

Estrategias de intervención para el uso racional de antimicrobianos

M.A. Torrecilla Rojas^a, C. Lama Herrera^b, M. González Suárez^b y J. Ruiz Fernández^c

Objetivo. Evaluar el impacto de dos estrategias dirigidas a mejorar la prescripción de antibióticos en el ámbito de la atención primaria.

Diseño. Estudio experimental, de intervención cruzada, con grupo control y asignación aleatoria por grupos.

Emplazamiento. Agrupación de dos distritos sanitarios de atención primaria (Camas y Sierra Norte).

Participantes. Un total de 84 médicos generales de los que se disponía de datos de prescripción informatizados, que trabajaron más del 40% de los días hábiles del período de estudio.

Intervenciones. En el grupo intervención se realizaron sesiones formativas y remisión de información escrita; en el grupo control solamente se remitió la información escrita.

Mediciones principales. El impacto de las intervenciones se evaluó mediante el test de la t de Student para datos apareados. Las variables fueron DHD de antibióticos, selección de antibióticos de primer nivel y %PVP de antibióticos frente al total del coste farmacéutico. Como mediciones secundarias, duración en el tiempo del efecto de la intervención y descripción del grupo de respondedores.

Resultados. En el grupo de intervención, disminuyó significativamente ($p < 0,05$) la DHD (de $17,4 \pm 1,4$ a $12,2 \pm 0,9$), y el %PVP (de $6,96\% \pm 0,6$ a $5,19\% \pm 0,8$), frente al grupo control. La duración en el tiempo del impacto de la intervención se mantuvo durante 1,5 años, enviando información al año de la intervención. El perfil del médico respondedor es el de una mujer, de 46 años de edad y formación MIR.

Conclusiones. Para modificar hábitos de prescripción de antibióticos, la realización de sesiones de formación acompañadas de información escrita presenta buenos resultados, que se mantienen en el tiempo. Los perfiles de respondedores y no respondedores dependen del sexo, la edad y la formación.

Palabras clave: Antibióticos. Estrategias de intervención. Atención primaria.

INTERVENTION STRATEGIES FOR THE RATIONAL USE OF ANTI-MICROBIALS

Objective. To evaluate the impact of two strategies aimed at improving the prescription of antibiotics in the primary care context.

Design. Experimental crossed-intervention study, with control group and randomised allocation to groups.

Setting. Two primary care health districts (Camas and Sierra Norte).

Participants. 84 general practitioners for whom computerised prescription data were available, and who worked for over 40% of the working days of the study period.

Interventions. In the intervention group, training sessions were conducted and written information was sent out. In the control group, only written information was sent.

Main measurements. The impact of the interventions was evaluated through the student's t test for paired data. Variables were the DHD of antibiotics, selection of first-level antibiotics and %RSP of antibiotics out of total pharmaceutical cost. Secondary measurements included duration of the effect of the intervention and description of the group who responded.

Results. In the intervention group, the DHD dropped significantly (from 17.4 ± 1.4 to 12.2 ± 0.9) ($P < 0.05$), as did the %RSP (from $6.96\% \pm 0.6$ to $5.19\% \pm 0.8$), as against the control group. The impact of the intervention lasted 1.5 years, when information was sent at one year from the intervention. The profile of the doctors who responded to the intervention was women aged 46 with MIR (residential) training.

Conclusions. To modify antibiotic prescription habits, training sessions accompanied by written information gives good lasting results. The profiles of respondents/non-respondents depended on sex, age and training.

Key words: Antibiotics. Intervention strategies. Primary health.

Agrupación de Distritos Camas-Sierra Norte. Camas. Sevilla. España.

^aFarmacéutica Distrito.

^bMédico de Familia.

^cMédico.

Correspondencia:
M. Amparo Torrecilla Rojas
Santa María de Gracia, 54.
41900 Camas. Sevilla. España.
Correo electrónico:
atorrecilla@dcamas.sas.junta-andalucia.es

Fuente de financiación: beca concedida por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS).

Manuscrito recibido el 26 de junio de 2002.
Manuscrito aceptado para su publicación el 20 de noviembre de 2002.

Introducción

Las infecciones siguen siendo de los procesos más frecuentemente atendidos en las consultas de atención primaria^{1,2}.

España es conocida como uno de los países occidentales con mayor consumo de antibióticos, en gran parte motivado por un uso incorrecto³, lo que conlleva el desarrollo de resistencias bacterianas y alteración del equilibrio ecológico^{1,3-8}.

Diferentes estudios han puesto de manifiesto que la actividad que ayuda a racionalizar el uso de antibióticos en un centro de salud es el seguimiento de un formulario o guía de práctica clínica basada en una información científica independiente, y auditar el seguimiento de su aplicación, junto a un *feedback* de los resultados de forma individualizada⁹⁻¹².

Nuestro objetivo ha sido evaluar el impacto de dos estrategias de intervención dirigidas a mejorar la prescripción de antibióticos en atención primaria, describir los grupos de respondedores y no respondedores, valorar el deterioro en el tiempo de la respuesta obtenida y determinar el impacto económico de la intervención.

Metodología

El diseño del estudio es experimental, de intervención, con grupo control y asignación aleatoria por grupos. La Agrupación de Distritos Camas y Sierra Norte comprende un área geográfica rural, con una población total de 144.790 habitantes. La asistencia sanitaria la prestan 84 médicos generales en 30 centros asistenciales. El 100% de los médicos trabajan en centros de salud. El criterio de inclusión fue: médicos de atención primaria, con situación laboral estable, que trabajan en la Agrupación y de los que se disponía de datos de prescripción informatizados. El criterio de exclusión era haber trabajado en los distritos menos de un 40% de los días hábiles en el período de estudio.

Si bien las unidades de valoración fueron los médicos individuales, la aleatorización se hizo por centros para facilitar la operatividad del estudio y evitar sesgos asociados a varios tipos de intervención en un mismo centro. Los grupos intervención y control, tras un período de descanso, se cruzaron.

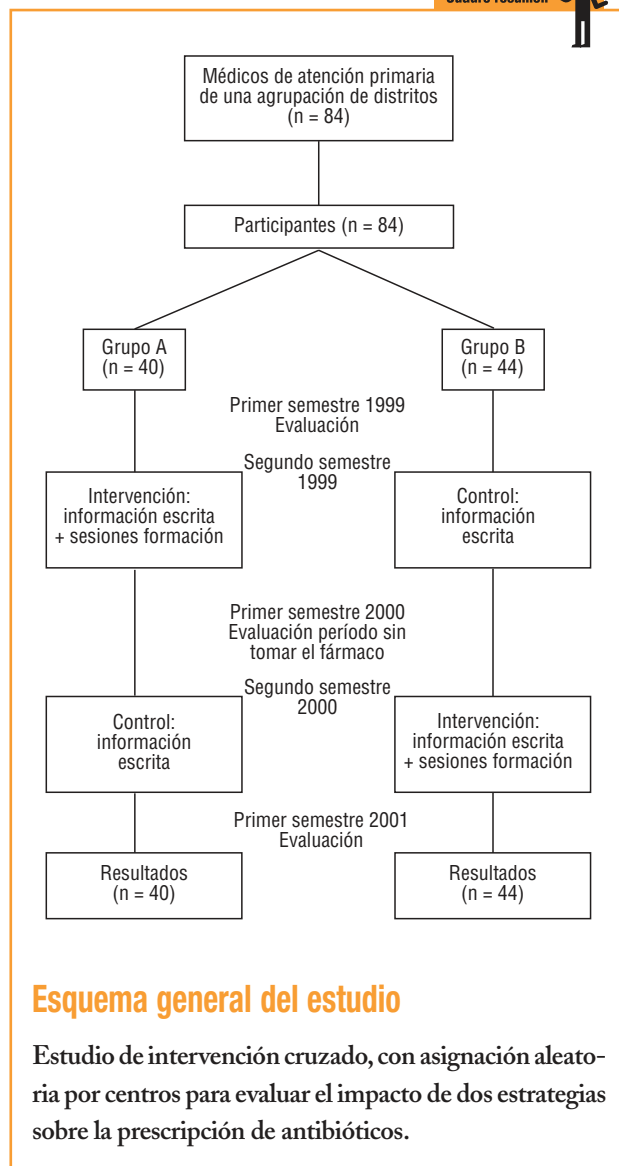
Descripción de las intervenciones

Elaboración de la Guía de Uso Racional de Antimicrobianos mediante la creación de la comisión de antibióticos formada por médicos de familia, pediatras y enfermeros. Se consensó el uso de antibióticos en las enfermedades infecciosas más frecuentes en nuestro ámbito, basándonos en la evidencia científica hallada en la bibliografía disponible.

Grupo intervención

Sesiones de formación con resolución de casos prácticos, e información de la prescripción de los médicos con entrega de la siguiente documentación:

- Guía de práctica clínica de antimicrobianos.
- Perfil individualizado farmacoterapéutico de prescripción de antibióticos.

Material y métodos
Cuadro resumen

Grupo control

La misma documentación remitida por correo, sin sesiones de formación.

La primera intervención se realizó en el segundo semestre de 1999. A finales de septiembre de 2000, se realizó la segunda intervención, dejando un año como período de descanso.

Características de los grupos

Tras realizar la selección y asignación aleatoria, se comprobó que los grupos eran comparables respecto a factores de confusión que podían afectar a la variable principal: edad del médico, sexo, formación MIR, dedicación exclusiva y estabilidad laboral. Para la edad se utilizó la prueba de comparación de medias o test de la t de Student, y para las demás la prueba de la χ^2 (tabla 1).

Variables principales

Se consideró como DHD la dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día.

Se valoró la tasa de antibióticos de primer nivel frente a los de segundo y tercer nivel en DDD, según la clasificación de la guía (tabla 2).

Se determinó el porcentaje en PVP de antibióticos respecto al total de la prescripción.

El impacto de la intervención se evaluó mediante el test de la t de Student para datos apareados. Como período preintervención se ha considerado los primeros semestres de 1999. El período postintervención constituye los primeros semestres de 2000 y 2001. Se escogieron períodos amplios, superiores a 3 meses, y las mismas épocas estacionales para evitar sesgos asociados a las infecciones más prevalentes según la estación. Los datos del tercer período (primer semestre del año 2001) valoran la duración de la respuesta obtenida en el tiempo.

Fuente de datos

- Datos de facturación de recetas dispensadas con cargo al SAS.
- Nomenclatura oficial que contiene información sobre dosis diarias definidas/envases de cada especialidad.
- Ficheros de personal del distrito.

Resultados

Tras las intervenciones, los resultados hallados se exponen, para el grupo A (intervención y luego control) en la tabla 3 y para el grupo B (control y luego intervención) en la tabla 4. Se consideró respondedores a los situados por debajo del percentil 30 en el indicador de DHD. Las características de los grupos de respondedores y no respondedores se exponen en la tabla 5.

Discusión

Partimos de datos de DHD similares a los observados en otras zonas¹³⁻¹⁶. En el primer grupo de médicos (A), este indicador disminuye de forma significativa en los dos períodos postintervención evaluados, haciéndose más marcado en el segundo año en el que, como única intervención, se remitió información actualizada de la guía e indicadores de prescripción individualizados del cumplimiento de sus recomendaciones. Esto podría deberse a que cualquier tipo de cambio en los hábitos de prescripción es lento y va adquiriéndose poco a poco, siempre que se refuerce con medidas como las descritas. En el segundo grupo (B), las DHD aumentaron en el 2000, estimamos que por la evolución natural del uso de antibióticos, basándonos en datos de prescripción de períodos anteriores a 1999, que no se exponen. Tras la intervención en

TABLA 1
Características de los grupos de estudio

| | Grupo A N = 40 | Grupo B N = 44 |
|---|-------------------|-------------------|
| Edad media ± DE | 48 ± 5,1 | 48 ± 6,9 |
| Mujeres | 20,4% | 17,7% |
| MIR | 13,0% | 15,4% |
| Exclusividad | 96,6% | 92,3% |
| Contrato fijo | 73,9% | 84,6% |
| Diferencia estadísticamente no significativa. | | |

TABLA 2
Clasificación de antibióticos por nivel de uso (datos extraídos de la guía de antimicrobianos)

| Primer nivel | Segundo nivel | Tercer nivel |
|---------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Amoxicilina | Amoxicilina-ácido clavulánico | Cefuroxima |
| Ampicilina | Ampicilina-sulbactam | Cefonicid |
| Ampicilina-benzatina | Cefaclor | Cefmetazol |
| Metampicilina | Cefadroxilo | Cefixima |
| Bacampicilina | Cefalexina | Cefpodoxima-proxetilo |
| Bencilpenicilina | Cefradina | Ceftibuteno |
| Bencilpenicilina-procaína | Cefalotina | Cefoperazona |
| Fenoximetilpenicilina | Cefazolina | Cefminox |
| Fenoximetilpenicilina-benzatina | Cefuroxima-axetilo | Carbenicilina |
| Cloxacilina | Cefprozilo | Pivmecillinam |
| Eritromicina | Azitromicina | Ciprofloxacino |
| Acido nalidíxico | Claritromicina | Ofloxacino |
| Nitrofurantoina | Diritromicina | Pefloxacino |
| Norfloxacino | Josamicina | Enoxacino |
| Nitroxolina-ácido pipemídico | Dietilmidecamicina | Gentamicina |
| Sulfametizol | Roxitromicina | Netilmicina |
| Sulfametoxazol-trimetoprim | | Tobramicina |
| Trimetoprim | | Amikacina |
| Sulfadiacina | | Rifamicina |
| Sulfadiacina-trimetoprim | | Rifampicina |
| Doxiciclina | | Minociclina |
| Metronidazol | | |

TABLA 3
Resultados del grupo A (secuencia intervención-control) (n = 40)

| | Primer semestre 1999 | Primer semestre 2000 | Primer semestre 2001 |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| DHD ± IC del 95% | 17,4 ± 1,4 | 16,6 ± 1,3* | 15,2 ± 0,9* |
| 1n/(2n + 3n)** ± IC del 95% | 1,08 ± 0,06 | 1,17 ± 0,05 | 1,17 ± 0,08 |
| %PVP ± IC del 95% | 6,96 ± 0,6 | 6,08 ± 0,5* | 5,19 ± 0,8* |

*Diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05) frente al período anterior.
**1n/(2n + 3n): antibióticos de primer nivel frente a los de segundo y tercer nivel según guía (tabla 2).

este segundo grupo de médicos hubo una reducción muy significativa en este indicador reflejado en el período 2001. En la elección del antibiótico, los de primer nivel deben aumentar frente a los de segundo y tercer nivel. En el grupo A este indicador, aunque no presentó una diferencia estadísticamente significativa, mostró una tendencia a mejorar que se mantiene en el tiempo. En el grupo B, este indicador mejora, para empeorar tras la intervención. Este comportamiento se origina en que el aumento en el consumo de los antibióticos se debe a su utilización en las en-

TABLA 4
Resultados del grupo B (secuencia intervención-control) (n = 44)

| | Primer semestre 1999 | Primer semestre 2000 | Primer semestre 2001 |
|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| DHD \pm IC del 95% | 15,0 \pm 2,1 | 20,1 \pm 2,3* | 14,7 \pm 0,8* |
| 1n/(2n + 3n)** \pm IC del 95% | 1,35 \pm 0,07 | 1,75 \pm 0,08 | 1,17 \pm 0,06 |
| %PVP \pm IC del 95% | 8,18 \pm 0,7 | 7,57 \pm 0,8* | 5,19 \pm 0,7* |

*Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) frente al período anterior.

**1n/(2n + 3n): antibióticos de primer nivel frente a los de segundo y tercer nivel según guía (tabla 2).

TABLA 5
Características de los grupos de respondedores y no respondedores

| | Respondedores (n = 21) | No respondedores (n = 63) | p |
|-----------------------|------------------------|---------------------------|--------|
| Edad (media \pm DE) | 46,3 \pm 3,6 | 49,5 \pm 5,8 | < 0,05 |
| Mujer | 47,6% | 4,3% | < 0,05 |
| Especialidad vía MIR | 33,3% | 4,3% | < 0,05 |
| Carácter exclusividad | 100% | 73,9% | NS |
| Empleo fijo | 85,7% | 73,9% | NS |

NS: no significativo estadísticamente ($p > 0,05$).

fermedades virales, en cuyo caso se usan antibióticos de primer nivel, hecho que no es correcto teniendo en cuenta que, en estos casos, lo adecuado es no prescribir antibióticos. Este cambio en los hábitos de prescripción probablemente necesita más tiempo para que se haga realmente significativo, lo que requiere un seguimiento del estudio más prolongado.

El %PVP es un indicador que depende de los otros dos. En el grupo A se observa claramente un paralelismo con los datos obtenidos para el indicador de DHD, lo cual es lógico. Para el grupo B, este indicador disminuye a pesar de que aumentan las DHD consumidas, lo cual sería una contradicción. Esto se explicaría por el indicador del nivel de antibiótico usado, ya que los antibióticos de primer nivel, que son los que aumentan en este período, son menos costosos que los de segundo y tercer nivel. Sin embargo, este análisis de costes requeriría un estudio específico, en el que el diseño evite la enorme cantidad de factores que afectan a este indicador y lo sesgan.

Los resultados muestran que los médicos que cambian sus hábitos de prescripción para el cumplimiento de las recomendaciones de la guía presentan una relación estadísticamente significativa con el sexo, la formación como médicos de familia vía MIR y la edad. De este modo, el perfil del médico respondedor sería el de una mujer joven, con una edad media de unos 46 años, especialista en medicina de familia vía MIR. Por otro lado, el perfil del no respondedor sería el de un varón con una edad media de 50 años, sin la especialidad de medicina de familia vía MIR. La estabilidad laboral y la exclusividad no resultaron ser facto-

Discusión
Cuadro resumen

Lo conocido sobre el tema

- Diferentes estudios han puesto de manifiesto que la actividad que ayuda a racionalizar el uso de antibióticos en un centro de salud es el seguimiento de un formulario o guía de práctica clínica basada en una información científica independiente y auditar el seguimiento de su aplicación, junto a un *feedback* de los resultados de forma individualizada.

Qué aporta este estudio

- Confirma lo conocido y describe las características de los médicos que van a responder a la intervención.
- Constata que el impacto de la intervención puede mantenerse en el tiempo con adecuadas medidas de seguimiento.

res que afectaran de forma significativa a los perfiles de respondedores y no respondedores.

Quedaría pendiente comprobar si esta mejora del uso de antibióticos se acompaña de una mejora en los patrones de resistencia a los antibióticos en nuestro medio, pero esto será objeto de otro trabajo.

Podemos concluir que para modificar los hábitos de prescripción de antibióticos en médicos de familia de atención primaria, la elaboración de una guía, junto con sesiones de formación acompañadas de la información escrita, proporciona mejores resultados que la entrega de la documentación sola. Esta mejora se mantiene en el tiempo siempre que se continúe con un seguimiento personalizado y periódico del grado de adhesión a las recomendaciones formuladas en la guía, y siempre que ésta se actualice de manera periódica.

Existe una relación estadísticamente significativa entre el perfil del médico respondedor y variables como el sexo, la formación en medicina de familia vía MIR y la edad. No existe relación con la estabilidad laboral ni el carácter de exclusividad.

Agradecimiento

A los servicios de microbiología de nuestros hospitales de referencia: Hospital Universitario Virgen del Rocío y Hospital Universitario Virgen Macarena.

Bibliografía

1. Daza Pérez RM. Resistencia bacteriana a antimicrobianos. Su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *InfTer* 1998;22:57-67.

2. Grupos de trabajo de enfermedades infecciosas de la Sociedad Balear, Valenciana y Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria. Las enfermedades infecciosas en atención primaria. Mejorar su manejo y utilizar adecuadamente los antimicrobianos. *Aten Primaria* 1999;24:553-5.
3. Gómez-Lus R, Adrián F, Gómez-Lus S, Rubio Calvo MC. Presión selectiva antibiótica y resistencia en infecciones por *Streptococcus pneumoniae*. *Med Clin (Barc)* 1998;110(Supl 1):3-7.
4. Goossens H, Sprenger MJW. Community acquired infections and bacterial resistance. *BMJ* 1998;317:654-7.
5. Aymerich M, García-Altés A, Jovell AJ. Las resistencias bacterianas: ¿algo más que un problema clínico? La resistencia del enterococo a la vancomicina como ejemplo. *Med Clin (Barc)* 1999;114:553-5.
6. García de Lomas J, Grupo Español para la Vigilancia de Patógenos Respiratorios. Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España. *Med Clin (Barc)* 1998;110(Supl 1):44-51.
7. Llor C, Solanellas C, Satué E. Implicaciones terapéuticas de la resistencia de los neumococos a la penicilina. *Aten Primaria* 1996;18:136-45.
8. Baquero F, García-Rodríguez JA, García de Lomas J, Aguilar L. and the Spanish Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance of 1,113 *Streptococcus pneumoniae* isolates from patients with respiratory tract infections in Spain: results of a 1-year (1996-1997) multicenter surveillance study. *Antimicrobial Agents Chemother* 1999;43:357-9.
9. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RH. Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995;274:700-5.
10. O'Connell DL, Henry D, Tomlins R. Randomised controlled trial of effect of feedback on general practitioners prescribing in Australia. *BMJ* 1999;318:507-11.
11. Thomson MA, Oxman AD, Haynes RH, Freemantle N, Harvey EL. Outreach visits to improve health professional practice and health care outcomes (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 2. Oxford: Update Software; 1999. Updated quarterly.
12. Redondo J. Uso racional de antibióticos en Atención Primaria: una necesidad inaplazable. *MEDIFAM* 2000;10:211-4.
13. Millet Medina FJ, Gracia Aguirre S, Madridejos Mora R, Solé López J. Consumo de antibióticos (1993-1996) en la atención primaria de un área sanitaria con una tasa elevada de resistencias bacterianas. *Aten Primaria* 1998;21:451-7.
14. Yáñez Gómez P. Grado de utilización de antiinfecciosos de acción sistémica en un área de salud rural de Asturias. Comparación de los años 1994 y 1995. *Aten Primaria* 1997;19:243-9.
15. Goldaracena Tanco M, Hernández Dettoma JL, Obaldía Alaña C, Ortega Martínez J, Siles Gutiérrez M. Utilización de antiinfecciosos en atención primaria en La Rioja. *Aten Primaria* 1998;22:574-9.
16. Rodríguez Moreno C, Campoamor Landin F, Zaforteza Dezcallar M, Verdejo González A, Muro Pasaral V, Martín Martín MV, et al. Política de antibióticos en atención primaria. La experiencia práctica en un área sanitaria. *Aten Primaria* 1998;21: 315-20.