

Consumo de antibióticos a partir de las ventas en droguerías en Santiago de Cali, Colombia

Consumption of antibiotics measured from sales in drugstores in Santiago de Cali, Colombia

Jobany Castro Espinosa,^I Luís Fernando Molineros Gallón^{II}

^I Universidad Santiago de Cali, Colombia.

^{II} Universidad Mariana. San Juan de Pasto, Colombia.

RESUMEN

Introducción: los antibióticos son medicamentos empleados tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios, sin embargo, son estos últimos los que mayor riesgo de un uso irracional de ellos poseen.

Objetivo: determinar el consumo total y de un grupo de antibióticos por comunas en Santiago de Cali, durante los años 2010 a 2013.

Métodos : se calculó el tamaño de muestra y se recogió la información de ventas de un grupo de droguerías. Luego se empleó la metodología de la Dosis Diaria Definida por mil habitantes-día, estimando el consumo total y de cada antibiótico para cada comuna y en diferentes unidades de tiempo. De esta forma se calculó: consumo mes a mes de 2010 a 2013, consumo anual ponderado de 2010 a 2013, consumo ponderado de cada mes del año y consumo ponderado por cada comuna.

Resultados: el consumo total de antibióticos fue de 4,3 Dosis Diaria Definida por mil habitantes-días, el antibiótico más consumido fue la amoxicilina, para el total el mes de mayor consumo fue marzo de 2011, el año de mayor consumo fue 2011, el mes del año de mayor consumo total de los tres años fue diciembre y la comuna de mayor consumo fue la 22.

Conclusión : se identificó el consumo total y por antibióticos, los meses del año y las comunas de mayor consumo.

Palabras claves: antibióticos; antimicrobianos; farmacoepidemiología; comunidad; comuna; consumo.

ABSTRACT

Introduction : antibiotics are drugs used in inpatient and outpatient care: however, the latter type of patients is the one more likely to irrationally use these drugs.

Objective : to determine the total consumption of a group of antibiotics by communes in Santiago de Cali from 2010 to 2013.

Methods : the sample size was calculated and sales information was collected from a group of drugstores. The Defined Daily Dose per 1000 inhabitant-days was used, estimating the total consumption and the consumption of each antibiotic for each commune and in various time units. In this way, monthly consumption from 2010 to 2013, weighted annual consumption from 2010 to 2013, weighted consumption of each month of the year and weighed consumption per commune.

Results : the total consumption of antibiotics was 4.3 Defined Daily Dose per 1000 inhabitant-days; the most consumed antibiotic was amoxicillin; the month with highest consumption rate was March 2011; the year of highest consumption was 2011, the month of the year with the highest consumption in the three studied years was December and the commune with the highest consumption was the no. 22.

Conclusions : this study identified the total consumption and the consumption per antibiotics, the months of the year and the communes of highest consumption of antibiotics.

Keywords: antibiotics; antimicrobials; pharmacoepidemiology; community; commune; consumption.

INTRODUCCIÓN

Los antibióticos son medicamentos empleados para infecciones en pacientes hospitalizados o en ambulatorios. Sin embargo, los microorganismos pueden sufrir cambios genéticos que les confieren mecanismos de defensa a lo que se le conoce como Resistencia Microbiana,^{1,2} la cual puede provocar aumento de la estancia hospitalaria, del gasto en medicamentos²⁻⁶ e incluso la muerte al paciente.^{2,7} Las prácticas de prescripción inadecuadas, la falta de regulación en la venta, el incumplimiento en el tiempo de tratamiento, el empleo de dosis inferiores (subdosificación) e incluso el uso como promotores de crecimiento en animales, son aspectos que se relacionan con la resistencia microbiana.⁸

En términos generales existen dos tipos de pacientes que son el ambulatorio y el hospitalizado. En Colombia, por el sistema de Salud, el primero de estos puede ser atendido en las Entidades Promotoras de Salud (EPS), mientras que los segundos en las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS). Para ambos tipos de pacientes podría existir la prescripción de medicamentos por parte de un médico, estos a su vez ser dispensados por el servicio farmacéutico y para el caso de las IPS administrado por el personal de enfermería. Todos estos actores son profesionales preparados para ejercer esta labor contribuyendo a un uso adecuado de los medicamentos. Por otro lado, el paciente ambulatorio además puede adquirir medicamentos de manera independiente en droguerías que son establecimientos

farmacéuticos por fuera de este sistema de Salud, en este caso el médico puede prescribir los medicamentos, aunque en muchos otros casos puede ser decisión del mismo paciente o por recomendación del vendedor de la droguería, familiares o amigos. Esta situación puede provocar problemas de automedicación y que pueden contribuir a su uso inadecuado.⁹ La falta de control en la dispensación de los medicamentos en droguerías por parte de las entidades encargadas conlleva a inconvenientes por la venta no regulada, problemas de almacenamiento y compromiso de la calidad de los medicamentos. Por último la administración de los medicamentos realizada por el mismo paciente, familiares o amigos puede contribuir al incumplimiento en el tiempo de tratamiento o a la subdosificación de los medicamentos. Estos factores (prescripción inadecuada, venta no regulada, incumplimiento en el tiempo de tratamiento y subdosificación), son más frecuentes en la adquisición de medicamentos en droguerías de barrio son los que se relacionan con la propagación de la resistencia en la comunidad.^{4,10}

Diversos estudios correlacionan el consumo de antibióticos con el aumento de las tasas de resistencia microbiana.¹¹⁻¹⁴ También existen distribuciones diferenciales entre zonas geográficas,¹⁵⁻¹⁸ estructuras socioeconómicas,^{16,19} estructura etaria,^{16,19} condiciones climáticas,¹⁶ períodos de tiempo^{12,16} y dosis,¹⁰ entre otros. Esta situación provoca que la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) emita recomendaciones sobre la importancia de instaurar en los países sistemas de vigilancia del consumo de antibióticos, como una de las estrategias para la contención de la resistencia microbiana. Por esta razón, se implementan sistemas de vigilancia y se llevan a cabo estudios en el mundo para determinar el consumo de antibióticos en la comunidad y en las instituciones de salud. Entre ellos se encuentra el sistema de vigilancia Europeo de consumo de antibióticos (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption-ESAC*),²⁰ estudios en Latinoamérica,²¹ entre otros.

Con este trabajo se pretende determinar el consumo de antibióticos, según dosis diaria definida por 1 000 habitantes día en comunas de Santiago de Cali, correspondiente al período de 2010 a 2013, empleando la metodología de los estudios de utilización de medicamentos.

METODOS

TIPO, ÁREA Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Este estudio es un informe parcial del proyecto titulado: " *Análisis Espacial y Temporal del Consumo de Antibióticos (AETCA) en Santiago de Cali*". Clasificado como ecológico, longitudinal y retrospectivo y desde el punto de vista farmacoepidemiológico como un estudio de utilización de medicamentos del tipo de consumo, empleando la metodología de la Dosis Diaria Definida.²²⁻²⁴ El área de estudio fue Santiago de Cali, la unidad de análisis cada una de las 22 comunas que lo constituyen y los 48 meses del periodo de estudio (del año 2010 al 2013).

Se solicitó a la Unidad Ejecutora de Saneamiento (UES) del Valle del Cauca una lista de droguerías por comunas, por lo que la unidad de muestreo la constituyeron cada una de dichas droguerías. Se define como droguería todo establecimiento farmacéutico minorista que cumpla los procesos de recepción y almacenamiento, distribución física, transporte, dispensación de medicamentos y dispositivos médicos.

Como criterios de selección de las droguerías se tuvo en cuenta lo siguiente:

- a) Que estas se encuentren oficialmente registradas en la UES
- b) Que cuenten con registros de ventas de antibióticos de forma sistematizada
- c) Que estos registros se encuentren de forma mensual al menos desde el 2010 y hasta el 2013
- d) Que cuenten con registros de *kardex*

Se estableció como criterios para la no selección al realizar el trabajo en campo los siguientes:

- a) Droguería No visitada: aquellas droguerías que en las dos ocasiones que se intentó localizar no se encontraron porque la dirección no existía, la propia droguería no existía, la droguería estuviese cerrada o que estuviera ubicada en una dirección con problemas de seguridad o de acceso
- b) Encargado ausente: cuando no estuviera presente el encargado una vez encontrada la droguería
- c) Cuando incumpla con los criterios de selección

TAMAÑO DE MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de muestra se tuvo en cuenta:

- a) el total de droguerías registradas en la UES, que cumplieran los criterios de selección y potencialmente accedan a participar (N=397 droguerías)
- b) la desviación estándar del valor de consumo de la azitromicina (antibiótico cuyo consumo fue el de mayor varianza para la comuna 5 de Santiago de Cali en un estudio previo,²⁵ con un valor de $\sigma=0.412$)
- c) un error admisible del 8,5 % (ϵ)
- d) un nivel de confianza del 95 % (Z)

Empleando el *software Epidat* versión 4.0 se calculó el tamaño de muestra utilizando la fórmula de promedios. Al valor obtenido se ajustó por no respuesta del 10 % (P) y queda el tamaño de muestra (n) final ajustado por no respuesta de 82 droguerías. Este valor correspondió al 12 % (82/697) del total de droguerías registradas y al 21 % (82/397) del total de droguerías potencialmente participantes. Dentro de cada subgrupo terapéutico se escogieron los antibióticos con base en su mayor consumo en un estudio realizado en la comuna 5 de Santiago de Cali,²⁵ en Colombia,^{21,26} América Latina²¹ o Europa²⁷⁻²⁹ y también en su importancia en el tema de resistencia microbiana.^{11,13,30-41} Con base en las consideraciones anteriores se seleccionaron los siguientes antimicrobianos: amoxicilina, azitromicina, doxiciclina, cefalexina, cefuroxima, ceftriaxona, cefepima, norfloxacin y ciprofloxacina. Dentro de cada principio activo se tuvo en cuenta todas las formas farmacéuticas, concentraciones y presentaciones comerciales registradas oficialmente en el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).⁴²

RECOLECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Diseño y prueba de Instrumentos: se diseñó un instrumento de recolección de la información que permitía recoger las ventas de los antibióticos para cada droguería de forma mensual entre 2010 y 2013. El formato se sometió a una prueba con cinco de las personas que se encargaron de recoger los datos para realizar los ajustes necesarios hasta obtener el formato final.

Muestreo : el muestreo no fue sistemático, dado porque muchas droguerías presentaban direcciones con problemas de acceso o no cumplían los criterios de selección.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los registros de las ventas mensuales de cada droguería para cada uno de los antibióticos y la población total de cada comuna fueron ingresados en una plantilla en *Excel*. En este archivo se diseñó una hoja de cálculo para estimar el consumo, empleando la metodología de la dosis diaria definida por 1 000 habitantes día (DHD/1 000 habitantes/día).²²⁻²⁴ Para la venta mensual de cada antibiótico y del total se calculó su intervalo de confianza al 95 %, empleando la fórmula para muestras grandes ($n > 30$) cuando no se conoce la varianza poblacional. Esto se llevó a cabo con el fin de establecer los valores mínimos y máximos entre los cuales se encontraría el estimador de consumo, dado que los datos empleados fueron los de una muestra. Para esto se empleó el *software Stata* versión 10. Teniendo en cuenta que para el consumo no se toman las ventas de todas las droguerías de la comuna sino de una muestra y que la población considerada en el cálculo es la de toda la comuna, se estimó el consumo de una forma ponderada, para lo cual la población se multiplicó por la fracción de muestreo de cada comuna, de la siguiente forma:

$$\text{DHD} / 1000 \text{ habitantes-día (ponderado)} = \text{DHD} / 1000 \text{ habitantes-día} * \text{fracción de muestreo}$$

Se estimó el consumo del total y de cada antibiótico para cada comuna y en diferentes unidades de tiempo, de la siguiente forma:

a) consumo en DHD/1000 habitantes/día mes a mes de 2010 a 2013

· Para cada antibiótico se calculó de la siguiente manera:

(1)

Dónde:

V=Ventas del antibiótico en el mes de estudio (unidades); C=Concentración del antibiótico en el medicamento (mg); n=número total de concentraciones diferentes; DDD=Dosis diaria definida (mg), que es una constante para cada antibiótico (43), t=número de días del mes de estudio (días), P: número de personas de la comuna de estudio (personas).

· Para el total de antibióticos se calculó de la siguiente forma:

(2)

Dónde:

m=antibiótico considerado (amoxicilina, azitromicina, doxiciclina, cefalexina, cefuroxima, ceftriaxona, cefepima, norfloxacin y ciprofloxacina). Las demás variables corresponden a las mismas descritas en la fórmula 1.

b) consumo en DHD/1 000 habitantes/día anual ponderado de 2010 a 2013 total y por antibióticos

Para estimar este consumo en la fórmula se tuvo en cuenta las ventas totales en unidades para los doce meses del año.

(3)

Dónde:

n=número total de concentraciones diferentes; m = año considerado (2010 a 2013). Las demás variables corresponden a las mismas descritas en la fórmula 1.

c) consumo en DHD/1 000 habitantes/día ponderado de cada mes del año total y por antibióticos

Se estimó el consumo en Dosis Diaria Definida por 1 000 habitantes día ponderado por meses del año

(4)

Dónde:

m=Mes considerado (enero a diciembre). Las demás variables corresponden a las mismas descritas en la fórmula 1.

d) consumo en DHD/1 000 habitantes/día ponderado por cada comuna total y para cada antibiótico

Se estimó el consumo en Dosis Diaria Definida por 1 000 habitantes/día por comunas total para los 4 años para el total y para cada uno de los antibióticos.

(5)

Donde:

m = comuna considerada. Las demás variables corresponden a las mismas descritas en la fórmula 1.

Los datos de consumo total de los cuatro años fueron cargados en mapas por comunas, empleando el *software Sigepi* versión 1.0

Canal endémico

Se elaboró el canal endémico del consumo tomando datos mensuales porque la información de las ventas y por ende del consumo se determinó de forma mensual. El mismo se confeccionó empleando el método de la media geométrica, que utiliza como puntos de corte el valor de la media geométrica y sus intervalos de confianza tanto superior como inferior como se muestra a continuación:

IC inferior =

MG =

IC Superior =

Donde:

IC=Intervalo de confianza; MG=Media geométrica; t=valor de la tabla de distribución de t. para un valor n de 4, el valor de t sería de 3.18; DE=Desviación estándar; n=Número de años (4). Con los intervalos de confianza y la media se definieron las áreas de éxito, seguridad, alerta y epidémica del corredor.⁵³

Los datos del consumo en DHD/1 000 habitantes/día se calcularon en una plantilla en *Excel*, la cual fue validada, considerando la configuración de la validación de datos, se comprueba la entrada no valida y se valida la fórmula de resultado de consumo. Para esta última validación se tuvo en cuenta el muestreo simple por atributos de nivel de inspección estricta (III) y nivel aceptable de calidad de 0,4 según NTC-ISO 2859-1.⁴⁴

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En este estudio no se intervino sobre individuos, solo se desarrolló a partir de la información de ventas en las droguerías y a pesar de no presentar riesgos por intervención en la salud de las personas según la resolución 8 430 de 1993, se solicitó el consentimiento informado.

RESULTADOS

En total se obtuvieron 7 312 registros de consumo, distribuidos en nueve antibióticos 48 meses (12 meses x 4 años) y 19 comunas. Se recogió información de las 82 droguerías. La comuna con mayor participación fue la 19 (40 %) y la de menor participación fue la 14 (2 %), de las comunas 1, 13 y 20 no se obtuvo información porque por diferentes razones el acceso a las mismas no fue posible, por esta razón no se seleccionaron en el estudio.

El consumo total de los nueve antibióticos en las 19 comunas para los 48 meses del periodo de estudio fue de 4,3 DHD/1 000 habitantes/día, lo cual significa que por cada 1 000 habitantes para Santiago de Cali en promedio 4,3 consumieron diariamente por lo menos uno de estos antibióticos. El antibiótico más consumido fue la a moxicilina que correspondió al 72% (3,1/4,3) del consumo total de antibióticos.

El mes ponderado de mayor consumo para el total fue diciembre y para cada antibiótico se ubicó entre los meses de diciembre, enero, marzo y abril. El mes ponderado de menor consumo para el total fue agosto y para el resto de antibióticos se ubicó entre agosto, septiembre, octubre y noviembre (tabla).

Tabla. Mes-Año y mes ponderado de mayor y menor consumo para el total y para cada antibiótico

Antibiótico	Mes-Año de mayor consumo		Mes-Año de menor consumo		Mes ponderado de mayor consumo		Mes ponderado de menor consumo	
	Mes Año	DHD/1000 hab/día	Mes Año	DHD /1000 hab/día	Mes	DHD /1000 hab/día	Mes	DHD /1000 hab/día
amoxicilina	mar-11	4,41	oct-13	1,76	dic	3,90	agost	2,50
azitromicina	dic-13	1,33	feb-10	0,45	dic	1,30	sep	0,82
doxiciclina	oct-13	0,25	feb-10	0,09	enero	0,19	nov	0,15
cefalexina	ene-12	0,32	feb-10	0,13	marzo	0,29	oct	0,23
cefuroxima	mar-12	0,10	mar-10	0,02	marzo	0,07	sep	0,04
ceftriaxona	jun-12	0,01	dic-13	0,00	abril	0,01	nov	7E-03
Cefepima	sep-11	2E-03	feb-12	7E-05	dic	6E-04	agost	3,7 x10-5
norfloxacina	jul-12	0,07	nov-10	0,01	marzo	0,05	oct	0,04
ciprofloxacina	ene-10	0,16	sep-11	0,10	enero	0,14	sep	0,11
Total	mar-11	6,21	abr-10	2,97	dic	5,40	agost	3,70

Se aprecia claramente que la comuna de mayor consumo es la 22 y es diferente solo para cefepima (comuna 18) y norfloxacina (comuna 3). Para el caso de la comuna de menor consumo para el total y para cada antibiótico es la 4, siendo una comuna diferente solo para la azitromicina (comuna 15) y la cefepima (comuna 17).

En las figura 1 aparece el consumo mes a mes desde 2010 a 2013 del ponderado total de los antibióticos, identificándose picos de consumo en los meses de diciembre y marzo, mientras que existe una pauta uniforme en los meses entre julio, agosto, septiembre y octubre.



Fig. 1. Consumo en DHD/1000 Habitantes-día ponderado del total de antibióticos y cada uno de ellos mes a mes entre 2010 y 2013.

En la figura 2 se muestra el corredor endémico del consumo ponderado total de los meses del año en el periodo 2010 a 2013. En este se aprecia un pico en marzo que después cae manteniéndose más o menos estable hasta junio en donde entra en un

patrón estable un poco uniforme hasta octubre en donde empieza a ascender hasta diciembre. Aquí también se identificó el corte para las cuatro áreas (éxito, seguridad, alerta y epidemia) del corredor, el cual permitiría monitorear y tomar las medidas necesarias en caso de situaciones potenciales de consumo excesivo. Se aprecia que la diferencia del intervalo de confianza de la media geométrica del consumo disminuye a medida que pasan los meses del año, es decir que existe menor variabilidad del consumo, en los meses de fin de año. En cuatro antibióticos el mes en promedio de mayor consumo fue enero mientras que en otros cuatro fue marzo. Se puede decir que los antibióticos en promedio presentaron su pico más alto de consumo en los meses del primer trimestre (excepto la cefuroxima). Por otro lado seis antibióticos mostraron su consumo ponderado más bajo en el mes de noviembre. Se puede decir que todos los antibióticos presentaron su menor consumo ponderado en el último semestre del año.

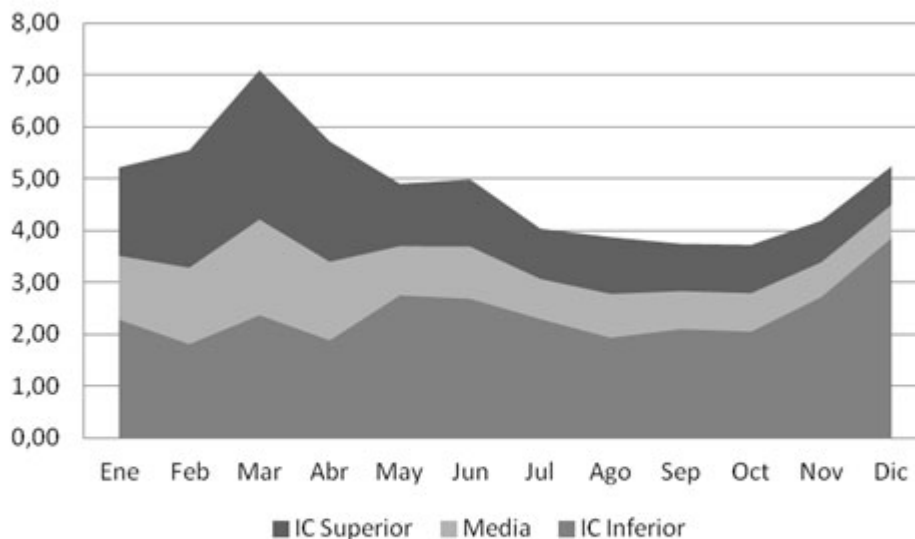


Fig. 2. Corredor endémico empleando para el consumo total de antibióticos en meses del año de 2010 a 2013.

En la figura 3 aparece el consumo total ponderado por comunas del período 2010 a 2013. Para todos los antibióticos la comuna de mayor consumo fue la 22, excepto para cefepima en donde la de mayor consumo fue la 19.

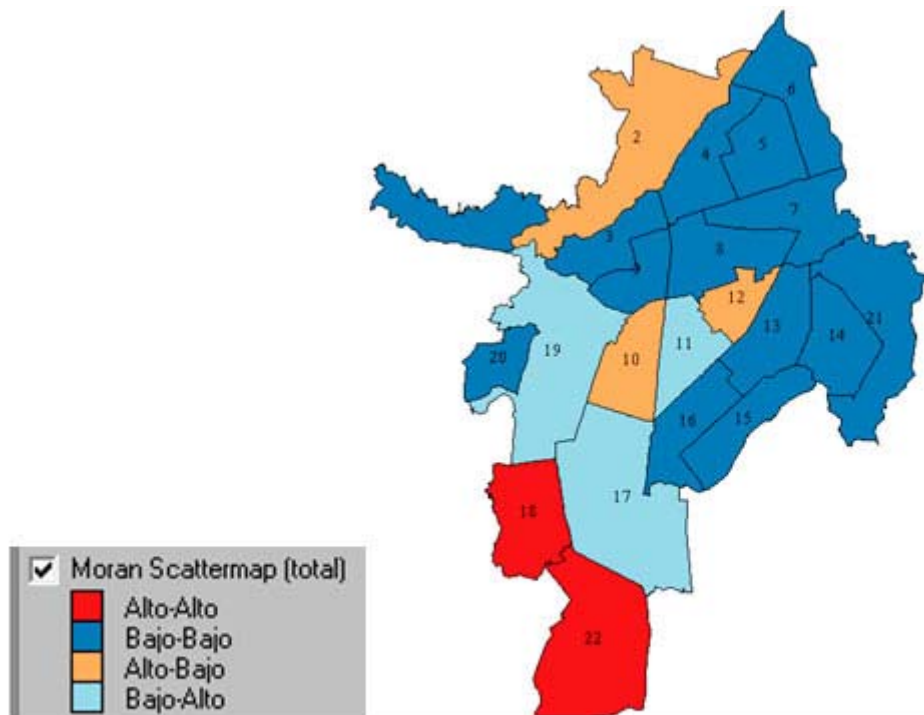


Fig. 3. Consumo en DHD/1000 Habitantes-día ponderado del total de antibióticos por comunas entre 2010 y 2013.

DISCUSIÓN

Se presentó diferencia en la representatividad de los datos por comunas, no obstante hay que tener en cuenta que para minimizar este sesgo se estimaron valores ponderados en donde se ajustó por la cantidad de droguerías de cada comuna, aplicando la fracción muestral. Las droguerías independientes (es decir que no son parte de cadenas de droguerías), presentan algunas desventajas tales como la ubicación (ubicadas en lugares con problemas de acceso o de seguridad) y la falta de cumplimiento de los criterios de selección (tales como la falta de información de ventas sistematizadas, de realización de inventarios frecuentes y de registros históricos importantes). Por otro lado en las cadenas de droguerías (aquel grupo de droguerías que tienen un mismo dueño), la información de las ventas presenta mayor validez, porque es sistematizada, existe mayor representatividad, realizan inventarios más frecuentes y el histórico de datos es mucho más amplio. Con base en la experiencia adquirida en este estudio y por las anteriores razones se recomienda que para la implementación de sistemas de vigilancia de antibióticos en la comunidad, la información se capte de las cadenas de droguerías. También que estos se hagan con el amparo de universidades, centros de investigación o entidades de control del gobierno, para generar un ambiente de tranquilidad y confianza por el manejo ético que se le dará a la información. Además, se pueden implementar políticas que exijan el reporte mensual de ventas de los antibióticos, empleando plataformas en línea para este reporte y que llegue al sistema de vigilancia, para su posterior procesamiento y análisis.

En la revisión bibliográfica no se encontraron estudios sobre la misma población, las mismas unidades geográficas y temporales de análisis en el mismo período de este trabajo. No obstante, en otros estudios se ha empleado la misma metodología para

establecer el consumo de antibióticos consistente en la Dosis Diaria Definida por 1 000 habitantes y día.^{15,17, 21,25-27,45,46} Esta metodología por sus características permite realizar comparaciones con áreas de diferente cantidad de habitantes, diferentes periodos de tiempo, diferentes concentraciones y dosis del antibiótico,²²⁻²⁴ por lo que se realiza a continuación las siguientes comparaciones.

El valor de la DHD de amoxicilina fue de 3,07, mucho mayor que el encontrado en un estudio de un grupo de EPS´s en Colombia (0,3 DHD)²⁶ y menor al encontrado en un estudio en España (4 a 9 DHD).¹⁵ Al igual que en otros estudios en este se encontró que el antibiótico más consumido fue la amoxicilina o en su defecto el subgrupo farmacológico de las penicilinas de amplio espectro.^{15,17,21,25-27,45,46} Un estudio realizado en la comuna 5 de Santiago de Cali mostró que existe asociación entre la adquisición de amoxicilina con que sea el vendedor de la droguería quien lo recomienda y con que el motivo de solicitud sean las afecciones respiratorias,⁹ entonces se podría deducir que con el aumento de las enfermedades respiratorias posiblemente aumente el consumo de amoxicilina en la población. Por otra parte, es importante para los médicos que al prescribir tengan en cuenta que un estudio realizado en niños con neumonía no grave, demostró que el tratamiento con amoxicilina oral fue igual de efectivo en tres días de tratamiento que en cinco,⁴⁷ los autores señalan que al tener en cuenta esta medida puede reducirse la exposición y el consumo de este medicamento e incluso se pueden prevenir reacciones adversas innecesarias.

El consumo de azitromicina fue de 0,94 DHD estando por encima de otros estudios (0,41 DHD),⁴⁸ aunque por debajo de España (1 a 3 DHD).¹⁵ En concordancia con otros trabajos (16) se encontró aumento del consumo de azitromicina (Macrólidos).

Dentro del grupo de las Cefalosporinas la de mayor consumo fue la cefalexina (0,26 DHD), siguiéndole la cefuroxima (0,05 DHD), la ceftriaxona (0,01 DHD) y la cefepima (0,0002 DHD) que precisamente son las de primer, segundo, tercer y cuarta generación respectivamente. Este orden de consumo dentro de las Cefalosporinas sería el que se esperaría, dado que se requiere que el uso sea más diseminado para los antibióticos de menor generación y más restringido para los de mayor generación. Sin embargo no se debería esperar consumo de cefepime en esta población dado que este es un medicamento de uso hospitalario y restringido como una de las últimas opciones en antibioticoterapia.

Dentro del grupo de las Quinolonas se encontró que la ciprofloxacina se consumió más que la norfloxacina, resultado concordante con los reportado en Europa, donde los de segunda generación (como la ciprofloxacina) se consumen más que los de primera generación (entre ellos la norfloxacina).²⁸ En Europa el uso de Quinolonas de primera generación (norfloxacina) disminuyó en más del 10 %, se relaciona con un aumento de Quinolonas de segunda o de tercera generación.²⁸ No obstante, contrasta con los resultados del presente estudio, en donde el consumo de norfloxacina (primera generación) va en aumento, mientras que el de ciprofloxacina (segunda generación) va en descenso con el paso de los años. Algunos estudios muestran asociación del consumo de Quinolonas con resistencia microbiana a ceftazidima,^{34,35} por lo que puede ser de especial atención vigilar el consumo de Quinolonas en ambulatorios para que no se conviertan más adelante en factor de riesgo para resistencia microbiana a Cefalosporinas en hospitalizados.

El mes ponderado de mayor consumo fue diciembre para el total de antibióticos y para la amoxicilina. Es de notar que en este mes se presentó en promedio la temperatura media más baja y la humedad relativa más alta en el periodo de estudio. Se presentó un aumento del consumo en el total de antibióticos y en la mayoría de cada uno de ellos (excepto en la ceftriaxona y la ciprofloxacina) durante

el periodo de estudio. La azitromicina y de la doxiciclina muestran una clara tendencia al aumento del consumo, lo que puede provocar incremento de la automedicación, que a su vez puede desencadenar sobreutilización y mal uso de estos medicamentos lo que se asocia con la resistencia microbiana.^{10,12,39,40,49,52}

Es interesante apreciar como el consumo de todos los antibióticos (excepto la cefepima) fue marcadamente superior en la comuna 22, la cual se ubica al sur en la parte más alejada de la ciudad, en ella no se encuentran registradas instituciones de salud, es la segunda comuna con mayor número de droguerías por habitantes y la representatividad por droguerías en este estudio fue del 33 % (participan solo 3 droguerías del total registradas en esta comuna). Una posible explicación a este alto consumo es que sus habitantes cuando lo requieran al no contar con instituciones de salud cercana (puestos y centros de salud, clínica y hospitales), encuentren más accesible la compra de estos medicamentos en droguerías de barrio. Se puede deducir que posiblemente esta sería una comuna de alta frecuencia de automedicación entre su población. También su ubicación en la parte sur de esta ciudad, puede contribuir a que personas de municipios aledaños del Valle del Cauca se desplacen a droguerías de esta comuna para adquirir estos medicamentos. La comuna 4 fue la de menor consumo la cual se ubica al norte de la ciudad, es una de las cuatro comunas con menor número de droguerías por habitantes en Cali. La cefepima es un antibiótico de cuarta generación de las Cefalosporinas y es de uso hospitalario. Este fármaco presentó consumo en las comunas 17, 18 y 19, en las cuales hay presencia de instituciones de salud, y es la comuna 19 la que mayor número de estas instituciones posee y una de las cuatro comunas de mayor número de instituciones por habitantes. Una hipótesis relacionada con el consumo de este medicamento, es que este sea adquirido para pacientes hospitalizados cuando en las instituciones de salud se encuentre agotado. A pesar de esto es importante recalcar que no debería ser de venta en droguerías de barrio. Esta situación nos plantea una problemática en las droguerías de estas comunas, dado que este fármaco se considera una de las últimas opciones de la antibioticoterapia.

En este estudio se presentaron limitaciones propias de la metodología de los estudios de utilización del tipo de consumo, entre las cuales tenemos:

- a) Se asume que todo lo que se vende se consume, este sesgo puede sobreestimar el consumo real.
- b) Se asume que no se presenta migración en la adquisición de los medicamentos, es decir que quienes compran estos medicamentos son exclusivamente de esa comuna. Este sesgo puede en algunos casos sobre o subestimar el consumo real entre comunas. Sin embargo para el caso del consumo total en Santiago de Cali este sesgo estaría compensado.
- c) Se asume que la dosis diaria definida (DDD) es la administrada en la población. No obstante, estas limitaciones, son propias de estas metodologías, por lo que todos los estudios que emplean estas metodologías estarán afectados por dichas limitaciones, lo que hace comparables los resultados del presente trabajo con cualquier otro que se realice bajo estas condiciones.

Este trabajo permitirá realizar algunos aportes a la Salud Pública, como son el conocer el consumo de una variedad de antibióticos para Santiago de Cali y por comunas. Merece la pena resaltar que la OMS y la OPS recomienden este tipo de trabajos para abordar el problema de la resistencia microbiana, considerado una problemática de salud pública mundial.^{50,51} A partir de los hallazgos del presente trabajo se pudieran plantear recomendaciones como es la creación de un

observatorio para la vigilancia del consumo de antibióticos a nivel ambulatorio, exigiendo de forma obligatoria a las droguerías el reporte mensual de las ventas de estos medicamentos. Con el canal endémico del consumo aquí elaborado, se puede dar inicio a la vigilancia de antibióticos de forma mensual y como evento de interés en salud pública, poder por ejemplo detectar tendencias de aumento en el consumo o a futuro, evaluar el impacto que produzca la implementación de políticas de contención creadas al respecto. Otra recomendación pudiera ser la planificación de campañas educativas sobre el uso de antimicrobianos en comunas identificadas como de alto consumo.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece muy cordialmente a todo el personal encargado de recoger y procesar la información, a los funcionarios de las droguerías tanto independientes como cadenas de droguerías por el suministro detallado de la información y a la Unidad Ejecutora de Saneamiento del Valle del Cauca por suministrar la información de las droguerías de Santiago de Cali por comunas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Organización Mundial de la Salud [sede web]. Centro de prensa. Resistencia a los antimicrobianos. Nota descriptiva No 194. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; Marzo de 2012 [acceso 24 de abril de 2012]. [aprox 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
- 2-Kunin C.M. Resistance to Antimicrobial Drugs a Worldwide Calamity. *Annals of Internal Medicine* 1993;118(7):557-561.
- 3-Organización Mundial de la Salud [sede web]. Medicamentos: Uso Racional de los Medicamentos. Centro de prensa. Nota descriptiva No 338. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; Mayo de 2010 [acceso 2 de octubre de 2011]. [aprox 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/index.html>
- 4-Cohen L.M. Epidemiology of Drug Resistance: Implications for a Post-Antimicrobial Era. *Science* 1992;257(5073):1050-1055.
- 5-Institute of Medicine. *Microbial threats to health: emergence, detection and Response*. Nota descriptiva No 338. Washington DC: National Academics Press;1998.
- 6- Strategic Council on Resistance in Europe. *Resistance: a sensitive issue, the European Roadmap to Combat Antimicrobial Resistance*. Utrecht, the Netherlands: SCORE; 2004 .
- 7- Hart C.A. Antimicrobial resistance in developing countries. *BMJ* 1998;317:647
- 8-Furuya E. Antimicrobial resistant bacteria in the community setting. *Nature publishing group* 2006;4:36-45.

- 9-Castro EJ, Arboleda GJF, Samboni NPA. Prevalencia y Determinantes de Automedicación con Antibióticos en una Comuna de Santiago de Cali, Colombia. *Rev Cubana Farm* 2014;48(1):43-54.
- 10-Opatowski L, Mandel J, Varon E, Boelle PY, Temime L, Guillemot D. Antibiotic Dose Impact on Resistance Selection in the Community: a Mathematical Model of β -Lactams and *Streptococcus pneumoniae*. *Dinamcs. Antimicrobial Agents Chemotherapy* 2010;54(6): 2330-2337.
- 11-Gottesman BS, Carmeli Y, Shitrit P, Chowers M. Impact of Quinolone Restriction on Resistance Patterns of *Escherichia coli* Isolates from Urine by Culture in a Community Setting. *Clinical Infectious Diseases* 2009;49:869-875 .
- 12-Mera MR, Miller LA, White A. Antibacterial use and *Streptococcus pneumoniae* Penicillin Resistance: A Temporal Relationship Model. *Microbial Drug Resistance* 2006;12(3):158-163.
- 13-Lucet JC, Decre D, Fichelle A, Joly-Guillou ML, Pernet M, Deblancy C. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum β -Lactamase-producing Enterobacteriaceae in a University Hospital. *Clin Infect Dis.* 1999;29:1411-1418.
- 14-Payares CJ, Martínez E. Implementación de un Programa de Uso Regulado de Antibióticos en 2 Unidades de Cuidados Intensivo Médico-Quirúrgico en un Hospital Universitario de Tercer Nivel en Colombia. *Infectio* 2012;16(4):192-198.
- 15-Vazquez ME, Pastor E, Bachiller MR, Vazquez MJ, Eiros JM. Variabilidad Geográfica de la Prescripción de Antibióticos en la Población Pediátrica de Castilla y León durante los años 2001 a 2005. *Rev Esp Quimioterap* 2006;19(4):342-348.
- 16- Marra F, Mak S, Chong M, Patrick D. The Relationship among Antibiotic Consumption, Socioeconomic factors and Climatic Conditions. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2010;21(3): 99-106.
- 17- Pastor GE, Eiros BJM, Mayo IA. Análisis de la Variabilidad Geográfica del Consumo de Antibióticos de uso Sistémico en la Provincia de Valladolid. *Medicina General* 2002;45:473-480.
- 18-Kiffer CRV, Camargo ECG, Shimakura SE, Ribeiro PJ, Bailey TC, Pignatari ACC, Monteiro AMV. spatial approach for the epidemiology of antibiotic use and resistance in community-based studies: the emergence of urban clusters of *Escherichia coli* quinolone resistance in Sao Paulo, Brasil. *International Journal of Health Geographics* 2011;10:17.
- 19-Masiero G, Filippini M, Ferech M, Goossens H. Socioeconomic Determinants of Outpatient Antibiotic use in Europe. *Int Public Health* 2010;55:469-478.
- 20-Vander SRH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Data Collection Performance and Methodology Approach. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:419-428 .
- 21-Wirtz VJ, Dreser A, Gonzales R. Trends in Antibiotic Utilization in Eight Latin American Countries, 1997-2007. *Rev Panam Salud Publica* 2010;27(3):219-225.
- 22-Strom BL *Pharmacoepidemiology*. 4th ed. University of Pennsylvania, Philadelphia, USA: John Wiley & Sons, Ltd; 2005/

- 23-Díaz PM, Díaz MR, Bravo DL, Marhuenda RE. Estudios de Utilización de Medicamentos: revisión. *Pharmaceutical Care España* 2000;2:3-7.
- 24-Álvarez LF. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: concepto y metodología. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2004;2(3):129-136.
- 25-Castro EJ, Patiño CDA, Carabalí VMA. Estudio de Utilización de Antibióticos a partir de las ventas en Droguerías de una Comuna de Santiago de Cali (Colombia). *Revista de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos* 2012. 22(4):184-191.
- 26-Machado A.J. y González S.D. Dispensación de Antibióticos de Uso Ambulatorio en una Población Colombiana. *Rev Salud Pública* 2009;11(5):734-744 .
- 27-Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S, Dvorakova K, Heindrickx E, Suetens C, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient. Antibiotic use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006;58:401-407.
- 8-Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Outpatient Quinolone use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006;58:423-427.
- 29-Coenen S, Ferech M, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Outpatient Cephalosporine use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006;58:413-417.
- 30-Kegel S, Speranza N, Telechea H, Olmos I, Grekzanic A, Giachetto G, Nanni L. Impacto de la Protocoloización de la Profilaxis Antibiótica en la Cesarea en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Rev_Med Uruag* 2007;23:77-83.
- 31-Bavestrello FL, Cabello MA. Impacto de un Programa de Control de Uso de Antimicrobianos. *Rev Chil Infect* 2002;19(4):220-225.
- 32-Galvis C, Mariño A, Monroy J, Posso H. Impacto de una Política de Restricción de Uso de Antibióticos en la Unidad Neonatal del Hospital Militar Central. *Rev Fac Med* 2008;16(1):19-24.
- 33-Bermejo J, Lesnaberes P, Arnesi N, Gianello M, Notario R, Borda N, Gambandé T, Bencomo B. Factores de Riesgo Asociados a Infecciones por *Klebsiella pneumoniae* resistentes a Ceftacídima. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(2):72-76.
- 34-Bermejo J, Bencomo B, Arnesi N, Lesnaberes P, Borda N, Notario R. Alta Correlación entre el consumo de Ciprofloxacina y la Prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* Productora de beta-lactamasa de espectro extendido. *Rev Chil Infect* 2006;23(4):316-320.
- 35-Amábile-Cuevas CF., Arredondo-García JL., Cruz A. Rosas I. Fluorquinolones resistance in Clinical and environmental isolates of *Escherichia coli* in Mexico City. *J Appl Microbiol.* 2010;108(1):158-162

- 36-Rahal JJ, Urban C, Horn D, Freeman K, Segal-Maurer S, Maurer J. Class restriction of Cephalosporin use to control total Cephalosporine resistance in nosocomial *Klebsiella*. JAMA. 1998;280:1233-1237 .
- 37-Rice LB, Eckstein EC., DeVente J, Shlaes DM. Ceftazidime-resistant *Klebsiellapneumoniae* isolates recovered at the Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center. Clin Infect Dis. 1996;23:118-124.
- 38-Chow J, Fine M, Shlaes D, Quin JP, Hooper DC, Johnson MP. *Enterobacter bacteremia*: Clinical features and Emergence of antibiotic Resistance during therapy. Ann Intern Med. 1991;115:585-590.
- 39-Hyde TB, Gay K, Stephen DS, Vugia DJ, Pass M, Johnson S. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates. JAMA. 2001;286(15):1857-1862.
- 40-Bergman M, Huikko S, Houvinen P, Paakkari P, Seppala H. Finish Study Group for Antimicrobial Resistance (FiRe Network). Macrolide and Azitromycin use are linked to increasead macrolide resistance in *Streptococcus pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(11):3646-3650.
- 41-Martin C, Ofotokun I, Rapp R, Empey K, Armitstead J, Pomeroy C, Hoven A, Evans M. Resultados del Programa de Control de Antimicrobianos en un Hospital Universitario. Amj Helath-Syst Pharm 2005;62:732-738.
- 42-Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [Internet]. Bogotá: [cited 2012Dic 28]; [about 1 screens]. Available from: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=792&Itemid=252
- 43-World Health Organization.Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2013. 16 th edition. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Geneva: WHO; 2013.
- <44-Instituto colombiano de Normas Técnicas y Certificación. Norma Técnica Colombiana NTC-ISO 2859-1. Procedimientos de Muestreo para Inspección por Atributos. Parte 1: Planes de Muestreo Determinados por el Nivel Aceptable de Calidad (NAC) para Inspección Lote a Lote. Bogotá: Icontec; 2002.
- 5-Pedrera V, Schwarz H, Pascual TM, Gil GV, Orozco D, Canelles JM. Análisis del Consumo de Antibióticos en la Comunidad Valenciana durante los años 2000-2002. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004;22(7):385-389.
- 46-López GJ, Mena BM, Mora E. Estudio de Utilización de antibióticos en el Servicio de Consulta Externa de un Hospital de Tercer Nivel de la ciudad de Bogotá. Rev Colomb Cienc Quim Farm 2008;37(2):224-240.
- 47-Awasthi S. ISCAP Study Group Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentrerandomised controlled trial. BMJ 2004;328:791.
- 48-Pastor E, Eiros JM, Mayo A. Descripción del consumo diferencial de Macrolidos por áreas geográficas en la provincia de Valladolid. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20(10):498-502.

49-Goossens H. Antibiotic consumption and link to resistance. *Clinic Microbiol Infection* 2009;15(Suppl 3):12-15.

50-Organización Panamericana de la Salud [sede web]. Washington: Organización Panamericana de la Salud; junio de 1999 [acceso 7 de agosto de 2011]. Boletín epidemiológico 20 (2): Conferencia Panamericana de Resistencia Antimicrobiana en las Américas [aprox 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/sha/bs992resist.htm>

51-World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2.Geneva: WHO; 2001.

52-Lonks RJ, Garau J, Gomez L, Xercavins M, Ochoa de EA, Gareen IF, Reiss PT, Medeiros AA. Failure of Macrolide Antibiotic Treatment in Patients with Bacteremia Due to Erythromycin-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clinical Infectious Diseases* 2002; 35:556-564.

53-Bortman M. Elaboración de Corredores o Canales Endémicos mediante planillas de Cálculo. *Rev Panam Salud Pública* 1999;5(1):1-8.

Recibido: 14 de Julio de 2015

Aprobado: 6 de octubre de 2015

Jobany Castro Espinosa. Calle 67N #2AN-50. Universidad de Santiago de Cali, Colombia. Teléfono: 3157736099, 4842911. Correo electrónico: jobanyce@yahoo.es