

Consumo inadecuado de macrólidos

Sr. Director: Hemos leído con interés las reflexiones de Llor Vilà¹ sobre el problema del uso de macrólidos en la comunidad, por cuanto suponen una alteración preocupante en las indicaciones terapéuticas de este grupo de fármacos en el entorno de una problemática global referente al manejo de los antibióticos de uso sistémico por parte de los profesionales sanitarios y los usuarios. Al hilo de sus reflexiones, queremos efectuar alguna consideración que creemos de utilidad para cuantos profesionales trabajen en atención primaria.

Nuestro grupo de trabajo está realizando estudios sobre el uso y el consumo de antibióticos sistémicos en diversas áreas regionales en Castilla y León, a través de datos obtenidos tanto por la empresa IMS-Health como los suministrados por el Ministerio de Sanidad^{2,3}. Las observaciones sobre el consumo de macrólidos ponen de manifiesto un aumento progresivo de este subgrupo terapéutico durante el período 1996-2000 en la provincia de Valladolid (en el momento actual estamos realizando un seguimiento mayor en un área más amplia), de carácter progresivo, y sobre todo a expensas de la claritromicina, que supuso el cuarto principio más consumido de todos los antibióticos de uso sistémico, aunque destacamos el consumo de la azitromicina, ya que dobló su consumo en el período citado.

Si bien los datos comentados tienen un carácter global, resulta más preocupante comprobar que los resultados que tienen en cuenta la distribución de la población aportan dos hechos concluyentes: en primer lugar, un mayor uso de macrólidos en las áreas urbanas respecto de las rurales y, en segundo lugar, el uso de la azitromicina en áreas con mayor proporción de población infantil. Entre las causas que parecen asociarse a estos hechos nos encontramos, por una parte, con la mayor medicalización de las áreas urbanas, posiblemente secundario a un menor tiempo de consulta por paciente, y como acertadamente señala Llor Vilà facilita el cumplimiento, aunque no se asegure la eficacia terapéutica.

Palabras clave: Prescripción. Macrólidos. Enfermedades infecciosas.

No cabe duda de que las resistencias microbianas suponen el caballo de batalla en el manejo de los antibióticos⁴, motivo por el cual se producen numerosas iniciativas para disminuir su incidencia en los tres campos que señala el autor (*overuse, underuse y misuse*), aunque con frecuencia se olvidan campos tan importantes como el uso indiscriminado por parte de la población general sin control de ningún tipo y la utilización en veterinaria, tanto en animales domésticos como en ganadería para el engorde fraudulento; en este caso es muy difícil analizar la cantidad destinada a este fin.

En último lugar, cabe señalar que a pesar de este negro panorama, se ha podido demostrar que la disminución del consumo de macrólidos es seguida por una disminución en la resistencia a estos fármacos⁵, por lo que el esfuerzo debe centrarse en unas indicaciones estrictas y, como señala el autor, por encima de los beneficios que supone la farmacocinética de este grupo terapéutico.

**E. Pastor García^a, J.M. Eiros Bouza^b,
A. Mayo Iscar^c y S. Abril Estévez^d**

^aMédico de Familia. CS Rondilla I. Valladolid. ^bDepartamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Hospital Clínico. Valladolid. ^cDepartamento de Bioestadística. Facultad de Medicina. Valladolid. ^dResidente de Medicina Familiar y Comunitaria. CS Rondilla I. Valladolid. España.

1. Llor Vilà C. Prefiero dar azitromicina tres días; así el paciente lo cumple. *Aten Primaria* 2003;31:433-5.
2. Pastor García E, Eiros Bouzá JM, Mayo Iscar A. Consumo de antibióticos sistémicos en Valladolid (1996-2000). *Rev Esp Quimioter* 2002;15:61-70.
3. Pastor García E, Eiros Bouzá JM, Mayo Iscar A. Descripción del consumo diferencial de macrólidos por áreas geográficas en la provincia de Valladolid. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20:498-502.
4. Llor C. ¿Utilizamos de forma razonada los macrólidos en atención primaria? *Aten Primaria* 2000;25:375-6.
5. Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 1997; 337:441-6.

Respuesta del autor

Sr. Director: Agradezco sinceramente los comentarios de Pastor et al sobre el abuso de macrólidos producido en la última década en nuestro país¹. El estudio de Cars puso de manifiesto las diferencias en la prescripción de los diferentes grupos antibacterianos en diferentes países europeos y España fue el que mayor consumo hacía de macrólidos². También se observaba que los países que consumían porcentualmente más macrólidos, fundamentalmente los de la cuenca mediterránea, consumían un menor porcentaje de penicilinas^{2,3}. Esta variabilidad se observa también en España y, según los datos del International Marketing Services del año 2001, también se comprueba que las provincias españolas con menor consumo de macrólidos son las que consumen más penicilinas.

La evidencia procedente de estudios efectuados en las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la otitis media y la sinusitis bacteriana aguda demuestra que la eficacia clínica depende de la erradicación bacteriana⁴. Éste es un concepto bastante ignorado en el ámbito de la atención primaria de salud, pero se sabe que el fracaso en la erradicación de los patógenos incrementa las posibilidades de fracaso clínico, lo que conlleva unos mayores costes para el sistema sanitario: mayores tasas de hospitalización y mayor comorbilidad. Además, el fracaso en conseguir una erradicación bacteriana puede conllevar el desarrollo y la expansión de resistencias a un amplio abanico de antibióticos.

Es importante que el clínico tenga conocimiento de los fracasos clínicos publicados recientemente que se observaron en pacientes con neumonía neumocócica tratados con macrólidos⁵. Obviamente, estos fracasos se observan en el medio hospitalario; en atención primaria tratamos infecciones más leves y, como el tratamiento antibacteriano es empírico, tratamos a menudo infecciones virales, por lo que es difícil de momento que observemos estos fracasos. Pero como se comentaba en la revisión, nos hallamos en la punta del iceberg. Por ello, es fundamental, tal como comentan Pastor et al, adoptar de una vez por todas una política de restricción de macrólidos, como el efectuado en Finlandia, que tuviera en cuenta no sólo a los médicos de

atención primaria sino también a los profesionales hospitalarios y los farmacéuticos. No podemos recomendar un macrólido para tratar una exacerbación de la EPOC, una otitis o una sinusitis aguda, sobre todo si tenemos en cuenta que en la actualidad más del 30% de neumococos y *Haemophilus influenzae* son resistentes a estos antibióticos; tampoco los tenemos que dar en la faringoamigdalitis por las altas tasas de resistencia de *Streptococcus pyogenes*. Naturalmente, estos niveles de resistencia se asocian con una menor efectividad bactericida.

La prescripción de estos antibióticos genera un círculo vicioso que consiste en los siguientes pasos: infección, tratamiento antibacteriano inadecuado, falta de erradicación bacteriana, selección y expansión de resistencias, y subsiguiente reinfección⁶. No sirve de nada que el paciente cumpla con el tratamiento antibiótico porque le administraremos 3 días de macrólido. Nos debería preocupar mucho más romper este círculo vicioso —y desde luego, sólo se rompe utilizando antibióticos adecuados— para alcanzar con ello la erradicación bacteriana. Y ya se sabe, bacteria muerta no muta.

C.Llor Vilà

GRIN, Group on Respiratory Tract Infections in Primary Care, WONCA.

1. Pastor E, Eiros JM, Mayo A, Abril S. Consumo inadecuado de macrólidos. Aten Primaria 2003.
2. Cars O, Molstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. Lancet 2001;357:1851-3.
3. Vaccheri A, Bjerrum L, Resi D, Bergman U, Montanaro N. Antibiotic prescribing in general practice: striking differences between Italy (Ravenna) and Denmark (Funen). J Antimicrob Chemother 2002; 50:989-97.
4. Ball P, Baquero F, Cars O, File T, Garau J, Klugman K, and The Consensus Group on Resistance and Prescribing in Respiratory Tract Infection. Antibiotic therapy of community respiratory tract infection: strategies for optimal outcomes and minimised resistance emergence. J Antimicrob Chemother 2002;49:31-40.
5. Lonks JR, Garau J, Gómez L, Xercavins M, Ochoa de Echaguen A, Gareen IF, et al. Failure of macrolide antibiotic treatment in patients with bacteremia due to erythromycin-resistant *Streptococcus*

pneumoniae. Clin Infect Dis 2002;35: 556-64.

6. Garau J. Why do we need to eradicate pathogens in respiratory tract infections? Int J Infect Dis 2003;7(Suppl 1):5-10.

Consideraciones sobre las técnicas de muestreo, de nuevo

Sr. Director: En un reciente artículo sobre la encuesta como técnica de investigación¹, se realizan algunas afirmaciones referidas a las técnicas de muestreo que nos sugieren algunos comentarios.

En primer lugar, consideramos aventurado afirmar que las técnicas de muestreo «aseguran que los individuos que componen la muestra son representativos de la población de la que proceden». Es necesario señalar que la representatividad es un atributo deseable de las muestras (no de los individuos) que poseerán cuando presenten la misma variabilidad que la población de la que fueron extraídas: el azar es el mecanismo más fiable para obtener muestras representativas, pero no «asegura» la representatividad de ninguna muestra concreta. Otra afirmación llamativa es la referida al tamaño de muestra necesario en el caso de muestreo aleatorio estratificado (MAE), ya que no es cierto que éste demande tamaños muestrales mayores que el muestreo simple aleatorio (MSA); salvo situaciones completamente excepcionales, ocurre lo contrario².

Destaca también la consideración exclusiva del MSA como proceder equiprobabilístico, obviando que esta característica es propia del muestreo sistemático, del muestreo estratificado con asignación proporcional y de otros procedimientos de selección comentados en el artículo.

Por último, se sugiere el empleo del llamado «supuesto de máxima indeterminación», dando así implícitamente por sentado que constituye un procedimiento

libre de toda objeción. Se trata de la regla que establece que cuando se quiera predefinir el tamaño mínimo de muestra para estimar adecuadamente cualquier proporción (p), en el caso del MSA, basta suponer un valor de $p = 50\%$, regla que se conceptúa como ideal cuando se desconoce absolutamente el valor de tal proporción. Es cierto que tal proceder se explica en numerosos manuales de estadística (no en tratados de muestreo), pero no lo es menos que dista mucho de ser una regla ajena a toda discusión. Sin extendernos aquí en detalles técnicos disponibles en la bibliografía, queremos señalar que nosotros hemos argumentado contra su uso y señalado su carácter falaz³. Marrugat et al⁴ respondieron a dicha carta defendiendo su uso y, al calor de este debate, Silva⁵ discute extensamente el asunto y fundamenta la legitimidad de las objeciones mencionadas. Dicha polémica se encuentra recogida en el último libro de Silva⁶ sobre técnicas de muestreo. Llama la atención que este debate haya sido obviado en el artículo que nos ocupa y que se limite a reproducir acriticamente «recetas» de dudosa validez científica, hecho que cobra mayor trascendencia dada la función docente y de referencia para el personal de atención primaria de la publicación en que se enmarca.

P. Suárez Gil^a y J.C. Alonso Lorenzo^b

^aDirección General de Salud Pública y Planificación. Consejería de salud y servicios Sanitarios. ^bGerencia de Atención Primaria. Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). España.

1. Casas Anguita J, Repullo Labrador JR, Donado Campos J. La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (I). Aten Primaria 2003;31: 527-38.
2. Martín Andrés A, Luna del Castillo JD. Bioestadística para las ciencias de la salud. 3.ª ed. Madrid: Ediciones Norma, 1990; p. 136-7.
3. Suárez P, Alonso JC. Sobre el supuesto de máxima indeterminación, el tamaño muestral y otras consideraciones sobre muestreo. Gac Sanit 1999;13:243-6.
4. Marrugat J, Vila J, Pavaesi M. Supuesto de máxima indeterminación: ¿error abso-

Palabras clave: Encuesta. Técnicas de muestreo. Metodología.

luto o error relativo en el cálculo del tamaño de la muestra? *Gac Sanit* 1999;13: 491-3.

5. Silva LC. Nueva visita al supuesto de máxima indeterminación y al empleo de errores absolutos y relativos. *Gac Sanit* 2000;14:255-7.
6. Silva LC. Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria. Madrid: Díaz de Santos, 2000.

Respuesta de los autores

Sr. Director: Hemos leído con atención la carta¹ enviada a la Dirección de la revista *ATENCIÓN PRIMARIA* sobre nuestro artículo «La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (I)», en la que los autores demuestran un importante nivel de conocimiento y reflexión, que agradecemos y que alienta nuestro esfuerzo.

La primera reflexión crítica de la carta¹ hace mención a la palabra «asegurar» (referida a representatividad de la muestra) que evidentemente es una licencia semántica, ya que pocas cosas pueden asegurarse al 100%; quizá como apuntan Argimon y Jiménez², y para ser totalmente precisos, deberíamos haber añadido la expresión «tiente a». Por otro lado, la intención que subyace en nuestro párrafo, obviamente, no es hacer referencia a individuos concretos. En nuestro trabajo, al aludir al tamaño muestral se mencionan, entre otros, seis aspectos que pueden determinar las unidades que deben formar una muestra. Uno de ellos hace referencia a la modalidad de muestreo seleccionada, y siguiendo a Cea D'Ancona³, autora mencionada al principio del apartado, se pone como ejemplo el mayor tamaño requerido en un muestreo aleatorio estratificado frente al simple. Ciertamente, no especificamos más, puesto que entre los objetivos del artículo no está

el de ser un tratado sobre técnicas de muestreo, pero parece que no es infrecuente en la bibliografía que se mencione la necesidad de aumentar el tamaño muestral para garantizar la representación de determinados subgrupos cuando éstos tienen un tamaño reducido² o bien cuando existe una gran variabilidad dentro del estrato⁴.

En cuanto a la consideración exclusiva del muestreo aleatorio simple como equiprobabilístico, deberíamos haber añadido, de nuevo siguiendo a Argimon y Jiménez², y de nuevo para ser totalmente precisos, «... pero no todo método equiprobabilístico es aleatorio simple».

En lo que respecta al denominado «supuesto de máxima indeterminación», tal como exponen los autores de esta carta¹, nos encontramos con un tema que «diste mucho de ser una regla ajena a toda discusión». No perdiendo de vista el término discusión y ateniéndonos a la definición del Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española (DRAE)⁵, lo que estamos es «comparando resultados de investigación (en nuestro caso, el tamaño muestral) a la luz de otros existentes o posibles (en nuestro caso, utilizar el error absoluto o el relativo)». Por otra parte, la discusión sobre este tema no implica, en ningún caso, que una de ellas sea «embustera y falsa», que es la definición de falaz, seguimos con el DRAE⁵, y la otra sea «cierta, genuina y verdadera en cualquier caso», que corresponde a la definición de legítima. Sobre todo cuando ambas tienen seguidores, tal como señalan los autores de la carta¹ al referir «que tal proceder se explica en numerosos manuales de estadística» (y también en algunos tratados de muestreo^{6,7}), a los que nosotros no le pondríamos la etiqueta de «dudosa validez científica». El hecho de que no hayamos entrado en el referido debate («controversia» o «discusión de opiniones contrapuestas entre dos o más personas»⁵, con lo que se cierra el círculo) es porque nuestro objetivo con este artículo es el

de dar recetas («procedimiento adecuado para hacer o conseguir algo»⁵) de una manera crítica, es decir «fundándonos en los principios de la ciencia o en las reglas del arte»⁵, tal como queda indicado en la bibliografía que acompaña a todos los aspectos tratados en el mismo.

Por último, en contraste con la opinión de los autores de la carta, la intención de nuestro artículo es compartir y difundir conocimientos, algo que siempre es susceptible de mejora, precisamente en una Revista de gran prestigio e importante referente en el marco de la atención primaria. Por ello, agradecemos muy encarecidamente los comentarios que se nos han realizado y los que puedan realizarse en un futuro.

J. Casas Anguita^a, J.R. Repullo Labrador^a y J. Donado Campos^b

^aDepartamento de Planificación y Economía de la Salud. Escuela Nacional de Sanidad. ISCIII. ^bCentro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

1. Suárez Gil P, Alonso Lorenzo JC. Consideraciones sobre las técnicas de muestreo, de nuevo. *Aten Primaria*
2. Argimon JM, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. Madrid: Ediciones Harcourt, S.A., 1999; p. 120-2.
3. Cea D'Ancona MA. Metodología cuantitativa. Estrategias y técnicas de investigación social. Madrid: Síntesis, 1998; p. 164.
4. Pardo A, San Martín R. Análisis de datos en psicología II. Madrid: Ediciones Pirámide, 1999; p. 57.
5. Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española. DRAE. 22.^a ed.
6. Lwanga SK, Lemeshow S. Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios: Manual práctico. Ginebra: OMS, 1991; p. 6.
7. Pérez C. Técnicas de muestreo estadístico. Teoría, práctica y aplicaciones informáticas. Madrid: Ra-Ma, 1999; p. 176.