

# Descripción del consumo diferencial de macrólidos por áreas geográficas en la provincia de Valladolid

Enrique Pastor<sup>a</sup>, José María Eiros<sup>b</sup> y Agustín Mayo<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Médico de Familia. Centro de Salud Rondilla I. Valladolid. <sup>b</sup>Departamento de Microbiología. Hospital Clínico. Valladolid.

<sup>c</sup>Departamento de Bioestadística. Facultad de Medicina. Valladolid. España.

**FUNDAMENTO.** Los antibióticos de uso sistémico suponen uno de los grupos terapéuticos más usado en atención primaria. Los macrólidos, como subgrupo, presentan un incremento de consumo relativo pronunciado en los últimos años, y se ha observado un consumo diferencial por áreas geográficas. En el presente trabajo nos propusimos cuantificar la variación geográfica de dicho consumo.

**MÉTODOS.** Se obtuvo el consumo en 6 áreas geográficas de la provincia de Valladolid durante 5 años (1996-2000) a través de los datos aportados por la empresa International Marketing Services (IMS). El indicador utilizado fue la dosis diaria definida por 1.000 habitantes/día.

**RESULTADOS.** Observamos una variabilidad de consumo importante en los principales macrólidos, con un mayor consumo de los principales macrólidos (claritromicina, eritromicina y espiramicina) en el área de Medina del Campo. Se encontró un consumo máximo del resto de los principios activos de este subgrupo por áreas de acuerdo con la siguiente distribución: midecamicina en Valladolid capital, azitromicina en el área norte y roxitromicina en el área sur.

**CONCLUSIONES.** El consumo de macrólidos presentó una importante variabilidad por áreas, de forma que en algunas de ellas dicho consumo fue doble respecto de otras áreas adyacentes. Esta diversidad muestra patrones específicos de uso de los antimicrobianos de este subgrupo.

**Palabras clave:** Macrólidos. Estudios de utilización de medicamentos. Consumo farmacéutico.

Macrolide consumption according to geographic areas in the province of Valladolid

**AIM.** In our setting systemic antibiotics comprise one of the most extensively used treatment groups in Primary Care. Among these, the use of macrolides has increased considerably in recent years and has shown variations in consumption according to geographic areas. This work was performed to quantify these variations.

Correspondencia: Dr. E. Pastor.  
Centro de Salud Rondilla I.  
Cardenal Torquemada, 54. 47010 Valladolid.  
Correo electrónico: med007242@saludalia.com

Manuscrito recibido el 26-02-2002; aceptado el 25-06-2002.

498 Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20(10):498-502

**METHODS.** Information on macrolide consumption in six geographic areas of the province of Valladolid over 5 years (1996-2000) was compiled through data provided by International Marketing Services. The indicator used was the defined daily dose per 1,000 inhabitants and day.

**RESULTS.** Macrolide consumption varied considerably among the areas studied. Greatest use of the major macrolides (clarithromycin, erythromycin and spiramycin) was observed in the area of Medina del Campo. Use of the remaining active principles in this subgroup of antibiotics showed the following distribution: midecamycin in the city of Valladolid, azithromycin in Área Norte and roxithromycin in Área Sur.

**CONCLUSIONS.** Macrolide consumption showed significant differences according to areas, with some areas showing double the consumption of others. This diversity indicates specific patterns of use of the antimicrobials in this subgroup.

**Key words:** Macrolides. Studies of drug use. Pharmaceutical consumption.

## Introducción

Los antibióticos de uso sistémico conforman el grupo J01 de la Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index (ATC), y en la actualidad son los fármacos más utilizados en España después de los analgésicos. Entre ellos, el subgrupo de macrólidos y lincosamidas son los más utilizados después de las penicilinas de amplio espectro, representando un porcentaje entre el 15 y el 20% de las dosis diarias definidas (DDD) del total de antibióticos de uso sistémico.

Los macrólidos están considerados como antibióticos de "segunda línea terapéutica" por presentar unas indicaciones precisas: neumonía atípica ante la sospecha clínica de infección por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp. o *Legionella pneumophila*<sup>1</sup>; tratamiento de otras infecciones respiratorias y cutáneas cuando se ha documentado y confirmado una alergia a los betalactámicos<sup>1</sup> y la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con gastritis o úlcera gástrica (claritromicina). Además su consumo se ve influido por otros factores: el incremento sustancial de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina<sup>2</sup>, su precio y las campañas de "marketing" por parte de los laboratorios.

Debido a estos hechos se ha podido detectar una variabilidad del consumo de este subgrupo de antibióticos en diversas áreas geográficas. El objetivo del presente trabajo

ha sido cuantificar dicha variabilidad en 6 áreas de la provincia de Valladolid.

## Material y métodos

### Ámbito de estudio

Se llevó a cabo en el marco de la atención primaria de la provincia de Valladolid, dividida ésta en dos áreas sanitarias, con 40 zonas básicas de salud<sup>3</sup>. La provincia de Valladolid se dividió en 6 áreas geográficas de las cuales fue posible obtener información (fig. 1).

### Período de estudio

Incluye el consumo efectuado desde el primero de enero de 1996 hasta el 31 de diciembre de 2000, con un análisis retrospectivo y comparativo de los datos referentes al consumo de antibióticos de uso sistémico en dicho período por áreas geográficas.

### Datos poblacionales

Partimos de los datos del padrón municipal de 1996<sup>4</sup> por dos motivos principales. En primer lugar los datos están más actualizados que el censo de población y, en segundo lugar, el padrón es una relación de residentes y transeúntes, siendo por tanto el grupo de población que potencialmente puede consumir antibióticos.

### Información de consumo

La información utilizada en el estudio procede de los datos proporcionados por IMS, que analiza el consumo de fármacos a partir de su salida desde el mayorista a las farmacias, y no recogen de esta forma el consumo hospitalario. Si se tiene en cuenta que el 90% de la prescripción de antibióticos se realiza en atención primaria y que IMS sí contempla las ventas por prescripciones en consultas privadas y por automedicación, los datos proporcionados alcanzan prácticamente el 95% del consumo.

En el presente estudio se analizó todo el consumo de antibacterianos sistémicos que se incluyen en la clasificación de la ATC del grupo J01F: macrólidos y lincosamidas.

Posteriormente se elaboró una base de datos que correlaciona la especialidad farmacéutica con los principios activos que contiene, obteniendo para cada presentación la siguiente información: denominación del producto, principio activo, formas farmacéuticas, dosis por unidad de dosificación y número de gramos del principio activo.

### Descripción de indicador de consumo

Número de dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD).

La DDD es una unidad de medida para cuantificar el consumo de medicamentos recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para su empleo en la realización de los estudios de utilización de



**Figura 1.** División de la provincia de Valladolid en las 6 áreas del estudio.

**TABLA 1. Índices de dependencia porcentual de la población de Valladolid**

Área	Índice de dependencia	
	≤ 14	≥ 65
Valladolid	13,7	13,8
Laguna de Duero	20,7	5,1
Medina del Campo	16,7	15,1
Área norte	12,6	26,5
Área centro	14,6	17,7
Área sur	13,9	21,8
Media	14,1	15,3

$$\text{Índice de dependencia } \leq 14 \text{ años} = \frac{\text{Población } \leq 14 \text{ años}}{\text{Población total}} \times 100$$

$$\text{Índice de dependencia } \geq 65 \text{ años} = \frac{\text{Población } \geq 65 \text{ años}}{\text{Población total}} \times 100$$

medicamentos (EUM)<sup>5-7</sup>. Su valor procura corresponderse con la dosis media diaria de mantenimiento en adultos de un medicamento para su indicación principal, por una vía de administración determinada, aunque no refleja necesariamente la dosis recomendada o prescrita y normalmente se expresa en gramos de principio activo. Las DDD de los principios activos estudiados fueron: eritromicina (2,0), midecamicina (1,0), roxitromicina (0,3), espiramicina (3,0), claritromicina (0,5), azitromicina (0,3).

Por medio de la DDD, relacionamos la variable cualitativa elaborada principio activo (agrupando a todas las especialidades de composición común) con la variable cuantitativa elaborada número de DDD por 1.000 habitantes/día<sup>5, 7-9</sup>, de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{DHD} = \frac{\text{UV} \times \text{FF/E} \times \text{C/FF} \times 1.000}{\text{DDD} \times \text{N}^\circ \text{ de habitantes} \times 365 \text{ días}}$$

donde UV son las unidades vendidas, FF/E el número de formas farmacéuticas por envase y C/FF la cantidad de producto en cada forma farmacéutica.

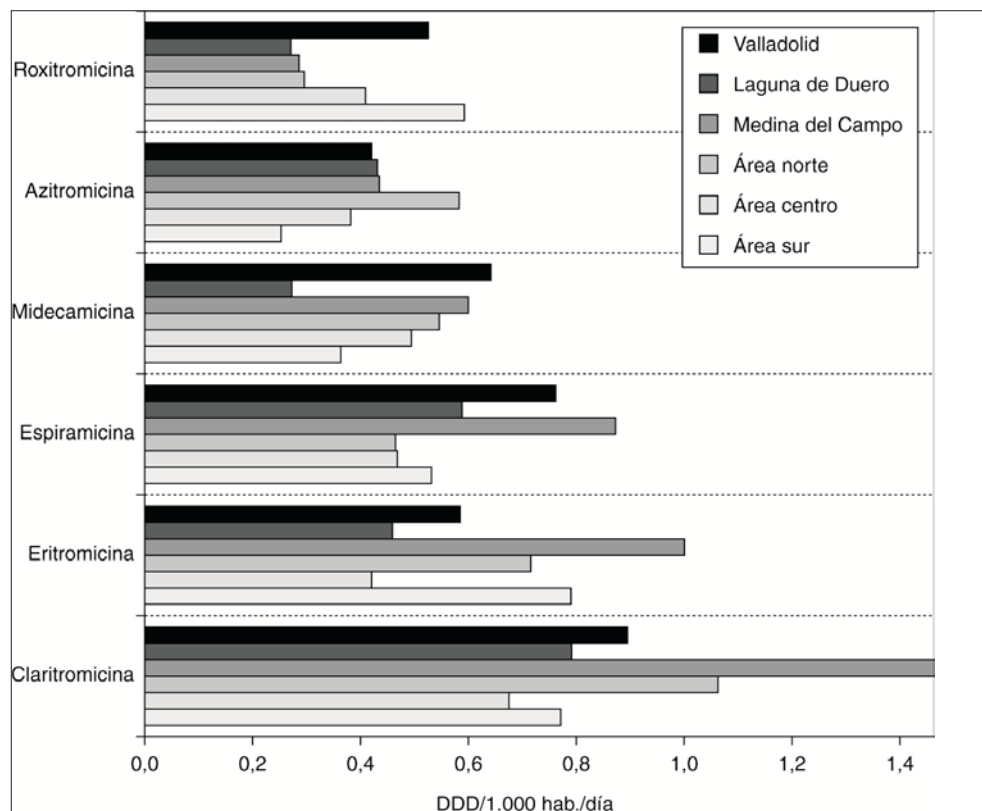
### Procesamiento y análisis de datos

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

## Resultados

Los datos aportados por IMS correspondieron a 6 áreas geográficas, de las cuales tres eran de carácter urbano (Valladolid capital, Laguna de Duero y Medina del Campo). El resto de la provincia quedaba dividida en 3 áreas predominantemente rurales, y que por su situación se denominaron áreas norte, centro y sur. El reparto por edades presentó una distribución irregular, habiendo obtenido los índices de dependencia pediátrico y para mayores de 64 años de acuerdo con la tabla 1.

El consumo de macrólidos durante el período estudiado alcanzó las 3,68 DDD por mil habitantes y día, con una distribución por áreas heterogénea: Valladolid capital 4,04 DHD, Laguna de Duero 3,02 DHD, Medina del Campo 4,74 DHD, área norte 3,83 DHD, área centro 2,96 DHD y área sur 3,46 DHD. El reparto por principios activos mostró importantes diferencias según se detalla a continuación (fig. 2).



**Figura 2.** Consumo de macrólidos en DDD/1.000 habitantes/día por área geográfica.

La claritromicina fue el macrólido más consumido durante el período estudiado, con una media de 0,94 DHD, presentando unas diferencias por áreas importantes: el consumo en Medina del Campo fue más del doble al originado en el área centro (1,46 y 0,67 DHD, respectivamente), mientras que el resto de áreas presentaron un consumo más equilibrado: Valladolid capital 0,89 DHD, Laguna de Duero 0,79 DHD, área norte 1,06 DHD, y área sur 0,77 DHD.

La eritromicina es en el momento actual el segundo macrólido de mayor consumo en términos de DDD, con una la media en nuestro estudio de 0,66 DHD. La gráfica de consumo es paralela a la de la claritromicina. El máximo se observa en Medina del Campo (1,00 DHD) y el mínimo en el área centro (0,42 DHD), mientras que el resto de áreas presentaron los siguientes valores: Valladolid capital 0,58 DHD, Laguna de Duero 0,46 DHD, área norte 0,71 DHD y área sur 0,79 DHD.

También fue Medina del Campo la que presentó mayor consumo de espiramicina, con 0,87 DHD, siendo menor en las áreas norte y centro (0,47 DHD). Entre estos extremos estuvo el consumo en Valladolid capital (0,76 DHD, Laguna de Duero (0,59 DHD) y área sur (0,53). La media de consumo estuvo en 0,61 DHD.

El cuarto macrólido de mayor consumo fue la midecammina, alcanzando en la provincia una media de 0,48 DHD, aunque presentó asimismo una gran variabilidad entre 0,64 DHD en Valladolid capital y 0,27 DHD en Laguna de Duero.

El consumo de AZT se situó en quinta posición, aunque en este caso hay que tener en cuenta su posología de tan sólo 3 días que en términos de DDD infravalora el consumo. El consumo medio fue de 0,41 DHD, siendo máximo en el área norte (0,58 DHD) y mínimo en el área sur (0,25 DHD).

Dentro de los macrólidos de mayor consumo la roxitromicina se encuentra en último lugar, con una media de 0,39 DHD, y ha sido máximo en el área sur (0,59 DHD) y mínimo en Laguna de Duero (0,27 DHD).

## Discusión

Las diferencias de consumo de antibióticos entre diversas áreas geográficas están bien establecidas a través del estudio comparativo de los variados trabajos realizados en la geografía española<sup>10-12</sup>, aunque presentan el problema de contrastar metodologías diferentes (se objetivan distintas fuentes de información, indicadores, población asignada, etc.) y tiempos distintos<sup>13-15</sup> (la variación que se produce a lo largo de los años está fuertemente contrastada). Son escasos los trabajos con datos paralelos de consumo en varias áreas de una misma zona geográfica<sup>8</sup>. En el presente estudio tuvimos la ocasión de comparar el consumo de macrólidos en la provincia de Valladolid dividida en 6 áreas con las únicas variables *a priori* de zona rural o urbana y la edad poblacional y los índices de dependencia poblacional.

Al analizar los resultados debemos de tener en cuenta el indicador utilizado<sup>9</sup> (en este caso la DDD por ser el estándar de los EUM), de manera que la menor dosis empleada en los tratamientos pediátricos infravalora el consumo en áreas con mayor población infantil. De esta forma observamos cómo el área de Laguna de Duero presentó la población pediátrica más importante, así como el menor índice de

mayores de 64 años, circunstancia ésta que valoraremos al comparar los distintos consumos.

El primer hecho observado es el mayor consumo de macrólidos en las zonas urbanas respecto a las zonas rurales (con excepción de Laguna de Duero, posiblemente debido a su mayor población pediátrica como hemos comentado previamente), apuntando asimismo una gran diferencia entre las áreas de mayor y menor consumo (Medina del Campo y área centro). En el primer caso fue un 60% superior respecto del segundo. Las escasas diferencias encontradas en los índices poblacionales no explican en este caso la disparidad de consumo. Otros autores<sup>16,17</sup> encuentran también la falta de asociación del consumo de antibióticos con la edad en mayores de 65 años, pero asocian el entorno rural con un mayor grado de consumo, pudiendo deberse esta diferencia de resultados al uso de datos de prescripción y no de consumo real.

El mayor consumo general observado en Medina del Campo fue consecuencia del uso de los principales principios activos, destacando de esta forma los datos de la claritromicina, eritromicina y espiramicina, que dobló el consumo de otras áreas. No existe una explicación de esta diferencia a través de los datos demográficos, ya que la mayor diferencia se produjo con el área centro que como hemos visto previamente no difiere en sus índices poblacionales de forma significativa.

Las diferencias entre zona urbana rural o urbana podría explicar en parte la diferencia, siendo interesantes en este punto los datos aportados por los médicos en el "Estudio sobre el uso de los antibióticos en España"<sup>18</sup>, que apunta a que las infecciones respiratorias bajas podrían ser más frecuentes en el ámbito rural (30,4%) que en el urbano (22%), invirtiéndose los términos en lo que respecta a las infecciones de vías respiratorias altas (16,2% en el ámbito urbano y 7,6% en el rural).

Cabe destacar el mayor consumo de espiramicina en las 3 áreas urbanas respecto de las rurales. En la mayoría de los casos este antimicrobiano se emplea asociado a metronidazol para el tratamiento de las infecciones dentales. Puesto que muchas de estas infecciones tienen un diagnóstico fácil, en muchos casos son tratadas por profesionales de atención primaria. Todo ello podría sugerir una mayor prevalencia de estas infecciones en el medio urbano. Otras posibles explicaciones podrían ser una *ratio* de dentistas superior en el ámbito urbano o un mayor autoconsumo en las zonas urbanas.

Laguna de Duero presentó por otra parte los consumos más bajos de midecammina y roxitromicina, debido en parte al sesgo de la menor dosis utilizada en pediatría y, por otro lado, podría deberse a un menor uso de estos principios activos en menores de 15 años a pesar de existir presentaciones apropiadas para este grupo de población.

Otra de las situaciones que hay que tener en cuenta en estos estudios comparativos es la duración del tratamiento, que en el caso de la azitromicina es claramente inferior respecto de los demás principios activos. Sus datos de consumo se infravaloran al medirlos en DDD. De esta forma se sitúa en quinto lugar de uso, cuando su consumo real es superior. En este caso destaca que el máximo y el mínimo consumo se dieron en dos áreas rurales con escasa diferencia en los índices poblacionales (las dos son las zonas con mayor envejecimiento), sin que se observe por tanto influencia de la edad en su consumo.

Los datos del presente trabajo sugieren la existencia de una variación de consumo de antibióticos entre áreas geográficas diferentes que, si bien en ocasiones pueden ser explicadas por la estructura demográfica<sup>19</sup>, en otras circunstancias habría que atribuirlo a variaciones de los procesos infecciosos o por la percepción individual de riesgo y los beneficios del tratamiento médico.

### Bibliografía

1. García AG, Herrero CJ. El resurgir de los macrólidos. *Med Clin* 2001;2:21-4.
2. Informe Panel de Expertos. Resistencia microbiana. ¿Qué hacer? *Rev Esp Salud Pub* 1995;69:445-61.
3. Base de Datos. *Jano* 2001;1386:108-14.
4. Base de Datos Municipales de Castilla y León: <http://www.jcyl.es/jcyl/ceh/dge/>
5. García Iñesta A. Estudios de utilización de medicamentos en España y análisis de la situación farmacoterapéutica. En: *Estudios de utilización de medicamentos*. Madrid: Servicio de Documentación y Publicaciones del INSALUD, 1989;17-48.
6. Davey PG, Bax RP, Newey J, Reeve D, Rutherford D, Slack R, et al. Growth in the use of antibiotics in the community in England and Scotland in 1980-1993. *BMJ* 1996;312:613.
7. Capellà D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, editors. *Principios de epidemiología del medicamento*, 2ª ed. Barcelona: Masson-Salvat, 1993; 67-93.
8. García Ruiz AJ, Fajardo Martín E, González Correa JA, Pavía Molina J, Sánchez de la Cuesta F. Utilización de antibacterianos en atención primaria en 1992. *Farm Clin* 1994;11:393-8.
9. Martín Arias LH. Estudios de utilización de medicamentos. En: Carvajal A. *Farmacoe epidemiología*. Universidad de Valladolid, 1993; 37-48.
10. Formento Tirado JA, Prieto Esteban I, Celemin Colomina I, Álvarez Rodríguez F, Crespo Llorden A, Arenas Abad A. Análisis de la prescripción de antibióticos en las infecciones respiratorias agudas de un centro de salud. *Aten Primaria* 1995;16:281-4.
11. Drobnic L, Beni C, Canela J, Ezpeleta A, Castells E. El uso de antibióticos en asistencia primaria de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 1984;82:567-71.
12. Segú i Tolsà JL. Prescripción de antibacterianos en Cataluña. *Farm Clin* 1989;7:679-88.
13. García Lirola MA, Cabeza Barrera J, Ignacio García JM, Rabadán Asensio A. La calidad de la prescripción de antibacterianos en un distrito de atención primaria. *Evolución* 1994-1995. *Aten Primaria* 1997;19:487-92.
14. Millet Medina FJ, Gracia Aguirre S, Madridejos Mora R, Solé López J. Consumo de antibióticos (1993-1996) en la atención primaria de un área sanitaria con una tasa elevada de resistencias bacterianas. *Aten Primaria* 1998;21:451-7.
15. Goldaracena Tanco M, Hernández Dettoma JL, Obaldía Alaña C, Ortega Martínez J, Siles Gutiérrez M. Utilización de antiinfecciosos en atención primaria en La Rioja. *Aten Primaria* 1998;22:575-9.
16. Torralba Guirao M, Calero García MI, Segú i Tolsà JL, Faixedas Brunsoms MT, López Calahorra P. Factores que influyen sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria* 1999;24:274-80.
17. Gonzales R, Steiner JF, Sade MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997;278:901-4.
18. Sociedad Española de Quimioterapia. Estudio sobre el uso de los antibióticos en España. Madrid: Gabinete Pfizer de Recursos Humanos, 1994.
19. Pérez Gorricho B, Baquero F. Estrategias de uso y consumo de antibióticos. *Med Clin (Barc)* 1986;86:547-9.