

Evaluación de la utilización de antibióticos en un área de salud

Juan Carlos García de Paredes Esteban¹, María del Rocío Castaño Lara², y
Cristina Mora Herrera³

¹Gerencia de Atención Primaria de Ceuta (España);

²Distrito de Atención Primaria Bahía de Cádiz-La Janda (España);

³Hospital SAS Jerez de la Frontera, Cádiz (España)

La utilización de antibióticos constituye una de las principales herramientas para el manejo terapéutico de la mayoría de las infecciones de origen bacteriano. Su utilización excesiva e innecesaria puede conllevar un perjuicio tanto para la salud pública como individual. El trabajo que se presenta parte de la investigación realizada en un área de salud con una población de unos 84 mil habitantes. El objetivo principal fue analizar el uso de los medicamentos antibióticos en nuestra área sanitaria, tanto en el consumo global como en el consumo según el tipo o subgrupo de antibiótico y como objetivo secundario comparar los resultados obtenidos con los resultados reflejados a nivel nacional. Se obtuvieron los datos mediante un programa informático de facturación de receta médica electrónica y se utilizó la variable de medida dosis por habitante día (DHD). Los resultados mostraron que en nuestra área de salud se observa una utilización menor de antibióticos en comparación con los datos disponibles a nivel nacional, consumo medio de antibióticos en España en el ámbito extrahospitalario en el año 2017 fue de 16.13 DHD frente a 15.22 DHD en nuestra área.

Palabras clave: Antibióticos, utilización de medicamentos, uso racional de medicamentos, resistencia antibiótica.

Evaluation of the use of antibiotics in a health area. The use of antibiotics is one of the main tools for the therapeutic management of most infections of bacterial origin. It is excessive and unnecessary use can cause damage to both public and individual health. The work that we present part of the research carried out in a health area with a population of about 84 thousand inhabitants. The main objective was to analyze the use of antibiotic drugs in our health area, global consumption and the consumption according to the type of antibiotic. Secondary objective was to compare the results obtained with the results reflected at the national level. Data were obtained through an electronic medical prescription billing software and the dose per inhabitant per day (DHD) measurement variable was used. The results showed that in our health area a lower use of antibiotics is observed in comparison with the data available nationwide, average consumption of antibiotics in Spain in the outpatient setting in 2017 was 16.13 DHD versus 15.22 DHD in our area.

Keywords: Antibiotic, drug utilization, rational use of drugs, antibiotic resistance.

Desde que se introdujeron los antibióticos en la práctica clínica, éstos se han convertido en medicamentos imprescindibles para el manejo terapéutico de la mayoría de las infecciones de origen bacteriano. El desarrollo de la resistencia a los antibióticos, con especial énfasis en la irrupción y diseminación de bacterias multirresistentes y la falta de tratamientos alternativos, son dos de las principales adversidades a las que se confronta la salud pública actualmente. Son muchas las causas que favorecen la selección y propagación de las resistencias a los antibióticos (European Centre for Disease Control, 2009), pero el uso no justificado y desproporcionado es una de las principales causas que influyen en este fenómeno, junto a un control insuficiente de la infección bacteriana (Martínez y Calvo, 2010).

Una de las primeras actuaciones para la prevención de su aparición consiste en la vigilancia estrecha del consumo de antibióticos como primera medida al gran problema que representa este problema de salud. Por eso, se ha proyectado el PRAN que es un plan estratégico y de acción cuyo objetivo principal es disminuir la selección y posterior transmisión de resistencia bacteriana a los antibióticos y, por lo tanto, reducir el impacto de este problema sobre la salud pública, con vistas además de preservar la eficacia de los antibióticos existentes (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2015). Entre los distintos países se observan grandes discrepancias en los índices de consumo de antibióticos. Conforme a un estudio realizado recientemente, se estimó que en Europa, alrededor de uno de cada tres pacientes hospitalizados recibió al menos una dosificación antibiótica en un día cualquiera (European Centre for Disease Prevention and Control, 2013). En este mismo estudio se observó que el consumo nacional se sitúa más allá de los valores medios europeos, con cifras cercanas al 50%, situación que nos ubica en los primeros puestos en cuanto a tasa de antibióticos en el medio hospitalario en Europa. Por otro lado, en el área de atención primaria (AP) se origina aproximadamente el 90% del consumo de antibióticos (Larrea, Penella, y Mir, 2003), donde una de cada tres de las consultas se relaciona con procesos infecciosos y, de estas, más del 50% se relacionan con infecciones de las vías respiratorias (Llor y Hernández, 2010).

En cuanto al volumen de medicamentos antibióticos prescritos, en nuestro país se reflejan cifras similares a las de los demás países de la OCDE, aunque en la prescripción de quinolonas y cefalosporinas si se observan cifras por encima del resto de países de la OCDE (OECD, 2015). A raíz de estos datos, el uso de antimicrobianos parece, por tanto, desmedido y seguramente inapropiado tanto en atención hospitalaria como en AP. De hecho, la implantación de prescripciones inadecuadas sucede en porcentajes en torno al 50% en el uso de antibioterapia, en ambos ámbitos de la atención sanitaria (Dellit et al., 2007).

El uso correcto de los medicamentos es uno de los temas más debatidos sobre todo en AP. Tanto desde la perspectiva nacional del Sistema de Salud como desde el nivel autonómico se lleva insistiendo en la necesidad de controlar y reducir el gasto

farmacéutico total generado, circunstancias que deberían ir inevitablemente asociadas a un uso más correcto de los medicamentos. Por esta razón, se viene generando una conciencia entorno al medicamento y su uso por parte de los profesionales sanitarios con el fin último de optimizar esta herramienta terapéutica fundamental en la práctica clínica. El uso racional del medicamento tiene por objetivo prioritario la consecución del mayor beneficio terapéutico posible con la máxima eficiencia y evitar la aparición de los riesgos que el tratamiento farmacológico pueda provocar, o lo que es lo mismo, se pretende disminuir los problemas relacionados con los medicamentos. Un uso adecuado conlleva que el paciente reciba la farmacoterapia adecuada a su situación clínica, en la cantidad correspondiente, por un período de tiempo apropiado y al menor valor posible para la sociedad.

Por todo lo expuesto, la finalidad de nuestro estudio es determinar el consumo de antimicrobianos en un área de salud que abarca una población de 85 mil habitantes. Describir en el ámbito de la AP el uso que se está haciendo de estos medicamentos, obtenidos a través de receta médica. Este documento de carácter normalizado y sanitario, es el utilizado por los profesionales debidamente capacitados para prescribir medicación de todos aquellos que están sujetos a prescripción médica para su dispensación en las oficinas de farmacia (Real Decreto 1718/2010, 2010). Se abarcarán en nuestro estudio aquellas prescripciones que se hayan realizado en el ámbito del sistema de salud, no incluyéndose aquellas dispensadas mediante la receta privada, de alguna mutua o sin receta médica.

Se utilizará para clasificar los medicamentos antibióticos la clasificación Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system o ATC (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química) que es un sistema de clasificación de principios activos farmacológicos, ordenados según agrupación terapéutica, establecido por la WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology y la OMS. Dicha clasificación hace referencia al sistema fisiológico donde actúa la sustancia farmacológica activa, el efecto inherente, su principal uso y su estructura química (Organización Mundial de la Salud, 2018). Para poder evaluar la tendencia o idoneidad del consumo en nuestra área, nuestros resultados se compararán con los datos publicados a nivel nacional por el Plan Nacional Resistencia Antibióticos-PRAN (2019).

Objetivos

El objetivo principal de nuestro estudio fue analizar el uso de los medicamentos antibióticos en nuestra área sanitaria, tanto en el consumo global de antibióticos como en el desglose según el tipo o subgrupo. Como objetivo secundario se estableció comparar los resultados obtenidos en nuestra población con los resultados que se reflejan en el informe nacional acerca del consumo de antibióticos.

MÉTODO

Participantes

Se realizó en nuestro ámbito una investigación empírica acerca del uso de medicamentos de diseño de tipo observacional con recolección de datos de forma retrospectiva. Para la realización del estudio se incluyeron todos los pacientes con al menos una dispensación extrahospitalaria con receta médica de antibiótico durante el año 2018 en un área de salud que abarca una población de 84.000 habitantes.

Instrumentos

Los datos se obtuvieron del programa informático de facturación de receta médica electrónica Digitalis® versión 2.6. Para la elaboración de los estudios descriptivos del uso de medicación, se ha utilizado la variable de medida DHD tal y como recomienda la OMS (Sánchez, Eiros, Arbizu, y Rozada, 2018). La DHD se define como la dosis por cada mil habitantes al día, la cual se calcula dividiendo el total de DDD (dosis diaria definida) de un medicamento por cada día del periodo de estudio dividido entre los habitantes. Por otro lado, la DDD se podría definir como la cantidad usada en mantenimiento diario de un fármaco cuando se usa en la principal indicación y en una determinada vía de empleo en el adulto.

Procedimiento y análisis de datos

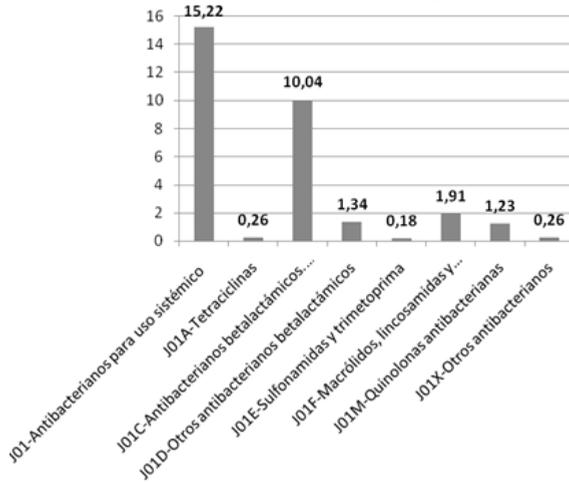
Del programa Digitalis se extrajeron todos los informes de consumo con los datos de DHD, primero de forma global para el subgrupo correspondiente a Antibacterianos para uso sistémico (J01). Después, dentro de este subgrupo terapéutico se recabaron datos globales de los siguientes subgrupos: familia de las Tetraciclinas (J01A), familia de los Antibacterianos betalactámicos (penicilinas) (J01C), familia de Otros antibacterianos betalactámicos (J01D), familia de las Sulfonamidas y trimetoprima (J01E), familia de los Macrólidos, lincosamidas y estreptogramina (J01F), familia de las Quinolonas antibacterianas (J01M) y familia de Otros antibacterianos (J01X). Finalmente, se extrajeron las unidades DHD a nivel de detalle de principio activo de cada uno de estos subgrupos, para conocer dentro de cada uno a quién se debe el mayor impacto.

Para la comparación de los datos experimentales obtenidos, se utilizaron los datos publicados en formato Microsoft power BI por la AEMPS en el PRAN. Nos centramos en los datos anuales más recientes de este informe, correspondientes al año 2017.

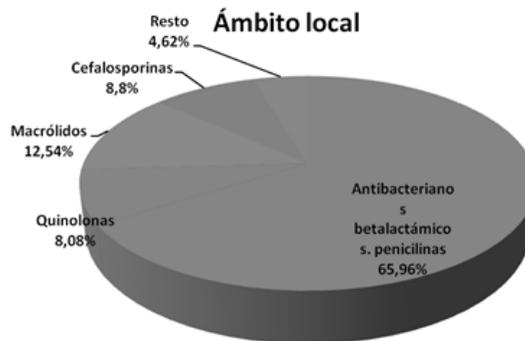
RESULTADOS

Según los datos obtenidos en los informes extraídos del programa Digitalis, en nuestra área el consumo global de antibióticos en el año 2018 alcanzó un valor de 15.22 DHD. Por otro lado, el desglose del consumo de antibióticos según el tipo reflejó el mayor consumo para el subgrupo de las penicilinas con un 65.96% (10.04 DHD). Los siguientes subgrupos más utilizados después de las penicilinas fueron los macrólidos con un 12.54% (1.91 DHD), las cefalosporinas con un 8.80% (1.34 DHD) y las quinolonas con un 8.08% (1.23 DHD) (Gráfica 1 y 2).

Gráfica 1. Consumo en DHD por subgrupos terapéuticos en 2018



Gráfica 2. Porcentaje de consumo de los diferentes subgrupos en el ámbito local



Dentro de las penicilinas, la amoxicilina en combinación con los inhibidores de la betalactamasa es el medicamento más consumido con un valor en nuestra población de 7.4 DHD, siendo también el antibiótico más consumido de todos y reflejando un valor

mayor que el valor nacional con 5.27 DHD. Le sigue, con un valor también alto, la amoxicilina en monoterapia con 2.41 DHD. Muy de lejos observamos un consumo de cloxacilina de 0.13 DHD.

El siguiente subgrupo más utilizado fue el de los macrólidos con 1.91 DHD, de las cuales 1.58 DHD correspondieron a azitromicina, 0.17 a claritromicina, 0.07 a eritromicina, 0.06 a clindamicina y el resto a otros principios activos del subgrupo.

El subgrupo J01D-Otros antibacterianos betalactámicos, en el que se incluyen las cefalosporinas, fue el tercer subgrupo en consumo en nuestra población. El grueso de este subgrupo se observó en las cefalosporinas de tercera generación, como son cefixima con 0.44 DHD y cefditoreno con 0.33 DHD. La cefalosporina de segunda generación que más se usó fue la cefuroxima con 0.49 DHD.

Del subgrupo de las quinolonas destaca el principio activo ciprofloxacino con 0.72 DHD como el más consumido. Le siguen dentro de este subgrupo levofloxacino con 0.25 DHD, moxifloxacino con 0.23 DHD y norfloxacino con 0.02 DHD.

Del resto de subgrupos analizados; dentro del total de tetraciclinas destaca el uso de doxiciclina con 0.24 DHD, del subgrupo de sulfonamidas y trimetoprima destaca la combinación sulfametoxazol más trimetoprima con 0.18 DHD y dentro del subgrupo de otros antibacterianos destaca fosfomicina con 0.22 DHD y muy de lejos nitrofurantoina con 0.04 DHD.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Según los resultados observados, en general en nuestra área de salud se observa una utilización menor de antibióticos cuando son comparados con los últimos datos disponibles a nivel nacional, consumo medio de antibióticos en España en el ámbito extrahospitalario en el año 2017 fue de 16.13 DHD versus 15.22 DHD en nuestra área.

Entre los tres siguientes subgrupos más utilizados; destaca el menor uso de quinolonas que se realiza en comparación con la media nacional, aproximadamente un cinco por ciento menos, al igual que las cefalosporinas, en torno a un dos por ciento menos. En los macrólidos se observa un porcentaje de utilización similar, alrededor del 12%.

Por principios activos, destaca el uso de amoxicilina en combinación con los inhibidores de la betalactamasa como el antibiótico más utilizado y con un mayor grado de utilización que la media nacional, 7.4 DHD vs. 5.27 DHD. Cabe destacar que un alto porcentaje de infecciones en AP son producidas por microorganismos no productores de betalactamasas (como neumococo o *Streptococcus pyogenes*) (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2017). En los procesos cuya etiología más probable sea uno de estos microorganismos, no se requiere suplementar con un inhibidor de betalactamasas a la amoxicilina. Su uso se vincula a un aumento del riesgo de diarrea, relativamente benigna y autolimitada, o de colitis pseudomembranosa grave por *C. difficile*,

el cual incrementa con el aumento del tiempo de tratamiento y en pacientes de alto riesgo como pueden ser pacientes de avanzada edad. Además, hay que tener en cuenta que el deterioro del hígado y del flujo biliar es más frecuente que con otros antibióticos. Por lo tanto, sólo deben emplearse cuando el agente causante más probable sea un productor de betalactamasas.

Después de amoxicilina en combinación, destacaron los principios activos, amoxicilina en monoterapia, azitromicina y ciprofloxacino. Parece que el mayor uso de amoxicilina en combinación observado va en detrimento del uso de amoxicilina en monoterapia, ya que también en el ámbito nacional vemos el sentido opuesto en nuestra área, es decir, se tiende a usar menos amoxicilina en monoterapia (valor del área 2.41 DHD vs. 3.71 DHD valor medio nacional). En otros estudios internacionales, también destaca el uso de amoxicilina en monoterapia como el antibiótico más prescrito (Machado y González, 2009).

Los antibióticos macrólidos se relacionan entre sí por poseer en su estructura química un anillo macrocíclico de lactona, que puede ser de 14 a 16 átomos de carbono y cuyo prototipo es la eritromicina. En cuanto a este subgrupo, sobre todo el principio activo azitromicina, en general y excepto casos muy concretos como pueden ser personas con alergia a betalactámicos, infección respiratoria por gérmenes atípicos o infección por *Bordetella pertussis*, no se trata de antibióticos para su uso como primera línea en AP. Debido a los altos niveles de resistencias de los microorganismos a estos antibióticos, no deben ser utilizados como primera línea de tratamiento y sí reservarse a líneas posteriores.

Por otro lado, el amplio espectro de las quinolonas posibilita su uso en infecciones respiratorias y urinarias, sin embargo, tampoco se consideran una opción inicial en el abordaje de este tipo de infecciones y deberían reservarse a indicaciones bien definidas, a pacientes con determinadas características y como tratamientos de segunda línea tras el fallo terapéutico con otros antibióticos de menor espectro.

El estudio que hemos llevado a cabo refleja datos brutos de consumo que nos pueden orientar en cómo se están utilizando los antibióticos en nuestra área de salud pero sería muy útil conocer de nuestro consumo y prescripciones, la calidad de las mismas, es decir, establecer la adecuación de estas prescripciones ya que un porcentaje considerable de las prescripciones de antibióticos en AP son inadecuadas e incluso cuando la indicación es la correcta, hay otros factores que pueden conllevar un uso inadecuado de estos medicamentos como por ejemplo una duración incorrecta o una posología no acorde a la ficha técnica del medicamento. También sería interesante conocer la evolución de la utilización de estos medicamentos en nuestra área en los últimos años y analizar las tendencias para realizar intervenciones dirigidas para un uso racional de estos medicamentos. Otra limitación de este trabajo es que la muestra proviene de una población afiliada a la seguridad social, por lo que este estudio puede excluir a un gran número de personas de la población susceptibles de usar antibioterapia.

En la lucha conjunta frente a la resistencia antibiótica, son las administraciones públicas las que tienen la responsabilidad de elaborar e implementar estrategias sanitarias y de seguridad que impulsen el uso adecuado de los antimicrobianos. Únicamente una implicación tanto a nivel regional como nacional e internacional, pueden aumentar las posibilidades de éxito en la consecución de estos objetivos. También se requiere un enfoque multidisciplinar en el que se tengan en cuenta a aquellos profesionales sanitarios capacitados para prescribir (médicos, veterinarios y odontólogos) así como otros profesionales relacionados como pueden ser farmacéuticos, microbiólogos, médicos preventivistas, enfermeros o veterinarios, entre otros.

Es vital para conseguir un nivel óptimo del uso de antibióticos la implementación de líneas de actuación encaminadas a fomentar una prescripción adecuada, realizar notificaciones a la red de vigilancia de la existencia de resistencias, identificar los mecanismos por los cuales se genera dicha resistencia, alentar en la buena práctica profesional y en la continua actualización de los conocimientos así como fomentar la investigación científica (Baos et al., 2006). Por otro lado, contar con recomendaciones a nivel nacional basadas en la evidencia científica acerca de las precauciones a seguir en materia de higiene y desinfección, aislamiento y medio ambiente, entre otros, permitiría disminuir el riesgo de infecciones y la transmisión.

Un uso inapropiado de antibióticos puede repercutir en consecuencias muy graves, ya que aumenta la muerte relacionada con los procesos infecciosos, influye en la aparición y aumento de reacciones adversas relacionadas y encarece el gasto de la atención sanitaria.

REFERENCIAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2015). *Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2017). *Indicadores de uso de antibióticos en Atención Primaria*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Baos, V., González, A.B., Fadini, E.D., Villena, A.E., Riera, T.E., Fernández, J.I., ... y Rodríguez, A.M.Q. (2006). Documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Atención Primaria*, 38(3), 174-177.
- Dellit, T.H., Owens, R.C., McGowan, J.E., Gerding, D.N., Weinstein, R.A., Burke, J.P., ... y Brennan, P.J. (2007). Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical Infectious Diseases*, 44(2), 159-177.
- European Centre for Disease Control, ECDC (2009). *The Bacterial Challenge: Time to React a Call to Narrow the Gap between Multidrug-Resistant Bacteria in the EU and Development of New Antibacterial Agents*. Solna: ECDC y EMEA Joint Press Release.
- European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC (2013). *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals*. Estocolmo: ECDC.

- Larrea, V.P., Penella, A.M., y Mir, I.M. (2003). Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Atención Primaria*, 32(1), 42-47.
- Llor, C., y Hernandez, S. (2010). Infectious disease in primary care: 1-year prospective study. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(4), 222-226.
- Machado, J.E., y González, D.M. (2009). Dispensing antibiotics to outpatients in a Colombian population. *Revista de Salud Pública*, 11(5), 734-744.
- Martínez, L., y Calvo, J. (2010). Desarrollo de las resistencias a los antibióticos: causas, consecuencias y su importancia para la salud pública. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28, 4-9.
- OECD (2015). *Health at a Glance 2015: OECD Indicators*. Paris: OECD Publishing.
- Organización Mundial de la Salud, OMS (2018). *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019*. Ginebra: OMS.
- Plan Nacional Resistencia Antibióticos, PRAN (2018). *Consumos Antibióticos Sector Comunitario*. España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- Real Decreto 1718/2010 sobre receta médica y órdenes de dispensación (2010). Boletín Oficial del Estado N°17, 01 de diciembre de 2016, España.
- Sánchez, M.L., Eiros, J. M., Arbizu, R., y Rozada, S. (2018). Vigilancia del consumo de antibióticos en España: la importancia del indicador DHD. *Atención Primaria*, 50(3), 199-200.

Recibido: 06 de septiembre de 2019

Recepción Modificaciones: 19 de diciembre de 2019

Aceptado: 10 de enero de 2020