

II SESIÓN CIENTÍFICA

DÍA 4 DE FEBRERO DE 2003

PRESIDIDA POR EL EXCMO. SR.  
D. AMADOR SCHÜLLER PÉREZ

**EMERGENCIA DE LAS RESISTENCIAS  
Y CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS**

***DEVELOPMENT OF RESISTANCE  
AND ANTIBIOTIC CONSUMPTION***

Por el Excmo. Sr. D. JUAN DEL REY CALERO

Académico de Número

**LA VACUNACIÓN EN EL ADOLESCENTE  
Y EN EL ADULTO**

***IMMUNITATION OF ADOLESCENTS AND ADULTS***

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN DE JUANES PARDO

Académico Correspondiente



# **EMERGENCIA DE LAS RESISTENCIAS Y CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS**

## ***DEVELOPMENT OF RESISTANCE AND ANTIBIOTIC CONSUMPTION***

Por el Excmo. Sr. D. JUAN DEL REY CALERO

Académico de Número

### **Resumen**

La Emergencia de las Resistencias a los Antibióticos alcanza proporciones epidémicas. Algunos clones se han difundido por varios países dada la facilidad de las comunicaciones. Se requiere un uso racional de los medicamentos relacionados con la calidad de la prescripción, lo que supone maximizar los beneficios y minimizar los riesgos. Hay que considerar los patrones de uso, las tasas de prescripción medidas en DDD por 100 camas hospitalarias. Los pacientes hospitalizados reciben por vía sistémica del 25 al 40 %, casi la mitad de forma inadecuada. En la Comunidad la referencia se hace por 1.000 habitantes-día (DHD). Se han estabilizado en 20 DHD en el año 2000, con diferencias marcadas entre las diversas CC.AA.

El consumo se cifra en unas 270 toneladas (en 1997), con un incremento del 10 % en la década. El estudio URANO cifra en el 19 % los pacientes que reciben quimioterápicos, el 42 % de ellos incumplen el tratamiento y el 29 % se automedican. Las más utilizadas han sido las penicilinas AE 11,4 DHD 1.000 h., los macrólidos 3,6, las quinolonas 2,2, las cefalosporinas 1,9.

Se recomienda la vigilancia de las resistencias, la importancia de la educación de los profesionales con la formación permanente y de los usuarios, considerando los riesgos de la automedicación, así como las medidas a tomar, reducir el consumo en el ganado, estableciendo estrategias adecuadas para su mejor uso.

### **Abstract**

The development of antibiotics resistance is reaching epidemic proportions. Due to increased transportation of persons and goods across continents, some

bacterial clones have disseminated over several countries. To increase benefits and reduce risk, and therefore improve quality of prescription, the rational use of antibiotics should be promoted. To do so, patterns of use and prescription rates expressed in DDD per 1.000 hospital beds should be examined. Hospitalised patients received 25-40 % of all systemic doses, in many cases unappropriately. In community studies reference estimates are made per 1.000 inhabitants-day (DHD). Over the last years, consumption has levelled-off around 20 DHD in 2000, showing remarkable differences between regions in Spain.

Antibiotic consumption is approximately 270 Tons (in 1997), with an increase of only 10 % in the last decade. The URANO study estimated that 19 % of patients receive chemotherapy, although 42 % do not comply with treatment and 29 % are self-medicated. Among the chemotherapeutic agents mostly used are penicilins (11.4 DHD), macrolides (3.6 DHD), Quinolones (2.2 DHD) and Cephalosporins (1.9 DHD).

We recommend surveillance of antibiotics resistance and improvement in the training of health professionals and in health information for patients about risks of self-medication; we also propose a better control of antibiotics administered to farm animals.

Dentro de los temas de actualidad en cuanto a las enfermedades infecciosas, se han señalado como los más relevantes:

1. La resistencia a los antibióticos. 2. El VIH-SIDA. 3. Las infecciones crónicas, y 4. El bioterrorismo. Según Salyers, A., Presidente de A.S.M., «es vital una mayor concienciación de todos los que trabajan en los cuidados de la salud sobre las formas de prevenir la resistencia a los antibióticos». Es, pues, uno de los «top concerns» de los C.D.C., y este problema de las resistencias, que alcanza características epidémicas, está relacionado con la calidad de la prescripción. La sobreutilización de antibióticos tiene, pues, repercusiones epidemiológicas y clínicas por la expansión de cepas resistentes, así como económicas y ecológicas.

En España la automedicación es responsable del 25 % del consumo de antibióticos. El 35 % de los fármacos que se utilizan en los tratamientos infantiles son antibióticos, la mayoría en infecciones respiratorias, que en un 70 a 80 % son de origen viral y por tanto infectivas, lo que provoca una resistencia como la ocurrida con el neumococo, resistente a las penicilinas el 47,5 %, y macrólidos el 35,5 %, hay que utilizar ketólidos. En 33 hospitales (2000), a la penicilina 33 %, a la eritromicina 46,4 %.

La Scmyc catalana insta a los médicos de familia a la autorreflexión sobre la prescripción de antibióticos, como en el program «Audit» danés, en que 20 a 25 médicos de familia se reúnen para profundizar en el conocimiento de las enfermedades infecciosas,

en la adecuada prescripción de antibióticos y procurar su eficiente uso. El cumplimiento es del 61 %.

El Ministerio de Sanidad ha lanzado un programa piloto para dispensar la dosis exacta de los mismos, adecuada a la necesidad clínica de cada enfermo y se evite el antibiótico sobrante o que el enfermo deje de tomarlo cuando desaparece la fiebre, para lo cual un protocolo guiará la aplicación del Plan de unidosis de Antibióticos.

## CAMBIO EN LOS PATRONES DE ENFERMEDAD

De los 54 millones de muertes anuales 13 M lo son por enfermedades infecciosas. Cuando los éxitos logrados en su lucha por el uso de antibióticos y la importancia de las inmunizaciones con la erradicación de la viruela en 1977, se pensó que era una batalla ganada, pero los microorganismos nos preceden en muchos millones de años, y saben protegerse por múltiples mecanismos de resistencia, aprendiendo de nuestros propios errores. En 1969 el Surgeon General W. H. Stewart dijo en el Congreso de los EE.UU. que había que cerrar el libro de las enfermedades infecciosas. Pero todavía mueren por neumonías y procesos respiratorios 2 M, por diarreas 1,3, por SIDA 3, por tuberculosis 3, por malaria 1 y por sarampión 1 M.

Factores que están implicados en la emergencia son: 1. Los cambios en la demografía (envejecimiento) y en las conductas. 2. Cambios ambientales y uso de la tierra. 3. Descenso en los controles y medidas sanitarias (como disminución de vacunaciones, control de aguas y alimentos). 4. Cambios en la tecnología e industria. 5. Viajes y comercio internacional. 6. Adaptación de los microorganismos al cambio.

Ello ha hecho que aparezcan nuevos microorganismos o reaparezcan otros, tales como el HIV, virus Ébola y Marburg, virus Nipah, las legionellas en las torres de refrigeración, la enfermedad de Lyme, el E. coli O157 H7, el *Helicobacter pylori*. El desarrollo de la refrigeración con aparición de brotes de *Listeria* y *Yersinia* adaptados al frío. La presencia de tantos microorganismos resistentes en los hospitales como los *Estafilococo Meticilin* resistentes, los enterococos resistentes a la Vancomicina (VRE), las mycobacterias multirresistentes por inadecuado control y condiciones sociales, etc.

## LA CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN

La calidad en la utilización de los medicamentos es uno de los aspectos de máxima actualidad por estar implicados la fármaco-economía, la fármaco-epidemiología y, por tanto, de la fármaco-vigilancia como temas relevantes de la Salud Pública. La OMS establecía en Nairobi (1985) *que el uso racional de medicamentos requiere que los pacientes reciban la medicación adecuada a sus necesidades clínicas en la dosis individual requerida, por un período de tiempo adecuado y al más bajo costo para ellos y la comunidad.*

La prescripción racional se consigue cuando *«el profesional bien informado, haciendo uso de su mejor criterio, prescribe al paciente un medicamento bien seleccionado, en la dosis adecuada, durante el período de tiempo apropiado, y al menor coste posible»* (Dukes).

La calidad de la prescripción supone maximizar los beneficios, minimizar los riesgos, minimizar los costes, y la calidad que implica la satisfacción del usuario requiere una acción educativa sobre los pacientes para encauzar sus opiniones hacia el cumplimiento terapéutico. Así, pues, la OMS ha definido el *«uso racional de medicamentos» como la situación en la cual el paciente recibe un medicamento según sus necesidades clínicas, en la dosis, duración y costo adecuado.*

La prescripción no se puede considerar como un hecho aislado, sino como *«una cadena del medicamento»* que incluye la elección del medicamento en dosis y tiempo requeridos, su eficacia y eficiencia y por tanto están implicados *la Administración, el Médico, la Oficina de Farmacia, la Industria farmacéutica y la Población.*

Sobre el médico prescriptor están influyendo la Administración, proporcionando el mercado de genéricos y los precios de referencia, la presión de la industria farmacéutica y las demandas y expectativas del paciente. Pero también en el médico influyen su formación previa y continuada, la información biomédica, pues tiene que leer y seleccionar los artículos en multitud que se le ofrecen, financiados en gran parte con motivaciones publicitarias, y lo tiene que hacer con una visión crítica.

Por otro lado, tiene que memorizar marcas o principios activos, por lo que es estimable la colaboración con el farmacéutico como apoyo a los Equipos de A.P., así como la influencia de los

líderes de opinión y comunicación. La incertidumbre diagnóstica puede marcar la prescripción, pues no siempre la Medicina se basa en pruebas (MBE).

Son importantes las condiciones de trabajo y la conexión con otros especialistas. Se estima que el médico de A.P. continúa el tratamiento indicado por los especialistas aproximadamente en un 35 % de las prescripciones.

## POBLACIÓN Y CONSUMO

El consumidor de los productos farmacéuticos es el paciente, se estima en el 10 % las recetas de complacencia. Se necesita, pues, la participación del mismo para su cumplimiento, así como el uso correcto en la automedicación, así como evitar que tomen medicamentos que no necesitan. El efecto Ruemer, de a mayor oferta mayor demanda, y los relacionados con esta demanda.

En nuestro país los mayores de 65 años son 6,5 M de personas, los jubilados están próximos al 19 % siendo el consumo de la población activa del 22,6 % y de los pensionistas del 77,4 %.

En cuanto a los aspectos económicos, los gastos de fármacos en la década del 1984-94 subieron una media interanual del 13,8 %, cuando el IPC fue del 6 %, de modo que en el 1995 el gasto farmacéutico en el SNS fue de 729,000 M de ptas. Del 1995-97 el presupuesto equivale al gasto real. En 1997 se incrementa un 9,7 %, 1999 un 11,2 %. En el año 2000 el gasto fue de 1.215.807 M de ptas., descontadas las aportaciones 1.118.000 M de ptas. El precio medio por receta fue de unas 1.630 ptas. (10 i ).

El Ministerio de Sanidad pretende que aunque se ha incrementado el número de recetas al comienzo de este año, no sobrepasen el 7 %; para ello con la Ley del Medicamento puede imponer el «visado», como medida de control del gasto. Parece que más adelante la asistencia sanitaria será compartida entre recursos públicos y privados, con el copago. En el año 2002 el gasto farmacéutico global fue de 7.972 M de i. Una subida del 9,89 %. El mayor gasto en Navarra, Madrid y Melilla, el menor Galicia, Andalucía, P. Vasco.

El PROGRAMA DADER es un sistema de seguimiento fármaco-terapéutico, con proceso de tutorías, consultas sobre el uso

racional y seguimiento, en un modo de aprender haciendo, con un programa de educación y orientación sobre los medicamentos, programas informáticos, y tiempo invertido en el proceso. Es, pues, importante los programas de Intervención previas a la prescripción, para que ésta sea lo más racional y adecuada.

Las posibles soluciones discurren por métodos informatizados de motorización, métodos educativos de guías de práctica médica, estrategias restrictivas y control de uso, y cooperación con la industria farmacéutica.

## ASPECTOS DE LA PRESCRIPCIÓN

Hay que considerar diversos aspectos que esquemáticamente pueden señalarse:

Los *patrones de uso*. Es decir, las familias farmacológicas en cuanto antibióticos bacterioestáticos, bactericidas, y su mecanismo de acción al considerar los efectos Pk y Pd, en cuanto a las consideraciones al hacer la prescripción, al pretender erradicar a las bacterias del lugar de la infección y reducir el número de portadores.

Así, pues, habrá que distinguir entre los beta-lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, macrólidos (Eritromicina, Claritromicina), tetraciclinas, Clindamicina, TMP-SP, en que el efecto es más débil y matan a las bacterias más lentamente. Por otro lado, los aminoglicósidos, quinolonas, azitromicina, en que el efecto marcado depende de la concentración y matan las bacterias más rápidamente.

En este sentido hay que considerar las características farmacodinámica (Pd) del medicamento, con un pico y un valle de su concentración en función del tiempo. Si estimamos cuánta concentración del antibiótico se mantiene en sangre por encima de la CMI (concentración mínima inhibitoria), se establece el cociente ABC/CMI que nos indica un cociente de inhibición que para los gérmenes Gram positivos debe ser de un 40-50 % y para los Gram negativos >100 (125). También es característico el efecto post-antibiótico (EPA).

Las características farmacocinéticas (PK) nos dan el perfil de la concentración sérica, y la penetración en el lugar de la infección, y el área bajo la curva (ABC), según la concentración mínima inhibitoria (CMI).

**RELACIÓN P<sub>k</sub>/P<sub>d</sub>**

| <i>Antibiótico</i> | <i>Parámetro</i> | <i>Situación óptima</i>                       |
|--------------------|------------------|---|
| Aminoglicósido     | pico/CMI         | >8  |
| FQuinolonas        | ABC 24 h/CMI     | >125  |
|                    | Pico/CMI         | >10   |
| Betalactámicos     | pico/CMI         | 40-50 % (> 60 % en microorganismos difíciles: |
| Glicopéptidos      | pico/CMI         | >50 % Pseudomonas)                            |

**Tasas de prescripción**

Se miden por DDD (Dosis Diaria Definida) en el hospital en cuanto a 100 camas, en la comunidad por 1.000 habitantes (DHD/1.000). Es, pues, la dosis diaria de mantenimiento para un adulto, en su indicación principal. La WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology de Oslo las establece y revisa. Así, pues, se relaciona el principio activo del fármaco por 1.000 h.

$$DHD = \frac{UV \cdot Ff/E \cdot C/Ff \cdot 1.000}{DDD \cdot N.^{\circ} \text{ habitantes} \cdot 365 \text{ días}}$$

UV son las unidades vendidas. Ff/E Formas farmacéuticas por envase, y C/Ff es la cantidad de producto en cada forma farmacéutica.

**Adecuación de la prescripción**

Sirve para comparar en diversos trabajos la utilización de antibióticos en enfermedades determinadas, cuando se comparan las unidades prescriptoras.

**Resultados del proceso**

En determinadas enfermedades, mediante estudios multicéntricos, se pueden comparar los patrones de prescripción, como en los diversos países de Europa en cuanto a la Neumonía en la Comu-

nidad. Podremos concluir si el resultado obtenido es satisfactorio o no, dependiendo de los resultados.

Un hecho a tener en cuenta es la difusión de la epidemia bien de clones con características especiales, como puede ser la difusión del neumococo serotipo 23 F desde nuestro país a otros de Europa, Américas, Sudáfrica y Extremo Oriente, e incluso de clones de resistencia media o alta a diversos países europeos.

*Evolución temporal.* Al analizar dentro de un mismo servicio o áreas sanitarias la evolución obtenida, dependiendo de las repercusiones achacables a las medidas realizadas.

El origen de la *variabilidad* se refiere a las diferencias existentes en los distintos centros sanitarios, tanto en la elección de antibióticos, como en su idoneidad, y son reflejo de los múltiples factores involucrados en las variaciones de la práctica clínica que inciden en cada centro. Éstos pueden ser los datos recogidos, su análisis, factores relacionados con la oferta, con la demanda y con los proveedores del sistema sanitario, como pueden ser los médicos y su formación continuada.

## EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN LA U.E.

Los mecanismos mediante los cuales se ponen en marcha las resistencias bacterianas a los antibióticos depende en gran parte del abuso de los mismos.

En España existe una alta prevalencia de las resistencias. Destacan estas resistencias adquiridas y transmisibles sobre todo en el medio extrahospitalario donde los tratamientos empíricos son habituales, más que apoyados en la etiología y sensibilidad de los microorganismos.

Una encuesta sobre 48.076 pacientes con alguna enfermedad de tipo infeccioso en Atención Primaria, realizada en 1994, les fueron prescritos antibióticos a las dos terceras partes, de ellos en el 36,5 % de un modo inapropiado. El uso inadecuado de antibióticos es un importantefactor en la difusión de las resistencias. Se estima que los pacientes hospitalizados los reciben de un 25 a un 40 % por vía sistémica, casi la mitad de forma incorrecta. En el estudio URANO se indican que reciben antibióticos el 19 % de los pacientes. Se automedican el 29 % y el 42 % incumplen el tratamiento.

Es preciso, ante la sospecha de una infección, tomar las muestras adecuadas previas al tratamiento, que nos permitirán precisar la etiología y la sensibilidad con lo que podremos utilizar las dosis del antibiótico más adecuado. Con el lema «*Resistencias microbianas: ¿qué hacer?*», propiciado por el Ministerio de Sanidad y Consumo (1995), establecía un sistema de información para concienciar del problema de las resistencias, del estudio de los patrones de sensibilidad, mediante una red de vigilancia epidemiológica, y la accesibilidad al diagnóstico microbiológico y datos locales de resistencia para los médicos de A.P.

Su consumo se ha estimado en unas 250 a 300 toneladas/año, lo que supone un amplio consumo. En 1987 el consumo era en España de unas 250 Tn año; en 1997, 275 Tn, es decir, un incremento del 10 %.

Hace falta, pues, considerar la fármaco-economía como un proceso de contención del gasto, pero también de un uso racional y evitación de efectos secundarios, así como lo que representa la inducción de resistencias.

Los datos del IMS (International Marketing Service), analizados por O. Cars, muestran las diferencias en cuanto al consumo, estableciendo como patrón de medida las DHD o dosis diaria por mil habitantes en los 15 países de la U.E., siendo las más altas las de Francia, 36,5; le sigue España con 32,4 y las más bajas son de Alemania, 13,6; Suecia, 13,5; Dinamarca, 11 y Holanda, 8,9 %.

En cuanto a la *Dosis Diaria Definida: DDD/100 camas hospitalarias*, el consumo de antibióticos es de 83,5 en España, 37,9 Alemania, 34,1 Holanda.

Es de destacar que los países del área mediterránea junto con Bélgica y Luxemburgo tengan mayor consumo que los países centro-europeos y nórdicos, pues no es comprensible que un patrón epidemiológico justifique que el consumo de Bélgica tropique al de Holanda.

## EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN EL SNS

Cuando se estudian las recetas dispensadas en el Sistema Nacional de Salud español (SNS), mediante la base de datos ECOM, en las que no figuran las prescripciones privadas, de mutuas y

autoconsumo, que se pueden estimar en un 40 % del consumo. Se observa un DHD de 21,9 (1985), la más alta de 23 (1995), para bajar a 20,4 (2000).

En la evolución de su consumo en estos últimos 15 años, con 104 antibióticos y unas 2.500 prestaciones en 1985, y en el 2000 con 85 antibióticos y unas 1.100 prestaciones, de ellos 23 nuevos y 42 desaparecidos. Lo que ha supuesto evidentes cambios cuantitativos y cualitativos y requieren una educación continuada para los profesionales y para el público que los utiliza, ya que se considera que en un alto porcentaje se guardan en los botiquines de las casas. En Andalucía se estima que se almacenan en un 44 % de los hogares.

## FASES DEL CONSUMO

Se pueden distinguir con Lázaro E. tres fases en dicho tiempo. La **primera del 1985-89** con un ligero descenso del consumo, por la disminución de la utilización de combinaciones de antibióticos a dosis fijas y de TMP-SMX. Desempeñó un papel importante la revisión de mercado que emprendió el Ministerio de Sanidad en la fase IV del PROSEREME, con el objeto de eliminar medicamentos obsoletos o inadecuados. Las penicilinas se mantuvieron como el subgrupo más consumido, de un 50 %, sobre todo las de amplio espectro como amoxicilina, ampicilina.

Una **segunda fase** hasta el 1996 con un incremento medio del 2,3 debido a las nuevas cefalosporinas, macrólidos y quinolonas. Una **tercera fase hasta el 2000** con disminución global del 2,7, que supone un 11,7 % menos que en 1996, por baja en el consumo de penicilinas de amplio espectro, para sustituirse por las penicilinas asociadas a los inhibidores de las beta lactamasas (penicilinas-Inh).

Los principios activos se ha reducido en un 18 % y el de prestaciones un 56 %. El descenso de la tercera fase se debe a una mayor concienciación sobre las resistencias microbianas, pero afecta a pocos subgrupos, a las penicilinas de amplio espectro, cefalosporinas, tetraciclinas, cotrimoxazol.

Las diferencias en cuanto a los datos del IMS y ECOM en DHD son:

|                |      |      |
|----------------|------|------|
| Penicilina-Inh | 18   | 11,1 |
| Cefalosporinas | 1,9  |      |
| Macrólidos     | 5,9  | 3,6  |
| Tetraciclinas  | 1,5  | 0,84 |
| Quinolonas     | 2,22 |      |

Es interesante destacar que el 40 % del consumo de los tres grupos de penicilinas que puede estimarse en un 33 %, macrólidos el 23 % y tetraciclinas se debe a la automedicación, el resto de los subgrupos se adquieren con recetas de la S.S.

En la defensa de la automedicación se ha indicado la accesibilidad, la descongestión de las consultas, la reducción del absentismo laboral y escolar, pero los riesgos e inducción de posibles resistencias hay que tenerlos en cuenta.

La adecuación en la prescripción de antibióticos se estima en un 56,3 %, y la inadecuación global de un 43,7 %.

El consumo de antituberculosos descendió a lo largo del estudio, desde 0,6 a 0,3. La INH de 0,33 a 0,19 DHD, Rifampicina de 0,19 a 0,05. Etambutol de 0,09 a 0,04. En cambio, la Pirazinamida y la Rifabutina subieron respectivamente 0,03 y 0,01.

## CONSUMO POR CC.AA.

El consumo puede variar dependiendo de la prevalencia de las infecciones, de la estructura poblacional y de los médicos prescriptores.

Las CC.AA. de mayor consumo fueron en el 2000: Murcia con 26,2, Extremadura 25,9, Castilla-La Mancha 24,3, a pesar de la proximidad de ésta con Madrid con 16,4, tiene pues 8 puntos de diferencia. En la segunda fase del 90-96 en que hay una mayor utilización, apreciable en todas las CC.AA., pero evidente más altas en Murcia, C. Valenciana, Castilla-León, Navarra, y más bajas en Madrid, I. Baleares, Canarias, País Vasco, Melilla, etc.

Los antibióticos más dispensados que representan el 87 % del total son: Amoxicilina-ácido clavulánico, Amoxicilina, Norfloxacin, Claritromicina, Azitromicina, Eritromicina, Ciprofloxacino, Cefuroxima, etc. Los procesos más frecuentes en los que son utilizados son infecciones urinarias, infecciones respiratorias agudas, bronquitis crónicas y EPOC, síndromes gripales, amigdalitis agudas, gastroenteritis.

En las edades de 0-15 años consumen un 12% de antibióticos y un 4% los adultos.

Es, pues, importante seguir promocionando estas campañas educativas para evitar el problema importante de las resistencias como consecuencia de su uso inadecuado.

## LOS MECANISMO DE LA RESISTENCIA

Las bacterias tienen gran capacidad de adaptación para desarrollar mecanismos capaces de superar la acción de los antibióticos, la resistencia adquirida es la más importante, pues es transmisible y está mediada por plásmidos, trasposones e integrones. Los mecanismos de la resistencia se podrían esquematizar.

1) **Resistencia natural** cuando carecen del punto diana de su acción o inaccesibles al mismo, como carencia o pared defectuosa en los mycoplasmas con lo que se impide la acción de los betalactámicos.

2) **Mutación GMO** (genetic modification organism) como la modificación de las *porinas* que impiden la llegada del antibiótico o reducir su impermeabilidad (Omp F, Omp C).

3) Alteraciones en el *by pass metabólico* sobre producción de Dihidrofolato (DHP) en cuanto al TMP.

4) También se pueden *producir transfer de genes* como de las Shigellas en el E. coli O 157.

5) **Inactivación por enzimas**, como las betalactamasas capaces de romper este anillo beta-lactámico, en el caso de bacterias Gram + suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares, en los Gram - suelen ser plásmidos, o trasposones y periplámicas. También hay enzimas que Modifican a los aminoglicósidos, cloramfenicol y macrólidos.

6) **Alteraciones en el punto diana**, como modificaciones en *la PBP 1* en la *elongación*, *2 en la conformación*, *3 en la segmentación*, con lo que no se puede formar el péptido-glican.

7) Alteraciones en las DNA-girasas producen resistencias en las quinolonas, y en el RBA 23 s en los macrólidos.

8) Pueden impedir la llegada al punto de acción provocando por *eflujo* la salida del mismo.

En una misma bacteria se pueden encontrar *varios mecanismos* de resistencia, para distintos antibióticos, lo que puede complicar su utilización.

Según expresa la OMS, 1999, hay un temor a que las bacterias puedan hacerse resistentes y superen a la investigación en producir nuevos antibióticos.

Puesto que el 90 % de las prescripciones de antibióticos se hacen en A.P.; se ha realizado un mapa español de las resistencias en AP interviniendo 2.300 médicos con la toma de 2.480 muestras, lo que nos puede dar idea de los procesos más frecuentes y los principales microorganismos involucrados.

Los **factores médico-sanitarios** estimables son que las bacterias aprenden de las equivocaciones en los tratamientos, que el Hospital, a pesar de que pueden hacerse estudios microbiológicos más pertinentes, se puede seleccionar una flora más resistente en UVI, en enfermos inmunodeprimidos, con VIH, etc., el abandono de tratamientos o la inadecuación de éstos puede ocasionar multiresistencias. La utilización de antibióticos en ganadería puede seleccionar flora resistente como la Salmonella Typhimurim DT 104, enterococos resistentes a la vancomicina (Van C-E), etc.

Respecto a la demanda, la encuesta realizada por INESME (Instituto de Estadística Médico-Centífica) el 86 % de los padres están muy preocupados con la meningitis; para los pediatras si son debidas al neumococo, por las secuelas en el 30 % de los casos. Las meningitis han bajado gracias a las vacunaciones frente el meningococo C y Hib. Los neumococos presentan resistencias por el mal uso hasta un 52 %, entre las diversas causas por retirar la medicación antes de tiempo, lo que exige en el 16 % la utilización de otros antibióticos más enérgicos.

## MEDIDAS A TOMAR Y CRITERIOS

Las medidas a tomar de carácter genérico serían:

- 1) No confundir autocuidados con automedicación.
- 2) Programas de Educación Sanitaria, aumentando la cultura sanitaria también en fármacos publicitados.
- 3) Colaboración de los farmacéuticos en su importante labor sanitaria.
- 4) Aprovechar la consulta médica para instruir a los pacientes sobre los riesgos de la automedicación.
- 5) Protocolos de uso, seguimiento y control de antibióticos.
- 6) Estudios epidemiológicos sobre la utilización de medicamen-

tos en la comunidad, y adquisición de responsabilidades en cuanto a su uso.

Los criterios para el uso del antibióticos serían:

- 1) Utilizar el antibiótico adecuado.
- 2) Cada patógeno con el estudio de la sensibilidad (dosis y tiempo).
- 3) Teniendo en cuenta la farmacocinética y farmacodinámica (Pk/Pd).
- 4) No usarlos sin prescripción médica, es decir, tras su diagnóstico. No presionar al facultativo y evitar recetas de complacencia.
- 5) Utilizarlos en los casos de infecciones bacterianas los adecuados, y evitarlos en procesos virales que no son susceptibles.

## RECOMENDACIONES

Las recomendaciones de la OMS son:

- 1) *Seguir recomendando la prevención y control*, como pueden ser las vacunaciones, quimioprofilaxis y demás medidas de prevención en diferentes procesos.
- 2) *Vigilancia de las resistencias.*
- 3) *La educación sanitaria de los profesionales de la comunidad.*
- 4) *Promoción adecuada en la adquisición de responsabilidades al respecto.*
- 5) *Políticas sobre el uso racional en los hospitales y en la comunidad.*
- 6) *Reducir el consumo de antibióticos en el ganado/peces.*
- 7) *Impulsar la investigación sobre nuevos antibiótico y vacunas.*
- 8) *Ampliar la disponibilidad de medicamentos esenciales.*
- 9) *Acceso a las personas sin recursos a los antimicrobianos más eficaces.*

El acuerdo Trips alcanzado en Doha (Qatar en 1996), planteado por la OMC (Org. Mundial del Comercio), sobre la propiedad intelectual, permite excepciones sobre patentes para que se provean medicamentos sobre el SIDA, malaria, como ayuda a los países pobres. Así un tratamiento que con antiretrovirales puede costar 12.000 i, unos 2 millones de pesetas, totalmente inasumi-

ble por los países sin recursos, con medicamentos genéricos podría costar 10 veces menos. Los países africanos recibirán de los G-8 un plan de acción conocido como NEPAD (New Partnership for African Development).

Es, pues, importante saber elegir los antibióticos adecuados para que actúen en el sitio de la infección, mediante el estudio de los patrones de sensibilidad, con arreglo a la farmacodinámica y farmacocinética del medicamento, y para ello es importante contar con *una red de vigilancia epidemiológica*, que nos ofrezca datos locales de resistencias, así como *guías* para la buena prescripción.

Estableciendo *estrategias gerenciales para el mejor uso de los Servicios de Salud, y de Administración* de los fondos comunitarios para la adquisición de los antibióticos y medicamentos, así como las estrategias reguladoras para evitar el uso inadecuado de los mismos. También hay que establecer intervenciones dirigidas al paciente y a la comunidad de *educación sanitaria para el mejor uso de las prestaciones*.

## BIBLIOGRAFÍA

- ALOS, L.; Carnicero: «Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos». *Med. Clín.* 1997; 109: 264-70.
- BAOS, V.: *Guía de uso de medicamentos en Atención Primaria*. Soc. Esp. de Med. de Fam. y Com. Min. San. y Cons. 1994, reimpresión 1996.
- BAQUERO, F. and THE TASK FORCE OF THE G. DIRECTION FOR THE HEALTH PLANNING OF THE SPAIN: «Antibiotic Resistance in Spain: what can be done?». *Clin. Inf. Fis.* 1996; 23: 819-23.
- Biblioteca Básica - módulo 7: *La información sobre antimicrobianos*. S.C.M. Madrid 2001.
- CALVO, M.; MORENO ÚBEDA, R.; Domínguez Rojas, V.; Prieto, J.: «Cinco años de evolución del consumo de beta-lactámicos en España (1993-97)», *Rev. E. de Quimioterapia* 2000; 13: 417-27.
- CARS O. et al.: «Variation in antibiotic use in the U.E.». *Lancet* 2001; 357: 1851-3.
- CAYLÁ, J.A.: «Documento de consenso sobre la prevención y control de la tuberculosis en España». *Med. Clínica* 1999; 113: 710-5.
- COHEN, M.: Epidemiology of drug resistance: implications for a post antimicrobial era. *Science* 1992; 257: 1050-5.
- DAN FABER: «New hunt for the roots of Resistance». *Science* 1998; 280: 27.
- DAZA PÉREZ, R. M.: «Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones de la práctica diaria». *Inf. Terapéutica del SNS* 1998; 22 (3); 57-67.
- DEL REY CALERO, J.: «Consideraciones epidemiológicas a la Patología Infecciosa Emergente. El problema de las migraciones». *Anal. RAM*, 1997; CXIV, 1: 81-101.

- DEL REY CALERO, J.; HERRUZO, R.; RODRÍGUEZ ARTALEJO, F.: *Fundamentos de Epidemiología Clínica*. Cap. 3. Ed. Síntesis, Madrid, 1996.
- DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS: *Base de datos de Medicamentos*. Monografía técnica. Madrid, 1989.
- DIRECCIÓN GENERAL DE ASEGURAMIENTO Y PLANIFICACIÓN SANITARIA: «Informe sobre resistencia microbiana. ¿Qué hacer?». *Med. Clín.* 1996; 106; 267-279.
- GÓMEZ, J.; RUIZ GÓMEZ, J.: «Estrategias para disminuir el desarrollo de resistencias». *Rev. E. Quimioterapia*. 2002; 15 (2): 176-80.
- GRUPO DE TRABAJO DEL PMIT: «La tuberculosis en España: resultados del Proyecto de trabajo multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis». I. S. Carlos III, 1999.
- INFORMACIÓN TERAPÉUTICA S.N.S.: «Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo». *Inf. Terap. SNS* 2001; 25-3: 78-82.
- KAREN, L.; MAY, M.B.: Emerging Ab resistance 2000 and beyond. [www.medinfo.ufl.edu/cme/gound/rahal/intro/html](http://www.medinfo.ufl.edu/cme/gound/rahal/intro/html).
- LÁZARO, E.; MADURGA, M.; DE ABAJO, F.: «Evolución del consumo de antibióticos en España 1985-2000». *Med. Clínica* 2002; 118 (15): 561-8.
- LE GRAND, A. et al.: «Intervention research in rational use of Drugs: A review». *Health Policy and Planning* 1999; 14: 89-102.
- MARION, J. et al.: «Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones». *Med. Clín.* (Barc.), 1998; 110: 382-90.
- MCGOWAN, J.E. et al.: «Control of antimicrobial resistance in the Health Care System». *Infectious Diseases Clinical North Am.* 1997; 11: 297-311.
- MYLOTTE, J. M.: «Antimicrobial prescribing in long term care facilities: prospective evaluation of potential antimicrobial use and cost indicators». *Am. J. Infect. Control* 1999; 27: 10-19.
- NABER, K.G.: «Antibiotic resistance: risk and strategies». *Ab. Chemoth.* 2000; 4: 176-80.
- PASTOR GARCÍA, E.; EIROA BOUZA, J.M.: «Influencia de la estructura de la población en el consumo de antibióticos sistémicos en la provincia de Valladolid». *Rev. E. de Salud Pública* 2002; 76: 293-300.
- PÉREZ GORRICO, B.; BAQUERO, F.: «Estrategias del uso y consumo de antimicrobianos». *Med. Clí.* (Barc.), 1986; 86: 547-9.
- REY, R.; AUXINA, V.; CASAL, M. et al.: «Situación actual de la tuberculosis en España. Una perspectiva en preario con respecto a los países desarrollados». *Med. Clín.* 1995; 105: 703-7.
- TORRALBA, M.; CALERO, M. et al.: «Factores que influyen en la utilización de antibióticoz en Atención Primaria». *Atención Primaria* 1999; 24: 274-80.
- OMS: *Uso racional de medicamentos*. Informe de la Conferencia de Expertos. Nairobi 25-29 Nov. 1985.
- OMS: *Cómo investigar el uso de los medicamentos en los Servicios de Salud*. Ginebra, 1993.
- OTEO, J. et al.: «Resistencia a Ab en 622 S. pneumoniae». Red Europea de Vigilancia Resistencia a Medicamentos (2000). *Enf. Inf. y Microb. Clín.* 2003(1): 12-19.
- OMS: *Programa de acción sobre medicamentos esenciales*. Ginebra. OMS, 1998.
- OMS: *Guía de la buena prescripción. Programa sobre medicamentos esenciales*. Ginebra, OMS, 1998.

- RUIZ BREMON, A. et al.: «Hospital consumption of antibiotic in Spain: 1987-97», *J. Antimicrob. Chemotherapy* 2000; 45: 395-400.
- RODRIGO, T.; CAYLÁ, J.A. et al.: «Evaluación de los programas de control de las CC.AA. de España». *Med. Clín.* 1999; 113: 604-7.
- SOC. ESP. QUIMIOTERAPIA: «Evaluación del consumo de antibióticos en A.P. (1999)». *Rev. E. Quimioterapia* 2001; 14-1: 69-72.
- YAGÜE, A.: «Variabilidad en la prescripción de antibióticos». *Enf. Inf. Microb. Clínica* 2002; 20 (2): 78-84.
- WHO: «Overcoming antimicrobial Resistance». *WHO Infectious Diseases*, 2000.
- WHO: *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including Defined daily doses (DDDs) for plain substances*. Oslo WHO, CCDSM, 1999.

## INTERVENCIONES

### Prof. Domínguez Carmona

Una nueva ocasión de felicitar al Prof. del Rey Calero por la magnífica, interesante y oportuna conferencia que acabamos de escuchar. El tema relaciona aspectos científicos de medicamentos, concretamente de los antibióticos con otros de naturaleza socio-sanitaria y política. El uso adecuado de medicamentos es el reto más importante que tiene el Sistema Nacional de Salud, y que puede arruinar su economía. La decisión de recetar un medicamento es la resultante de una serie de influjos conscientes e inconscientes que actúan en el cerebro del médico; entre ellos destacó: 1.º la seguridad en el diagnóstico que exige conocimiento clínicos y exploración adecuada y detenida, es decir, larga, que requiere hacer el diagnóstico etiológico. 2.º Conocimiento suficiente de la farmacología y de las indicaciones del enorme y creciente arsenal de antibióticos, lo cual requiere disponer de tiempo y motivación para estudiarla. 3.º La presión del paciente que no considera tratado, sino se lleva o varias recetas. 4.º Necesidad de resolver el problema clínico del enfermo que está atendiendo sin poder vigilar su evolución, sin miedo a las denuncias y reclamaciones causadas por no haber recetado precisamente antibióticos. La educación sanitaria efectuada en varias ocasiones no da resultado sino se ataca directamente el problema estimulando la formación del médico, que su motivación básica sea el interés de su paciente y el de la sociedad; el médico actual cumple perfectamente sus obligaciones pero eso no es Medicina. Por ello yo, que soy en casi todo optimista, pienso que se seguirán prescribiendo antibió-

ticos, que a medida que aumenten en eficacia y en seguridad, serán cada vez más caros. Nuevamente mi felicitación y agradecimiento por la enseñanza de esta magnífica lección.

### **Prof. Moya Pueyo**

Quiero, en primer término, felicitar al Prof. Del Rey Calero por su brillante y completa exposición del problema que conlleva el contenido de su conferencia.

El consumo de medicamentos, y dentro de ellos el grupo terapéutico de los antibióticos, es una cuestión de gran actualidad. Hace escasas fechas lo han vuelto a plantear las autoridades sanitarias, subrayando el incremento constante del consumo que, en el año 2002, ha superado el 10 % respecto del año precedente.

El consumo de medicamentos en gran medida está relacionado con los médicos y sus actividades, dado que más del 90 % del mismo está ligado a la prescripción, sólo pueden dispensarse mediante receta, quedando alrededor del 10 % los medicamentos publicitarios, que no precisan receta, y que son objeto en los últimos tiempos de intensas campañas publicitarias, en las que se excluye por completo a los médicos.

El número de recetas crece de año en año, en el transcurso del último, sólo en el sector público, se han totalizado la cifra de seiscientos millones de recetas que, traducido en función del número de habitantes, resultan quince recetas por habitante cada año.

Este desmesurado consumo de medicamentos, del que no están excluidos los antibióticos, tienen, por lo que respecta a estos últimos, dos grupos de consecuencias adversas. Uno, la resistencia en lo que respecta a sus efectos terapéuticos y que termina de exponer don Juan del Rey y, otro, los cuadros clínicos agudos, a veces fatales, que se producen tras la sensibilización al ser administrados ulteriormente y que originan actuaciones de los especialistas en Medicina Legal.

A lo precedente deben añadirle las consecuencias económicas, el gasto que representa para la Seguridad Social el consumo injustificado de antibióticos y que fue objeto de debate en esta Sala hace escasos años con ocasión de la visita a esta Academia del Sr. Director General Ejecutivo del INSALUD, Sr. Núñez Feijoo. En

dicha visita señalaba que como consecuencia de una epidemia de gripe del mismo año el incremento del costo de los antibióticos prescritos había sido superior a treinta mil millones de pesetas, que podrían haberse destinado a otras necesidades asistenciales.

Lo precedente refleja la permanente vigencia del problema, su importancia y la necesidad de ponerle remedio para lo que es fundamental conocer con precisión las causas y la incidencia de cada una de las que se ha ocupado el conferenciante y de las que yo quiero extenderme sobre dos de ellas, cuales son, en primer término, la repercusión demográfica y, en segundo lugar, las condiciones de trabajo de los médicos del sector público.

Por lo que respecta al factor población, se encuentra últimamente en claro incremento derivado ello de la inmigración. Actualmente pasan de 1.500.000 los inmigrantes censados, de los cuales la mitad están ubicados entre Madrid y Barcelona. Estas personas, además, en su mayoría proceden de países con asistencia sanitaria muy inferior a la nuestra y que al llegar piden prestaciones asistenciales costosas, entre ellas elevado número de medicamentos. En Madrid, concretamente, los extranjeros censados pasan de 277.000, es decir, más del 5 %, porcentaje éste de incremento del gasto en medicamentos que habrá de adicionarse al crecimiento medio de dicho gasto.

A lo precedente debe añadirse el envejecimiento de la población que representa en otro claro incremento del consumo de medicamentos, dado que los pensionistas, que son 8.000.000 (20 % de la población) consumen el 72 % del gasto público en farmacia.

Por lo que se refiere a las condiciones en que los médicos realizan su cometido, éstas repercuten a su vez en el incremento del consumo farmacéutico. En efecto, según la Sociedad de Medicina de Familia y Comunitaria, el tiempo medio de las consultas es de cuatro minutos, siendo éste inferior en aquellos casos en que los médicos trabajan por el sistema capitolativo. La falta de tiempo antes señalado conduce, además de la aparición de listas de espera, a otras situaciones clarmanente negativas, como son la imposibilidad de actuaciones en el campo de la educación sanitaria, incremento del número de recetas, dado que al entregar éstas comprende el enfermo que el acto asistencial ha concluido y a la aparición de la práctica de la medicina defensiva e incluso de la automedicación.

En el terreno de la medicina defensiva, el incremento del con-

sumo de medicamentos sobreviene porque el médico que sólo verá al enfermo en una ocasión o trata sólo el proceso patológico concreto, sino, además, las posibles complicaciones, muchas veces prescribiendo antibióticos a larga mano. Por otro lado, para la Sociedad Española de Microbiología y Enfermedades Infecciosas el 35 % de los medicamentos utilizados en pediatría son antibióticos y a todo ello debe añadirse que la Agencia de Evaluación de la Tecnología e Investigación Médica el 25 % del consumo de antibióticos en España procede de la automedicación.

Yo desearía que el Profesor Del Rey nos diese sus puntos de vista sobre lo precedente.

### **Prof. Suárez Fernández**

Me complace felicitar al Profesor del Rey Calero por la brillante comunicación que nos acaba de presentar sobre un tema en el que sería muy difícil exagerar su gran interés sanitario actual, con el mérito de haber logrado una síntesis perfecta en un tiempo limitado.

Ahora voy a insistir de nuevo en un aspecto científico, de interés médico creciente, como es la adquisición de resistencia microbiana por el consumo humano de alimentos de origen animal, carne, leche y huevos, principalmente.

Es un hecho bien conocido que el uso de antibióticos, como aditivos potenciadores del crecimiento en proporciones mínimas de 5 a 50 p.p.m., supone una economía superior al 10 por cien, en el coste del kilogramo de carne y, por tanto, la presión industrial para emplear estos promotores antibióticos o probióticos en la alimentación animal ha sido muy fuerte y en 1976 el Ministerio de Agricultura autorizaba el uso de 21 antibióticos, prácticamente todos los de uso humano a excepción del cloramfenicol y los aminoglucósidos, estreptomina y gentamicina.

La ocurrencia de diversos casos de multirresistencia en los EE.UU. y en Europa, en los años 80 y 90 del pasado siglo, con un elevado porcentaje de letalidad en el hombre, causada por agentes de los géneros *Salmonella*, *Shigella* y *Escheridia*, entre otros, alertó muy seriamente a las autoridades sanitarias y así, al pasar a la Unión Europea, nuestro Ministerio de Agricultura debió reducir la lista de antibióticos en 1988 a siete: Bacitracina,

Spiramicina, Virginiamicina, Flavomicina, Tilosina, Monensina sódica y Avoparcina. A esa lista se añaden, en 1992, la Salinomicina y la Avilamicina.

La discusión de estos temas era y es muy prolija y, por una parte, está el beneficio en el coste económico, junto a la dificultad de que las bacterias resistentes de procedencia animal se implanten en las microvellosidades intestinales humanas al carecer de las adhesinas específicas y, de otra parte, el peligro de que esas estirpes bacterianas pasen factores de resistencias, plásmidos y transposones a la microflora intestinal específica del hombre.

El resultado de las discusiones a nivel de la U.E. ha sido la de «cortar» de la lista anterior la Avoparcina en 1997 y, en 1999, la Bacitracina, Spiramicina, Virginiamicina y Tilosina, respetando la Flavomicina y la Monensina sódica, junto a la Avilamicina y Salinomicina. En este momento se discute en la U.E. si la Monensina debe permitirse o no, a propuesta de los países nórdicos.

En opinión del Dr. Baquero, nuestro representante para este tema en las Comisiones de la U.E., éste es un punto del máximo interés sanitario dentro de la problemática de la resistencia y multirresistencia en la clínica humana.

Además de perfeccionar la legislación de forma coordinada con los avances de la investigación, no debemos olvidar la tentación de fraude en la alimentación animal, por lo que supone de economía para el productor el uso de antibióticos o probióticos.

El Dr. Baquero inauguró precisamente en nuestro Departamento de Sanidad Animal, en 1999, una red de Vigilancia de Resistencia Antibiótica en Bacterias de Origen Animal que coordina 12 laboratorios de Sanidad Animal y que patrocina el propio Ministerio de Agricultura en colaboración con el de Sanidad.

De nuevo, mi felicitación al Profesor del Rey Calero.

### **Prof. Espinós Pérez**

Como siempre, el Prof. del Rey Calero nos ha ilustrado con una excelente comunicación. Este tema, el de la correcta o no indicación de los antibióticos, es un campo que siempre le ha interesado mucho.

Hace unos años expuso el Prof. del Rey Calero un tema que rozaba también estos aspectos. Indudablemente se ha centrado en

los peligros del exceso de la administración de los antibióticos. Se producen, como dice él, un exceso de recetas de los antibióticos y esto, además de incrementar los gastos sanitarios, favorece la aparición de resistencias bacterianas.

En principio yo estoy de acuerdo con él. Creo que la educación de los médicos, así como de la población, es un tema prioritario pero difícil de alcanzar resultados satisfactorios. Pienso que no es durante los estudios universitarios donde esta enseñanza tenga interés prioritario. Probablemente tampoco a nivel de los estudios de residentes ya que la formación de éstos se realiza en el medio hospitalario, que es donde más atención se tiene a la restricción en la administración de antibióticos y en la selección del antibiótico indicado.

Parece evidente que una educación continuada en el campo de la Medicina Primaria podría ser mucho más eficaz y rentable. No obstante, para que sea eficaz se necesita una modificación en el sistema sanitario. No es posible aplicar siempre y correctamente la enseñanza *si la consulta médica no se modifica*, permitiendo un mayor tiempo de actuación del médico ante el enfermo. Tampoco es posible llevar a efecto las enseñanzas *si no se puede hacer un seguimiento adecuado del caso clínico*, en el que el antibiótico podría estar indicado desde el principio o en algún momento de la evolución de la enfermedad.

La Medicina vista y ejercida *desde la trinchera* obliga muchas veces a la administración de antibióticos máxime si no hay un tiempo adecuado para la comprensión clara del enfermo y su enfermedad, ni tampoco, como he señalado anteriormente, capacidad de seguimiento.

Quiero preguntarle al Prof. del Rey Calero, ¿qué papel cuantitativo tiene en la aparición de resistencias bacterianas a los antibióticos la administración de éstos a los animales?

Le felicito por esta comunicación.

## CONTESTACIONES DEL DR. REY CALERO

Quiero agradecer al **Prof. Domínguez** sus amables consideraciones y, efectivamente, comprendo la postura entre el pesimismo y su optimismo, pero los datos están ahí y hay que considerarlos en su realidad para poder afrontarlos.

Al **Prof. Moya** estoy plenamente de acuerdo, ya que la población envejecida por un lado casi un 20 % y cerca de 1/2 millón de inmigrantes llegados a la región de Madrid, con la atención sanitaria que se les ofrece, puede justificar el mayor consumo de medicamentos, como planteábamos. Por otro lado, la postura a tomar es incrementar las vacunaciones, pues en las epidemias de gripe conviene hacer campañas de vacunación que vienen a ser modélicas, se debe propugnar a partir de los 50 años, o antes a los que tengan problemas cardiovasculares. Pero, además, se debe utilizar en las personas mayores la vacunación antineumocócica 23-valente, que hay que introducir e insistir, pues de ese modo se hubiesen evitado realizar tratamientos amplios con antibióticos que han producido los resultados de resistencias que comentamos.

El **Prof. Suárez** nos ha señalado un importante tema como es el aporte de antibióticos en los piensos de los animales, utilizados hace cinco décadas. Casi la mitad del consumo de antibióticos corresponde al uso de los animales, que ha generado un mercado negro y que ha motivado resistencias como las que nos ha indicado para la *Salmonella dublin*; o también el intercambio de genes resistentes a los glicopéptidos en los enterococos. Su uso debe estar asesorado por industrias zoosanitarias COMISA, FEDESSA, IFAP, WVA, etc.

Estos temas son de una gran relevancia, y se han venido disminuyendo los autorizados, en las cuantías indicadas, los cuatro antibióticos señalados (Flavofosfolipomicinas, avilamicina, monesina y salinomycin).

El Programa Dader comentado es una muestra más de este indispensable esfuerzo. En este sentido, estoy plenamente de acuerdo con el **Prof. Epinós** de insistir en la importancia de la educación renovada.

La comparación con otros países en términos de DDD/100 en el hospital, y DHD ‰ en la comunidad, nos dan clara idea de cómo podemos mejorar nuestros resultados, aunque todos comprendamos las dificultades de los que están en la trinchera y se debaten en la incertidumbre del diagnóstico, pero no hay duda que la mejora de la calidad, exige una formación continuada para abordar este complejo problema de las resistencias, y el uso racional de los antibióticos que implican una mejora en la calidad de la prescripción.



# LA VACUNACIÓN EN EL ADOLESCENTE Y EN EL ADULTO

## *IMMUNITATION OF ADOLESCENTS AND ADULTS*

Por el Ilmo. Sr. D. JOSÉ RAMÓN DE JUANES PARDO

Académico Correspondiente

### **Resumen**

Hoy día nadie duda de la necesidad de mantener debidamente inmunizados al adolescente y al adulto, entre otros motivos por no haber sido vacunado en la infancia, por la necesidad de dosis de recuerdo, o, por la disponibilidad de nuevas vacunas. Diversos organismos internacionales recomiendan la vacunación en el adolescente y adulto teniendo en cuenta diversos factores, como el tipo de vacuna, la edad, el sexo, la ocupación o la situación médica de cada persona a vacunar.

Las vacunas recomendadas producirán un efecto positivo, reduciendo las tasas de morbi-mortalidad entre los vacunados.

### **Abstract**

Today nobody doubts about the need of maintaining adults and teenagers dully vaccinated, among other reasons because they had not been vaccinated when they were young, due to the need of a booster dose, or due to the availability of new vaccines. Several international organisms recommend the vaccination to teenagers and adults bearing in mind several factors, such as the type of vaccine, age, sex, occupation and medical situation of the person to be vaccinated. The recommended vaccines will produce a positive effect, reducing the morbi-mortality rates among the vaccinated.

## INTRODUCCIÓN

La prevención mediante la utilización de vacunas es uno de los elementos fundamentales para romper la cadena epidemiológica de las enfermedades transmisibles. La vacunación busca respuestas inmunitarias específicas mediante la administración de productos (vacunas) que estimulan el sistema inmunitario.

Las vacunas comienzan a utilizarse en el siglo xx en el ámbito infantil. En un principio se dispone de vacunas frente a tétanos, difteria, tos ferina y viruela y en los años 50 y 60, se utiliza la primera vacuna combinada (difteria, tétanos y tos ferina; DTP), a la que se añade la vacuna antipoliomielítica.

El efecto positivo de la vacunación sistemática en la edad infantil ha sido ciertamente llamativo. Los registros de incidencia de enfermedades vacunables de declaración obligatoria en Estados Unidos de América (EEUU) han mostrado disminuciones espectaculares (Tabla 1). Mediante el uso de vacunas se ha logrado la erradicación de la viruela, la eliminación de enfermedades como la poliomielitis y la difteria en amplias zonas geográficas, y la reducción en el número de casos de enfermedades como el tétanos, el sarampión o la rubéola congénita.

TABLA 1

**Casos notificados de enfermedades prevenibles mediante vacunación en los Estados Unidos**

| <i>Enfermedad</i> | <i>Máximo n.º de casos (año)</i> | <i>1995</i> | <i>% de cambio</i> |
|-------------------|----------------------------------|-------------|--------------------|
| Rubéola congénita | 20.000 * (1964-65)               | 1           | - 99,9             |
| Difteria          | 206.939 (1921)                   | 0           | - 99,9             |
| Enf. Invasiva Hib | 20.000 *                         | 1.164       | - 94,2             |
| Sarampión         | 894.134 (1941)                   | 309         | - 99,9             |
| Parotiditis       | 152.209 (1968)                   | 840         | - 99,4             |
| Tos ferina        | 265.269 (1934)                   | 5.137       | - 98,1             |
| Poliomielitis     | 21.269 (1952)                    | 0           | - 99,9             |
| Rubéola           | 57.686 (1969)                    | 146         | - 99,7             |
| Tétanos           | 601 (1948)                       | 41          | - 93,2             |

\* número estimado

Modificado de CDC. MMWR 1996; 45 (No. RR-12): 1-35

Nadie duda hoy día de la necesidad de mantener debidamente inmunizados al adolescente y al adulto, al menos por alguna de las siguientes razones:

1. No haber sido vacunado en la infancia, por cualquier otra circunstancia.
2. Necesidad de dosis periódicas de recuerdo para mantener una protección adecuada.
3. Disponibilidad de vacunas especialmente indicadas en los adolescentes y adultos.
4. Disponibilidad reciente de nuevas vacunas.
5. Mayor mortalidad en los adultos por enfermedades prevenibles mediante vacunación.

Todos estos motivos son importantes si tenemos presente diferentes estudios de pérdida de nivel de protección o, simplemente, falta de inmunización adecuada.

La integración de las medidas preventivas, y en particular la vacunación, en la práctica asistencial de Atención Primaria constituye una oportunidad inmejorable para ampliar las coberturas vacunales de la población adolescente y adulta. Por ello es preciso modificar la idea de amplios sectores de la población, incluyendo a muchos profesionales de la salud, de que las vacunas pertenecen al mundo infantil, y que sólo en circunstancias muy concretas serían recomendables para los adolescentes y adultos.

## CRITERIOS DE VACUNACIÓN

La vacunación del adolescente y del adulto tiene un carácter individualizado. En éstos la vacunación se basa en la recogida y valoración de información que permita una prescripción médica personalizada, adaptada a cada caso. Esta información debe incluir, además de la situación inmunitaria de cada persona, datos sobre edad, sexo, ocupación o profesión, condiciones médicas, tratamientos, situación ambiental, estilo de vida o viajes a realizar.

Las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), la American Academy of Family Physicians (AAFP), Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP), National Vaccine Advisory Adult Immunization Committee (NVAC), o los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en EE.UU., aconsejan considerar los

siguientes aspectos en las estrategias para la vacunación de adolescentes y adulto (Tabla 2)

TABLA 2

### Recomendaciones vacunales en el adolescente y adulto

| EDAD                         | VACUNAS            |            |                  |                             |                 |                              |
|------------------------------|--------------------|------------|------------------|-----------------------------|-----------------|------------------------------|
| ADOLESCENTES<br>(11-18 años) | Tdpa (1)<br>Td (2) | RPS<br>(2) | Polio<br>IPV (3) | Neumococo<br>1<br>Gripe (1) | Varicela<br>(2) | HB (3)<br>HA (2)<br>H AB (3) |
| ADULTOS<br>(> 18 años)       | SIMILAR            |            |                  |                             |                 |                              |

#### 1. Tipos de vacunas

Todos las personas, independientemente de la edad, que no estén debidamente inmunizadas deben recibir, cuando estén indicadas, las siguientes vacunas:

**Tétanos-difteria.** Sólo deben utilizarse las vacunas formuladas específicamente para su uso en adultos: Td (toxoides tetánico y diftérico) o Tdpa (toxoides tetánico y diftérico, con antígenos acelulares de *pertussis*). En caso de primovacunación con Td, se administrarán tres dosis de vacuna; las dos primeras dosis separadas por 4-8 semanas y una tercera dosis entre 6 y 12 meses después de la segunda. Posteriormente se administrará una dosis de refuerzo cada 10 años.

Para la inmunización frente a tétanos, difteria y tos ferina disponemos de una segunda opción, la vacuna Tdpa. En este caso en la primovacunación se administrarán las dos primeras dosis de Td y se usará la Tdpa en la tercera dosis. Esta vacuna (Tdpa) se puede utilizar como dosis de refuerzo cada 10 años, pero sólo en personas previamente inmunizadas frente a tétanos y difteria, por su menor contenido en toxoide tetánico respecto a Td; por este motivo, en caso de lesiones tetanígenas en personas no vacunadas o mal vacunadas frente a tétanos, tampoco debe usarse Tdpa.

**Gripe.** Todos los adolescentes y adultos que necesiten vacunarse frente a la gripe deben recibir una dosis anual, pudiéndose utilizar cualquiera de las vacunas disponibles: vacunas enteras, fraccionadas, subunidades o más recientemente adyuvantadas.

**Neumococo (polisacarídica).** Se dispone de una vacuna polisacarídica 23 valente frente al neumococo de uso en el adolescente y adulto. Cuando esté indicada la revacunación antineumocócica se realizará pasados, al menos, cinco años de la primera dosis.

**Hepatitis B.** Toda persona no vacunada con anterioridad deberá recibir una primera serie de tres dosis. Las dos primeras dosis con un intervalo de 4 semanas y la tercera, 6 meses después de la primera dosis (0,1 y 6 meses). Las distintas vacunas disponibles, elaboradas con técnicas de ingeniería genética, son seguras y eficaces. En el año 2000 se aprobó en EE.UU. un esquema alternativo de vacunación para adolescentes (11 -15 años) con dos dosis de vacuna (de formulación para adultos) administradas con un intervalo de 4-6 meses.

**Hepatitis A.** Todas las vacunas disponibles en nuestro medio (virus enteros inactivados) son eficaces. Para una correcta inmunización son necesarias dos dosis con un intervalo de 6-12 meses. Existe una vacuna combinada frente a las hepatitis A y B; en caso de utilizar esta vacuna para primovacunación se recomiendan tres dosis. (0,1 y 6 meses).

**Rubéola, sarampión y parotiditis (Triple vírica - RSP).** Aunque existen vacunas monovalentes frente al virus de la rubéola, virus del sarampión y virus de la parotiditis, es la vacuna trivalente, que incluye los tres virus la que se recomienda en adolescentes y adultos, porque permite simplificar la inmunización frente a estos tres patógenos; todas las formulaciones son de virus atenuados. Una dosis del componente antiparotiditis es suficiente para conferir inmunidad frente a esta enfermedad. Lo mismo sucede frente a la rubéola. Frente al sarampión se deben administrar dos dosis, salvo documentación de haber sido vacunado o de presentar inmunidad natural. La vacuna no sólo no debe ser administrada a embarazadas, sino que hay que aconsejar a la mujer evitar el embarazo en los 30 días siguientes a la vacunación si se le administra una vacuna que contenga los virus del sarampión o la parotiditis y hasta 3 meses después de ser vacunada si se le administra la triple vírica o cualquier formulación que contenga el virus de la rubéola.

**Varicela.** Toda persona que no pueda demostrar evidencia de haber padecido la enfermedad o presentar, mediante una determinación serológica, una adecuada situación inmunitaria frente a la varicela debe ser vacunada. En adultos y adolescentes mayo-

res de 13 años no inmunizados se recomiendan dos dosis de vacuna (virus atenuados) con un intervalo de 4-8 semanas.

Está contraindicada la administración de la vacuna durante la gestación; las mujeres no embarazadas que sean vacunadas deben evitar el embarazo en el mes siguiente a la administración de cada dosis.

**Meningococo (polisacarídica bivalente A,C; tetravalente A, C, Y,W135).** En adolescentes o adultos en que esté indicada la vacuna antimeningocócica polisacarídica, se administrará una dosis.

## 2. Edad

La edad es de fundamental importancia para realizar una primera valoración de las necesidades particulares de inmunización. Los Centers for Disease Control and Prevention (CDCP) en sus recomendaciones para los años 2002-2003, diferencian los siguientes grupos de edades en los que se debe actuar: 11 - 19 años (adolescentes); 20-49 años; 50-64 años y mayores de 64 años.

La edad permite pensar en los antecedentes de vacunaciones recibidas, si se tiene una idea básica de la fechas de introducción de las diferentes vacunas en el Calendario de Vacunación Infantil. En España la inmunización sistemática frente a tétanos, difteria, tos ferina y poliomielitis se inició en 1964. A finales de los años 70 y parte de los 80 se desarrollaron campañas de vacunación antirrubéolica en las niñas de 11 años. Durante los años 80 se incorporó en el calendario infantil la vacuna triple vírica (TV, RSP) para niños de ambos sexos a los 15 meses de edad.

Como regla general, en los adultos menores de 30-35 años, debe considerarse la conveniencia de administrar dosis de recuerdo de la vacuna frente a tétanos, difteria y tos ferina.

En los adultos jóvenes no inmunizados debe recomendarse la vacuna triple vírica, como parte de la estrategia de eliminación del sarampión y, especialmente en las mujeres en edad fértil (no embarazadas), como prevención de la rubéola congénita.

En los mayores de 50 años, con o sin factores de riesgo, se recomienda la vacunación antigripal.

La vacunación antineumocócica está indicada a partir de los 65 años, porque en ellos es más frecuentes la existencia de enfermedades cardiovasculares y otras condiciones de riesgo de sufrir neumonía.

### 3. **Sexo**

Las mujeres en edad fértil deberían estar correctamente inmunizadas frente a difteria, tétanos, tos ferina; rubéola, sarampión, parotiditis y hepatitis B y A, ya que el padecimiento de estas enfermedades durante el embarazo supondrá un riesgo seguro para la madre y el feto. Todas las vacunas inactivadas pueden aplicarse durante el embarazo, aunque el mejor momento para su administración es el segundo o tercer trimestre. La certeza de embarazo contraindica la administración de vacunas vivas.

### 4. **Ocupación**

Diferentes profesiones pueden favorecer la exposición a ciertas enfermedades y constituir por ello indicación formal de ciertas vacunas.

Los trabajadores, sanitarios y no sanitarios, que no estén inmunizados frente al tétanos y la difteria, deben iniciar la primovacunación con la pauta ya comentada.

Frente a la hepatitis B deben vacunarse las personas en frecuente contacto con sangre y material potencialmente contaminado, situación que no se limita sólo al personal sanitario, sino que incluye también a numerosos profesionales. A los trabajadores de guarderías se les debe ofertar la vacunación frente a la hepatitis A.

Los trabajadores sanitarios deben estar inmunizados frente a la rubéola, parotiditis, sarampión y varicela.

Los trabajadores que realicen su cometido en centros infantiles a los que acudan niños que por su edad no puedan vacunarse contra la gripe, deben estar inmunizados para no actuar como fuente de infección.

Otras vacunas indicadas por motivos profesionales estarán relacionados con el tipo de trabajo y el área donde éste se desarrolle (antirrábica, fiebre tifoidea, etc.).

### 5. **Condiciones médicas**

Toda persona con condiciones médicas específicas (enfermedades crónicas cardíacas y pulmonares —incluida el asma—, enfermedades metabólicas crónicas —incluida la diabetes mellitus—, dis-

funciones renales, hemodializados, hemoglobinopatías, receptores de hemoderivados, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas —incluida infección por VIH—, pacientes con leucemias, linfomas, terapias con alquilantes, antimetabolitos, radioterapia o tratamientos prolongados con corticoides) debe estar vacunada frente a la gripe (anualmente), neumococo (excepto asmáticos), hepatitis B y recibir los refuerzos necesarios frente a tétanos y difteria.

Los enfermos con asplenia además de las vacunas anteriores deben vacunarse frente a los meningococos A y C y *haemophilus influenzae* tipo b. En caso de esplenectomía programada las vacunas deberían administrarse, como mínimo, dos semanas antes.

Las personas con hepatopatía crónica por virus B o C deben ser vacunadas frente a la hepatitis A, por el posible incremento de riesgo de hepatitis fulminante.

En los sujetos severamente inmunocomprometidos, incluidos los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana con poblaciones celulares reducidas, no deben emplearse, en general, vacunas vivas. Se ha recomendado así mismo, evitar el uso de vacuna antipoliomielítica oral (VPO) en convivientes de estos pacientes, por el hipotético riesgo de transmisión de los virus vacunales.

## 6. Tratamientos

La administración reciente o futura de inmunoglobulinas o productos que las contengan (transfusiones), motivada por cualquier causa, condiciona ciertas restricciones en el uso de vacunas vivas. Estas deberán administrarse al menos tres meses después de la inmunoglobulina. Si la vacuna precede a la inmunoglobulina debe respetarse un intervalo de tiempo de, al menos, dos semanas. La vacuna oral de la poliomielitis, la tifoidea oral y la fiebre amarilla son excepciones a esta norma, y pueden administrarse en cualquier momento antes o después de la inmunoglobulina.

En personas que deban realizar tratamiento inmunosupresor, la vacunación —sólo vacunas inactivadas— se practicará, en la medida de lo posible, dos semanas antes de iniciar el tratamiento o tres meses después de finalizarlo.

## 7. Estilo de vida

Determinados estilos de vida conllevan una mayor probabilidad de contraer ciertas enfermedades. Son conocidos los riesgos de infección por virus de la hepatitis B de los usuarios de drogas por vía parenteral o de los homosexuales masculinos y heterosexuales promiscuos; en todos ellos, está indicada la inmunización activa antihepatitis B. Así mismo, los usuarios de drogas por vía parenteral y los homosexuales masculinos promiscuos tienen mayor probabilidad de ser infectados por el virus de la hepatitis A, por lo que deben ser adecuadamente inmunizados.

## 8. Viajes internacionales

Las personas que por motivos de ocupación o ayuda humanitaria viajen a zonas internacionales de riesgo deben seguir las recomendaciones adecuadas en cada caso. En los viajeros a áreas tropicales y subtropicales puede estar aconsejada la vacunación contra enfermedades como fiebre amarilla (con independencia de la exigencia legal del país de destino), poliomielitis, hepatitis A, hepatitis B, fiebre tifoidea, rabia, infección meningocócica y otras. Además el viaje puede constituir una buena oportunidad de actualizar el calendario vacunal del viajero (tétanos, difteria,...).

La recomendación de vacunación para el viajero depende de características del propio viajero y de factores relativos al viaje. Las características de interés relativas al viajero y viaje son la edad, sexo, países de destino e itinerario a seguir, duración total del viaje y tiempo de permanencia en cada área geográfica, tipo de viaje (urbano, rural), tipo de alojamiento (hotel, tienda de campaña) y actividades previstas.

## REGISTROS VACUNALES

Generalmente los adolescentes y adultos tienen una idea muy imprecisa de sus antecedentes vacunales, bien porque los registros no existen o porque no han sido adecuadamente conservados. Por ello resulta imprescindible fomentar el desarrollo de registros individuales de inmunización.

El adolescente y el adulto deben disponer de un carnet vacunal, en que se constaten las fechas de administración de las dosis de vacunas recibidas, la marca y lote de la vacuna, la firma del responsable de su administración, así como las alergias conocidas. Este documento permite disponer de información permanente del vacunado y recoger así mismo cualquier efecto adverso acaecido con posterioridad a la administración de las vacunas.

## BIBLIOGRAFÍA

- CDC. «Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence». *MMWR* 1993; 42 (No. RR-4): 1-18.
- CDC. «Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)». *MMWR* 1996; 45 (No. RR-12): 1-35.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. «Alternate Two-dose Hepatitis B Vaccination Schedule for Adolescents Aged 11-15 Years». *MMWR* 2000; 49,12: 261.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. NATIONAL IMMUNIZATION PROGRAM. *Adult Immunization Schedule*. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nip/recs/adult>
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. NATIONAL IMMUNIZATION PROGRAM. *Vaccine-preventable Adult Diseases*. Disponible en: [http://www.cdc.gov/nip/diseases/adult's VPD](http://www.cdc.gov/nip/diseases/adult's_VPD).
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. NATIONAL IMMUNIZATION PROGRAM. *Recommended Adult Immunization Schedule United States, 2002-2003* and Recommended Immunizations for Adults with Medical Conditions. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nip/recs/adult-schedule-508.htm>
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Notice to Readers: Recommended Adult Immunization Schedule – United States, 2002-2003*. *MMWR* 2002; 51 (40): 904-908.
- De Juanes, J.R.: «Vacunaciones en el viajero». En: de Juanes, J.R., editor. Marco gráfico, Madrid 2002.
- INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO: «La Región Europea de la OMS es declarada libre de polio». *Bol Epidemiol Semanal* 2002; 10 (8): 73-74.
- RAPPUOLI, R.; PODDA, A.; GIOVANNONI, F.; NENCIONI, L.; PERAGALLO, M.; FRANCOLINI, P.: «Absence of protective immunity against diphtheria in a large proportion of young adults». *Vaccine* 1993; 11(5): 576-7.
- REY CALERO, J.: *Vacunaciones en el adulto. Guías y recomendaciones*. Prólogo. En: de Juanes, J.R., editor. Raíz, Madrid 2001.
- SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA E HIGIENE. Grupo de Trabajo de Vacunación en el Adulto. *Vacunación en el adulto*. Madrid, 1995.

The Children's Hospital of Philadelphia. Vaccine schedule. Disponible en: <http://www.vaccine.chop.edu/schedule>.

*Vaccination Coverage Among Adolescents 1 Year Before the institution of seventh grade school entry vaccination requirement.* San Diego, California, 1998. MMWR.

## INTERVENCIONES

### Prof. Domínguez Carmona

Hoy hemos asistido a una sesión memorable, no ya para los sanitarios, sino para todas la Academia. El Prof. De Juanes nos ha presentado un tema clásico el de las vacunas, ampliando su tradicional campo pediátrico al de la adolescencia y edad adulta tan necesitadas de protección. Algunas, por no hacer muchas, preguntas al respecto: 1.<sup>a</sup> ¿cuál es el precio de la vacuna antineumocócica?, ¿podría ser limitante de su uso?

2.<sup>a</sup> Me ha parecido entender que la administración de la vacuna antirrubéólica a una gestante no debería constituir una interrupción del embarazo. Naturalmente, pero no porque el riesgo de que cause malformaciones sea mínimo, sino porque considero que no hay ninguna indicación para el aborto.

3.<sup>a</sup> ¿qué opina de la vacunación antivariólica efectuada en 2002 en algunos grupos en USA y para la que varios países han constituido depósitos.

Muchas gracias y felicitaciones, de nuevo por las enseñanzas que he recibido de su magnífica, en fondo y forma, conferencia de esta tarde.

### Prof. Casado de Frías

Deseo hacer muy breves comentarios a la interesante comunicación del Dr. de Juanes.

En primer término, manifestar que la Asociación Española de Pediatría, a través de su comité de expertos, ha señalado unas directrices, publicadas en una monografía, aplicables a España, y que sería deseable que fueran implantadas de manera homogénea en todas las Comunidades Autónomas, sin discrepancias entre ellas.

En segundo lugar, y en referencia a la vacuna triple vírica, qué duda cabe que es indispensable que sea repetida en un momento posterior, tras una primera administración en torno a los quince meses. La gravedad de una posible infección de rubéola en una mujer gestante es, entre otros motivos, razón más que suficiente para asegurar que todas las mujeres sean inmunes, al llegar a la fertilidad, frente al correspondiente virus. Mas, teniendo presente que la vacuna está preparada a base de virus vivos, y que por consiguiente tendría un riesgo potencial en una mujer embarazada, es por lo que resulta aconsejable no vacunar si no existe la certeza de que la mujer receptora no quedará embarazada en los siguientes seis meses de su administración. Por ello, es por lo que me parece preferible que la segunda dosis de la triple vírica se suministre a los tres o cuatro años de edad, y no en la adolescencia, dado que en esta fase de la vida cada vez son más las muchachas que quedan embarazadas y cada vez, también, más precozmente. A esto añadiría la poca receptividad de los niños y niñas de esta edad a cualquier tipo de sugestión sanitaria.

Por último, y en lo que concierne a la vacuna de la varicela, sí que me parece deseable vacunar, con dos dosis, a todo adolescente en el que se tenga la certeza de que no ha padecido la varicela previamente. Se trata de tener la seguridad de proporcionar una inmunidad sólida, en razón de la gravedad que puede tener esta viriasis si se contrae en la vida adulta.

### **Prof. Rey Calero**

Quiero felicitar de un modo entusiasta al Prof. de Juanes por su excelente y tan documentada comunicación, indicándonos de una forma tan acertada las reflexiones en este tema tan importante de las vacunaciones en el adolescente y adulto.

Ya sabemos que después de las últimas vacunaciones del calendario vacunal infantil, los títulos de anticuerpos empiezan a decrecer, y ya nuestros jóvenes sin Servicio Militar Obligatorio, pero con motos o vehículos propensos a accidentes, no tienen las dosis de refuerzo requerida. Insistir en la importancia de la Td, para los jóvenes adultos con riesgos, es, pues, importante.

Por otro lado, nos ha comentado que se superan las cifras de 7.700 casos de Parotiditis, habiendo vacunas tan eficaces, así

como casi 200.000 casos de varicela, por lo que es importante insistir en la pertinencia de estas vacunas. Cada vez estos brotes de varicela se presentan en los niños con menos edad; así, antes la solían padecer entre los 6 a 14 años; ahora suele ser antes de los 5 años. En adultos sometidos a tratamientos con corticoides o tratamientos inmunosupresivos, pueden ocasionar casos de varicela o herpes zona, por lo que la vacuna puede disminuir dicho riesgo.

Adultos inmigrantes han padecido la varicela en el adulto (en el Maresme, etc.) con más gravedad, lo que hay que tener en cuenta.

Por otro lado, nuestra población está recibiendo inmigrantes, con niños en que la vacunación deficiente de sus países, en algunas zonas rurales sin fluido eléctrico, hace que la viabilidad de las vacunas virales, etc., pueda alterarse. Incluso en algunos países utilizan sólo el sarampión de la triple vírica.

Respecto a la hepatitis A, los jóvenes españoles y los niños aquí nacidos no han tenido contacto con este virus y mecanismo de transmisión oral-fecal.

Se han descrito casos de hepatitis A adquirida al visitar países de origen de los padres inmigrantes, al ir al Norte de África, etc., y adquirir allí la hepatitis A. Siendo muy útil la vacuna combinada de hepatitis A y B, había que pensar su utilidad en estas personas.

También muchos de los que vienen de fuera están empleados en cafeterías, y pueden ser manipuladores de alimentos, es decir, el cambio poblacional hay que considerarlo también en sus aspectos inmunológicos, por lo que es de estimar la consideración que nos ha expuesto de un modo tan adecuado a nuestro tiempo sobre la vacunación de adolescentes y del adulto.

## **PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE**

Esta Academia, en el día de hoy, ha tenido una magnífica actuación sanitario-epidemiológica. El Prof. Rey Calero, con una panorámica actualizada de antibióticos y antibioterapia, capítulo de la terapéutica que merece la máxima atención de todo médico de cualquier especialidad, porque prácticamente en todas las especialidades hay que actuar de una u otra manera habitualmente con

intensidad y con una gran formación en infecciones y todo lo que de ellas deriva. Enormemente explícito, hay que felicitarle, y espero que la ciencia epidemiológica en España siga de forma tal que los aspectos terapéuticos y diagnósticos en cuanto a estas materias, sigan ocupando en el país el rango que internacionalmente tienen.

El interés epidemiológico y terapéutico de la antibioterapia descansa sobre una pieza angular, que es la formación de los médicos en estos aspectos. En primer lugar, en lo que son las enfermedades infecciosas, cuya formación hay que intensificar, porque entre otras cosas antes al menos se estudiaban en el último curso de la carrera, se hacía de ellas con el tiempo que hubiera en aquel último año, y ello en ciertos tiempos podía ser justo, lógico, pero no en el momento actual. Lo que hay que intensificar mucho en la formación de los alumnos, de los médicos jóvenes, es el estudio de las infecciones.

Con los medios de comunicación, tenemos aquí, o podemos tener otra vez, gran número de enfermos con paludismo, etc. Me felicito de haber oído esta conferencia al Prof. Del Rey Calero.

En segundo lugar, y formando parte de esta línea epidemiológica, sanitaria, preventiva, terapéutica, ha sido la segunda conferencia del Prof. De Juanes. Hay que decir en primer lugar que todos aquellos estudios sobre inmunología, sobre vacunas, etc., se deben incrementar, recordando tiempos en que estudiamos todo aquello con una gran intensidad, pero no sólo los especialistas de microbiología y epidemiología, sino los médicos de cualquier especialidad. Qué duda cabe que las vacunas son un método segurísimo para la prevención de las enfermedades y siguen siéndolo, y cada vez más tiene mayor importancia el estudio de estos aspectos, la patología está demostrando que no es fácil, así como así, acabar con las enfermedades infectivas y, por tanto, los métodos de prevención, vacunas, etc., están a la cabeza de lo que los médicos deben conocer y deben saber.

Felicito, pues, a los dos conferenciantes que nos han llevado al oírles a nuestro pensamiento de lo que es el concepto de enfermedad infecciosa, cómo debe prevenirse la infección individual y colectivamente en los individuos, en las poblaciones, en las naciones. Por tanto, mi felicitación.

Se levanta la sesión.