

## Utilización de antiinfecciosos en los hospitales españoles: evolución 1997-1999

H. MARTÍNEZ SANZ, E. CASTERA MELCHOR\*, R. M<sup>a</sup> CATALÁ PIZARRO\*\*, F. J. COBOS GARCÍA\*\*\*, M<sup>a</sup>. P. SACRISTÁN DE LAMA\*\*\*\*, M. SORA ORTEGA\*\*\*\*\*

*Centro de Documentación Técnica. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. \*Servicio de Farmacia. Hospital de Sagunto. Valencia. \*\*Servicio de Farmacia. Hospital de Móstoles. Madrid. \*\*\*Servicio de Farmacia. Hospital Duques del Infantado. Sevilla. \*\*\*\*Servicio de Farmacia. Hospital de San Agustín. Asturias.*

*\*\*\*\*\*Servicio de Farmacia. Hospital de Bellvitge. Barcelona.*

*Grupo de Estudios de Utilización de Medicamentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*

### Resumen

**Objetivo.** Describir el perfil de utilización de antiinfecciosos en los hospitales españoles a partir de su consumo y analizar su evolución durante el periodo 1997-1999.

**Método.** Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico, en el que participan voluntariamente los hospitales españoles. A través de un programa informático disponible en la página web de la sociedad, cada hospital introduce los datos de consumo de antiinfecciosos. El programa calcula los resultados en DDDs/100 estancias, que posteriormente son analizados de manera global, por tipo de hospital, vía de administración, grupo terapéutico y principio activo.

**Resultados.** Participan en el estudio 32 hospitales en 1997, y 55 en 1998 y 1999. El consumo global de antimicrobianos en DDDs/100 estancias es de 97,45, 90,06 y 93,17 respectivamente. Existe una mayor utilización de antibióticos en hospitales con unidad de trasplantes. El uso de la vía parenteral predomina sobre la oral. El 80% del consumo corresponde a penicilinas, cefalosporinas, fluorquinolonas, macrólidos y aminoglucósidos, siendo amoxicilina-clavulánico el principio activo más consumido. Se detecta un incremento importante en el consumo de claritromicina, acompañado de un descenso en el uso de eritromicina.

**Palabras clave:** Antiinfecciosos. Utilización de medicamentos. Dosis diaria definida. Hospitales.

### Summary

**Objective.** To describe the profile of antiinfectious use at the Spanish hospitals based on their consumption and to analyze its evolution over the period 1997-1999.

**Method.** A descriptive, retrospective and multicentric study was conducted in which the Spanish hospitals were voluntarily enrolled. Using a software program available at the web site of the society, each hospital can introduce antiinfectious consumption data. The program calculates the results in DDDs/100 stays. Subsequently, a global analysis is conducted according to type of hospital, route of administration, therapeutic group and active ingredient.

*Recibido:* 26-12-2000.

*Aceptado:* 5-01-2001.

*Correspondencia:* Henar Martínez Sanz. Centro de Documentación Técnica. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. C/ General Orgaz, 23-1ºA. 28020 Madrid.

**Results.** Thirty two hospitals were enrolled for the study in 1997, and 55 in 1998 and 1999. Global consumption of antimicrobial agents in DDDs/100 stays was 97.45; 90.06 and 93.17, respectively. Antibiotic consumption was greatest at hospitals with transplant units. Parenteral administration predominated over the oral route. Eighty per cent of the consumption related to penicillins, cephalosporins, fluoroquinolones, macrolides and aminoglycosides, being the co-amoxiclav the active ingredient most frequently used. A significant increase in the consumption of clarithromycin was observed, along with a decrease in the use of erythromycin.

**Key words:** Anti-infectious agents. Drug use. Defined daily dose. Hospitals.

### INTRODUCCIÓN

Los antibióticos constituyen un grupo terapéutico de elevada prescripción en el medio hospitalario, por lo que resulta de gran interés elaborar estudios de utilización dirigidos a la monitorización de su consumo. En el año 1997, el *Grupo de Trabajo de Estudios de Utilización de Medicamentos* de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) puso en marcha un estudio de utilización de antiinfecciosos en los hospitales españoles. Se trata de un estudio descriptivo basado en el análisis de consumo expresado en dosis diaria definida (DDD) referido a 100 estancias. A diferencia de la DDD/1.000 habitantes-día (DHD) o la DDD/1.000 asegurados-día, ampliamente utilizadas en atención primaria, la DDD/100 estancias-día es un parámetro comparativo de gran utilidad para realizar estudios de utilización de medicamentos en el ámbito hospitalario (1).

Las principales razones para la elección del grupo de antiinfecciosos de entre todo el arsenal terapéutico son bien conocidas: su elevado volumen de prescripción hospitalaria (más de un tercio de los pacientes hospitalizados

reciben antibióticos), el notable incremento en su utilización en la última década, las repercusiones sanitarias a que puede conducir su uso inadecuado (resistencias bacterianas, infecciones nosocomiales, sobreinfecciones), y su elevado impacto económico (representan alrededor del 30% del gasto de medicamentos).

Si bien es cierto que existen numerosos estudios de utilización de antibióticos a nivel de hospitales individuales (2-6), rara vez son multicéntricos, ya sea en el ámbito hospitalario (7-10) como en atención primaria (11-13), y hasta la fecha no se dispone de datos publicados a nivel nacional. Por tanto, este estudio puede constituir una referencia actualizada en relación al consumo de antibióticos en los hospitales de nuestro país.

El objetivo de este trabajo es describir el perfil de utilización de antiinfecciosos en los hospitales españoles a partir de su consumo en DDDs/100 estancias y analizar su evolución durante el periodo 1997-1999.

## MÉTODOS

### Diseño, ámbito y periodo

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico, abierto a todos los hospitales españoles que deseen participar voluntariamente, tanto públicos como privados. La SEFH garantiza la confidencialidad de los datos aportados, proporcionando además la opción de contribuir al estudio de forma anónima.

Desde que se inició el estudio en 1997, los resultados son evaluados por la SEFH anualmente, de modo que en este trabajo se exponen los obtenidos en los tres años y su evolución temporal.

### Recogida de datos

A partir del sistema informático de gestión del servicio de farmacia, cada hospital obtiene el consumo anual de antibióticos. Estos datos son introducidos en un programa informático diseñado a tal efecto disponible en la página web de la sociedad (14). Dicho programa permite la introducción de datos de consumo en unidades de dosificación (cápsulas, viales, etc.), gramos o DDDs. También se introducen las estancias anuales y datos referentes al tipo de hospital.

Una vez introducidos los datos, el programa permite la opción de participar en el estudio, o simplemente utilizarlo como una herramienta de cálculo, proporcionando los resultados en DDDs/100 estancias.

En el estudio se incluyen los grupos terapéuticos J (antiinfecciosos vía sistémica) y G04A1A (antiinfecciosos urinarios solos) de la clasificación ATC del Consejo (15). Quedan excluidos los antirretrovirales (J05A3A), pues el mayor volumen de consumo corresponde a pacientes externos que no generan estancias. En 1999 se analizan un total de 92 principios activos.

## Tratamiento de los datos

Se define DDD o dosis diaria como “la dosis diaria media de mantenimiento del fármaco en su principal indicación en adultos” (1,16). Esta unidad de medida posee ventajas sobre otras utilizadas para expresar resultados de consumo (nº de envases o unidades, total de gramos, litros, etc.), pues permite hacer comparaciones sin tener en cuenta los precios o el tipo de preparación utilizada. Como parámetro comparativo se utilizan las DDDs/100 estancias.

El programa informático calcula automáticamente para cada medicamento las DDDs consumidas por 100 estancias a partir de los datos de consumo introducidos, proporcionando el resultado de forma global para el conjunto de hospitales participantes, por tipo de hospital y de manera individualizada para cada hospital. Para su cálculo utiliza la siguiente fórmula:

$$\text{DDD}/100 \text{ estancias} = \frac{\text{Consumo anual del fármaco (g)} \times 100}{\text{DDD} \times \text{n}^\circ \text{ estancias anuales}}$$

El consumo del fármaco debe introducirse en las mismas unidades que las DDDs (generalmente gramos). Como unidades de referencia se utilizaron las DDDs establecidas por la OMS en el *Nordic Council on Medicines* (NCM)(17). En aquellos casos en que no existe DDD definida por el NCM se ha utilizado el valor establecido por el grupo de trabajo de estudios de utilización de medicamentos de la SEFH, que suelen corresponder a las dosis recomendadas por el fabricante o la bibliografía.

Una vez obtenidos los resultados en DDDs/100 estancias, son analizados de manera global, por tipo de hospital, presencia o no de unidad de trasplantes (UT), por vía de administración, por grupo terapéutico (según la clasificación del Consejo (15) y por principio activo. Los datos fueron procesados con el programa *Excel 97*.

## RESULTADOS

### Participación y datos globales

Han contribuido en el estudio un total de 32 hospitales en 1997, y 55 en 1998 y 1999. El consumo global de antiinfecciosos en DDDs/100 estancias ha sido de 97,45, 90,06 y 93,17 en 1997, 1998 y 1999 respectivamente. Por tanto se observa un descenso global del consumo de un 4,4% en este periodo (Tabla I).

### Resultados según tipo de hospital

En las tablas II y III podemos observar los resultados obtenidos según el tipo de hospital. Los hospitales que

**Tabla I.**

Participación de hospitales en el proyecto y resultados globales

	1997	1998	1999
Nº hospitales	32	55	55
Nº estancias	5.491.240	7.650.868	7.205.312
DDD/100 estancias	97,45	90,06	93,17

**Tabla II.** Resultados por tipo de hospital (1997)

Tipo de hospital	Número hospitales	Número estancias (%)	DDs/100 estancias
General	13	3.162.430 (57,6)	103,87
Comarcal	14	1.037.833 (18,9)	86,96
Especialidades	5	1.290.977 (23,5)	90,17
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>5.491.240</b>	<b>97,45</b>

**Tabla III.** Resultados por tipo de hospital (1998 y 1999)

Tipo de hospital	1998	1999
<b>Regionales</b>		
- Nº hospitales	14	24
- Nº estancias (%)	3.932.553 (51,4)	4.056.565 (56,3)
- DDDs/100 estancias	96,61	100,18
<b>Provinciales</b>		
- Nº hospitales	17	12
- Nº estancias (%)	2.259.128 (29,5)	2.029.033 (28,2)
- DDDs/100 estancias	83,02	77,67
<b>Comarcales</b>		
- Nº hospitales	24	19
- Nº estancias (%)	1.459.187 (19,1)	1.119.714 (15,5)
- DDDs/100 estancias	83,32	95,31

han consumido más DDDs de antimicrobianos por 100 estancias en 1997 han sido los hospitales generales, mientras que en 1998 y 1999 se realizó otra clasificación, siendo los regionales los de mayor consumo de antibióticos.

Al comparar los datos según si el hospital tiene o no UT, se detecta un consumo superior de antimicrobianos en hospitales con UT en todos los periodos. En este caso el descenso del consumo en el tiempo se confirma en hospitales con UT; sin embargo, en los que carecen de dicha unidad, el consumo no varía o incluso se produce un ligero aumento (Tabla IV).

### Resultados por vía de administración

Como muestra la tabla V, el número de DDDs/100 estancias es ligeramente superior para los antimicrobianos utilizados por vía parenteral que por vía oral. Esta diferencia es algo más marcada durante el año 1999, observándose un descenso del paso a vía oral (Fig. 1).

**Tabla IV.**

Resultados por hospitales con/sin unidad de trasplantes (U.T.)

Tipo de hospital	1997	1998	1999
<b>Con U.T.</b>			
- Nº hospitales	13	19	22
- Nº estancias	3.532.905	4.419.846	4.335.850
- DDDs/100 estancias	106,48	96,377	98,36
<b>Sin U.T.</b>			
- Nº hospitales	19	36	33
- Nº estancias	1.958.335	3.231.022	2.869.462
- DDDs/100 estancias	81,16	81,42	85,12

**Tabla V.** Resultados según vía de administración

Nº DDDs/100 estancias (%)	1997	1998	1999
Oral	47,52 (48,7)	44,89 (49,8)	41,9 (44,9)
Parenteral	49,93 (51,2)	45,17 (50,2)	51,27 (55,1)
<b>TOTAL</b>	<b>97,45</b>	<b>90,06</b>	<b>93,17</b>

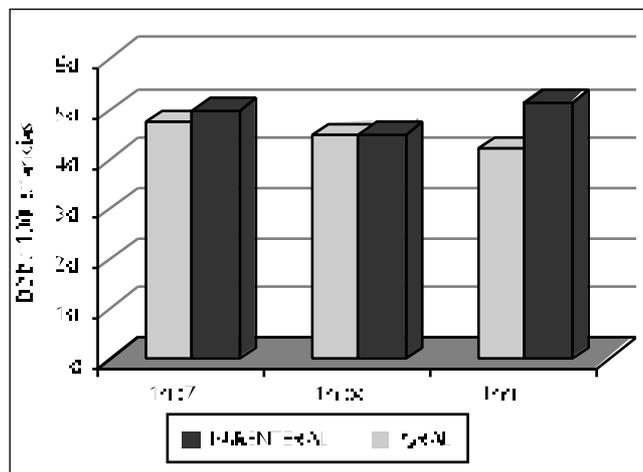


Fig. 1.- Consumo de antibióticos por vía de administración.

### Resultados por principio activo

En la tabla VI se relacionan los 20 principios activos de mayor consumo durante 1997, 1998 y 1999. Estos 20 medicamentos representan el consumo de aproximadamente el 80% del total de antiinfecciosos. En 1997 y 1998 coinciden los 5 primeros fármacos, siendo la amoxicilina/clavulánico el más utilizado, suponiendo un 25-32% del total de DDDs. En 1999 aparece la claritromicina en cuarto puesto, pasando la ceftriaxona al sexto lugar.

### Resultados por grupo terapéutico

Los seis grupos terapéuticos más consumidos coinciden en los tres periodos: más de la mitad del consumo

Tabla VI. DDDs de los 20 antibióticos más consumidos

1997		1998		1999	
Principio activo	DDD/100 estancias	Principio activo	DDD/100 estancias	Principio activo	DDD/100 estancias
Amoxi-clavulánico	24,428	Amoxi-clavulánico	22,779	<b>Amoxi-clavulánico</b>	29,811
Amoxicilina	8,409	Amoxicilina	7,336	Ciprofloxacina	6,328
Ciprofloxacino	6,654	Ciprofloxacino	6,444	Amoxicilina	5,062
Ceftriaxona	3,553	Ceftriaxona	3,236	<b>Claritromicina</b>	4,109
Cloxacilina	3,38	Cloxacilina	2,982	Cloxacilina	2,904
Eritromicina	3,259	<b>Claritromicina</b>	2,799	Ceftriaxona	2,865
Cefuroxima-axetilo	2,928	Cefuroxima-axetilo	2,378	<b>Cefotaxima</b>	2,263
Clindamicina	2,308	Eritromicina	2,362	Gentamicina	2,225
Claritromicina	2,235	<b>Cotrimoxazol</b>	2,298	Cefazolina	2,191
Gentamicina	2,061	Gentamicina	2,164	Cefuroxima-axetilo	2,154
Cotrimoxazol	2,036	<b>Cefazolina</b>	2,160	Cotrimoxazol	2,134
Tobramicina	1,994	<b>Metronidazol</b>	2,006	Eritromicina	1,921
Cefotaxima	1,856	Clindamicina	1,917	Clindamicina	1,705
Metronidazol	1,783	Cefotaxima	1,557	Tobramicina	1,675
Teicoplanina	1,704	Tobramicina	1,485	Metronidazol	1,675
Cefazolina	1,676	Ofloxacino*	1,483	Ampicilina	1,49
Ampicilina	1,635	Norfloxacino	1,482	Fuconazol	1,479
Imipenem	1,581	Ampicilina	1,455	Imipenem-cilastatina	1,372
Ofloxacino	1,577	Imipenem	1,413	Norfloxacino	1,281
Aciclovir	1,45	Fuconazol	1,252	Vancomicina	1,141
Otros	20,854	Otros	19,072	Otros	17,384
<b>TOTAL</b>	<b>97,361</b>	<b>TOTAL</b>	<b>90,063</b>	<b>TOTAL</b>	<b>93,171</b>

En negrita los principios activos con ratio 98/97 y ratio 99/98 mayor de 1,10 (aumento superior al 10%).

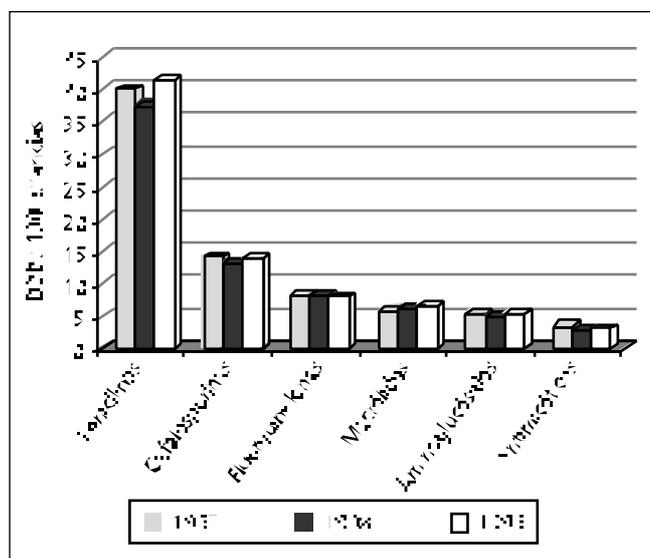


Fig. 2.- Grupos terapéuticos más consumidos.

corresponde a los betalactámicos (principalmente las penicilinas), seguido de las cefalosporinas, fluorquinolonas, macrólidos, aminoglicósidos y antimicóticos. Estos seis grupos suponen el 80% del consumo total de antiinfecciosos en DDDs/100 estancias. A nivel global se observa un ligero aumento del consumo de macrólidos y un mínimo descenso del uso de fluorquinolonas (Fig. 2).

En la tabla VII se muestra el consumo de todos los grupos terapéuticos durante los tres años del estudio. Destaca un descenso en el consumo de glucopéptidos en el año 1998 y una disminución paulatina del uso de antivirales no-antirretrovirales.

Al analizar los fármacos más consumidos dentro de cada grupo terapéutico cabe destacar:

### Penicilinas

Elevado consumo de amoxicilina/clavulánico, que aumenta un 31% en 1999, coincidiendo con un descenso en el consumo de amoxicilina. También se detecta una disminución progresiva de las penicilinas antiestafilocócicas (Fig. 3).

### Cefalosporinas

Las cuatro más consumidas coinciden en los tres periodos. Destaca ceftriaxona (tercera generación) como la más utilizada, aunque su consumo va disminuyendo con el tiempo, a la vez que la cefalosporina oral de segunda generación cefuroxima-axetilo. Cefotaxima va aumentando hasta situarse en segundo lugar en 1999, y cefazolina aumenta en 1998 para luego estabilizarse (Fig. 4). En todos los periodos la tercera generación es la más utilizada, seguida por la segunda y primera (Fig. 5).

**Tabla VII.** Resultados por grupo terapéutico en orden decreciente de DDDs/100 estancias

Grupo terapéutico	1997	Grupo terapéutico	1998	Grupo terapéutico	1999
Penicilinas	39,997	Penicilinas	37,424	Penicilinas	41,21
Cefalosporinas	14,015	Cefalosporinas	13,177	Cefalosporinas	13,89
Fluorquinolonas	8,231	Fluorquinolonas	8,025	Fluorquinolonas	7,92
Macrólidos	5,764	Macrólidos	6,126	Macrolidos	6,60
Aminoglucósidos	5,459	Aminoglucósidos	4,896	Aminoglucosidos	5,10
Antimicóticos	3,386	Antimicóticos	2,818	Antimicoticos	2,95
Glucopéptidos	3,050	Tuberculostáticos	2,555	Sulfamidas	2,49
Tuberculostáticos	2,961	Asociaciones Sulfamidas	2,359	Tuberculoestaticos	2,47
Otros betalactámicos	2,400	Nitroimidazoles	2,072	Otros beta lactamicos	1,97
Lincosánidos	2,311	Otros beta-lactámicos	2,038	Glucopseptidos	1,79
Antivirales	2,282	Lincosánidos	1,948	Nitroimidazoles	1,76
Asociaciones sulfamidas	2,042	Glucopéptidos	1,743	Lincosánidos	1,71
Nitroimidazoles	1,953	Antisépticos urinarios	1,468	Antiinfecciosos urinarios	1,28
Antiinfecciosos urinarios	1,167	Antivirales	1,405	Rifampicina y afines	0,71
Sulfamidas solas	0,904	Rifampicina y afines	0,810	Antivirales	0,64
Rifampicina y afines	0,698	Tetraciclinas	0,524	Tetraciclinas	0,47
Tetraciclinas	0,630	Sulfamidas solas	0,487	Otros antibioticos	0,18
Antileprosos	0,104	Otros antibióticos	0,114	Antileprosos	0,04
Otros antibióticos	0,095	Antileprosos	0,064	Cloranfenicol	0,00
Cloranfenicol	0,003	Cloranfenicol y afines	0,010	Trimetoprim	0,00
<b>TOTAL</b>	<b>97,452</b>	<b>TOTAL</b>	<b>90,063</b>	<b>TOTAL</b>	<b>93,171</b>

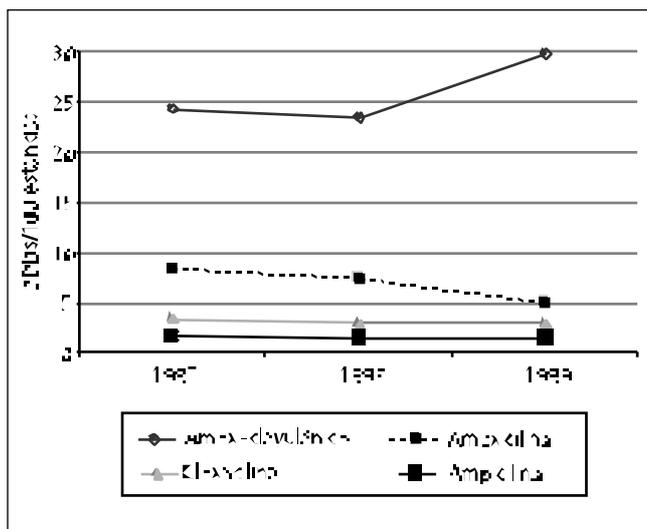


Fig. 3.- Evolución del consumo de penicilinas.

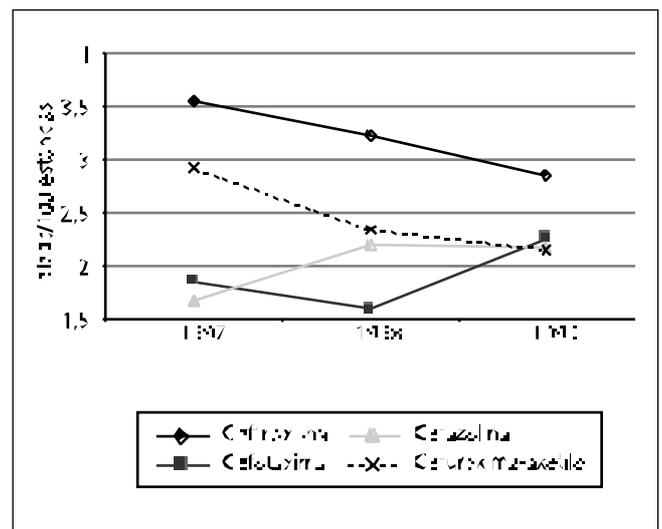


Fig. 4.- Evolución del consumo de cefalosporinas.

### Fluorquinolonas

Ciprofloxacina es la más utilizada, siendo el tercer principio activo más consumido en 1997 y 1998, y segundo en 1999. Representa un 80% del consumo total del grupo. Se observa la introducción de nuevos principios activos como levofloxacina (alta en septiembre de 1998) y la corta vida de grepafloxacina (alta en septiembre de 1998 y retirada del mercado por aparición de reacciones adversas cardiovasculares en noviembre de 1999).

### Macrólidos

Observamos un aumento en el consumo de claritromicina hasta situarse como el macrólido más consumido desde 1998 y el cuarto principio activo en 1999. Este aumento va acompañado de un descenso en el uso de eritromicina (Fig. 7). La principal diferencia entre claritromicina y eritromicina es la vía de administración: en el consumo de claritromicina predomina la vía oral, mientras que eritromicina se ha utilizado mayoritariamente por vía parenteral (Fig. 7).

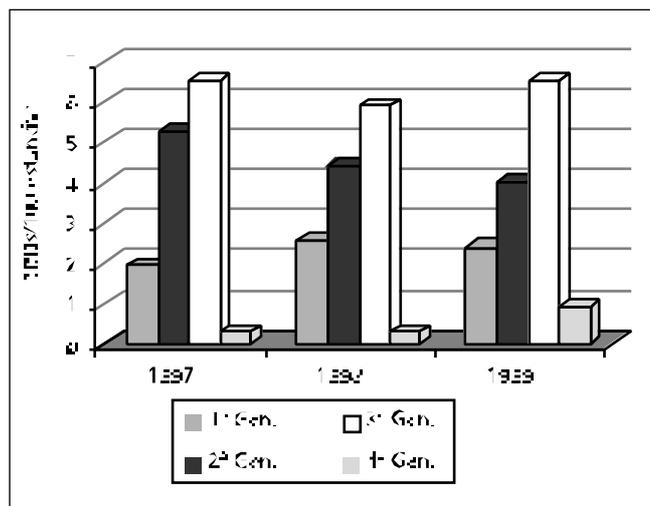


Fig. 5.- Consumo de cefalosporinas por generaciones.

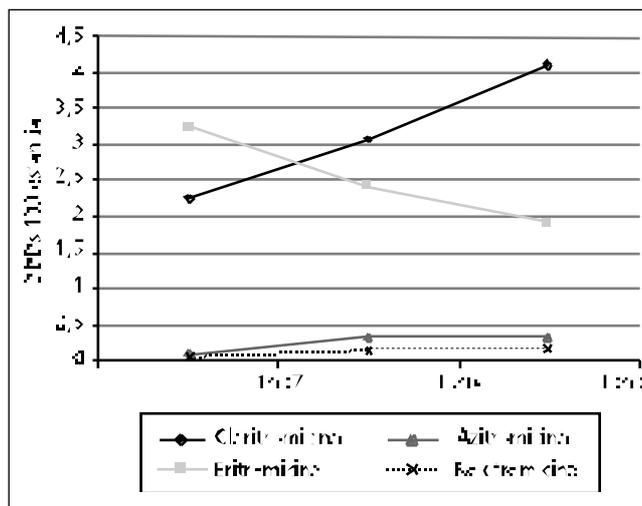


Fig. 6.- Evolución del consumo de macrólidos.

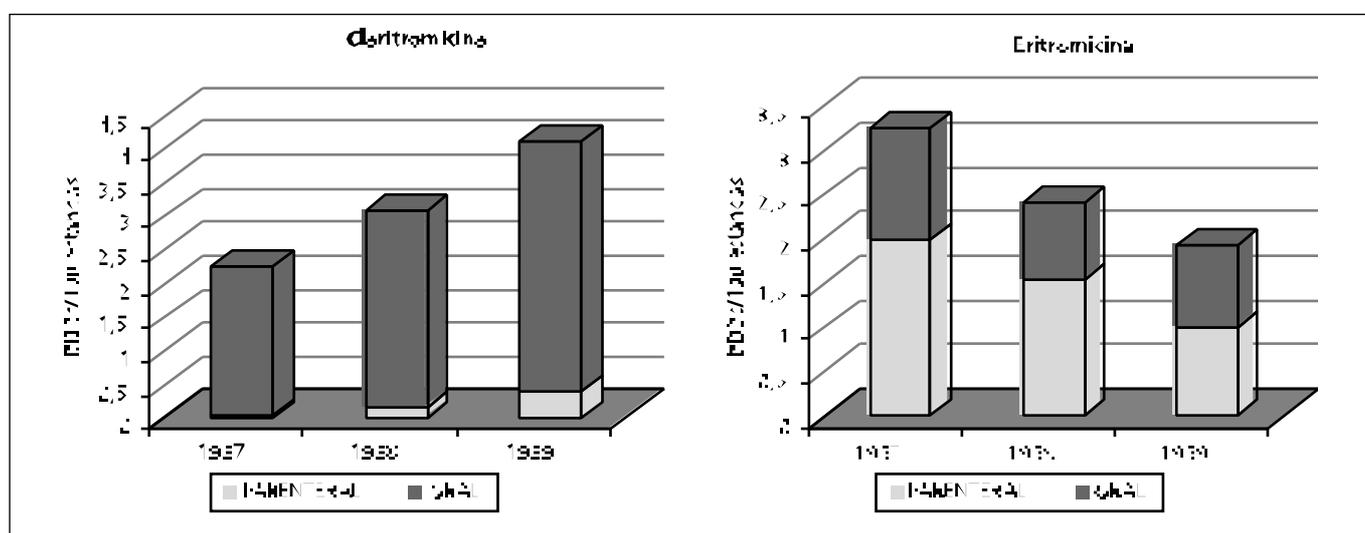


Fig. 7.- Evolución del consumo de claritromicina y eritromicina según vía de administración.

## Otros

De entre los *aminoglucósidos*, gentamicina es el más consumido, seguido de tobramicina y amikacina. Los *antifúngicos* más utilizados son fluconazol y anfotericina B, y entre los *antivirales* destaca aciclovir. El uso de *tuberculostáticos* tiende a disminuir, al igual que los grupos de antimicóticos y antivirales-no-antirretrovirales.

## DISCUSIÓN

En 1997 contribuyeron en el estudio un total de 32 hospitales españoles, lo que supone aproximadamente un 13% de las estancias totales en hospitales con más de 100 camas. En 1998 y 1999 la participación ha sido superior (55 hospitales), llegando a representar cerca de un 20%

del total de estancias. Posiblemente la muestra no sea lo suficientemente representativa del conjunto de hospitales para poder extraer conclusiones sobre el consumo de antibióticos, pero podemos hacernos una idea acerca de las tendencias de utilización en nuestro país.

El consumo global oscila entre 90 y 97 DDDs/100 estancias; este valor puede estar sobrestimado fundamentalmente por dos razones:

—Los consumos globales incluyen servicios que no generan estancias (urgencias, hospital de día, ambulantes, etc.); estos servicios deberían ser excluidos, ya que el consumo viene referido a 100 estancias. Posiblemente por eso se encuentran consumos superiores a otros trabajos que excluyen estos servicios (9) y del mismo orden que estudios que utilizan consumos globales (10).

—Para algunos fármacos las DDDs no coinciden con las dosis utilizadas habitualmente en el hospital, pues la

OMS definió este parámetro para realizar estudios de consumo en el medio ambulatorio, donde la posología suele ser menos agresiva. Algunos autores utilizan la DDP (dosis diaria prescrita) como unidad de consumo, obteniendo resultados más cercanos a la realidad (9,10); sin embargo, es un parámetro que varía ampliamente con el tiempo, la zona geográfica e incluso dentro de un mismo hospital, siendo la DDD una unidad más estable que permite comparaciones entre distintas regiones o incluso internacionalmente (18). Por eso se escogió esta unidad, pues sus ventajas superan el inconveniente de obtener resultados ligeramente sesgados.

Aunque el periodo de estudio puede resultar muy corto para detectar grandes variaciones de consumo, se puede afirmar que desde 1997 existe una tendencia al descenso en la utilización de antimicrobianos. Si analizamos estos resultados junto con los de estudios anteriores, podemos observar la tendencia a un aumento en el consumo desde el inicio de la década de los 90, descendiendo después su utilización a partir del año 1997 (3,4, 7-9).

Al haber utilizado distintas clasificaciones de los hospitales en los distintos periodos no es posible comparar las muestras para asegurar que se hayan tratado los mismos tipos de pacientes; por tanto el descenso observado en el consumo global puede no ser significativo. El grupo de trabajo ha decidido no volver a utilizar esta clasificación en años sucesivos, pues las diferencias entre los distintos grupos no están muy claras, resultando a veces difícil asignar un hospital a un tipo u otro, y además esta clasificación carece de relevancia para definir el nivel de complejidad de los hospitales.

Por otro lado, la presencia o no de UT se refleja claramente en los resultados, obteniéndose valores superiores en hospitales con UT debido al tipo de patología tratada. Mientras que en hospitales con UT disminuye un 7,6% el uso de antimicrobianos durante el periodo de estudio, en los que carecen de UT aumenta un 4,9%. Una posible explicación para este aumento podría ser el descenso en la estancia media en hospitales sin UT, un aumento de las resistencias, o mayor gravedad de las infecciones (19).

El consumo de antimicrobianos es ligeramente superior para los utilizados por vía parenteral que por vía oral, observándose un incremento paulatino de la vía parenteral (Fig. 1). Esto puede deberse principalmente a dos factores:

—Fracaso en la terapia secuencial. El farmacéutico de hospital ha contribuido desde hace años a la terapia secuencial. El fracaso de estos programas no sería beneficioso desde el punto de vista del uso racional de los medicamentos, pues el paso de vía parenteral a oral conlleva una mejora en la calidad de vida del paciente (menos molestias, mayor movilidad), disminuye el riesgo de complicaciones (infecciones nosocomiales, sepsis, flebitis), disminuye los costes (de adquisición, de preparación y de administración) y los días de hospitalización.

—Descenso en la estancia hospitalaria. Los días de hospitalización media han disminuido durante el periodo de estudio, de modo que durante el ingreso se observa un tratamiento agudo, por vía parenteral, dando de alta a los pacientes poco después de comenzar la terapia por vía oral. Esto supondría una mejora en la calidad asistencial. Nosotros nos inclinamos por esta segunda opción.

En la tabla VI se observa cómo va variando el patrón de consumo de principios activos con el tiempo. Si comparamos la relación de consumo (ratio) entre un año y el anterior podemos analizar la evolución del consumo entre los distintos periodos, destacando:

—Amoxicilina/clavulánico es el principio activo más consumido, sufriendo un ligero descenso en 1998 y aumentando un 31% en 1999. Este incremento viene acompañado de un descenso paulatino en el consumo de amoxicilina (disminuye un 13% en 1998 y un 31% en 1999). Este cambio se viene produciendo en los hospitales españoles durante los últimos años (2,6,7,9), lo que hace sospechar de un uso indiscriminado de este antibiótico de amplio espectro.

—Claritromicina aumenta el 25% en 1998 y el 47% en 1999, en detrimento de eritromicina, que disminuye un 28% en 1998 y un 19% en 1999. Desde que se introdujo en el mercado, la utilización de claritromicina ha ido incrementándose hasta situarse en cuarto lugar (2,6).

—El consumo de cefotaxima se incrementa un 45% en 1999.

Como es de esperar, estos consumos contrastan con el patrón observado en atención primaria (11,12), donde se invierte la relación de consumo amoxicilina-clavulánico/amoxicilina, y se detecta una entrada en el mercado más rápida de claritromicina.

Los grupos terapéuticos más consumidos no varían durante el periodo de estudio. En primer lugar se sitúan las penicilinas, que suponen un 40% del consumo total, a continuación las cefalosporinas, fluorquinolonas, macrólidos, aminoglucósidos y antimicóticos. En el ámbito de primaria, las penicilinas también se colocan a la cabeza; sin embargo, en segundo lugar aparecen los macrólidos (12).

Dentro de las penicilinas, destaca un aumento en los últimos años de amoxicilina-clavulánico, así como un ligero descenso de cloxacilina y ampicilina. En el grupo de cefalosporinas, el patrón de consumo por generaciones se conserva durante el periodo de estudio; no obstante, uniendo estos datos con los estudios publicados en años anteriores, se descubre el descenso paulatino en la utilización de la segunda generación y el paso a la tercera y cuarta generación (9,10).

Merece destacar el aumento progresivo en el consumo de claritromicina, paralelo al descenso en el uso de eritromicina, lo que sugiere una "sustitución terapéutica", como puede ocurrir en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad para cubrir gérmenes atípicos. Esta sustitución puede ser debida a las ventajas potencia-

les que ofrece claritromicina sobre eritromicina: menos efectos adversos gastrointestinales cuando se administra por vía oral, menor administración de volumen IV (útil en cardiopatas), posología más cómoda y menor incidencia de flebitis (no demostrado), y a la eficaz promoción de la industria para su introducción en el mercado. Sin embargo, a la hora de seleccionar claritromicina conviene tener en cuenta su mayor coste y menor experiencia clínica. Por otro lado, claritromicina también está indicada en otras infecciones, como es la erradicación de *Helicobacter pylori* e infecciones por MAC, lo que explicaría su consumo mayoritario por vía oral, a diferencia de eritromicina, que se utiliza principalmente por vía parenteral (Fig. 7).

El aminoglucósido más utilizado en todos los periodos es gentamicina, al contrario que en años anteriores que el mayor consumo correspondía a tobramicina (9,10). El uso de antivirales, antifúngicos y tuberculostáticos tiende a disminuir, posiblemente a causa de una menor incidencia de infecciones oportunistas asociadas al VIH con la terapia antirretroviral de gran eficacia (20-23).

Otras limitaciones del estudio a tener en cuenta son:

—El número de estancias totales no refleja suficientemente la complejidad asistencial, ya que la estancia media tiende a acortarse y los tratamientos antimicrobianos se concentran durante los días de ingreso (7).

—Para ser rigurosos, deberían ser excluidos los consumos correspondientes a pediatría, pues las DDDs definidas por el NCM fueron calculadas para adultos. De no excluirse, sería conveniente desagregar los datos de consumo entre niños y adultos, analizando los resultados por separado, o bien definir DDDs pediátricas (23).

—Al no haber realizado análisis estadístico, no podemos asegurar la homogeneidad de la muestra, pues existen muchos factores que pueden influir en el uso de antibióticos, provocando grandes variaciones interhospitalarias (diferente política de antibióticos, tipo de patologías tratadas, nivel de complejidad, etc.).

## CONCLUSIONES

—Se observa un descenso del consumo global de antibióticos del 4,4% de 1997 a 1999. Podríamos decir que, en 1999, por cada 100 pacientes ingresados se consumen 93 dosis de antibióticos; sin embargo, posiblemente este dato está sobrestimado debido a la inclusión del consumo

de servicios que no generan estancias y a la utilización de DDDs de referencia para el medio ambulatorio.

—Este descenso se produce exclusivamente en hospitales con UT, mientras que en centros sin UT el consumo no sólo no disminuye sino que aumenta ligeramente. El uso de antibióticos es superior en hospitales con UT.

—El uso de la vía parenteral predomina sobre la vía oral. Esta diferencia es más pronunciada en 1999, probablemente debido a un descenso en la estancia hospitalaria.

—El principio activo más consumido es amoxicilina/clavulánico, observándose un preocupante aumento en su consumo en 1999.

—Independientemente del tipo de hospital y del año, el 80% del consumo corresponde a seis grupos terapéuticos, siendo los betalactámicos los antibióticos más utilizados (principalmente penicilinas y cefalosporinas), seguidos de fluorquinolonas, macrólidos, aminoglucósidos y antimicóticos.

—Se detecta un incremento importante en el consumo de claritromicina, a la vez que disminuye el de eritromicina, lo que hace pensar en una sustitución terapéutica. Asimismo se detecta la introducción de nuevos principios activos en el mercado como levofloxacina.

El estudio de utilización de antiinfecciosos de la SEFH permite al farmacéutico de hospital conocer la utilización de antibióticos en su centro, así como compararla con otros hospitales, ya sea con hospitales de las mismas características como con el total de los hospitales que participan en el estudio. Constituye una valiosa herramienta para hacer un diagnóstico de la situación y monitorizar la evolución de las tendencias de prescripción. Ello nos permite detectar desviaciones de consumo, a partir de las cuales podemos generar hipótesis que conduzcan a intervenciones en la racionalización del uso de los antibióticos, y puede servir de base para plantear la política de antibióticos de cada hospital.

## AGRADECIMIENTOS

El presente estudio se ha llevado a cabo gracias a un convenio de colaboración que mantiene la SEFH con la Agencia Española del Medicamento, y a la inestimable colaboración de todos los hospitales que han participado en el proyecto (Anexo I).

**Anexo I.**

## Colaboradores en el estudio por zona de la SEFH\*

**ZONA I**

Carmen Freire (Policlínico de Vigo); Guadalupe Piñeiro (Hospital Provincial de Pontevedra); M. Teresa Inaraja (Hospital de Meixoeiro); M. Paz Sacristán (Hospital San Agustín); José V. Aparici (Hospital Comarcal de Monforte); Eduardo Echarri (Hospital de Conxo); Ángeles Freire, Belén Bardán (Complejo Hospitalario Arquitecto Macide - Prof. Novoa Santos); M. D. Calvo (Complejo Hospitalario Xeral-Calde).

**ZONA II**

Víctor Napal (Hospital de Navarra); Montse Alonso (Hospital de Cruces); M. J. Martínez (Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro); M. Ángeles Machín (Hospital General Yagüe); Pilar Bachiller (Hospital Ntra. Sra. Aránzazu); José R. Ferrándiz (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla); M. Jesús Gayán (Hospital de Zumárraga); M. Ángeles Zabalza (Hospital San Juan de Dios).

**ZONA III**

Montserrat Navarro (Hospital de Santa María); Francesc Puigventós (Complejo Asistencial Son Dureta); M. Carmen García (Hospital Mutua de Terrassa); Rosa Sacrest (Hospital Sant Jaume); Jaime E. Poquet (Hospital Asepeyo); Francisco Ramos (Hospital Verge del Toro); David Campany, Margarita Garau, Nuria Riera (Hospital General Vall d'Hebron); S. Manuel Cano, Juan A. Schoenenberger (Hospital Universitari de Lleida Arnau de Vilanova); Santiago Grau (Hospital del Mar); Concepción Mestres (Hospital San Rafael); Andrés D. Castaño (Policlínica Ntra. Sra. del Rosario).

**ZONA IV**

Carmen Ruiz (Hospital Malva Rosa); Paloma Escobar (Hospital General de Elda); Eduardo López Briz (Hospital General Universitario de Valencia); Evira Castera (Hospital de Sagunto); M. Dolores Irazo (Hospital J. M. Morales Meseguer); Carmen Borrell (Hospital La Magdalena); Andrés Navarro (Hospital General Universitario de Elche); M. Teresa San Miguel (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca); Rosa Fuster (Hospital General de Albacete); M. Teresa Pérez (Clínica Recoletas); Marina del

Pozo (Hospital General Universitario de Murcia); Emilio Monte (Hospital La Fe).

**ZONA V**

Antonio García (Hospital Militar Gómez Ulla); Olga Tornero (Hospital Central de la Cruz Roja); María Sanjurjo, Esther Durán, Lourdes Armentia (Hospital Gregorio Marañón); Alicia Martínez, Rosario Luque (Hospital Universitario Príncipe de Asturias); Manuel Toral (Policlínica Naval Ntra. Sra. Carmen); M. Ángeles García (Hospital General y Universitario de Guadalajara); Encarna Abad (Hospital Universitario de Valladolid); M. Carmen González (Hospital Clínico de Salamanca); Rosa M. Catalá (Hospital de Móstoles); Soledad González (Fundación Hospital de Alcorcón); Marta Arteta (Hospital de Santa Bárbara); Luis A. Pedraza (Hospital Ntra. Sra. del Prado).

**ZONA VI**

Pilar Gómez, José R. Avila, Dolores Guerrero (Hospital La Línea); Ignacio Frutos (Hospital Infanta Cristina); Beatriz Fuentes (Hospital Infanta Margarita); Manuel Cárdenas (Hospital Reina Sofía); Casimiro Bocanegra, Salvador G. (Hospital Juan Ramón Jiménez); M. Miguel del Corral (Hospital Universitario de Valme); Máximo Cobos (Hospital Valle de los Pedroches); Enrique Gordillo (Hospital Ntra. Sra. de la Merced).

**ZONA VII**

M. Carmen Arquelladas (Hospital La Inmaculada); José R. del Prado, José L. Haro (Hospital Costa del Sol); Carmen Gallego (Complejo Hospitalario Carlos Haya); José M. Ortega, M. José Tarín (Complejo Hospitalario Torrecárdenas); Rosa Millán (Hospital Ciudad de Jaén); Benito Dorantes (Hospital de Motril); Trinidad (Hospital San Agustín Linares); Gabriel Ramírez (Hospital Virgen de la Macarena); José R. del Prado (Hospital Virgen del Rocío).

**ZONA VIII**

M. Ángeles Ocaña (Hospital de Fuerteventura); Rafael Molero (Hospital Ntra. Sra. del Pino).

\* No incluidos los hospitales que han contribuido de forma anónima.

**Bibliografía**

1. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 2nd ed. Oslo; 1998.
2. Verdejo F, Villegas JM, Tarín MJ, Alférez I, Ortega JM. Consumo de antimicrobianos en un hospital de especialidades durante los años 1996 y 1997. *Farm Hosp (Esp Congr)* 1999; 23: 98.
3. Alfaro A, Barajas MT, Rodríguez B, Manso P, Sainz de Rozas C, Martínez MJ. Evolución del consumo de antibióticos en un hospital general (92-98). *Farm Hosp (Esp Congr)* 1999; 23: 98.
4. Cía MA, Mateo M, Raga A. Evolución del consumo de antibióticos durante los años 1995-1998. *Farm Hosp (Esp Congr)* 1999; 23: 98-9.
5. Gantes J, Dávila J, Mateo JM, Sánchez J, Villanueva P. Evolución del consumo de antiinfecciosos durante los años 1995-1997. *Farm Hosp (Esp Congr)* 1998; 22: 79.
6. García Martín MA. Evolución del consumo de antimicrobianos. *Farm Hosp (Esp Congr)* 1998; 22: 79.
7. Sora M, Juvany R, Jódar R, Creus N, Codina C, Ribas J, et al. Análisis de la evolución del consumo de antimicrobianos durante la última década en 4 hospitales de tercer nivel de Barcelona. *Farm Hosp (Esp Congr)* 2000; 24: 81-2.
8. GAUME. Estudio de la utilización de quinolonas en los hospitales públicos del Servicio Andaluz de Salud. *Farm Hosp (Esp Congr)* 1999; 23: 91.
9. Cobos FJ, Cameán M, Santos B, Santos B, Bautista FJ, Tarín MJ, et al. Utilización de antimicrobianos en los hospitales públicos de Andalucía: 1995-1996. *Farm Hosp* 1997; 21(5): 272-82.
10. Grupo GAUME. Utilización de antiinfecciosos en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud (SAS) en 1994. *Farm Hosp* 1996; 20(6): 365-73.
11. Alegre EJ, Martínez L, García MA, Rabadán A. Análisis cuantitativo y cualitativo de la prescripción de antibióticos en atención primaria. *Farm Hosp (Esp Congr)* 1998; 22: 74-5.

12. Goldaracena M, Obaldia MC, Hernández JL, Ortega J, Siles M, Martínez MJ. Consumo extrahospitalario de antiinfecciosos en DDD/1.000 habitantes/día (La Rioja, 1996). *Farm Hosp (Esp Congr)* 1998; 22: 80-1.
13. Bremon AR, Ruiz M, Gorricho BP, de Torres PD, Rodríguez RL. Non-hospital consumption of antibiotics in Spain: 1987-1997. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45(3): 395-400.
14. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Estudio de utilización de medicamentos [en línea] <<http://www.sefh.es/EUM/index.htm>> acceso restringido a socios [Consulta: 20 diciembre 2000].
15. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Einsa; 1999.
16. Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales (AEFH). Mesa redonda sobre utilización de medicamentos I. Zaragoza: AEFH; 1986.
17. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDDs). Oslo: WHO, 1999.
18. Natsch S, Hekster YA, De Jong R, Heerdink ER, Herings RM, Van der Meer JW. Application of the ATC/DDD methodology to monitor antibiotic drug use. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1998; 17 (1): 20-4.
19. Janknegt R, Lashof AO, Gould IM, vanderMeer JWM. Antibiotic use in Dutch hospitals 1991-1996. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45 (2): 251-6.
20. Alonso MM, Gómez JL, Santolaria F, Rodríguez F, Essardas H, Rodríguez E, et al. Eficacia del tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio de 807 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2000; 115(13): 481-6.
21. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, DeCock KM. HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. The Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Group. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (11): 1026-31.
22. Baril L, Jouan M, Agher R, Cambau E, Caumes E, Bricaire F, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on onset of Mycobacterium avium complex infection and cytomegalovirus disease in patients with AIDS. *AIDS* 2000; 14 (16): 2593-6.
23. Andrés MJ, Cáceres M, Pozas MT, Agapito C, Beláustegui MD. Estudio de la utilización de antimicrobianos en un hospital infantil en dosis diarias reales y en dosis diarias por 100 estancias. *Farm Hosp (Esp Congr)* 2000; 24: 88.