

APROXIMACIÓN AO USO AMBULATORIO DE ANTIBIÓTICOS EN GALICIA DURANTE 2014..... páxina 1

AS RESISTENCIAS A ANTIMICROBIANOS NOS ÚLTIMOS ANOS: DE EUROPA A GALICIA..... Páxina 8

## APROXIMACIÓN AO USO AMBULATORIO DE ANTIBIÓTICOS EN GALICIA DURANTE 2014

**Introdución.** Para estudar o uso de antibióticos, a OMS recomenda empregar os "antibacterianos para uso sistémico", e expresalo en dose habitante día (DHD), que se define como dose diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes e día. A DDD é a media asumida da dose diaria de mantemento para a súa indicación principal en adultos. A clasificación ATC/DDD, que ten os antibióticos sistémicos agrupados na rúbrica J01, proporciona a DDD para cada presentación farmacéutica dos distintos antibióticos, que é un valor fixo para cada unha delas establecido por expertos. A DHD calcúlase coa DDD e o número de envases vendidos de cada presentación, referidos a unha poboación e período tempo determinados.

De todos os xeitos, como a DHD infraestima o uso cando a duración do tratamento é curta (por exemplo, azitromicina a respecto doutros antibióticos) e o sobreestima cando é longa (por exemplo, amoxicilina-clavulánico), ten interese tamén expresar o uso como número de envases prescritos por poboación e tempo; por exemplo, en envases por mil habitantes ao mes (EHM)<sup>1</sup>.

Así pois, para analizar o uso ambulatorio de antibióticos en Galicia calculouse o número de DHD, e nalgún caso de EHM, do grupo J01 ATC/DDD durante o ano 2014, tomando a poboación do Padrón municipal de habitantes deste ano<sup>2</sup>. Os datos de uso proceden exclusivamente das receitas facturadas con cargo ao Sistema Nacional de Saúde (SNS), e proporcionounos a subdirección xeral de Farmacia.

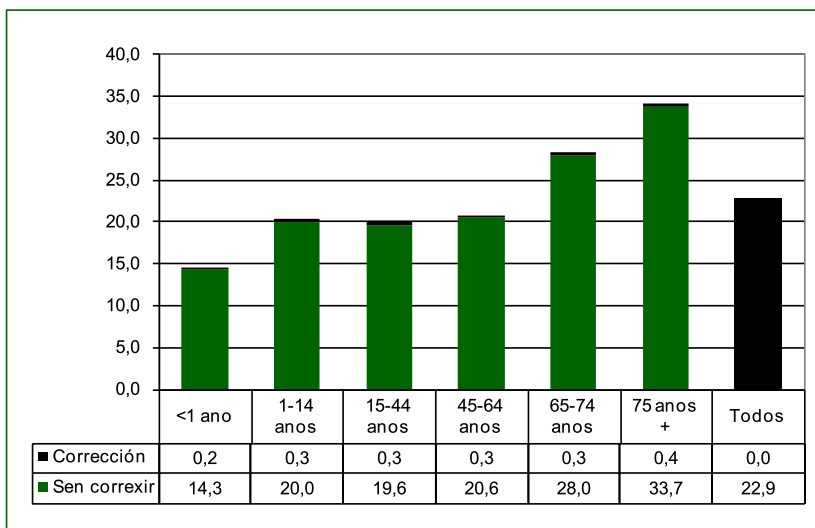
**Resultados.** O uso global de antibióticos do grupo J01 en Galicia durante 2014, con datos de facturación do SNS, foi de 22'9 DHD ou de 60'8 EHM.

*Resultados por idade, sexo, estacionalidade e área xeográfica.* Existe un problema que impide coñecer a verdadeira DHD por idade e sexo no ano estudado, que é a ausencia destes datos para o 1'4% das DDD. Sen eles, as DHD calculadas serían unha subestimación das verdadeiras, polo que haberán de ser corrixidas asumindo unha distribución de idade e sexo para as DDD que carecen destes datos. A corrección máis sinxela asume que estas DDD teñen a mesma distribución de idade e sexo que as DDD nas que se coñecen ambos. Non obstante, non parece aconsellable aplicar esta corrección, porque as DDD nas que non se coñecen nin sexo nin idade proceden de receitas de pensionista e de traballadores activos cunha distribución (38 e 62%, respectivamente) diferente á observada nas DDD das que si se coñece sexo e idade (44 e 56%), feito que suxire unha distribución de idade diferente entre ambos os dous tipos de DDD. Por iso, decidiuse corrixir as DHD coas estimadas asumindo que as DDD con idade e sexo descoñecido tiñan a mesma distribución de idade, sexo e tipo de receita que as DDD con idade e sexo coñecido.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 1. DHD corrixida e sen corrixir (ver o texto) por grupo de idade en Galicia durante 2014.

Só receitas do SNS.



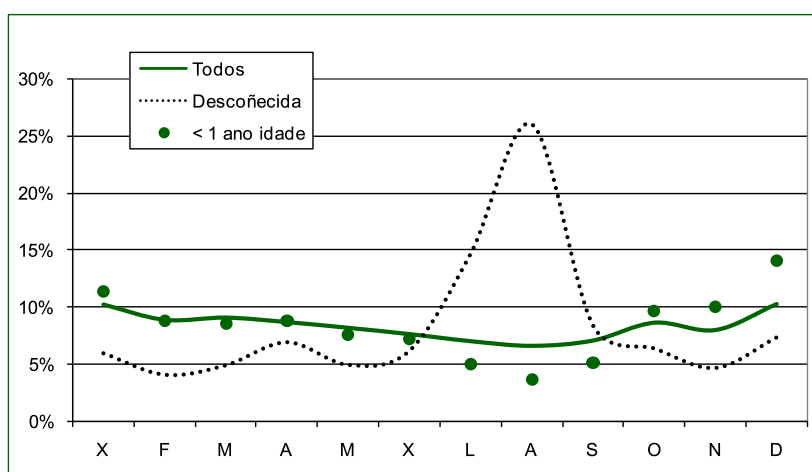
Os valores por idade, corrixidos e sen corrixir, para 2014 móstranse na figura 1, na que se observa como a DHD medra a medida que o fai a idade. Os valores corrixidos para varóns e mulleres son: 21'2 e 24'5 DHD, respectivamente, que a respecto dos valores sen corrixir supoñen un aumento de 0'3 e 1'6 DHD en varóns e mulleres. Mais a diferenza ente sexos depende nun 84% das diferentes estruturas de idade (a DHD dos varóns axustada á distribución etárea das mulleres é de 24'0 DHD).

A prescrición de antibióticos amosa unha lixeira compoñente estacional, con valores menores durante os meses de verán e maiores nos meses fríos (Figura 2), que se pode resumir nun coeficiente de variación intermensual (CV) do 14%. Non hai diferenza no comportamento estacional nas prescricións para homes e mulleres, pero si teñen unha estacionalidade máis marcada as destinadas aos máis novos, con CV do 35 e do 29% nos de menos de 1 ano (Figura 2) e nos de 1 a 14 anos de idade, respectivamente; e téñena tamén certos grupos antibióticos como o de macrólidos, lincosamidas e estreptograminas (MALIES), cun CV do 24%, ou os aminoglucósidos cun CV do 21%. Pola contra, hai grupos que apenas teñen variación estacional como o de sulfonamidas e trimetoprim (CV=5%) e mais o de outros antibióticos (CV=7%).

Compre salientar que a maior variación estacional está asociada ás receitas que non teñen a idade e o sexo do destinatario, cun CV do 75%, que se concentran nos meses de verán, especialmente no de agosto, como se pode mirar na figura 2, feito que suxire que esta ausencia de datos está asociada ao turismo.

Figura 2. Distribución mensual (%) das DDD de todas as receitas de antibióticos, das receitas que non teñen asociada a idade e o sexo do doente e das receitas dos de menos de 1 anos de idade, en Galicia durante 2014.

Só receitas do SNS.



Polo demais, o problema dos datos ausentes fai imposible corrixir as DHD observadas nas distintas áreas xeográficas, e non se mostran porque só poderían inducir erros. En concreto, falta o dato da área de prescrición no 17% das DDD (no 20% nas recitas para os homes e no 15% para as mulleres, cun rango de variación entre o 13 e o 20% segundo o grupo de idade), que se mantén estable ao longo do ano (CV= 8%).

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

*Resultados por antibiótico.* Como se observa na táboa 1, os antibióticos de uso sistémico máis usados en 2014 foron os do grupo terapéutico das penicilinas, que supuxeron o 60% das DHD totais. No grupo de idade onde o seu uso é proporcionalmente maior, os menores de 1 ano, supuxeron o 80%, mentres no grupo onde é proporcionalmente menor, o de 75 anos e máis, supuxeron o 46% (ver a figura 3).

Ás penicilinas séguenlle as quinolonas, que supuxeron o 12% das DHD (o 24% nos de 75 e máis anos de idade, ver a figura 3), e as cefalosporinas e os MALIES, que supuxeron un 10% cada un. Estes catro grupos dan conta do 92% das DHD, unha porcentaxe que por idade varía do 98% en idade pediátrica (na que practicamente non se empregan as quinolonas), e preto do 91% no resto de grupos de idade (Figura 3).

Entre os menos usados fican as combinacións de antibióticos, que en xullo deixaron de ser financiadas polo SNS e, polo tanto, de aparecer nestes datos. Ao ter isto en conta o valor da táboa pode confundir, xa que é semellante ao de 2013, mais é un efecto do redondeo, en 2014 diminuíu de 0'13 a 0'06 DHD.

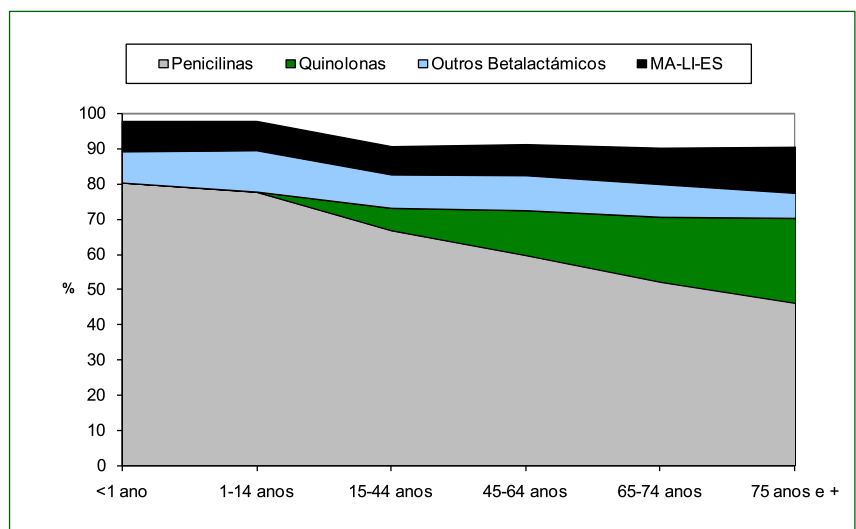
Grupo terapéutico	2013	2014	Principio activo	2013	2014
Penicilinas (beta-lactámicos)	12'6	13'8	Amoxicilina e inhibidor	9'6	10'5
Quinolonas	2'8	2'8	Amoxicilina	2'8	3'1
Outros beta-lactámicos. Cefalosporinas	2'1	2'2	Cefuroxima	1'5	1'6
Macrólidos, lincosamidas e estreptograminas	2'1	2'2	Azitromicina	1'4	1'5
Tetraciclina	0'8	0'9	Levofloxacino	1'0	1'2
Outros	0'5	0'5	Ciprofloxacino	1'1	1'0
Sulfonamidas e trimetoprim	0'5	0'5	Doxiciclina	0'5	0'8
Combinacións	0'1	0'1	Claritromicina	0'6	0'5
Aminoglucósidos	0'0	0'0	Sulfadimetoxina	0'4	0'5

Na páxina web da DXIXSP hai un Documento anexo con datos ampliados (DADA) que contén as DDD por grupo terapéutico e mes en Galicia durante 2014. Polo demais, compre salientar que os datos da figura 3 non foron corrixidos, e con iso asúmese que a ausencia do dato idade non depende de (non está asociada ao) grupo terapéutico; é dicir, poden faltar máis DDD dun grupo de idade que de outro, pero a ausencia non afecta á frecuencia dos grupos terapéuticos en cada grupo etáreo.

*Figura 3. Frecuencia relativa (%) das DDD dos catro grupos terapéuticos máis usados en Galicia durante 2014, por grupo de idade.*

*Só receitas do SNS.*

*Nota: MALIES: macrólidos, lincosamidas e estreptograminas*



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Como tamén se observa na táboa 1, o principio activo máis usado foi, a unha gran distancia do resto, a amoxicilina-clavulánico, que en 2014 supuxo o 46% das DHD totais, mentres o seguinte, a amoxicilina, supuxo só un 14%. Os nove principios activos que se mostran na táboa son responsables do 90% das DHD de 2014, e dos que non están incluídos ningún supera o 2% das DHD do ano. Na páxina web da DXIXSP hai un DADA coas DDD por principio activo e mes en Galicia durante 2014.

*Unha aproximación á calidade do uso.* En 2007, a rede ESAC-Net (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*<sup>3</sup>) publicou unha listaxe de 12 indicadores (ver a táboa 2) co obxectivo de aproximar a calidade do uso ambulatorio de antibióticos en Europa<sup>4</sup>. Esta lista permite avaliar a calidade do uso en función da posición que se ocupa a respecto dos outros países. Como referencia propón a distribución dos valores de cada un dos indicadores en 2004, confeccionada cos datos que proporcionaron 21 países europeos, entre os que se atopaba España<sup>5</sup>.

Na táboa 2 móstranse tamén os valores dos indicadores para Galicia en 2014 e o cuartil que ocupan os valores de 2012, 2013 e 2014 na distribución europea de 2004 en cadanseu indicador, que en termos de calidade interprétase como que esta é mellor canto máis preto estea do cuartil 1. Neste senso obsérvase que en 2014 nove dos doce indicadores fican no cuarto cuartil, que é o de peor calidade relativa, e que só o de uso de MALIES (en DHD) e a variación estacional no uso do conxunto dos antibióticos fican nun cuartil de boa calidade. Ademais, como se observa na táboa indicados con asteriscos, os valores de tres indicadores en propiedade non fican no cuarto cuartil, xa que saen do rango definido polos países dos que se tomaron os datos para establecer as distribucións en 2004.

Indicador	VALOR	CUARTIL		
	2014	2012	2013	2014
1. Consumo de antibacterianos de uso sistémico (J01) expresado en DHD	22'91	3	3	4
2. Consumo de penicilinas (J01C) expresado en DHD	13'84	4	4	*
3. Consumo de cefalosporinas (J01D) expresado en DHD	2'18	3	3	3
4. Consumo de MALIES (J01F) expresado en DHD	2'18	2	2	2
5. Consumo de quinolonas (J01M) expresado en DHD	2'79	4	4	4
6. Consumo de penicilinas sensibles a $\beta$ -lactamasa (J01CE) como % [a]	0'20	4	4	4
7. Consumo de combinacións de penicilinas (J01CR) como % [a]	45'76	*	*	*
8. Consumo de cefalosporinas de 3ª e 4ª xeración (J01DD+DE) como % [a]	2'38	4	4	4
9. Consumo de fluoroquinolonas (J01MA) como % [a]	12'12	*	4	4
10. Consumo de PECEMA de amplo espectro / de espectro reducido [b]	152'84	*	*	*
11. Variación estacional do consumo de antibacterianos sistémicos (J01) [c]	20'60	2	2	2
12. Variación estacional do consumo de quinolonas (J01M) [c]	23'28	4	4	4

MALIES: Macrólidos, lincosamidas e estreptograminas.  
PECEMA: Penicilinas, cefalosporinas e macrólidos.  
[a] “%” fai referencia ao consumo total de antibióticos de uso sistémico (J01) en DHD.  
[b] Cociente entre (J01[CR+DC+DD+(F-FA01)]) e [J01(CE+DB+FA01)]  
[c] A variación estacional calcúlase como o cociente entre os trimestres fríos (outubro a decembro e xaneiro a marzo) e de máis calor (xullo a setembro e abril a xuño), dun período de 1 ano que comeza en xullo e remata no mes de xuño do ano seguinte: [DDD(fríos)/DDD(quentes)-1]\*100.  
(\*): Exceden o valor superior da distribución de valores de 2004.

son de declaración obrigatoria urgente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

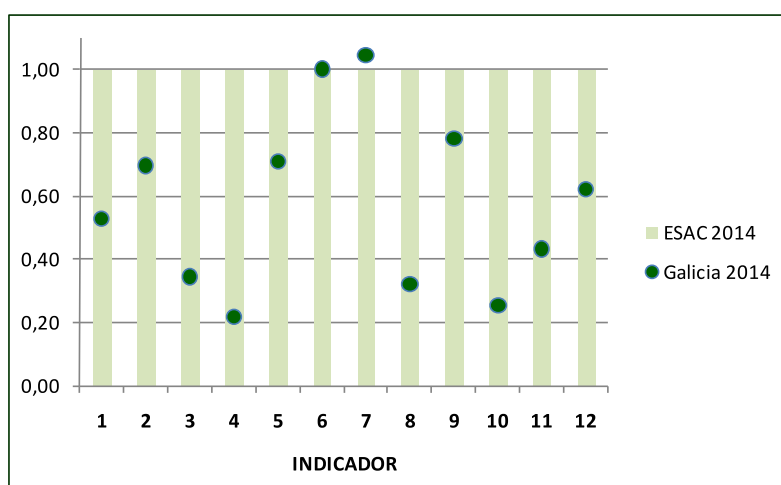
Emprégase este sistema de clasificación en cuartís porque permite controlar o impacto dos valores extremos, mais por isto mesmo ao informar só da posición relativa nun conxunto de países non informa da posición do uso na distribución de consumo dos diferentes países, como fai a figura 4, na que o consumo en Galicia durante 2014 compárase co uso durante 2013 nos 30 países europeos que enviaron datos a ESAC-Net<sup>3</sup>.

Pola grande diferenza nos valores dos distintos indicadores (ver por exemplo a de Galicia na táboa 2), na figura 4 os valores están estandarizados, para cada indicador, co valor do país que ten o maior consumo no 1 e o de menor no 0, agás no indicador número 6 (consumo de penicilinas sensibles a beta-lactamasa, J01CE) no que os valores estandarizados están invertidos porque nel os máis elevados son os asociados á maior calidade. Os valores estandarizados de Galicia,  $G'_i$ , calculáronse do xeito seguinte:  $G'_i = (M_i - m_i) / (G_i - m_i)$ , onde  $M_i$ ,  $m_i$  e  $G_i$  son, respectivamente, os valores máximo e mínimo do indicador "i" nos 30 países de referencia e en Galicia. O indicador número 6 calculouse como  $G'_6 = (m_6 - M_6) / (M_6 - G_6)$ .

Figura 4. Posición relativa do valor dos indicadores da calidade do uso en Galicia durante 2014 a respecto dos valores máximo (1) e mínimo (0) de uso nos 30 países europeos que enviaron datos de 2013 á ESAC-Net.

Os valores están estandarizados e o número do indicador corresponde co da táboa 2.

En Galicia, só receitas da SNS.



A panorámica que amosa a figura 4 non é a mesma que a que amosa a táboa 2, mais as dúas sinalan que en Galicia hai un uso relativo (a respecto do conxunto de antibióticos) deficiente de penicilinas sensibles a beta-lactamasa e outro excesivo de combinacións de penicilinas (fundamentalmente de amoxicilina con ácido clavulánico). En concreto, o valor acadado en Galicia por este último indicador supera aos dos outros 30 países e, por iso, o seu valor estandarizado supera o 1.

Coincide tamén a clasificación da Figura 4 coa da táboa 2 en que o uso máis axeitado é o de MALIES, mentres no resto de indicadores a figura 4 suxire para Galicia un uso mellor que os datos da táboa 2, especialmente no uso relativo de cefalosporinas de 3ª e 4ª xeración, a respecto do conxunto de antibióticos, e do uso relativo de PECEMA (penicilinas, cefalosporinas e macrólidos) de amplo espectro a respecto das de baixo espectro, mais este último indicador serve para ilustrar o feble que é a comparativa que se resume na figura 4: como o valor máximo do indicador acada, en Grecia, 606%, o valor estandarizado para Galicia é 0'25 (para 153%, ver a táboa 2) cando só hai tres países dos 30 con valores máis elevados que Galicia, e o que segue a Galicia ten só o 80% (ao que lle corresponde un valor estandarizado de 0'13).

**Comentario.** O uso ambulatorio de antibióticos en Galicia medido exclusivamente con receitas do SNS e como DHD medrou en 2014 un 7% a respecto do de 2013<sup>6</sup>, e superou o valor observado en 2007, que é o ano de maior uso dende que se fai este informe de seguimento<sup>7</sup>. O ascenso foi lixeiramente maior nas mulleres, e observouse en todos os grupos de idade, dende o 13% nos de menos de 1 ano ata o 2% nos de 1 a 14 anos. Pola contra, medido como EHM, o uso en 2014 diminuíu un 3% a respecto de 2013 e un 24% a respecto de 2007.

En 2014 observouse, a respecto de 2013, un aumento na DHD de todos os grupos terapéuticos agás no de quinolonas e o de combinacións de antibióticos, que descendeu porque a partir de xuño deixaron de ser financiadas polo SNS. Especialmente rechamantes foron os aumentos do 21 e do 15% en aminoglucósidos e tetraciclina, respectivamente. De todos xeitos, o grupo máis consumido é o de penicilinas, que supuxeron o 60% das DHD do ano 2014.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Os principios activos como maior DHD en 2014 son practicamente os mesmos que nos últimos anos. A respecto de 2013 medrou a DHD de todos agás a de ciprofloxacino e de claritromicina. O de maior DHD segue a ser a amoxicilina con clavulánico, que supuxo o 46% das DHD en 2014.

Como non podía ser doutro xeito, esta panorama repercute nos indicadores de calidade, e o aumento do uso observado en 2014 propiciou que o uso ambulatorio total de antibióticos –con receitas do SNS–, que nos últimos anos ficaba no terceiro cuartil, pasase ao cuarto cuartil, o de peor calidade, no que fican tamén o uso de penicilinas e quinolonas, e os usos relativos de penicilinas sensibles a beta-lactamasas, de fluoroquinolonas e a variación estacional de quinolonas, mentres o uso total de penicilinas e o uso relativo de combinacións de penicilina (amoxicilina con inhibidor) e de PECEMA de amplo espectro mesmo saen do rango de valores utilizado para establecer a clasificación en cuartís. Pola contra, parece axeitado o uso total de cefalosporinas (aínda que non o é o relativo de cefalosporinas de 3ª e 4ª xeración), e de MALIES.

Estes datos suxiren, coa precaución debida ao xeito no que foron concibidos os indicadores<sup>4-5</sup>, que segue a haber un uso excesivo de penicilinas, en concreto de amoxicilina con inhibidor, un uso relativamente deficiente de penicilinas sensibles a  $\beta$ -lactamasa (Bencilpenicilinas, Fenoximetilpenicilinas), e un uso excesivo de cefalosporinas de 3ª e 4ª xeración e de fluoroquinolonas.

Unha das precaucións que hai que ter co uso dos indicadores é que non teñen en conta a distribución por idade e sexo da poboación, xa que ambas as dúas variables están moi asociadas ao uso. É esta unha consideración especialmente relevante para Galicia, que ten unha poboación moi envellecida, polo que se procedeu a comparar os datos de uso de Galicia cos dunha poboación máis nova, como a de España. Coas DHD de Galicia en 2014 e coa poboación de España en 2014 obtéñense unhas DHD totais para España de 22'24, superior ás 21'65 observadas en España en 2014.

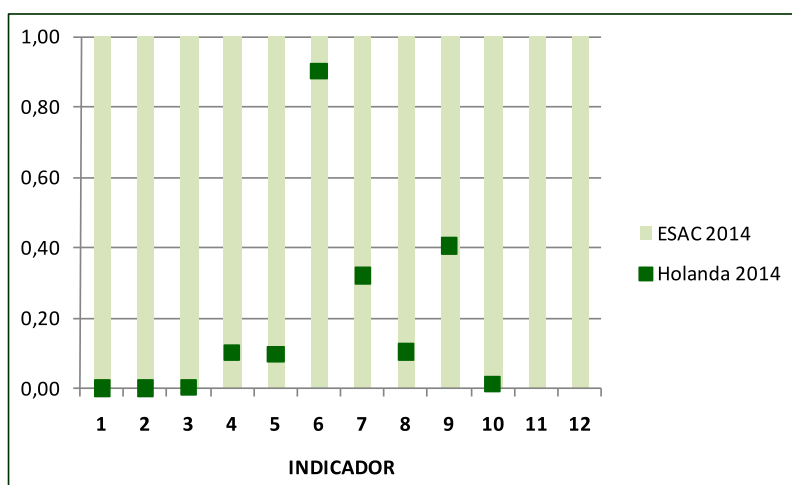
Por outra banda, se en lugar de establecer a posición de Galicia en cada un dos indicadores de calidade na distribución de referencia (táboa 2) se comparan cos valores dos diferentes países de Europa, a panorama é lixeiramente mellor, pero volve a incidir nun deficiente uso de penicilinas sensibles a beta-lactamasa e outro excesivo de combinacións de penicilinas, en concreto de amoxicilina con ácido clavulánico.

Ora ben, esta aproximación pódese empregar para ver que outro tipo de uso é posible, como o de Holanda en 2014, que se amosa na figura 5: comparado cos dos outros 29 países europeos, os valores de practicamente todos os indicadores de Holanda apuntan ao uso de maior calidade, agás o uso relativamente deficiente de penicilinas sensibles a beta-lactamasas. Ademais, hai que ter presente que os datos de Holanda son de venda en farmacia, polo que son unha mellor aproximación ao uso total de antibióticos pola poboación do que son as receitas do SNS., que, por grande que sexa, son só unha fracción dos antibióticos dispensados.

*Figura 5. Posición relativa do valor dos indicadores da calidade do uso en Holanda durante 2013 a respecto dos valores máximo (1) e mínimo (0) de uso nos 30 países europeos que enviaron datos de 2013 á ESAC-Net.*

*Os valores están estandarizados e o número do indicador corresponde co da táboa 2.*

*Os datos de Holanda son de venda en farmacia e non constan os dos indicadores 11 e 12.*



En resumo, de vulgar por estes resultados, urxe especialmente un uso ambulatorio máis coidadoso de:

- combinacións de penicilinas, en concreto de amoxicilina con inhibidor,
- fluoroquinolonas, e
- cefalosporinas de terceira e cuarta xeración.

## Referencias

- <sup>1</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015.
- <sup>2</sup> Instituto galego de Estatística: <http://www.ige.eu/>
- <sup>3</sup> ESAC-Net: [ligazón á páxina web](#).
- <sup>4</sup> Coenen S et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. 2007;16:440-445.
- <sup>5</sup> Adriaenssens N et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality appraisal of antibiotic use in Europe. 2011; 66 Suppl 6: vi71–vi77.
- <sup>6</sup> DXIXSP. Aproximación ao consumo de antibióticos en Galicia durante 2013. 2014; vol. XXVI, nº 5.
- <sup>7</sup> DXIXSP. Aproximación ao consumo de antibióticos en Galicia durante 2007 e 2008. 2010; vol. XXIII, nº 1.