana Teresa López Navarro (Farmacéutica), Ángela Guayarmina Luján García (Farmacéutica), Ángela Martín Morales (Farmacéutica), Raquel Mesa Expósito (Farmacéutica), Rafael Molero Gómez (Farmacéutico), Olaya Pedreira González (Farmacéutica), Mercedes Plasencia Núñez (Farmacéutica)

Coordinadora María Altabás Betancor (Médico de Familia)

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD.

ISSN: 1889-0938. **Depósito Legal:** GC 1102-2008.

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de la Salud: <http://goo.gl/VdDK4Y>

