

Variabilidad en la prescripción de antibióticos

Alberto Yagüe

Laboratorio de Microbiología. Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante.

Introducción

La decisión de llevar a cabo cualquier actuación médica o quirúrgica se basa en factores de diversa índole, entre los cuales los de carácter científico no siempre son los más importantes^{1,2}. El impacto de los factores acientíficos es especialmente apreciable cuando la decisión afecta a una situación clínica en torno a la cual existe un alto grado de incertidumbre, sea desde el punto de vista diagnóstico, terapéutico, etc. Como consecuencia, cuando comparamos las decisiones tomadas en varios lugares ante una situación clínica similar se observa la existencia de variabilidad, que conocemos como variabilidad en la práctica médica² (VPM).

La prescripción de antibióticos no escapa a esta norma³, y son conocidas tanto la existencia de situaciones en las que hay gran incertidumbre desde el punto de vista diagnóstico, como ocurre con las infecciones respiratorias altas, como la influencia que en la prescripción de antibióticos tienen factores como las deficiencias en la formación del médico en el manejo de antibióticos, la presión de la industria farmacéutica y otros muchos, incluso de tipo psicológico, con la consiguiente aparición de variabilidad⁴.

La bibliografía científica demuestra que las deficiencias en la prescripción de antimicrobianos suelen manifestarse en forma de hiperprescripción, cuyas repercusiones son de tipo clínico (efectos adversos y predisposición a infecciones secundarias), de tipo económico (incremento de los costes) y de tipo ecológico (inducción de la aparición de resistencia a los antibióticos)⁵.

El problema del uso inapropiado de los antibióticos

El uso excesivo e inadecuado de antibióticos es motivo de preocupación universal, como lo demuestra la abundante bibliografía existente sobre este tema^{6,7}. Diversos gobiernos, a través de sus Departamentos de Sanidad o sus Agencias de Salud, han auspiciado la realización de estudios para conocer la magnitud del problema y la elaboración de recomendaciones y normativas encaminadas a reducir sus dimensiones⁸⁻¹⁰, y la OMS en su Informe del año 2000 sobre la Salud

Mundial en Enfermedades Infecciosas, ha llamado dramáticamente la atención sobre el problema¹¹.

Las consecuencias de la sobreutilización de antibióticos son de tipo económico¹², clínico y ecológico^{13,14}. La preocupación por el problema de las resistencias bacterianas ha llegado incluso a la calle, y cada vez son más frecuentes las informaciones en televisión o en prensa general¹⁵ llamando la atención sobre este tema.

Según datos publicados en 1995, un 88% de la población de España recibe antibióticos al menos una vez al año, y la tasa de consumo de antimicrobianos sobrepasa las 20 DDD (dosis diarias definidas)/1.000 habitantes⁸. La dosis diaria definida o DDD es la dosis media diaria de mantenimiento para la indicación clínica principal de un fármaco en pacientes adultos, establecida con el propósito de hacer estimaciones crudas del número de personas expuestas a un fármaco¹⁶; en el ámbito hospitalario se usa la tasa DDD/100 días-cama, y en el ámbito extrahospitalario la tasa utilizada es DDD/1000 habitantes¹⁷.

El consumo de antibióticos en España es superior al de la mayoría de países de nuestro entorno; en 1986 el consumo global de antibióticos en España casi quintuplicaba el de países como Alemania¹⁷, y en 1994 el consumo hospitalario era de 83,5 DDD/100 días-cama, muy por encima de los 37,9 de Alemania y de los 34,1 de los Países Bajos¹⁶.

Variabilidad en la prescripción de antibióticos

Los estudios sobre VPM en prescripción de antibióticos reflejan el creciente interés que en los últimos años se ha despertado por este problema, tanto dentro como fuera de España. Existen algunos rasgos característicos del problema de la variabilidad en la prescripción de antibióticos. Primero, el problema reside inicialmente en la incertidumbre del propio diagnóstico etiológico de dicho proceso; segundo, cuando estudiamos la existencia de variabilidad en la prescripción antibiótica, vemos que ésta afecta no sólo a la tasa de utilización, sino también a otros aspectos, como la dosificación, las pautas de uso, la vía de administración, etc.

Vamos a ver los diferentes elementos que podemos considerar cuando estudiamos la existencia de variaciones en la prescripción.

Sujetos prescriptores

Los sujetos cuyo "comportamiento prescriptor" podemos estudiar, y que podríamos denominar "unidades prescriptoras", son diversos, pudiendo ser prescriptores individuales, como anestelistas¹⁸, odontólogos¹⁹, médicos generales de un área más o menos pequeña²⁰⁻²⁵ e incluso

Correspondencia: Dr. A. Yagüe Muñoz.
Laboratorio de Microbiología. Hospital Comarcal Vega Baja.
Crtra. Orihuela-Almoradí, s/n. 03300 Orihuela. Alicante.
Correo electrónico: yague_alb@gva.es

Manuscrito recibido el 31-07-2001; aceptado el 12-12-2001.

de un solo centro sanitario²⁶, o médicos de diferentes especialidades o con diferentes situaciones profesionales o distintos ámbitos de ejercicio^{27,28}, servicios hospitalarios (servicios similares de distintos hospitales o servicios diferentes del mismo hospital), centros sanitarios, en cuyo caso se establecen comparaciones en lo que se refiere a diversos aspectos relacionados con el uso de antibióticos^{26,29-31}. Son interesantes los trabajos que establecen comparaciones internacionales entre hospitales de distintos países^{12,32} o áreas geográficas, comparándose áreas administrativas de una misma ciudad³³ o incluso países entre sí^{16,34-36}; las diferencias halladas pueden revelar la influencia que en el uso de los antibióticos pueden tener los condicionantes económicos y los diversos talantes con que los diferentes sistemas sanitarios afrontan el problema en los distintos países.

Ámbito espacial

El ámbito "geográfico" dentro del que se pueden establecer comparaciones para buscar la existencia de variación en la prescripción antibiótica puede ser desde un solo centro sanitario hasta un área geográfica de extensión variable (desde una ciudad hasta varios países).

Aspectos de la prescripción antibiótica

Son numerosos los parámetros o aspectos del uso antibiótico que se pueden utilizar para establecer la eventual existencia de variabilidad.

Patrones de uso

El aspecto más frecuentemente abordado en los estudios sobre variabilidad en el uso de antibióticos es el cualitativo, lo que podemos llamar "patrones de uso", que pueden estar configurados con antibióticos individualizados o con familias farmacológicas "naturales"^{12,16,20,27,29-32,35,36}, o bien siguiendo otros criterios, como los que podemos denominar de isocoste, con el fin de establecer comparaciones con fines económicos²⁶.

Tasas de prescripción

El aspecto comparado es el cuantitativo, siendo frecuentemente objeto de comparación las tasas globales de prescripción. Se usa la tasa DDD/100 días-cama para hospitales y la tasa DDD/1000 habitantes en el ámbito extrahospitalario¹⁷. En diversos trabajos se han encontrado diferencias significativas en las tasas globales de prescripción cuando se comparan "unidades prescriptoras", sean éstas médicos individuales²⁷, hospitales^{12,16,32} o países^{16,32}.

Una forma de cuantificar la prescripción antibiótica es hacerlo en términos económicos, lo que permite detectar variaciones significativas en los costes entre las "unidades prescriptoras" comparadas. Se han encontrado variaciones al comparar el coste del tratamiento completo de la neumonía de origen comunitario en varios hospitales²⁹, o al comparar el coste por día-antibiótico (coste total dividido por el número de días-antibiótico) o el coste por día de hospitalización (coste total dividido por el número de días de hospitalización) en varias instituciones para cuidados de enfermos crónicos²⁶, y también utilizando el porcentaje que el gasto antibiótico representa en relación con el gasto total en farmacia³⁷.

Otra forma de comparar las tasas globales de prescripción antibiótica es usar índices como la ratio de

utilización antimicrobiana (número de días-antibiótico dividido por el número de días de hospitalización) y la incidencia de uso antimicrobiano (número de tratamientos antimicrobianos iniciados en un período de tiempo dividido por el número de días de hospitalización en esa unidad de tiempo 1.000)²⁶.

Un abordaje particular del aspecto cuantitativo consiste en explorar la existencia de variabilidad en las tasas de no prescripción antibiótica. No hay ningún trabajo que se ocupe expresamente de estudiar las tasas de no prescripción antibiótica en aquellos procesos en que ésta es habitualmente necesaria, si bien en algunos de los trabajos examinados hay claras referencias a esta cuestión^{31,35}.

Adecuación de la prescripción

Es un aspecto de enorme interés en el estudio del uso de los antibióticos; diversos trabajos han constatado la existencia de diferencias significativas en la adecuación del uso de antibióticos en enfermedades concretas cuando se comparan varias "unidades prescriptoras"^{28,30,31}.

Resultados de proceso

El criterio principal para considerar si una actuación ha sido inadecuada o no es el resultado que se obtiene con ella. En un interesante trabajo publicado en 1998 en el que se comparaban los patrones de uso antimicrobiano en una población de más de 2.000 atendidos por neumonía comunitaria en 5 instituciones médicas de la misma ciudad, se encontraron notables variaciones en el tipo de tratamiento administrado, en su duración, en los costes y en los resultados obtenidos, observándose tasas más altas de mala evolución en los centros en que los costes eran más elevados²⁹. En otro trabajo multicéntrico que compara los patrones de prescripción antibiótica en neumonía comunitaria en 7 países de Europa, se concluye que la política de Suecia de administrar sobre todo penicilina puede ser criticable por diversos factores, pero se pone de manifiesto que la morbilidad por este tipo de neumonía en Suecia es similar a la de otros países industrializados³⁶.

Evolución temporal

Se compara el uso en diferentes épocas dentro del mismo centro³⁸ o la misma área sanitaria³⁹, lo que, al analizar la variabilidad encontrada en términos evolutivos, nos puede permitir extraer conclusiones de interés respecto al papel que ciertas "fuerzas" ejercen en esa evolución temporal.

Otros aspectos

Al hacer estudios sobre el uso de antimicrobianos, se encuentra variabilidad en aspectos que podríamos llamar parciales, pero no por ello menos importantes, como son las pautas de administración (cantidad dosis/día) de los antibióticos¹⁹, la duración del tratamiento^{19,29,40} y la dosificación del antibiótico^{19,40}, e incluso la vía de administración³⁵. La existencia de estas variaciones no es anecdótica, ya que puede tener importantes repercusiones.

Desde el punto de vista metodológico, destaca el hecho de que en los estudios sobre variabilidad en prescripción de antibióticos, pese a que se llama la atención sobre la existencia de dicho fenómeno y sus dimensiones, no se analizan los datos obtenidos mediante el uso de las

medidas usuales en el análisis de áreas reducidas, que son las utilizadas para medir la variabilidad: razón de variación, coeficiente de variación ponderado y no ponderado, prueba de la χ^2 y componente sistemático de la variación⁴.

Establecida la existencia de variaciones en la prescripción de antibióticos, es preciso preguntarse por las causas, puesto que la comprensión de la naturaleza y etiología de estas variaciones en las prácticas de prescripción antibiótica podría descubrir importantes claves para diseñar estrategias de intervención efectivas para la reversión del uso excesivo de antibióticos⁴¹.

Origen de la variabilidad

La VPM es el resultado de la interacción de múltiples factores; algunos autores afirman que “las diferencias existentes entre los distintos hospitales, tanto en la elección de los antibióticos como en su idoneidad, son reflejo de cómo los múltiples factores involucrados en la variación de la práctica clínica inciden en cada centro”³¹. Tradicionalmente, los factores implicados en la génesis de las VPM se han clasificado en varias categorías³, que se examinan a continuación.

Inexactitud de los datos o problemas en su análisis

La inexactitud de los datos utilizados para estudiar un fenómeno, o los problemas en su análisis³, pueden dar lugar a errores artefactuales, con la aparición de variaciones ficticias³⁵. En este grupo se pueden citar factores como errores al codificar diagnósticos o intervenciones, falta de exhaustividad en los registros^{4,42}, situaciones que alteran de forma transitoria la actividad de los hospitales, la aparición de nuevas tecnologías que producen alteraciones en la incidencia de procedimientos, etc.⁴²

Factores relacionados con la demanda

Un segundo grupo está integrado por los factores relacionados con la población destinataria de los recursos sanitarios, y se les da gran importancia para explicar las VPM en lo que se llama hipótesis del estilo de práctica del paciente⁴³, según la cual las diferencias en prevalencia de las distintas enfermedades, preferencias de los pacientes, características socioeconómicas de la población, etc., pueden ser factores que influyan en la aparición de VPM^{44,45}.

En lo que se refiere al uso de antimicrobianos, la presión que el paciente ejerce directamente sobre el médico para que le prescriba un medicamento adquiere un nivel o “índice de demanda” muy elevado en España⁸ y puede ser tanto un factor de gran impacto como determinante de la prescripción, e incluso del diagnóstico⁴⁶. Esta presión explícita puede ser ejercida por el propio paciente o sus representantes^{25,31}.

Factores relacionados con la oferta

Son los factores dependientes de la oferta de servicios sanitarios, y en ellos se debe distinguir entre los que dependen de la estructura y organización del sistema sanitario y los dependientes del proveedor directo de los cuidados, es decir, del médico³.

El modelo y estructura del sistema sanitario

Desde los años sesenta existe gran interés por el llamado “efecto Roemer”⁷⁴⁷, que viene a decir que “toda cama de hospital público desocupada sufre un impulso irrefrenable para ser ocupada”, lo que ilustra el efecto que la oferta presente tiene sobre la demanda. La cantidad de recursos disponibles, el sistema de financiación, la cobertura y la accesibilidad a los cuidados médicos, etc., son factores que modulan el empleo de los recursos sobre la población atendida; así lo ponen de manifiesto diversos estudios^{45,48,49}.

Las características del sistema sanitario también pueden tener influencia en algunos de los aspectos relacionados con la prescripción de antibióticos^{21,34,35}. Las restricciones planteadas por los formularios antibióticos de los hospitales, que limitan el uso de ciertos agentes antibacterianos, pueden tener influencia en la prescripción y justificar, al menos en parte, la variación encontrada^{16,29}.

Factores relacionados con el proveedor directo del servicio sanitario: el médico

Son los que tienen mayor peso en la configuración del fenómeno de la VPM. Antes de examinarlos se deben exponer algunas consideraciones sobre la incertidumbre y el desconocimiento de la evidencia científica.

El problema de la incertidumbre

Desde un punto de vista general, es fundamental la cuestión de por qué diferentes médicos dan respuestas distintas al mismo problema clínico. Se han propuesto diversas explicaciones para intentar responder a esta pregunta.

Ante la inexistencia de evidencias científicas claras sobre los resultados de varias posibles soluciones a un problema clínico^{50,51}, lo que genera incertidumbre, cada médico decidirá, influido por diversos factores, la actuación que considere más adecuada (estilos de práctica médica⁵). De este modo, la incertidumbre origina la discrecionalidad; los procedimientos o actuaciones sobre los que existe gran incertidumbre producirán una amplia variación en la práctica, mientras que ocurrirá lo contrario con aquellos sobre los que existan mayores certezas^{44,52}.

En su llamada “hipótesis de la incertidumbre”, Wennberg et al⁵³ afirman que las variaciones observadas entre comunidades en la tasa *per capita* de procedimientos específicos, como prostatectomía o tonsilectomía, tienen su base en las diferentes creencias mantenidas por médicos individuales; esta afirmación es aplicable a cualquier tipo de actuación en medicina^{42,54}, incluida la prescripción de antibióticos.

Como son bastantes las situaciones de la práctica clínica en las que no hay evidencia científica sobre diversos aspectos relacionados con ellas, se debe concluir que la incertidumbre es un importante factor productor de variación.

La prescripción de antibióticos en la práctica general se basa con frecuencia en el diagnóstico clínico de infecciones con un alto grado de incertidumbre diagnóstica⁵⁵, lo que supone una incertidumbre adicional ya que, antes de afrontar la decisión de prescribir un antibiótico, el médico debe dilucidar si el cuadro clínico es de origen bacteriano

o vírico^{24,25,31}. En muchas ocasiones se decide administrar antibióticos por la existencia de incertidumbre diagnóstica, y no por haber diagnosticado infección bacteriana⁵⁶.

Frente al dilema diagnóstico, con frecuencia el médico decide de manera no científica; pero además, puede hacerlo en sentido contrario a la lógica, decidiendo primero dar el tratamiento antibiótico y diagnosticando como consecuencia una infección bacteriana⁵⁷.

La máxima variación en la prescripción de antibióticos afecta a las infecciones para las que los efectos de los antibióticos son cuestionables, lo que hace que los hábitos de prescripción y la relación médico-paciente puedan ser factores determinantes; en este contexto, el médico parece mantener un patrón individual de prescripción antibiótica difícil de cambiar, lo que lleva a suponer que la base profesional para la prescripción antibiótica es heterogénea y, en algunas situaciones, incluso irracional⁵⁵.

El desconocimiento de la evidencia científica

En relación con los factores vinculados con el médico como generadores de la VPM, la incertidumbre es sólo uno de los que se han propuesto. Otra posible fuente de variación es el desconocimiento de la evidencia científica por parte del médico⁵⁸, que se manifestará por el uso de algunos procedimientos en situaciones donde hay evidencia científica de su falta de utilidad o por la ausencia de utilización cuando hay evidencia de sus beneficios. Esto puede deberse al desinterés de algunos profesionales por estar al día, o a la falta de idoneidad de las formas de divulgación de la investigación⁵⁸. En realidad, el desconocimiento es en cierto modo asimilable, a nivel individual, a la incertidumbre; podríamos considerarlo como una incertidumbre subjetiva.

Ya en 1975 se abordaba el problema del conocimiento por parte de los médicos del uso de los antibióticos, llegándose a la conclusión de que era necesario un mayor esfuerzo en la educación por su parte⁵⁹. En el mismo sentido se pronunciaba en 1995 en nuestro país un panel de expertos que evaluó el problema de las resistencias a los antibióticos en España⁸. La gran diversidad de las fuentes de conocimiento del médico en relación con los antibióticos puede explicar la variabilidad que en muchas ocasiones se encuentra en la prescripción²⁴. A veces, la calidad de dichas fuentes deja mucho que desear, ya que están dirigidas por la industria farmacéutica³¹. En el mismo sentido, un trabajo publicado en 1996 pone de manifiesto el papel preponderante de la industria farmacéutica y de las revistas médicas (con gran patrocinio por parte de la industria) como fuentes de información de los médicos en relación con el uso antibiótico, mientras que es ínfimo el papel de las facultades de medicina, la formación posgraduada y las guías nacionales de uso³⁵; a propósito de estas últimas, se apunta otro problema, que es el de la deficiente difusión de la información, existente pero en ocasiones no disponible³⁵.

Factores que configuran los estilos de práctica médica en prescripción antimicrobiana

Debemos pensar que el médico, como representante y agente proveedor de servicios para el paciente, toma en principio sus decisiones en función de lo que considera mejor para este último en un momento dado⁶⁰; además, decidirá tratar basándose en las expectativas que individualmente tenga sobre un efecto biológico en potencia favorable, más que en demostraciones objetivas de un beneficio neto para la persona que está tratando⁵⁴. Los médicos aprenden su práctica de otros médicos y de la consulta de la bibliografía, lo que conduce a una amplia variación en lo que se puede considerar como la mejor práctica⁵⁶. Sin embargo, existen otros muchos factores que pueden modular de forma notable la decisión del médico a favor o en contra de determinada actuación: la especialidad del médico le puede hacer inclinarse en determinado sentido^{54,61,62}, y también los intereses profesionales y la destreza en determinados procedimientos pueden influir en la toma de decisiones⁵⁴.

La decisión de prescribir o no un antibiótico puede basarse no tanto en un previo diagnóstico certero como en impresiones subjetivas por parte del facultativo acerca de características como el perfil social y psicológico de sus pacientes²³ o la creencia por parte del médico de que los padres de los niños o los propios pacientes esperan que se les prescriban antibióticos^{8,46}, aunque el médico considere que no son necesarios⁶³.

La gravedad de los síntomas que presenta el paciente^{40,64}, su edad^{20,40,55,65}, su situación socioeconómica³³ o su sexo⁴¹ pueden influir en que el médico prescriba o no un antibiótico, e incluso en el tipo de antibiótico prescrito³³ y en la vía de administración²¹. Determinados signos y síntomas de presentación en algunas infecciones respiratorias pueden motivar la prescripción de antibióticos cuando en la bibliografía existe escasa evidencia sobre su eficacia^{64,66}. El tiempo que el paciente lleva enfermo⁶⁴ también puede influir en la decisión de prescribir.

La carga de trabajo del médico puede ser un factor determinante de la decisión de prescribir o no, guardando la tasa de prescripción relación directa con dicha carga^{8,55,67}; el mayor volumen de pacientes podría explicar la mayor tendencia prescriptora de los médicos rurales en relación con los urbanos⁴¹; la elevada carga de trabajo obliga al médico a tomar decisiones rápidamente; algunos médicos consideran que una prescripción antibiótica puede ser más efectiva que sugerir la realización de pruebas diagnósticas y seguir la evolución clínica del paciente; además, lleva menos tiempo escribir una receta que dar al paciente una explicación detallada de por qué no está indicado un tratamiento antibiótico³⁰.

La edad o el sexo del médico⁶⁵, su situación administrativa⁶⁵, sus años de ejercicio profesional⁶⁸, su especialidad⁶⁵ o su ámbito de trabajo^{41,65}, son otros tantos factores que se han relacionado con la cantidad o la calidad de la prescripción antibiótica.

Otro de los factores motivadores de prescripción es lo que en diversos estudios se denomina “inclinaciones”, “preferencia subjetiva”, “actitud”, “hábitos”, “tendencia”, etc. del médico a prescribir antibióticos o a prescribir unos y no otros^{16,27,30,67}. Incluso se mencionan las “tradiciones terapéuticas locales”³⁶ o la “elección tradicional por un departamento hospitalario”¹⁶, es decir, una especie de hábito colectivo, como factor determinante de la

administración de un antibiótico u otro, e incluso el uso de una vía de administración u otra.

La influencia de otros profesionales, que pueden ser los líderes de opinión en su ámbito de trabajo²⁹, puede condicionar la prescripción²⁵.

El temor a las consecuencias de no prescribir los antibióticos, con frecuencia innecesarios, lleva a veces al médico a prescribirlos⁶⁹, justificando su conducta en ciertas enfermedades con el argumento de la prevención de complicaciones³⁰ o secuelas, por ejemplo, en el caso de la faringitis³¹. Todo esto hace de los antibióticos lo que Kunin llamó "los fármacos del miedo"⁷⁰.

Un factor de gran influencia en el proceso de toma de decisiones en la prescripción de antibióticos es la industria farmacéutica^{8,29,30,36,38,39}. La interacción entre el médico y la industria comienza muy pronto, en la facultad, y se prolonga durante toda la vida profesional mediante el despliegue por parte de la industria de gran variedad de recursos. En un estudio publicado en 1993⁷¹ se afirma que la conducta profesional de los médicos se ve afectada por sus relaciones con las compañías farmacéuticas, y que sus prescripciones son menos apropiadas cuando obtienen la información de los visitantes médicos. Más recientemente, en otro estudio que ha tenido gran repercusión⁷² se afirma que, en el momento actual, las relaciones entre la industria y el médico parecen afectar a la prescripción y a la conducta profesional de los médicos, por lo que se debería establecer una política encaminada a afrontar este problema. Estas interacciones no sólo afectan a la calidad de prescripción, sino también a su cantidad⁷³. Los médicos que piden con más frecuencia que se introduzcan nuevos medicamentos en la farmacopea del hospital tienen más interacciones con la industria farmacéutica que sus otros colegas⁷⁴.

Otro aspecto interesante es el sistemático abandono de los antibióticos "viejos" en beneficio de los más nuevos¹⁰, puesto de manifiesto tanto en el ámbito hospitalario³⁸ como en la atención primaria^{10,38}. Esto resulta difícil de explicar desde un punto de vista científico, ya que no sólo no parece tener relación con un cambio de las necesidades (léase resistencias), sino que los cambios se producen muchas veces en procesos que no requieren tratamiento antibiótico¹⁰, lo que hace pensar que se relacionan con la fuerte presión que la industria ejerce sobre las tendencias prescriptoras³¹.

Consecuencias de la variabilidad en la prescripción

La existencia de variabilidad en la prescripción de antibióticos es preocupante en tanto que plantea serias cuestiones en relación con la adecuación de los cuidados sanitarios, con la ética médica y con la relación coste-efectividad de los cuidados médicos.

La variabilidad encontrada en el uso de los antimicrobianos suele revelar un uso inadecuado, habitualmente en forma de exceso de utilización, sobre todo en las zonas con tasas más elevadas. Ese exceso genera un aumento de los riesgos de efectos adversos asociados, un aumento de los costes sanitarios y un innegable impacto en la génesis de resistencias a los

antibióticos. Si tenemos en cuenta que los antibióticos son un recurso ampliamente utilizado, el impacto de los factores causales de la VPM en relación con la inadecuación de uso es enorme.

La ética médica sale mal parada si se observa el fenómeno de la VPM en la prescripción antibiótica, habida cuenta de cuáles son algunos de los factores implicados en el origen de la variación, como la escasez de información o la influencia de la industria en la prescripción.

Por último, existen estudios en los que se comprueba que el uso de antibióticos más baratos no provoca un deterioro de los resultados clínicos³⁶, y que a veces incluso los mejora²⁹, lo que permite pensar que los beneficios de los antibióticos en el ámbito poblacional e individual serían los mismos, o incluso más, si su consumo fuera inferior en cantidad y/o en coste. Esto demuestra el impacto del fenómeno en la relación coste/efectividad de este recurso sanitario.

Posibles soluciones del problema

Puesto que el problema básico es el exceso de uso de los antimicrobianos, los esfuerzos deben encaminarse a la disminución del uso, haciéndolo al mismo tiempo más racional y científico.

Los factores que influyen en la prescripción, y que están en el origen de la variabilidad, son múltiples y heterogéneos, por lo que es lógico pensar que también serán diversas las estrategias que se pueden adoptar para controlar el problema. La consecución de una prescripción antibiótica con fundamento científico requiere un control del uso de los antibióticos que puede abordarse utilizando estrategias informativas, educativas o restrictivas, o una mezcla de todas ellas¹⁷.

Los métodos informativos consisten en la evaluación constante del modo de uso de los antibióticos, imprescindible para poder plantear estrategias útiles en su control. Se obtienen buenos resultados comunicando a los facultativos los hallazgos de la monitorización (*feed back*)^{26,31,75}.

Los métodos educativos se justifican si tenemos en cuenta la indudable existencia de deficiencias en el conocimiento del uso de los antibióticos por parte de los médicos^{59,76}. Se deben poner en marcha programas educativos, tanto institucionales como independientes, destinados a mejorar el conocimiento del diagnóstico de las enfermedades infecciosas y del manejo de los antibióticos^{21,24,28,36,59,77}. Las actividades deben comenzar en las facultades⁸, y deben llevarse a cabo mediante una metodología adecuada⁷⁶. Pero estos programas se deben basar no sólo en la realización de actividades de formación continuada, sino también en la elaboración por grupos de consenso de protocolos de diagnóstico y tratamiento antibiótico y guías de práctica médica que deben implantarse para su uso en los diversos ámbitos de trabajo^{8,31,77}; en ese sentido, tanto hospitales⁷⁵ como sociedades científicas⁷⁸ y agencias gubernamentales han abordado el problema mediante la elaboración de recomendaciones de uso de los antibióticos^{9,10}.

Las estrategias de tipo restrictivo dirigidas a controlar el uso de los antimicrobianos, o política de antibióticos, se basan en limitar el número de antibióticos y

presentaciones disponibles con criterios de similitud, efectos secundarios, posibilidad de desarrollo de resistencias y coste, permitiendo el acceso a los fármacos restringidos sólo mediante un control severo por parte de especialistas o de órganos colegiados en los hospitales¹⁷. Estas intervenciones son muy variadas, pudiendo incluir sistemas asistidos por ordenador⁷⁹, elaboración de formularios especiales para la solicitud de antimicrobianos^{80,81}, etc. A veces, estas estrategias son percibidas como coercitivas, lo que provoca rechazo entre los facultativos, que las ven como una imposición por parte de especialistas que a veces no están en contacto directo con el paciente; para evitar este efecto, es aconsejable complementarlas con medidas de tipo informativo y educativo⁸².

Por último, se debe mencionar la necesidad de emprender acciones, tanto institucionales como educativas, para limitar el efecto que la industria tiene en la prescripción de antibióticos⁷². Algunos autores proponen que las autoridades sanitarias y la industria farmacéutica se esfuercen para llegar a acuerdos de cooperación en esta materia¹⁷.

Conclusiones

Existe un amplio consenso a la hora de considerar que la aparición de variabilidad es resultado de la interacción en diversos factores de todo tipo sobre uno o más de los agentes que intervienen en el acto médico, sobre todo en situaciones en las que existe incertidumbre, lo que condiciona la toma de decisiones no justificables científicamente. El reconocimiento y estudio de dichos factores es indispensable para poder plantear estrategias de intervención encaminadas a racionalizar la práctica de los procedimientos afectados por la variabilidad.

En lo que atañe a la prescripción antibiótica, la bibliografía permite comprobar que presenta gran variabilidad en diversos aspectos: la cantidad de antibióticos prescritos, la estructura o patrón de prescripción, la duración de los tratamientos, la dosificación, las pautas de administración y hasta la vía de administración.

Los estudios sobre prescripción de antimicrobianos suelen dirigirse a determinar la idoneidad de la prescripción en relación con patrones de uso más o menos ampliamente aceptados y conocidos, así como a establecer una relación entre la prescripción y algunos posibles factores explicativos. Son estudios generalmente de tipo analítico transversal o ecológico, que pretenden hallar la conexión de las conductas encontradas con factores de toda índole; subsidiariamente, establecen la existencia de variabilidad; sin buscar de manera explícita la presencia de variabilidad, inciden en la tarea básica de buscar los factores relacionados con ella como paso previo al planteamiento de estrategias de intervención dirigidas a la racionalización de la prescripción.

Es importante plantear la realización de estudios que nos permitan desvelar las situaciones que presentan la mayor incertidumbre y, por lo tanto, la mayor variabilidad en el diagnóstico y el tratamiento antibiótico de las enfermedades infecciosas, como paso previo a la

identificación y el estudio de los factores que están en el origen de la citada variabilidad.

En lo referente a dichos factores, sin ser desdeñable la importancia de los relacionados con el sistema sanitario (sirva como ejemplo la permisividad existente en España para la dispensación de antibióticos sin receta en las farmacias¹¹) o con el factor demanda (presión de los pacientes para que se les prescriban antibióticos), parece evidente que los relacionados con el médico, agente inmediato de la oferta sanitaria, son los más importantes; entre ellos tienen gran importancia los relativos a la falta de formación e información por parte del médico y la presión sobre éste, de forma directa e indirecta, de la industria y de la sociedad, poco conscientes de los graves problemas que ocasiona el mal uso de los antimicrobianos.

La calidad de los conocimientos que los médicos, sea cual sea su ámbito de trabajo, tienen sobre el uso de los antibióticos y sobre los problemas derivados de la mala utilización se debe investigar con detalle, determinando la calidad de la educación impartida sobre esta materia en las facultades (aspecto cualitativo y metodológico) e identificando las fuentes que nutren el conocimiento del uso antibiótico por los médicos (facultad de medicina, formación continuada proporcionada por organismos independientes, libros, revistas especializadas, industria, etc.).

El estudio de los factores dependientes de la industria más directamente implicados en la toma de decisiones por parte del médico en el terreno de la terapéutica antimicrobiana ofrece grandes posibilidades para plantear estrategias dirigidas a limitar dicho impacto, al menos en la medida en que pueda generar efectos indeseados, tanto de tipo económico como ecológico.

Bibliografía

- Jarvis E. The influence of distance from and proximity to an insane hospital, on its use by any people. *Boston Med Surg J* 1850;42:226-32.
- Glover JA. The incidence of tonsillectomy in school children. *Proc Royal Society Med* 1938;31:1219-36.
- Marión J, Peiró S, Márquez S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. *Med Clin (Barc)* 1998;110:382-90.
- Marqués JA, Peiró S, Medrano J, Librero J, Pérez-Vázquez MT, Aranz J, et al. Variabilidad en las tasas de intervenciones de cirugía general por áreas de salud. *Cir Esp* 1998;63:445-53.
- Mc Pherson K. Cómo debería modificarse la política sanitaria ante la evidencia de variaciones en la práctica médica. *Var Prac Méd* 1995;7:9-17.
- Cohen M. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science* 1992;257:1050-5.
- Neu H. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992;257:1064-73.
- Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Resistencia microbiana: ¿qué hacer? Informe del panel de expertos. *Rev Esp Salud Pública* 1995;69:445-61.
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Le bon usage des antibiotiques a l'hôpital. Recommandations pour maîtriser la résistance bactérienne. France: ANAES, 1996.
- Rotaetxe R, Vicente D, Etxeberria A, Mozo C, Larrañaga M, Valverde E, et al. Evaluación de la variabilidad e idoneidad en la prescripción de antimicrobianos en atención primaria en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Recomendaciones de uso apropiado. Proyecto de investigación comisionada. Osteba (Evaluación de Tecnologías sanitarias). Gobierno vasco. Julio 2000.
- World Health Organization. Overcoming antimicrobial resistance. *World Health Report on Infectious Diseases*, 2000.
- Kiivet RA, Dahl ML, Llerena A, Maimets M, Wettermark B, Berecz R. Antibiotic use in 3 European university hospitals. *Scand J Infect Dis* 1998;30:277-80.
- Granizo JJ, Aguilar L, Casal J, García-Rey C, Dal-Ré R, Baquero F. *Streptococcus pneumoniae* resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and beta-lactam consumption in Spain (1979-1997). *J Antimicrob Chemother* 2000;46:767-73.
- López-Lozano JM, Monnet DL, Yagüe A, Burgos A, Gonzalo N, Campillos P, et al. Modelling and forecasting antimicrobial resistance and its dynamic relationship to antimicrobial use: a time series analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2000;14:21-31.
- Barlam TF. Misused antibiotics. *The New York Times* 2001 Jan 1.

16. Guglielmo L, Leone R, Moretti U, Conforti A, Velo GP. Antimicrobial drug utilisation in hospitals in Italy and other European countries. *Infection* 1994;22(Suppl 3):S176-S81.
17. Pérez Gorricho B, Baquero F. Estrategias de uso y consumo de antimicrobianos. *Med Clin (Barc)* 1986;86:547-9.
18. Martin C, Pourriat JL. Quality of perioperative antibiotic administration by french anaesthetists. *J Hosp Infect* 1998;40:47-53.
19. Roy KM, Bagg J. Antibiotic prescribing by general dental practitioners in the Greater Glasgow Health Board, Scotland. *Br Dent J* 2000;188:674-6.
20. Mazzaglia G, Arcoraci V, Greco S, Cucinotta G, Cazzola M, Caputi AP. Prescribing habits of general practitioners in choosing an empirical antibiotic regimen for lower respiratory tract infections in Sicily. *Pharmacol Res* 1999;40:47-52.
21. Mazzaglia G, Greco S, Lamdo C, Cucinotta G, Caputi AP. Adult acute upper respiratory tract infections in Sicily: pattern of antibiotic drug prescription in primary care. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:259-66.
22. Sorensen HT, Steffensen FH, Schonheyder HC, Gron P, Sabroe S. Use of microbiological diagnostics and antibiotics in Danish general practice. *Int J Technol Assess Health Care* 1996;12(4):1061-4.
23. Howie JG. Clinical judgement and antibiotic use in general practice. *Br Med J* 1976;2:1061-4.
24. Guillemot D, Carbon C, Vauzelle-Kervroedan F, Balkau B, Maison P, Bouvenot G, et al. Inappropriateness and variability of antibiotic prescription among French office-based physicians. *J Clin Epidemiol* 1998;51:61-8.
25. Juncosa S, Ledesma A, Carvajal JA. Calidad del tratamiento antibiótico en la atención primaria de la comarca de Osona (Barcelona). *Med Clin (Barc)* 1994;103:252-7.
26. Mylotte JM. Antimicrobial prescribing in long-term care facilities: prospective evaluation of potential antimicrobial use and cost indicators. *Am J Infect control* 1999;27:10-19.
27. Molstad S, Hovelius B, Kroon L, Melander A. Prescription of antibiotics to out-patients in hospitals clinics, community health centres and private practice. *Eur J Clin Pharmacol* 1990;39:9-12.
28. Jorgest GJ, Dippe SE. Antibiotic use among medical specialties in a community hospital. *JAMA* 1981;245:842-6.
29. Gilbert K, Gleason PP, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, Obrosky DS, et al. Variations in antimicrobial use and cost in more than 2000 patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1998;104:17-27.
30. Ochoa C, Eiros JM, Inglada L, Vallano A, Guerra L. Assessment of antibiotic prescription in acute respiratory infections in adults. The Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. *J Infect* 2000;41:73-83.
31. Lázaro A, Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Martínez A, Vallano A, et al. Variabilidad e idoneidad de la prescripción antibiótica en faringoamigdalitis agudas del adulto. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:292-9.
32. Harbarth S, Viot M, Beeler I, Klastersky J, Szucs T. Variation in antimicrobial utilization for febrile neutropenia in cancer patients. The CEMIC Study Group. Club d'Études des Maladies Infectieuses en Cancer. *Infection* 2000;28:375-8.
33. Henricson K, Melander E, Molstad S, Ranstam J, Hanson BS, Rametsteiner G, et al. Intra-urban variation of antibiotic utilization in children: influence of socio-economic factors. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:653-7.
34. Windak A, Tomasiak T, Jacobs HM, de Melker RA. Are antibiotics over-prescribed in Poland? Management of upper respiratory tract infections in primary health care region of Warszawa; Wola Fam Pract 1996;13:445-9.
35. Huchon GJ, Gialdroni-Grassi G, Leophonte P, Manresa F, Schaberg T, Woodhead M. Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Respir J* 1996;9:1590-5.
36. Örtqvist A. Antibiotic treatment of community-acquired pneumonia in clinical practice: a European perspective. *J Antimicrob Chemother* 1995;35:205-12.
37. Cartón JA, Maradona JA, Pérez del Molino G, Asensi V. Tendencias registradas en el empleo de antimicrobianos en un hospital español entre 1986 y 1991. *Med Clin (Barc)* 1993;100:761-5.
38. Llop JC. Evolución en la utilización de antibacterianos en Cataluña. Impacto de los nuevos fármacos comercializados. *Aten Primaria* 1997;19:230-6.
39. Gauzit R. Consommations pharmaceutiques et antibiothérapie en réanimation. *Le Club d'Infectiologie en Anesthésie-Réanimation. Ann Fr Anesth Reanim* 2000;19:424-9.
40. van Houten MA, Luinge K, Laseur M, Kimpfen JL. Antibiotic utilisation for hospitalised paediatric patients. *Int J Antimicrob Agents* 1998;10:161-4.
41. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections and bronchitis by Ambulatory care physicians. *JAMA* 1997;278:901-4.
42. Marqués JA, Peiró S, Medrano J, Librero J, Pérez Vázquez MT, Ordiñana R. Variaciones en las tasas estandarizadas de quince procedimientos quirúrgicos en la provincia de Alicante. *Mapfre Medicina* 1998;9:247-56.
43. Longo DR. Patient practice variation. A call for research. *Med Care* 1993;31:YS81-YS85.
44. Chassin MR, Brook RH, Park RE, Keesey J, Fink A, Koseoff J, et al. Variations in the use of medical and surgical services in the medicare population. *N Engl J Med* 1986;314:285-90.
45. Norregaard JC, Bernth-Petersen P, Alonso J, Dunn E, Black C, Andersen TF, et al. Variation in indications for cataract surgery in the United States, Denmark, Canada and Spain: results from the International Cataract Surgery Outcomes Study. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1107-11.
46. Mangione-Smith R, McGlynn EA, Elliott MN, Krogstad P, Brook RH. The relationship between perceived parental expectations and pediatrician antimicrobial prescribing behavior. *Pediatrics* 1999;103:711-8.
47. Roemer R, Shain M. Hospital costs related to the supply of beds. *Modern Hospital* 1959;92:71-3.
48. Ginsburg PB, Koretz KM. Bed availability and Hospital utilization: estimates of the "Roemer Effect". *Health Care Financing Rev* 1983;5:87-92.
49. Wennberg JE, Freeman JL, Culp WJ. Are hospital services rationed in New Haven or over utilised in Boston? *Lancet* 1987;1:1185-8.
50. Marqués JA, Peiró S, Medrano J, Pérez Vázquez MT, Aranaz JM, Buil JA, et al. Variabilidad en procedimientos de cirugía osteoarticular: estudio de tres intervenciones en la provincia de Alicante. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(2):78-84
- XVII Jornadas de Economía de la Salud. Costes y calidad en la contratación de Servicios de Salud. 1997 Mayo 21-23. Murcia, España, 1997; p.141-5.
51. Wennberg JE. Small area variations and the practice style factor. En: Rutkow IM, editor. The socioeconomics of surgery. London: Mosby Co., 1989; p.69-71.
52. Wennberg JE, Barnes BA, Zubkeff M. Professional uncertainty and the problem of supplier-induced demand. *Soc Sci Med* 1982;16:811-24.
53. Krakauer H, Bailey C, Yu WK, Sellan KJ, Kattakkuzhy G. The systematic assessment of variations in medical practices and their outcomes. *Public health Rep* 1995;110:2-12.
54. Mc Pherson, Wennberg JE, Hoving OE, Clifford P. Small area variations in the use of common surgical procedures: an international comparison of New England, England and Norway. *N Engl J Med* 1982;307:1310-4.
55. Steffensen FH, Schonheyder HC, Sorensen HT. High prescribers of antibiotics among general practitioners-relation to prescribing habits of other drugs and use of microbiological diagnostics. *Scand J Infect Dis* 1997;29:409-13.
56. Davy T, Dick PT, Munk P. Self-reported prescribing of antibiotics of children with undifferentiated acute respiratory tract infections with cough. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:457-62.
57. Cars H, Hakansson A. To prescribe –or not to prescribe– antibiotics. District physicians' habits vary greatly, and are difficult to change. *Scand J Prim Health Care* 1995;13:3-7.
58. Márquez Calderón S. Estudio de la efectividad de la práctica clínica. En: Meneu R, Ortún V, editores. Política y gestión sanitaria: la Agenda Explicita. Barcelona: AES, 1996; p.115-40.
59. Neu HC, Howrey SP. testing the physician's knowledge of antibiotic use. *N Engl J Med* 1975;293:1291-5.
60. James BC, Elisabeth M, Hammond H. The challenge of variation in medical practice. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1001-3.
61. Quirk DM, Barry MJ, Aserkoff B, Podolsky DK. Physician specialty and variations in the cost of treating patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 1997;113:1443-8.
62. Vayda E, Anderson GD. Comparison of provincial surgical rates in 1968. *Can J Surg* 1968;18:18-26.
63. McFarlane J, Holmes W, McFarlane R, Britten N. Influence of patients' expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study. *BMJ* 1997;315:1211-4.
64. Dosh SA, Hickner JM, Mainous AG 3rd, Ebell MH. Predictors of antibiotic prescribing for nonspecific upper respiratory infections, acute bronchitis, and acute sinusitis. An UPRNet study. Upper Peninsula Research Network. *J Fam Pract* 2000;49:407-14.
65. Torralba M, Calero MI, Seguí Tolsa JL, Faixadas MT, López P. Factores que influyen sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria* 1999;24:274-80.
66. Murray S, Mar CD, O'Rourke P. Predictors of an antibiotic prescription by GPs for respiratory tract infections: a pilot study. *Fam Pract* 2000;17: 386-8.
67. Howie JG. Some non bacteriological determinants and implications of antibiotic use in upper respiratory tract illness. *Scand J Infect Dis Suppl* 1983;39:68-72.
68. Ilan M, Amitai Y, Lubovski E. Effect of workload on physicians' drug prescribing. *Harefuah* 1992;123:8-11.
69. Kuyvenhoven M, de Melker R, van der Velden K. Prescription of antibiotics and prescribers' characteristics. A study into prescription of antibiotics in upper respiratory tract infections in general practice. *Fam Pract* 1993;10:366-70.
70. Kunin CM. Evaluation of antibiotic usage: a comprehensive look at alternative approaches. *Rev Infect Dis* 1981;3:745-53.
71. Lexchin J. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry: what does the literature say? *CMAJ* 1993;149:1401-7.
72. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? *JAMA* 2000;283:373-80.
73. Orlowsky JP, Wateska L. The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns. There is no such thing as a free lunch. *Chest* 1992;102:207-3.
74. Chren MM, Landefeld CS. Pharmaceutical promotion and physician request to hospital formularies. *JAMA* 1994;271:684-9.
75. Davey P, Hudson S, Ridgway G, Reeves D. A survey of undergraduate and continuing medical education about antimicrobial chemotherapy in the United Kingdom. *Br J Clin Pharmacol* 1993;36:511-19.
76. Zhanel GG, Gin AS, Przybylo A, Louie TJ, Otten NH. Effect of interventions on prescribing of antimicrobials for prophylaxis in obstetric and gynecologic surgery. *Am J Hosp Pharm* 1989;46:2493-6.
77. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: the never ending story. *Med Clin (Barc)* 1994;103:20-22.
78. Barlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the managements of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000;31:347-82.
79. Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, Clemmer TP, Weaver LK, Orme JF, et al. A computer-assisted management program for antibiotics and other antiinfective agents. *N Engl J Med* 1998;338:232-8.
80. Frighetto L, Marra CA, Stiver HG, Bryce EA, Jewesson PJ. Economic impact of standardized orders for antimicrobial prophylaxis program. *Ann Pharmacother* 2000;34:154-60.
81. Pereira CAP, Correa L, Pignatari ACC, Wey SB. Análise do programa de controle do uso de antimicrobianos no Hospital São Paulo-Escola Paulista de Medicina. *Rev Ass Med Brasil* 1995;41:379-85.
82. Causse R, Chouaid C, Callaert S, Le Paih MF, Cohen R, Thebault A. Impact d'une approche pluridisciplinaire pour la maîtrise de la prescription des antibiotiques dans un établissement hospitalier. *Presse Med* 1998;27: 1371-5.