



ORIGINAL

Consumo de antibióticos de uso sistémico en la comunidad de Castilla y León

M. Álvarez^a, J.M. Eiros^b, E. Pastor^{c,*} y E. Sierra^d

^a Servicio de Urgencias, Hospital Rio Hortega, Valladolid, España

^b Departamento de Microbiología, Hospital Clínico, Valladolid, España

^c Medicina de Familia, Centro Sanitario Rondilla I, Valladolid, España

^d Medicina de Familia, Hospital Rio Hortega, Valladolid, España

Recibido el 5 de agosto de 2010; aceptado el 15 de junio de 2011

Disponible en Internet el 20 de octubre de 2011

PALABRAS CLAVE

Antibióticos de uso sistémico.
Demografía

Resumen

Introducción: El uso de antibióticos en nuestro país presenta una serie de problemas importantes a medio plazo: las altas cifras de consumo llevan asociadas resistencias bacterianas múltiples que otros países de nuestro entorno no tienen. Por otra parte, la falta de investigación de nuevos principios activos por parte de los laboratorios y la aparición de procesos infecciosos en ocasiones de difícil tratamiento conllevan a una situación inestable en las próximas décadas. Se hace necesario valorar los factores que pueden influir en la prescripción antimicrobiana con el fin de reducirla y mejorarla.

Material y métodos: Estudio de prescripción en la comunidad autónoma de Castilla y León entre los años 2001 al 2005 a través del servicio de información de farmacia Conclyia del grupo terapéutico J01 (antibióticos de uso sistémico), usando como indicadores la dosis diaria definida (DDD) y la DDD por mil habitantes y año (DHD)

Resultados: Encontramos diferencias de consumo importantes en cada área de salud, destacando en los extremos Ávila (22,37 DHD) y Valladolid Oeste (13,46 DHD). Por subgrupos terapéuticos las áreas con mayor consumo fueron Salamanca (penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasa y quinolonas), Ávila (penicilinas de amplio espectro, Soria (cefalosporinas) y León (macrólidos).

Conclusiones: Las áreas con población más envejecida presentan un mayor consumo global y prácticamente todos los subgrupos terapéuticos. En otro extremo, las áreas con población más joven no mostraron datos de consumo importantes, aunque la menor dosificación de la población infantojuvenil podría afectar a esta valoración. También observamos un mayor consumo de antibióticos de uso sistémico en el medio rural

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: med007242@saludalia.com (E. Pastor).

KEYWORDS

Antibiotics of systemic use.
Demography

The use of systemic antibiotics in the Community of Castile and Leon**Abstract**

Introduction: The use of antibiotics in our country presents a series of important medium-term problems: the high figures of consumption are associated with multiple bacterial resistances that other countries around us do not have. Moreover, the lack of laboratory research of new active ingredients and the emergence of difficult to treat infectious diseases may lead to an unstable situation in the coming decades. The factors that may influence antibiotic prescribing need to be assessed in order to reduce this and improve this situation.

Material and methods: A study of the prescription of the J01 therapeutic group (antibiotics for systemic use) was performed using the Concyliya pharmacy information service of the Autonomous Community of Castile and León from 2001 to 2005, using the defined daily dose (DDD) and the DDD per thousand inhabitants per year (DHD) as indicators.

Results: We found significant differences in consumption in each health area, highlighting the extremes in Avila (22.37 DHD) and Valladolid Oeste (13.46 DHD). By therapeutic subgroups the areas with the highest consumption were Salamanca (penicillins associated with beta-lactamase inhibitors and quinolones), Ávila (broad-spectrum penicillins, Soria (cephalosporins) and Leon (macrolides).

Conclusions: The areas with the oldest population have a higher overall consumption and virtually all therapeutic subgroups. At the other extreme, areas with younger populations showed no significant consumption data, although the lower dosage in the child population could have affected this assessment. We also observed a higher consumption of systemic antibiotics in the rural environment.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

El uso y consumo de antibióticos de uso sistémico en nuestro país sigue siendo un problema importante, a pesar de haberse observado una disminución significativa en los últimos años en los diversos estudios de utilización de medicamentos (EUM) en este campo. Los factores decisivos para valorar la trascendencia que tiene el empleo de estos principios activos son dos: las resistencias bacterianas y el déficit de investigación de nuevos principios activos.

En la actualidad no hay ninguna duda sobre el aumento de resistencias bacterianas en relación directa con el consumo de antibióticos¹, asociado a otros factores como la circulación temporal de determinados clones en un área determinada y las fluctuaciones estacionales². Además, en algún estudio se ha podido constatar que la disminución del consumo va seguida de disminución de resistencias³.

Por otra parte, la investigación sobre nuevos principios activos se ve frenada debido en parte a la poca comercialidad de estos productos en comparación con los destinados a tratar patologías crónicas, y también por la aparición de resistencias que limitan la vida útil de los antibióticos de uso sistémico.

El uso adecuado de este grupo terapéutico es una meta sanitaria de vital importancia en un momento en el que se ven resurgir enfermedades infecciosas que presentaban una prevalencia baja (caso de la tuberculosis), así como la aparición súbita de nuevos procesos infecciosos (bien por la aparición de nuevos patógenos o por cambios en la climatología mundial que modifiquen la distribución de los microorganismos) que podrían poner en dificultades a los servicios sanitarios.

Los EUM en antibioterapia tienen una función primordial, como es determinar los factores que pueden modificar su consumo con el fin de mejorar la prescripción racional dentro de unos márgenes aceptables. El objetivo fundamental de este trabajo es el estudio de los factores demográficos que influyen en el consumo de antibióticos de uso sistémico

Material y métodos

Realizamos un estudio descriptivo poblacional en el marco de la atención primaria de la comunidad autónoma de Castilla y León, dividida en 11 Áreas de Salud, que coinciden con las demarcaciones provinciales, salvo en los casos de Valladolid y León, en los que, dado su mayor volumen de población, cuentan con dos áreas cada una: Valladolid Este y Oeste, y León y El Bierzo, respectivamente⁴.

La información utilizada en el estudio procede de los datos de consumo de antimicrobianos referidos a los años 2001 al 2005 obtenidos del sistema de información de farmacia denominado Concyliya, implantado en el *Sanidad Castilla y León* (SACYL) en el año 2003, y que dispone de datos a partir de este año y de los 3-4 años previos. Se trata de un sistema de análisis y evaluación de la prestación farmacéutica dirigido a las áreas de gestión, evaluación e inspección farmacéutica en los ámbitos de servicios centrales y gerencias.

Recibimos información por principio activo y analizamos todo el consumo por prescripción de antibacterianos que se incluyen en la clasificación *anatomical therapeutic chemical classification system (ATC)* del grupo J01: antibióticos de uso sistémico (adaptada a España por el Ministerio de Sanidad y Consumo en el R.D. 1663/1998 de 24 de julio, disposición adicional tercera).

Tabla 1 Distribución del número de habitantes estratificado por tamaño de municipio en las 9 provincias de Castilla y León

Provincia	Menos de 2.000 hab.	2001-10.000 hab.	10.001-100.000 hab.	Más de 100.000 hab
Ávila	64.939	49.481	52.612	
Burgos	90.288	29.401	68.911	172.421
León	123.868	84.628	150.992	136.414
Palencia	49.544	42.488	81.439	
Salamanca	109.177	40.539	42.367	160.331
Segovia	56.009	43.566	55.942	
Soria	30.715	24.858	37.200	
Valladolid	72.023	80.271	41.379	321.001
Zamora	102.128	11.595	84.322	

No se incluyeron por tanto otros antiinfecciosos distintos de este grupo: antisépticos urinarios (G04A), antimicóticos de uso sistémico (J02), antimicobacterianos (J04), antivíricos de uso sistémico, sueros inmunológicos e inmunoglobulinas (J06) y vacunas (J07). Todos los antibióticos evaluados fueron sistémicos, con independencia de la vía de administración, y por tanto no se incluyeron preparados tópicos dermatológicos, oftalmológicos o de la esfera otorrinolaringológica, en cuya composición forman parte antibióticos de este grupo.

Los datos se expresaron en dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD), que aunque no exactamente, se corresponde con el número de personas por cada 1.000 que reciben diariamente este tratamiento farmacológico.

Para el procesamiento de los datos se construyeron bases de datos en los programas Excel y Access. El análisis de los datos se hizo utilizando el paquete estadístico SAS (North Caroline). Los resultados del análisis se presentan según los indicadores de consumo en tablas y figuras.

Resultados

Datos de población

La población de Castilla y León ascendía, según revisión del padrón municipal efectuada por el Instituto Nacional de Estadística a 1 de enero de 2005, a 2.510.849 habitantes⁵. Representa el 5,77% del total nacional y se distribuye en 2.248 municipios (el 28% de los existentes en el conjunto español), de los cuales el 94,66% cuenta con un número inferior a 2000 habitantes. Asimismo se observa

un despoblamiento rural y su concentración en poblaciones grandes (tabla 1), de manera que sólo el 27,82% del total de la población reside en municipios de menos de 2.000 habitantes y el 12,64% en los de menos de 500.

De especial importancia para valorar el consumo de recursos son los datos de la población más dependiente, menores de 14 años y mayores de 65 (tabla 2), donde observamos, por un lado, que la población adulta y mayor de 65 años presenta un peso importante en nuestra región, sobre todo en Zamora, Soria y Ávila. Por otra parte, la población infantil representa poco más del 10% de la población total y se encuentra con cifras discretamente más altas en Segovia, Burgos y Valladolid.

Datos de consumo

En el conjunto del área estudiada hubo importantes diferencias de consumo de antibióticos de uso sistémico (fig. 1), de forma que las provincias de Ávila, Zamora, Salamanca y Soria presentaron consumos en torno a 21-22 DHD, mientras que Burgos, Segovia, Valladolid Este y El Bierzo arrojaron cifras en torno a 16-17 DHD. En este extremo destacó el área de Valladolid Oeste, con 13,46 DHD.

Al valorar el consumo por subgrupos se objetivan desigualdades de consumo llamativas, y merecen destacarse los siguientes puntos (figs. 2-4):

- Un consumo elevado de penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasa en Salamanca y Ávila, así como de penicilinas de amplio espectro también en Ávila y Palencia (todos ellos por encima de las 6 DHD). Los principales

Tabla 2 Distribución de la población con los índices porcentuales de dependencia (I.Dep)

Provincia	Pobl total	<14 años (hab)	I.Dep <14 años	≥65 años (hab)	I.Dep ≥65 años
Ávila	167.032	17.352	10,39	42.310	25,33
Burgos	361.021	40.329	11,17	75.700	20,97
León	495.902	47.843	9,65	122.126	24,63
Palencia	173.471	17.637	10,17	39.316	22,66
Salamanca	352.414	37.431	10,62	81.848	23,22
Segovia	155.517	18.662	12,00	34.850	22,41
Soria	92.773	10.103	10,89	24.147	26,03
Valladolid	514.674	57.331	11,14	90.021	17,49
Zamora	198.045	21.880	11,05	56.150	28,35

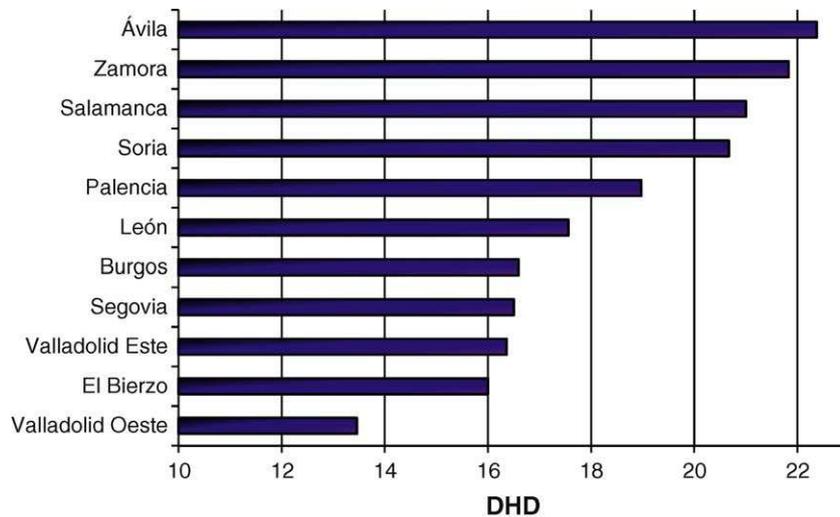


Figura 1 Consumo de antibióticos en DDD por mil habitantes y año en cada Área de Salud.

principios activos responsables del consumo en cada subgrupo fueron la asociación de amoxicilina-clavulánico y la amoxicilina, respectivamente.

- Las cefalosporinas, y su principio activo más usado, la cefuroxima, fueron más utilizadas en Soria (con un consumo superior a 3 DHD), Zamora y Ávila, por este orden.
- Los macrólidos fueron más consumidos en las áreas de León, Zamora y Salamanca (en torno a 3 DHD), siendo los principios activos más importantes la claritromicina, con un consumo principal en Zamora, Ávila, Salamanca y Soria, y la azitromicina, que mantuvo un patrón de prescripción diferente, con predominio en El Bierzo, León y Salamanca.
- Las quinolonas presentaron su mayor utilización en las áreas con mayor consumo global: Salamanca, Ávila y Zamora (valores superiores a las 2,5 DHD). En este caso, los principios activos más representativos son tres, y presentan un consumo máximo por áreas muy diferente:

ciprofloxacino (Salamanca, El Bierzo y León), norfloxacino (Salamanca, Ávila y Zamora) y moxifloxacino (Zamora, Burgos y Palencia).

Discusión

Limitaciones del estudio

Al analizar los datos de consumo hay que tener en consideración una serie de hechos:

1. La información de Concyliya no recoge el consumo intrahospitalario de antibióticos; aunque supone menos del 8% de las ventas totales de antibióticos, la utilización de esta fuente de datos infravalora el consumo real de antibióticos.
2. El estudio no contempla las ventas por prescripciones en consultas privadas, ni el consumo que se produce a

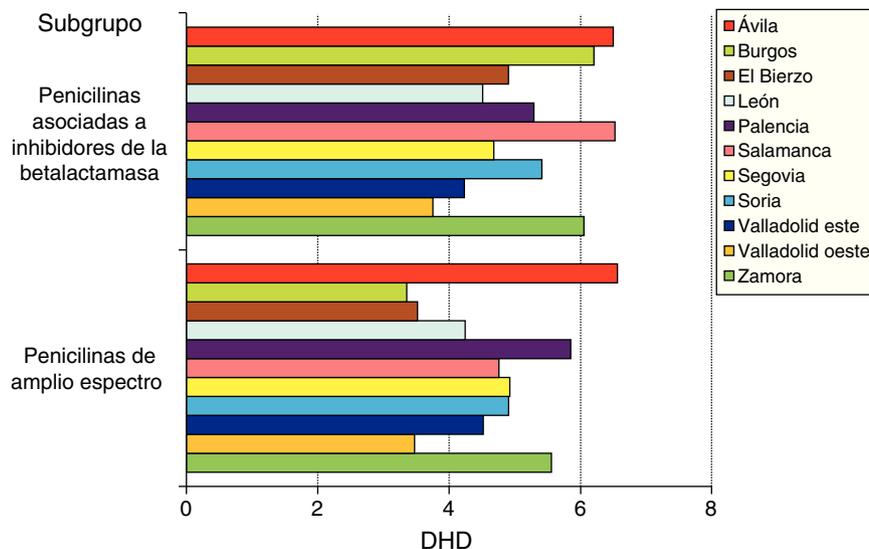


Figura 2 Consumo de penicilinas en DDD por cada Área de Salud.

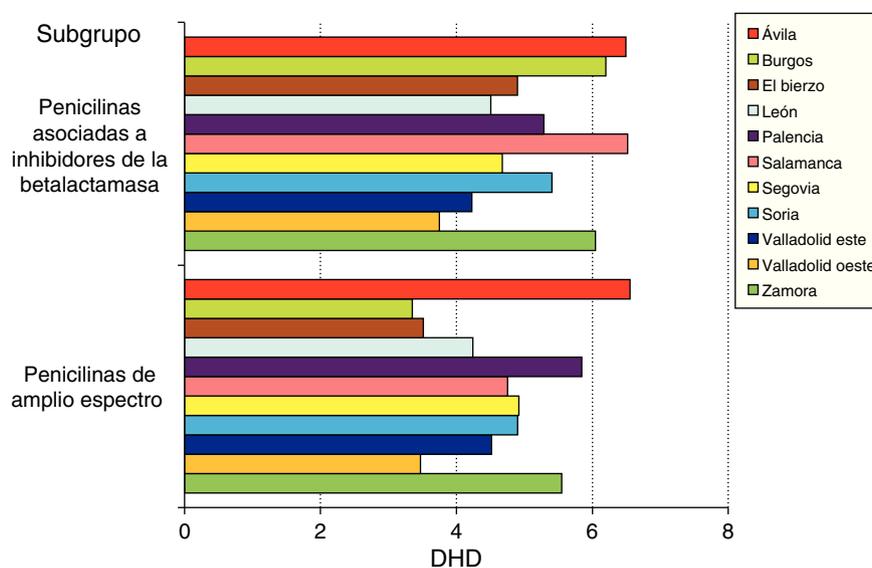


Figura 3 Consumo de macrólidos, quinolonas y cefalosporinas en DHD por cada Área de Salud.

cargo de otras entidades gestoras diferentes del Sistema Nacional de Salud. Hemos usado la base de datos de tarjeta sanitaria, por lo que este problema se encuentra minimizado.

- Tampoco recoge el consumo de antibióticos por automedicación, que ha disminuido de forma significativa por la colaboración de farmacéuticos y las campañas publicitarias.
- Por otro lado, y produciendo una sobrestimación del consumo de antibióticos, está el hecho de que no todo lo que se vende se consume, ya que hay pacientes que abandonan los tratamientos antes de finalizarlos. Mediante estudios que utilizan como fuente de información la entrevista, esta cifra se sitúa aproximadamente en el 42%⁶.
- No se incluyen en estas cifras los antibióticos vendidos en las farmacias que se emplean para los tratamientos de animales (aproximadamente el 8%)^{7,8}, ni los antibióticos que se usan como promotores del crecimiento de animales, que es una parte considerable de la producción (más del 40% en peso total)⁹.

Influencia de la demografía en el consumo de antibióticos

Los EUM proporcionan datos de gran importancia para valorar no solamente qué medicamentos se consumen con mayor frecuencia, sino para determinar los factores que pueden determinar su utilización por la población. En este sentido hemos podido constatar en nuestro trabajo la influencia de

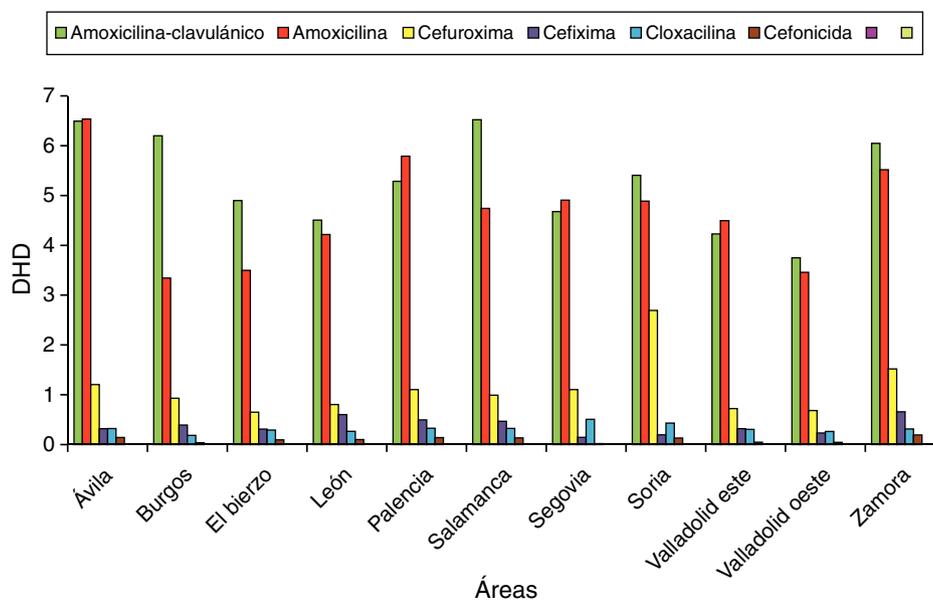


Figura 4 Consumo de los principales principios activos en DHD por cada Área de Salud.

las características demográficas en el consumo de antibióticos de uso sistémico.

No cabe duda que el empleo de este grupo terapéutico afecta a la población más susceptible de padecer enfermedades infecciosas de etiología bacteriana, que presumiblemente son los más jóvenes y los más mayores; en el primer caso, por estar en una etapa de la vida donde las defensas naturales están en desarrollo, y en el segundo caso porque las diversas patologías de la población van quebrando el sistema inmunitario.

En el presente estudio hemos podido detectar una relación directa entre las áreas con una población más envejecida y el mayor consumo de prácticamente todos los subgrupos de antibióticos y sus principales principios activos. De esta forma, las tres poblaciones con mayor índice de dependencia por encima de los 65 años fueron Zamora, Soria y Ávila. En el primer caso destacó el consumo de penicilinas de amplio espectro, macrólidos (claritromicina), quinolonas (norfloxacino y moxifloxacino) y cefalosporinas. Soria mostró un consumo importante de cefalosporinas y claritromicina. En el caso de Ávila, los principales antibióticos usados fueron las penicilinas, tanto de amplio espectro como asociadas a inhibidores de betalactamasa, quinolonas (norfloxacino) y cefalosporinas.

Nos ha llamado poderosamente la atención que, en el otro extremo, las áreas con población más joven se encuentran entre las zonas de menor consumo global, y además no muestran un predominio claro en los subgrupos de antibióticos consumidos, de tal forma que Segovia y Valladolid no mostraron datos llamativos en ningún principio activo, y Burgos fue el tercer mayor consumidor de penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasa y moxifloxacino, aunque el uso de este último principio activo no tendría relación con la población, por ser de indicación en adultos.

Varias son las explicaciones de esta situación que podría resultar paradójica. En primer lugar, comparar dos poblaciones tan dispares puede arrojar resultados difíciles de valorar, y además los trabajos centrados en pediatría son escasos¹⁰⁻¹². En segundo lugar, hay que tener en cuenta que el presente estudio se realizó con base en la DDD, es decir, una medida estándar de uso de medicamentos en población adulta, con lo cual es fácil suponer que los resultados infravaloran claramente los tratamientos puestos en la población infanto-juvenil.

Las diferencias de consumo de antibióticos en los entornos rural y urbano han sido analizadas en diversos EUM con resultados dispares, en parte debido a la dificultad de interpretar los datos comparativos entre poblaciones a veces difíciles de delimitar. De forma global hemos constatado un mayor uso de antibióticos en las poblaciones donde el peso de la población rural es mayor, es decir, Ávila, Zamora y Salamanca, si bien es cierto que León es el área con mayor población rural y gran dispersión geográfica, y sus datos de consumo fueron moderados.

Por otra parte, encontramos que en líneas generales todos los subgrupos terapéuticos y principales principios activos fueron más usados en las áreas con mayor población rural, incluso en el área de León, destacando por el consumo de azitromicina y ciprofloxacino. En este mismo sentido

destacamos el consumo de amoxicilina en Ávila, claritromicina y moxifloxacino en Zamora, y amoxicilina-clavulánico, ciprofloxacino y norfloxacino en Salamanca. No cabe duda que la población envejecida en estas zonas supone un motivo primordial para este patrón de consumo de antibióticos ya estudiado previamente, aunque otros factores del entorno rural influyen en esta situación, como son la dispersión geográfica o los motivos culturales propios de cada población. Otros factores son analizados por García Rey et al¹³, como las condiciones climatológicas, la estructura demográfica, el nivel educativo, la renta per cápita y el número de recursos sanitarios de la población.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bronzwaer S, Cars O, Buchholz U, Molstad S, Goettsch W, Veldhuijzen I, et al. A European Study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:278-82.
2. Pérez Trallero E, García de la Fuente C, García Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal-Ré R, et al. Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:1965-72.
3. 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 Eng J Med.* 1997;337:441-6.
4. Guía de Ordenación Sanitaria de Castilla y León. Atención Primaria. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad y Bienestar Social. Gerencia Regional de Salud. 1999; 9 volúmenes.
5. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es/>.
6. González J, Orero A, Prieto J. Almacenamiento de antibióticos en los hogares españoles. *Rev Esp Quimioterap.* 2006;19:275-85.
7. Díez P, Calderón V. Empleo de antibióticos en veterinaria. *Rev Esp Quimioterap.* 1997;10:275-80.
8. Johnson AM. Use of antimicrobial drugs in veterinary practice. *BMJ.* 1998;317:665-7.
9. Torres C, Zarazaga M. Repercusiones en el hombre del consumo de antibióticos por animales. *Rev Esp Quimioterap.* 1998;11:29-35.
10. Quintana VO, Deniz ES, Ortega FD, Ramírez SD, Pita JM, Castro AdEL. Antibiotic use in the pediatric population: factors to consider. *Rev Esp Quimioter.* 2007;20:409-20.
11. Vázquez Fernández ME, Luquero Alcalde FJ, Pastor García E, et al. Análisis del consumo de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante el período 2001 a 2005. *An Pediatr (Barc).* 2007;67:11-7.
12. Vázquez ME, Pastor E, Bachiller MR, et al. Variabilidad geográfica de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2001 a 2005. *Rev Esp Quimioter.* 2006;19:342-8.
13. García Rey C, Fenoll A, Aguilar L, Casal J. Effect of social and climatological factors on antimicrobial use and *Streptococcus pneumoniae* resistance in different provinces in Spain. *J Antimicrob Chemother.* 2004;54:465-71.