

UTILIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN LOS HOSPITALES PÚBLICOS DE ANDALUCÍA: 1995-1996

Cobos García F. J., Cameán Fernández M., Santos Ramos B., Bautista Paloma F. J., Tarín Remohí M. J., Muñoz Muñoz N.*, Blanquero Bravo R.**

*En representación del Grupo Andaluz para la Realización de Estudios de Utilización de Medicamentos (GAUME).

**Departamento de Bioestadística de la Universidad de Sevilla.

Palabras clave:

Antiinfecciosos. Utilización de medicamentos. Dosis diaria definida. Dosis diaria prescrita.

Resumen:

Objetivo. Describir el consumo de antiinfecciosos en los hospitales públicos de Andalucía durante los años 1995 y 1996. Establecer las diferencias cuali y cuantitativas en el consumo, cuando se expresa en DDD o DDPs.

Método. Se estudió el consumo de antimicrobianos mediante el cálculo de las DDDs y DDPs/100 estancias-día, siguiendo básicamente la clasificación ATC. Se analizó la utilización para el conjunto de los hospitales y por tipo de hospital (regional, de especialidades y comarcal), valorándose los grupos terapéuticos y antimicrobianos más utilizados mediante una clasificación descendente en consumo.

Resultados. En ambos años participaron 27 de 31 hospitales (87,1%). El consumo total en DDD/100 Est.-día fue de 73,67 y 75,17 y en DDPs/100 Est.-día fue de 64,61 y 65,39. El 80% de la utilización se concentra en penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y aminoglucósidos. Destaca un 24% de aumento interanual en las quinolonas. Amoxicilina-clavulánico es el antibiótico con una mayor utilización en los dos años: 9,84 y 11,93 DDDs/100 Est.-día. La diferencia en el consumo global resultó ser un 12,6% más baja si se expresa en DDP.

Key words:

Anti-infectious agents. Medication use. Defined daily dose. Prescribed daily dose.

Summary:

Objective. To describe the consumption of anti-infectious agents in public hospitals of Andalucía, Spain, in 1995 and 1996. To establish qualitative and quantitative differences in consumption expressed as DDD and PDD.

Method. Antimicrobial consumption was calculated by DDD and PDD/100 hospital days following the ATC classification. An analysis was made of drug use by the overall group of hospitals and by the type of hospital (regional, specialty, and local). Therapeutic groups and the most frequently used antimicrobial agents were analyzed by a descending classification of consumption.

Results. In the two years of the study, 27 of 31 (87.1%) hospitals participated. Overall consumption by DDD/100 hospital days was 73.67 and 75.17 and by PDD/100 hospital days, 64.61 and 65.39. Eighty percent of the drugs used were penicillins, cephalosporins, quinolones and aminoglycosides. An interannual increase of 24% in quinolone use was noteworthy. Amoxicillin-clavulanic acid was the antibiotic most often used in both years: 9.84 and 11.93 DDD/100 hospital days. The difference in overall consumption was 12.0%, with a lower PDD.

Farm Hosp 1997; 21: 272-282

INTRODUCCIÓN

Los estudios descriptivos de utilización de antimicrobianos en el medio hospitalario, basados en la cuantificación en base a Dosis Diarias Definidas por 100 estancias-día (DDD/100 Est.-día) son una herramienta útil para monitorizar la utilización de dichos fármacos. Así, son de gran interés para realizar comparaciones entre centros o áreas geográficas y analizar su evolución temporal (1).

Correspondencia: Francisco Javier Cobos García. Servicio de Farmacia. Hospital Duques del Infantado. H.U. Virgen del Rocío. C/ Sol Gregoria de Santa Teresa s/n. Sevilla.

Fecha de recepción: 17-7-1997.

A pesar de sus limitaciones, pueden ser de gran utilidad en un primer nivel de análisis, para la detección de problemas potenciales de utilización, que conduzcan a la realización de estudios más específicos y exhaustivos, ya que permiten contrastar desviaciones temporales de consumo y facilitan una posible intervención de racionalización terapéutica.

Los antimicrobianos son un grupo de fármacos de amplia utilización en el medio hospitalario y generan un coste elevado (2, 3). En España, más de un tercio de los pacientes hospitalizados reciben antiinfecciosos. La prevalencia de la prescripción alcanza el 34,64% (4). Por otro lado, se estima que el coste de este grupo puede llegar a superar el 30% del coste total de medicamentos en el medio hospitalario.

Esto unido a las repercusiones que puede plantear un uso inadecuado sobre la modulación de la flora microbiana en el hospital, con un aumento de las resistencias microbianas, y la generación de sobreinfecciones entre otros efectos, justifica sobradamente el interés de seleccionar este grupo de fármacos para la realización de estudios de utilización de medicamentos.

Por otro lado, este tipo de estudios en raras ocasiones se plantea de forma multicéntrica (5-9), por lo que el presente trabajo aporta el valor añadido de presentar los datos de consumo de una muestra suficientemente representativa de los hospitales públicos de toda una comunidad autónoma.

El *objetivo principal* de este trabajo es describir el consumo de antiinfecciosos y analizar su perfil de utilización en los hospitales públicos de Andalucía durante los años 1995 y 1996.

Un objetivo secundario pretende conocer qué diferencias cuali y cuantitativas existen cuando el consumo se expresa en base a dosis diaria definida (DDD) o dosis diaria prescrita (DDP).

MÉTODO

Recogida de datos

Durante los años 1995 y 1996 se envió una hoja de recogida de datos a todos los hospitales públicos de Andalucía.

En cada hospital, un miembro del grupo de trabajo perteneciente al servicio de farmacia, obtuvo de su sistema informático de gestión el consumo anual de antimicrobianos imputable exclusivamente a las unidades de hospitalización. No se contabilizó por tanto, el consumo de todas las demás unidades que no generan estancias hospitalarias.

No se estudió la utilización de los antirretrovirales por considerar que ésta ocurre mayoritariamente de forma ambulatoria.

Tratamiento de los datos

Los hospitales participantes se agruparon en tres categorías siguiendo la clasificación del sistema de información interhospitalaria (INIHOS) (10) en regionales, de

especialidades y comarcales. En los complejos hospitalarios y para los centros dependientes de otros hospitales se agruparon los datos de los hospitales componentes.

Los valores de utilización de cada uno de los medicamentos evaluados se expresaron tanto en DDD/100 Est-día como en DDP/100 Est-día. Los valores de DDDs se tomaron del Nordic Council of Medicines (NCM), actualizadas a enero del 97 (11). En aquellos fármacos para los que no está definida su DDD se utilizó la dosis habitualmente recomendada por la bibliografía.

Como valores de DDPs se tomaron las publicadas por un grupo de trabajo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria creado al efecto en 1994 (12).

Las unidades finalmente utilizadas se presentan en la tabla 1, figurando con un asterisco las DDDs no establecidas por el NCM.

A partir de publicaciones anteriores de nuestro grupo de trabajo (13, 14) se seleccionaron los antimicrobianos a estudiar en función de su representatividad y consumo en el conjunto de los hospitales andaluces.

Los antimicrobianos se ordenaron siguiendo la clasificación anatómica química terapéutica (ATC) (11) con ciertas modificaciones*.

Los valores de DDDs/100 E/día fueron obtenidos utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{DDD/100 Est-día} = \frac{\text{Peso del fármaco} \times 100}{\text{DDD} \times \text{estancias anuales}}$$

en donde el peso del fármaco está expresado en gramos (al igual que las DDDs). Para calcular las DDPs/100 Est/día se utilizó la misma fórmula, sustituyendo las DDDs por DDPs.

Se evaluó la utilización de todos los fármacos en cada hospital, en el conjunto de los hospitales de un mismo tipo (comarcales, de especialidades y regionales) y para el conjunto de Andalucía.

Se valoraron los grupos terapéuticos y los principios activos individuales más utilizados mediante una clasificación descendente en consumo.

Para investigar la homogeneidad de los patrones de consumo entre hospitales, se creó una serie con los datos de utilización de cada centro. Se evaluó el tipo de distribución para el conjunto de los hospitales, aplicando los test de Shapiro-Wilks y Q-Q.

Se calcularon los intervalos de confianza simultáneos al nivel del 95% (IC95) para cada estrato (construidos según el método de Bonferroni) y para el conjunto de hospitales, basados en técnicas de muestreo en poblaciones finitas, para el consumo medio de cada uno de los tipos de hospitales.

Los datos se registraron y procesaron en una hoja de cálculo Excell v.5.0 y para el tratamiento estadístico se utilizó el programa informático SPSS v.4.0.

*Las quinolonas se agruparon todas en un solo grupo; monobactamas y carbapenems se incluyeron en un grupo de «Otros beta-lactámicos»; la estreptomina se excluyó de aminoglucósidos y se incluyó con antituberculosos; macrólidos y lincosámidos tienen la consideración de dos grupos terapéuticos independientes. Glucopéptidos y nitroimidazoles se excluye de «otros antibacterianos» y se clasifican como dos grupos terapéuticos independientes).

Tabla 1. DDDs y DDPs utilizadas en el estudio

Antiinfeccioso	DDD	DDP	Antiinfeccioso	DDD	DDP
PENICILINAS			MACRÓLIDOS (cont.)		
Amoxicilina	1	2	Eritromicina iny.	1	3
Amoxi-clavulánico oral	1	1,5	Roxitromicina	0,3	0,3
Amoxi-clavulánico iny.	3 (*)	3	TUBERCULOSTÁTICOS		
Ampicilina oral	2	2,5	Estreptomicina	1	1
Ampicilina-sulbactam	2	2	Etambutol	1,2	1,2
Bancampicilina	1,2	1,2	Isoniacida	0,3	0,3
Bencilpenicilina	3,6	9	Piracinamida	1,5	1,5
Cloxacilina oral	2	2	Rifampicina	0,6	0,6
Cloxacilina iny.	2	6	NITROIMIDAZOLES		
Piperacilina	14	14	Metronidazol oral	2	1,2
Pipera.-tazobact.	14	14	Metronidazol iny.	1,5	1,5
Sultamicilina	1,5	1,5	Ornidazol	1	1
CEFALOSPORINAS			LINCOSÁNIDOS		
Cefactor	1,5	1,5	Clindamicina oral	1,2	1,2
Cefadroxilo	2	2	Clindamicina iny.	1,8	1,8
Cefalexina	2	2	ANTIFÚNGICOS		
Cefazolina	3	3	Anfotericina B	0,035	0,035
Cefepime	4 (*)	4	Fluconazol	0,2	0,2
Cefixima	0,4	0,4	Itraconazol	0,2	0,2
Cefonicid	1	1	Ketoconazol	0,2	0,4
Cefotaxima	6	4	OTROS BETALACTÁMICOS		
Cefoxitina	6	4	Aztreonam	4	3
Ceftazidima	6	4,5	Imipenem	2	2
Ceftriaxona	2	2	Meropenem	2	2
Cefuroxima	4	3	TETRACICLINAS		
Cefuroxima-axetilo	1	1	Doxicilina	0,1	0,2
QUINOLONAS			Oxitetraciclina	1	1
Ciprofloxacino oral	1	1	GLUCOPÉPTIDOS		
Ciprofloxacino iny.	0,5	0,4	Teicoplanina	0,4	0,4
Ofloxacino	0,4	0,6	Vancomicina	2	2
Pipemídico ac.	0,8	0,8	SULFAMIDAS SOLAS Y ASOCIADAS		
Norfloxacino	0,8	0,8	Sulfadiazina	0,6	3,5
ANTIVIRALES			Cotrimoxazol oral	2	4
Aciclovir oral	1	1,2	Cotrimoxazol iny.	6,4 (*)	4,5
Aciclovir iny.	1	1,4	OTROS ANTIINFECCIOSOS		
Foscarnet	6,5	6,5	Fosfomicina oral	8	2
Ganciclovir	3	0,5	Fosfomicina iny.	8	3
AMINOGLUCÓSIDOS					
Amikacina	1	1			
Gentamicina	0,24	0,24			
Netilmicina	0,35	0,25			
Tobramicina	0,24	0,24			
MACRÓLIDOS					
Claritromicina	0,5	0,5			
Eritromicina oral	2	2			

RESULTADOS

Características de la población

En la tabla 2 se muestra la distribución de los hospitales participantes, el número de estancias aportadas, y su porcentaje con respecto al total de estancias. Tanto en 1995 como en 1996 participaron en el estudio 27 de 31 hospitales (87,1% del total). En el año 1995 se consiguió un 75% de las estancias totales de Andalucía y en el año 96 esta cifra alcanzó el 85%.

Utilización global

Los datos globales de utilización figuran en la tabla 3, donde se expresa el total de uso en Andalucía así como su distribución por tipo de hospital, en DDD y DDP/100 Est-día durante los años 1995 y 1996.

Los valores de distribución de las series se muestran en la tabla 4 (media, desviación estándar, intervalo de confianza 95% y coeficiente de variación) en DDD y DDP/100 Est-día.

Tabla 2. Características de los hospitales participantes

Tipo	Año 1995			Año 1996		
	N.º Hosp.	Estancias	%Estancias	N.º Hosp.	Estancias	%Estancias
Regional	4/7	1.341.430	56,00	6/7	1.670.763	84,56
Especialidades	7/7	1.343.045	100,00	6/7	1.015.607	84,02
Comarcal	16/17	827.662	91,04	15/17	756.134	88,50
Total	27/31	3.512.137	75,66	27/31	3.442.504	85,24

Tabla 3. Utilización de antiinfecciosos en los hospitales públicos de Andalucía

Tipo de hospital	DDD/100 Est-día		DDP/100 Est-día	
	Año 95	Año 96	Año 95	Año 96
Regional	75,40	76,49	66,72	67,10
Especialidades	74,44	74,35	64,51	62,96
Comarcal	69,62	73,11	61,35	64,61
Total	73,67	75,17	64,61	65,39

Tabla 4. Descriptiva estadística, años 1995 y 1996

Estadísticos	Año 1995				Año 1996			
	Global	Regional	Especialidad	Comarcal	Global	Regional	Especialidad	Comarcal
Expresión de los resultados a partir de DDD/100 Est-día								
N.º de casos	27	4	7	16	27	6	6	15
Media	72,85	75,17	74,45	71,56	74,89	77,63	75,57	73,52
(IC 95%)	(71,22-74,48)	(69,88-80,41)	(*)	(69,88-73,23)	(73,14-76,64)	(73,25-82,02)	(71,42-79,72)	(70,44-76,60)
Desviación estándar	12,03	7,14	14,50	12,32	12,94	11,86	11,22	14,50
Coefficiente de variación (CV)	0,16	0,09	0,19	0,17	0,17	0,15	0,14	0,19
Expresión de los resultados a partir de DDP/100 Est-día								
N.º de casos	27	4	7	17	27	6	6	15
Media	65,09	68,25	65,15	64,27	65,62	67,99	64,10	65,28
(IC 95%)	(63,60-66,57)	(62,05-74,46)	(*)	(62,86-65,68)	(64,13-67,11)	(63,83-72,15)	(60,99-67,20)	(62,67-67,88)
Desviación estándar	10,96	8,46	14,32	10,40	10,99	11,25	8,39	12,26
Coefficiente de variación (CV)	0,16	0,12	0,22	0,16	0,16	0,16	0,13	0,18

* Para los hospitales de especialidades en el año 95, no se realiza el intervalo de confianza ya que la media muestral coincide con la poblacional.

En la figura 1, a modo de ejemplo, se muestra la variabilidad por tipo de hospital para el año 1996 en DDD/100 Est-día.

Utilización por grupos terapéuticos

En la tabla 5 se muestra la utilización de los grupos terapéuticos más representativos en el total de hospitales, durante los años 1995 y 1996. La primera tabla ex-

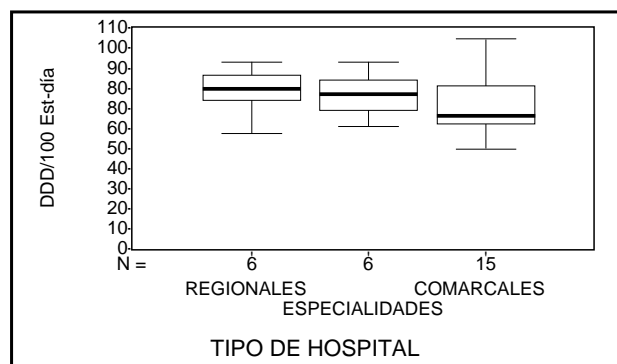


Figura 1.—Distribución de los datos de utilización de los hospitales individuales.

presa los resultados en DDD/100 Est-día y la segunda en DDP/100 Est-día. La segunda columna de cada año representa el porcentaje de cada grupo con respecto al total del consumo.

Por su interés en el medio hospitalario, en la tabla 6 se expresa en DDP/100 Est-día la utilización de antimicrobianos usados para la infección por estafilococos (penicilinas antiestafilocócicas y glucopéptidos) en los años 95 y 96, así como su variación interanual.

Utilización de antimicrobianos

En las tablas 7a y 7b se muestran los datos de utilización por principios activos, en el global de hospitales, expresándose en DDD y DDP/100 Est-día respectivamente. Con objeto de simplificar la tabla, en el año 96 se conserva el orden resultante de 1995. Los antimicrobianos de la tabla representan el 70% del consumo total durante los dos años. La segunda columna expresa el porcentaje de utilización de cada antiinfeccioso con respecto al global de consumo.

En aquellos casos donde corresponda, los datos expresan la suma de la utilización de la vía oral más la parenteral.

Tabla 5. Utilización de antiinfecciosos en Andalucía por grupos terapéuticos en los años 1995 y 1996 en DDD y DDP/100 Est-día

Grupo terapéutico	Año 1995		Año 1996	
	DDD/100 Est-día	% Total	DDD/100 Est-día	% Total
Penicilinas	22,95	31,15	24,99	33,24
Cefalosporinas	14,92	20,25	14,36	19,10
Quinolonas	8,16	11,07	10,11	13,45
Aminoglucósidos	5,50	7,46	5,34	7,10
Tuberculostáticos	3,96	5,37	3,10	4,12
Macrólidos	3,86	5,24	4,18	5,56
Antifúngicos	2,14	2,90	2,36	3,14
Nitroimidazoles	1,92	2,60	1,93	2,56
Sulfamidas y asociados	1,83	2,48	1,72	2,29
Otros betalactámicos	1,80	2,44	1,82	2,42
Resto (otros grupos)	6,66	9,04	5,27	7,02

Grupo terapéutico	Año 1995		Año 1996	
	DDP/100 Est-día	% Total	DDP/100 Est-día	% Total
Cefalosporinas	17,06	26,40	16,37	25,03
Penicilinas	14,05	21,75	15,60	23,85
Quinolonas	7,62	11,79	9,53	14,57
Aminoglucósidos	5,64	8,72	5,59	8,55
Tuberculostáticos	3,96	6,13	3,10	4,74
Macrólidos	2,83	4,38	3,13	4,78
Nitroimidazoles	2,04	3,16	2,07	3,16
Antifúngicos	1,98	3,07	2,22	3,39
Otros betalactámicos	1,87	2,44	1,87	2,86
Resto (otros grupos)	7,56	11,07	5,93	9,07

Tabla 6. Utilización de antimicrobianos antiestafilocócicos en DDP/100 Est-día

Antimicrobiano	Año 95	Año 96	% Variación
Cloxacilina oral	0,92	0,82	-10,87
Cloxacilina iny.	0,49	0,47	-4,08
Cloxacilina total	11,41	1,29	-12,00
Vancomicina	0,68	0,79	+16,17
Teicoplanina	0,57	0,81	+42,10
Glucopéptidos	1,25	1,60	+28,00

Amoxicilina-clavulánico es el antimicrobiano con mayor consumo en los dos años. Ésta, junto con amoxicilina son los únicos fármacos que superan el 10% de utilización. Las variaciones interanuales más acusadas corresponden a ciprofloxacino (+35%), amoxicilina-clavulánico (+21,2%) y cefonicid (-33%).

Amoxicilina-clavulánico es también el fármaco con mayor consumo en ambos años. El ciprofloxacino se sitúa en el segundo lugar de consumo, con un 51% de aumento interanual, superando ya en el año 96 el 10% de utilización. Destaca el cambio de orden que experimenta cefotaxima, situándose en quinto lugar, con valores de utilización próximos a ceftriaxona.

Diferencias según la unidad de medida (DDD y DDP)

En las tablas 8 y 9 se presentan las variaciones más significativas en el consumo de los grupos terapéuticos y principios activos en el promedio de los años, cuando éste se expresa en DDD o DDP como unidad de medi-

da, en porcentajes de variación con respecto al consumo en DDD/100 Est-día.

La diferencia en el consumo global es de un 12,6% más bajo si se expresa en DDP. El grupo terapéutico con una variación más significativa en cuanto a su aportación al consumo total es el de las penicilinas y entre los antimicrobianos, la amoxicilina-clavulánico, amoxicilina y cefotaxima.

DISCUSIÓN

Población y metodología

En Andalucía existen 31 hospitales públicos. Las estancias generadas por dichos hospitales fueron 4.641.615 y 4.038.518 en 1995 y 1996 respectivamente (10, 15). Por tanto, los hospitales que participaron en nuestro estudio representan el 75,66% del total para 1995 y el 85,24% para 1996.

Las causas por las que no se obtuvieron datos de los hospitales que no participaron no guardan relación o son independientes de las características del estudio. Estos datos significan que el presente trabajo representa una muestra suficientemente representativa del conjunto de hospitales de nuestra comunidad.

En este estudio no se han registrado los consumos debidos a unidades que no son de hospitalización a fin de ajustar el numerador de consumo en DDDs al ámbito real del denominador, es decir, el consumo de los fármacos en aquellas áreas hospitalarias que generan estancias.

Se tomó la decisión de proceder así en base a un estudio anterior de nuestro grupo de trabajo (13) que en 1994 para Andalucía consideraba consumos totales. Los resultados obtenidos eran manifiestamente superiores a

Tabla 7a. Utilización de antiinfecciosos en Andalucía. Orden decreciente de utilización. Valores expresados en DDD/100 Est-día

Antiinfeccioso	Año 1995		Año 1996	
	DDD/100 Est-día	% Total	DDD/100 Est-día	% Total
Amoxicilina-clavulánico	9,84	13,36	11,93	15,87
Amoxicilina	7,96	10,80	7,76	10,32
Ciprofloxacino	4,19	5,69	5,66	7,53
Ceftriaxona	3,36	4,56	3,98	5,30
Eritromicina	2,80	3,80	2,89	3,84
Cefuroxima-axetilo	2,76	3,74	2,85	3,80
Cefonicid	2,44	3,31	1,64	2,18
Cloxacilina	2,38	3,23	2,24	2,98
Ofloxacino	2,34	3,17	2,65	3,52
Tobramicina	2,17	2,94	1,90	2,52
Cefotaxima	2,09	2,83	2,08	2,76
Gentamicina	1,98	2,68	1,68	2,23
Clindamicina	1,70	2,31	1,62	2,15
Metronidazol	1,62	2,20	1,54	2,05
Imipenem-cilastatina	1,59	2,15	1,51	2,00
Ampicilina	1,39	1,88	1,30	1,73

Tabla 7b. Utilización de antiinfecciosos en Andalucía. Orden decreciente de utilización. Valores expresados en DDP/100 Est-día

Antiinfeccioso	Año 1995		Año 1996	
	DDP/100 Est-día	% Total	DDP/100 Est-día	% Total
Amoxicilina-clavulánico	6,99	10,81	8,51	13,01
Ciprofloxacino	4,43	6,85	6,69	10,23
Amoxicilina	3,98	6,16	3,88	5,93
Ceftriaxona	3,36	5,20	3,98	6,08
Cefotaxima	3,13	4,84	3,11	4,75
Cefuroxima-axetilo	2,76	4,27	2,85	4,36
Cefonicid	2,44	3,77	1,64	2,50
Tobramicina	2,17	3,35	1,90	2,90
Gentamicina	1,98	3,06	1,68	2,57
Metronidazol	1,75	2,71	1,67	2,55
Eritromicina	1,74	2,69	1,84	2,81
Clindamicina	1,70	2,27	1,62	2,47
Imipenem-cilastatina	1,59	2,46	1,51	2,31
Cefuroxima	1,57	2,43	1,53	2,34
Ofloxacino	1,56	2,41	1,77	2,70
Ceftazidima	1,46	2,26	1,31	2,00
Cloxacilina	1,41	2,18	1,29	1,97
Fluconazol	1,12	1,73	1,60	2,44

Tabla 8. Diferencias en la utilización por grupos terapéuticos, entre DDD y DDP/100 Est-día

Grupo terapéutico	% Variación
Penicilinas	-38,1
Cefalosporinas	+14,1
Aminoglucósidos	+3,5
Macrólidos	-25,8
Antifúngicos	-6,6
Nitroimidazoles	+6,7
Sulfamidas y asociados	-54,6
Total consumo	-12,6

los encontrados en otras publicaciones (16-17) y unas 20 unidades de consumo superiores a los del presente estudio. De esta forma, se puede afirmar que una parte importante de los antiinfecciosos utilizados en los hospitales se debe a unidades que no son de hospitalización, tales como urgencias, consultas externas, hospital de día, centros periféricos de especialidades, distritos de atención primaria, pacientes ambulatorios, etc. Este apartado puede adoptar una magnitud diferente en cada hospital y variable según el fármaco que se considere.

Aunque la DDD es la unidad técnica de medida universalmente adoptada para los estudios de consumo, la constatación en algunos trabajos de diferencias considerables en muchos antimicrobianos entre esta unidad y las dosis promedio prescritas (DDP) habitualmente utilizadas en el entorno hospitalario, puede dificultar la interpretación de los resultados (18-21). La DDP como expresión del consumo es una unidad de medida que se

Tabla 9. Diferencias en la utilización por principios activos, entre DDD y DDP/100 Est-día

Antimicrobiano	% Variación
Amoxicilina	-50,0
Amoxi-clavulánico	-28,8
Ampicilina	-48,6
Cloxacilina	-41,5
Cefotaxima	+49,5
Cefoxitina	+50,4
Ceftazidima	+33,0
Cefuroxima	+33,0
Ofloxacino	-33,0
Aciclovir	-22,6
Ganciclovir	+530,0
Eritromicina	-14,4
Aztreonam	+32,4
Fosfomicina	+177,0
Cotrimoxazol	-36,8

ajusta más a la realidad en tanto que va a reflejar más fielmente el número de dosis medias distribuidas en el hospital. Aún considerando que la DDP puede ser poco estable y variable de hospital a hospital, se ha querido también de forma complementaria, expresar el consumo en esta unidad con el objeto de constatar las diferencias cuali y cuantitativas que se producen. A tal efecto, el estudio más válido que se ha tomado como referencia es el de Altimiras et al en donde se estudian las dosis promedio prescritas en una muestra de 97 hospitales españoles (12).

Utilización de antimicrobianos en Andalucía

Utilización global

La utilización de antiinfecciosos en el conjunto de Andalucía para los años 95 y 96 fue de 73,67 y 75,17 DDD/100 E y de 64,61 y 65,39 DDP/100 E, respectivamente (tabla 3). Aunque el período de estudio presenta resulta insuficiente para establecer una tendencia temporal, se puede afirmar que el consumo practicamente permanece estable, o a lo sumo experimenta un muy discreto aumento (2% en DDD y 1,2% en DDP).

Resulta difícil establecer comparaciones con otras publicaciones debido por un lado, a la escasez de estudios multicéntricos de esta naturaleza en el medio hospitalario y por otro, a la utilización de una metodología muy diversa (empleo de DDD y DDP conjuntamente o de distintas DDPs, y uso de datos totales de consumo, por ejemplo) (9, 16, 22).

El consumo es ligeramente superior en los hospitales regionales sobre los de especialidades y éstos frente a los comarcales. A excepción del año 96, cuando los datos se expresan en DDP/100 Est-día, donde los comarcales se sitúan 1,64 puntos por encima de los de especialidades.

Por tipo de hospital, se observa una ligera tendencia de aumento interanual en regionales y comarcales, pero no así en los hospitales de especialidades cuyo consumo se mantiene prácticamente estable si los datos se expresan en DDDs e incluso disminuye ligeramente (1,54 puntos; 2,38%) si la utilización se expresa en DDPs.

La distribución por tipo de hospital y para el conjunto de ellos resultó ser próxima a la normalidad. En la tabla 4 se puede observar que no existen diferencias considerables entre las medias de consumo por tipo de hospital (presentan unas diferencias entre ellas inferior a 5 unidades). En los valores de estas medias, parece existir una ligera tendencia de aumento en el consumo a medida que aumenta la complejidad del tipo de hospital.

La variabilidad expresada como porcentaje del coeficiente de variación no resulta demasiado elevada, tanto en el conjunto como por tipo de hospital, oscilando entre un 10 y un 20%. No parece existir una relación cuantitativa muy clara entre la variabilidad y el tipo de hospital.

Utilización por grupos terapéuticos

De los resultados expuestos en la tabla 5, se puede observar que el 70% de la utilización se concentra en cuatro grupos terapéuticos: penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y aminoglucósidos, llegando al 80% si consideramos tuberculostáticos y macrólidos.

Las penicilinas ocupan un lugar destacado en la utilización con más de un 30% con respecto al total. Las cefalosporinas es el segundo grupo en consumo con aproximadamente un 20% del total.

Esta situación se invierte sin embargo, cuando el consumo se expresa en DDPs, siendo entonces las cefalosporinas el grupo con mayor utilización, con aproximadamente un 25% con respecto al total en el con-

junto de los dos años y las penicilinas alcanzan un 22-23%.

Es de destacar el importante lugar que ocupan las quinolonas en el consumo total en nuestra comunidad (aproximadamente un 12% en los dos años), situándose ya en tercer lugar, tras grupos tan amplios y heterogéneos en principios activos como los betalactámicos.

En cuanto a la evolución temporal, aunque dos años es una serie muy corta para estudiar tendencias de consumo, sí cabe citar que la situación es bastante estable o similar y que las mayores variaciones se producen en las quinolonas con un 24% de aumento y las penicilinas con un 9%. Los tuberculostáticos disminuyen un 22% su consumo (resultados expresados en DDD).

Dentro de las **penicilinas** cabe destacar que casi un 90% de la utilización en el grupo se concentra en tres antimicrobianos: amoxicilina-clavulánico (45,4% contribuyendo mayoritariamente la vía oral), amoxicilina (32,8%) y cloxacilina (9,63%), porcentajes de utilización referidos al total del grupo, datos expresados en DDD. Amoxicilina-clavulánico y amoxicilina son también los dos primeros antimicrobianos en el consumo total de Andalucía.

En la variación interanual, es importante el incremento en el consumo de amoxicilina-clavulánico (21% en DDD y 26% en DDPs/100 E).

En las **cefalosporinas**, en el conjunto de los dos años, la mayor utilización (en DDD/100 E) corresponde a la ceftriaxona con un 25% del consumo del grupo, destacando también cefuroxima-axetilo (19,16%), cefotaxima (14,24%) y cefonicid (13,93%). Estas cuatro cefalosporinas concentran algo más del 70% del consumo del grupo.

La clásica ordenación de las cefalosporinas por generaciones revela una utilización similar entre las de segunda y tercera generación (45 y 47%, respectivamente), mientras que las de primera generación apenas superan el 5%.

El perfil de utilización de las cefalosporinas de ambos años es bastante similar, destacando quizá los descensos en el consumo de cefoxitina (35%) y cefonicid (33%).

Cuando el consumo se expresa en DDP/100 Est-día, lógicamente se modifican los porcentajes de utilización dentro del grupo, aunque quizá el cambio más relevante ocurre en la cefotaxima, que aumenta su consumo hasta un 18,66%, siendo la segunda cefalosporina de mayor utilización, tras ceftriaxona (22%). Estas dos cefalosporinas de 3.ª generación ocupan un destacado lugar en la clasificación de antimicrobianos (tabla 7 b) presentando unos altos porcentajes de utilización. El consumo de ceftriaxona en Andalucía es superior a la prevalencia de prescripción reflejada en el estudio EPINE (23). Ésta se sitúa por encima de cefotaxima, quizá debido a que presenta unas características farmacocinéticas y posológicas más favorables.

Por su relación con penicilinas y cefalosporinas, cabe citar el grupo de «**otros betalactámicos**», donde se incluyen aztreonam, imipenem y en el año 96 además, su análogo meropenem. Este grupo presenta un porcentaje de utilización en torno al 2,5% con respecto al total y el consumo dentro del grupo se debe fundamentalmente (en más de un 80%) al imipenem.

Las **quinolonas** suponen un grupo en ascenso, como así lo confirman los datos del estudio EPINE (4, 23), destacando especialmente ciprofloxacino, en donde del año 90 al 94 casi dobla su utilización y del año 94 en adelante se sitúa en segundo lugar de prevalencia de prescripción.

La utilización mayoritaria del grupo corresponde a las fluoroquinolonas de amplio espectro (ciprofloxacino y ofloxacino) que representan el 81% del grupo. El ciprofloxacino es la quinolona con una utilización más elevada (54%), contribuyendo la vía oral de manera predominante. El consumo de ofloxacino (27%) representa la mitad del de ciprofloxacino.

El resto de la utilización de las quinolonas corresponde a los antiinfecciosos urinarios: norfloxacino (11,3%) y ácido pipemídico (7,6%).

Es significativo señalar que el ciprofloxacino ha crecido un 35% en su consumo interanual.

Cuando el análisis de la utilización se realiza en DDP/100 E, lo más significativo es que ciprofloxacino todavía se destaca más en el consumo dentro del grupo frente a ofloxacino (60,58 vs 19,41%). Con esta unidad de medida, ciprofloxacino es el segundo antimicrobiano más utilizado en el global de Andalucía.

En grupo de los **aminoglucósidos** es el cuarto en consumo presentando unos porcentajes de utilización de un 7-7,5% (DDD/100 E), y entre 8,5-9% (DDP/100 E). Algo más del 70% del consumo del grupo se concentra en tobramicina (37,5%) y gentamicina (34%). El resto se completa con amikacina (20%) y netilmicina (8,5%).

Dentro de los **macrólidos** cabe destacar la alta utilización que presenta en el grupo la eritromicina (70,7%), de manera que su predominio indica que ésta sigue siendo el macrólido de referencia en el medio hospitalario, a pesar de las ventajas potenciales que presentan los nuevos macrólidos en cuanto a su perfil farmacocinético y de seguridad. Sin embargo, es importante la utilización que presenta la claritromicina, con un 21,5% de consumo del grupo.

Cuando el consumo se expresa en DDP/100 E cabe citar que la utilización de eritromicina es menos acusada frente a claritromicina (60,4 vs 29%, respectivamente).

En la tabla 6 se expresa la utilización en DDP/100 Est-día de los antimicrobianos antiestafilocócicos. Se observa que la cloxacilina ha sufrido un descenso interanual del 12% y los glucopéptidos han aumentado un 28%, situándose ya en el año 96 estos últimos por delante de la cloxacilina (1,60 vs 1,29). Esta tendencia también se refleja en la evolución de la prevalencia de prescripción (1990-94) del estudio EPINE (4), donde los glucopéptidos (especialmente teicoplanina, con un +42% de variación) han ido aumentando y han desplazado a las penicilinas antiestafilocócicas (cloxacilina), quizá debido al incremento de las infecciones en el medio hospitalario por estafilococos meticilín-resistentes.

Las tablas 7a y 7b expresan en DDD y DDP/100 E, la utilización de los antimicrobianos que representan el 70% del consumo total. La utilización expresada en DDPs está más en consonancia con los datos de prevalencia del estudio EPINE del año 96 (23) en donde amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacino ocupan también los dos primeros lugares (10 y 7,14% de prevalen-

cia de prescripción). No es para nada concordante con el citado estudio la alta utilización que presenta en nuestro trabajo la amoxicilina, que aunque en el EPINE del año 90 se situaba en tercer lugar de prevalencia, ha ido bajando paulatinamente hasta ocupar en el año 96 el orden número 21 con una prevalencia muy baja del 1,78% (4, 23).

Análisis de las diferencias más significativas entre la expresión del consumo en DDD/100 E y DDP/100 E

Los resultados obtenidos en las tablas 8 y 9 expresan unas amplias diferencias en la utilización de muchos grupos terapéuticos y antimicrobianos cuando los resultados se expresan en una u otra unidad de medida. La diferencia en el consumo total es de un 12,6% más bajo cuando se utiliza las DDPs. La influencia del uso de una u otra unidad de medida no sólo es importante desde el aspecto cuantitativo, sino que también cualitativamente hace que cambie el perfil de utilización cuando se comparan y analizan antimicrobianos individualmente y grupos terapéuticos.

La única comparación encontrada en la bibliografía sobre este aspecto es el estudio de Rams et al (19) que analizan los consumos en DDD y DDPs en un hospital durante cuatro años (1986-89), encontrando diferencias en el consumo global de hasta un 30%.

En estas variaciones influyen por un lado las diferencias más o menos relevantes entre DDD y DDP (ver tabla 1), y por otro, la mayor aportación al consumo total de antimicrobianos de gran utilización, como la amoxicilina, aunque la variación es de 1 unidad (DDD=1; DDP=2) el amplio uso de este fármaco hace que la variación de DDD a DDP/100 Est-día sea de 4 puntos.

La DDD es la unidad de medida establecida por el NCM, y resulta imprescindible su utilización para permitir la comparación entre distintos trabajos, ya que es un parámetro estable. Sin embargo, la constatación de diferencias importantes entre muchas DDD y las dosis habitualmente utilizadas en el medio hospitalario ha propiciado la aparición de muchos trabajos con una metodología muy diversa que hace complicada la comparabilidad de los resultados (12).

Las DDPs utilizadas en nuestro estudio resultan más adaptadas al entorno hospitalario. En este sentido se puede comprobar que el patrón de consumo en DDPs/100 E por grupos terapéuticos y principios activos es más acorde con el perfil de utilización del estudio EPINE96 (23), por lo que las DDPs resultan más adecuadas si deseamos extraer inferencias de consumo.

Sin embargo, las DDPs pueden ser variables con el tiempo e incluso pueden diferir dependiendo del hospital o área geográfica por lo que deberían ser validadas periódicamente.

Concluimos indicando lo siguiente:

1. El estudio realizado supone una buena aproximación para conocer a nivel hospitalario la situación y el perfil de utilización general de los antimicrobianos en nuestra comunidad. La acumulación de series temporales

les en lo sucesivo permitirá analizar la evolución y tendencias de utilización.

2. Las penicilinas, cefalosporinas y quinolonas suponen los grupos terapéuticos con una mayor utilización. Destacan como antimicrobianos más usados la amoxicilina-clavulánico, amoxicilina, ciprofloxacino y ceftriaxona.

3. La DDD es la unidad de medida que se debe utilizar para comparar resultados con otros estudios de consumo, ya que es un parámetro estable. Las DDPs, están más adaptadas al entorno hospitalario, lo que permite establecer conclusiones sobre la utilización. Sin embargo, debido a que es una unidad que puede variar en el tiempo y entre centros y áreas hospitalarias es necesaria su validación periódica.

BIBLIOGRAFÍA

- Laporte JR, Tognoni G. «Principios de epidemiología del medicamento» (caps. I y IV). 2.ª Ed. Masson-Salvat. Medicina. 1993.
- McElnay JC, Scott MG, Sidara JY, Kearney P. Audit of antibiotic usage in a medium-sized general hospital over an 11-year period. The impact of antibiotic policies. *Pharm World Sci* 1995;17:07-13.
- Castañeda A et al. Análisis evolutivo de utilización de antimicrobianos 1988-92. Libro XXXVIII Congreso de la SEFH. 1993:247-9.
- Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. EPINE 1990-1994. Barcelona: Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalaria, 1994.
- Giménez V, et al. Utilización de antibióticos en 19 hospitales andaluces. *Farm Clin* 1987;4:159-75.
- Cuña B et al. Utilización de antibióticos expresados en dosis diarias definidas por 100 camas/día en 24 hospitales durante 1984. *Rev AEFH* 1987;11:221-31.
- Cano SM et al. Análisis de la utilización de medicamentos en cinco hospitales generales de Barcelona. II. Antibióticos betalactámicos. *Farm Clin* 1987;4:546-52.
- Carreras MJ et al. Análisis de la utilización de medicamentos en cinco hospitales generales de Barcelona. III Antibióticos no betalactámicos. *Farm Clin* 1987;4:644-50.
- Díaz-Munio E et al. Consumo de antibióticos 1990-1993 en los cinco hospitales de tercer nivel de Barcelona. Libro XXXIX Congreso SEFH. Tomo 2. 1994: 919-27.
- Servicio Andaluz de Salud. Actividad asistencial en atención especializada. Sevilla, 1995.
- WHO Collaborating Center for Drug Statistics. Anatomical therapeutic chemical (ATC). Classification and defined daily doses (DDD). Oslo: WHO, 1997.
- Grupo de estudios de Utilización de medicamentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Estimación de la dosis diaria prescrita de antiinfecciosos en hospitales españoles. *Farm Hosp* 1994;18:15-21.
- Cameán M, Guerrero MD, Cobos FJ, Santos B, Bautista J, Del Prado JR, Bartolomé E. Utilización de antiinfecciosos en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud en 1994. *Farm Hosp* 1996;20:365-72.
- Grupo Andaluz para estudios de utilización de medicamentos (GAUME). Utilización de antiinfecciosos en la guía farmacoterapéutica en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud en 1994. Libro XLI Congreso SEFH. Sevilla; 1996. p. 358-9.
- Servicio Andaluz de Salud. Actividad asistencial en atención especializada. Sevilla, 1996.
- Velázquez López MD et al. Utilización de antiinfecciosos durante tres años (1993-1995) en un hospital general. Libro XLI Congreso SEFH. Sevilla, 1996:370-2.
- Brea JH et al. Consumo de antibióticos durante los últimos catorce años en un hospital general. *Farm Clin* 1991;8:222-8.
- Wood y Wood MA et al. Estudios de utilización de antimicrobianos en España. *Farm Clin* 1989; 6: 110-6.
- Rams N et al. Consumo de antiinfecciosos 86-89. Influencia en los resultados de la utilización de la DDD o la DDR. *Rev SEFH*, 1990;14:230-5.
- Anaya M et al. Dosis diarias reales (DDR) de antibióticos en un hospital general: Comparación de las dosis diarias definidas (DDD) de referencia más utilizadas. Libro XXX Congreso SEFH. Las Palmas, 1985:165-78.
- De Ancos F et al. Utilización de antiinfecciones en un hospital de 351 camas durante 1987. *Pharmaclinik* 1989;3:189-97.
- Marín Poco et al. Consumo de antibióticos durante 8 años e influencia de una política de antibióticos. Libro XL Congreso SEFH. Toledo, 1995:225-8.
- Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. EPINE 1996. Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalaria. (Resultados preliminares, en prensa.)

RELACIÓN DE MIEMBROS DEL GRUPO GAUME QUE HAN PARTICIPADO EN EL ESTUDIO**Almería**

- *Hospital «Torrecárdenas»*
Inmaculada Álvarez
M.^a José Jimeno
Antonia Sánchez Arcos
- *Hospital «San José y Santa Adela»*
Esther Fernández Iglesias
- *Hospital Comarcal (Huerca Overa)*
M.^a Ángeles Rosado Souvirón

Cádiz

- *Hospital «Puerta del Mar»*
M.^a Dolores Sánchez Cabrera
- *Hospital de la Línea*
Manuel Cameán Fernández
Dolores Guerrero Aznar
- *Hospital de Jerez*
M.^a Teresa Gómez de Travededo y Calvo
- *Hospital de Puerto Real*
Juan Manuel Borrero Rubio
- *Hospital «Punta Europa» (Algeciras)*
Pablo Villanueva Jiménez

Córdoba

- *Hospital «Reina Sofía»*
Carmen Arquelladas Ruiz
M.^a Cruces Garzas Martín
José M.^a Martín Sánchez-Morales
- *Hospital «Valle de los Pedroches» (Pozoblanco)*
José Ramón del Prado Llergo

Granada

- *Hospital «Virgen de las Nieves»*
Antonio Águila Barranco
Jorge Hernández Magdalena
Inmaculada Vallejo Torres
Eugenio Vallejo Torres
- *Hospital «San Cecilio»*
Miguel Damas Fernández-Figares
Carmen Salinas Rosillo
- *Hospital «Santa Ana» (Motril)*
Marcos Camacho Romera
- *Hospital de Baza*
M.^a del Carmen Marín Guzmán

Huelva

- *Hospital «Juan Ramón Jiménez»*
M.^a Teresa Garrido Martínez
- *Hospital «Infanta Elena»*
M.^a Antonia Bolívar Raya

Huelva

- *H. «Minas de Riotinto» (Riotinto)*
Esperanza Quintero Pichardo

Jaén

- *Hospital «Ciudad de Jaén»*
Rosa Millán García
Inmaculada Nacle López
- *Hospital «Princesa de España»*
Isabel Caba Porras
- *Hospital «San Juan de la Cru» (Úbeda)*
Teresa Ruiz-Rico Ruiz-Morón
- *Hospital «San Agustín» (Linares)*
M.^a Isabel Cantal Sánchez

Málaga

- *Hospital «Carlos Haya»*
Carmen Gallego Fernández
Antonio Monzón Moreno
- *Hospital «Virgen de la Victoria»*
Begoña Muros de Fuentes
- *Hospital «Costa del Sol» (Marbella)*
Isabel M.^a Escudero Santos
- *Hospital «San Juan de Dios» (Antequera)*
Victoriano Padilla Martín
- *Hospital «La Axarquía» (Vélez Málaga)*
M.^a José Barbero Hernández
Antonio Eloy Guzmán Guzmán
- *Hospital «Serranía de Ronda» (Ronda)*
Mercedes Pajares Alonso

Sevilla

- *Hospital «Virgen del Rocío»*
M.^a del Carmen Álamo Manosalbas
Concepción Álvarez del Vayo
Catalina Buenestado Romero
Javier Cobos García
Manuel Hinojosa Vázquez
M.^a Luisa Valdivia Heredia
- *Hospital «Virgen Macarena»*
José Manuel Carretero Abascal
- *Hospital «Virgen de Valme»*
Guillermo Buzo Sánchez
M.^a Jesús Gómez Bellver
M.^a Miguel del Corral
- *Hospital «Ntra. Sra. de la Merced» (Osuna)*
Javier Bautista Paloma
Enrique Gordillo Rueda