

Original

Dispensación y coste de antimicrobianos en España (1998-2000)

E. Abasolo Osinaga, L.C. Abecia Inchaurregui, M.T. Bañares Onraita y D. Rada Fernández de Jáuregui

*Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública,
Facultad de Farmacia de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, Vitoria-Gasteiz*

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es analizar la dispensación de antiinfecciosos para uso sistémico, excluidos sueros e inmunoglobulinas y vacunas, realizada en las oficinas de farmacia de España en un periodo de dos años, y la valoración de su coste económico. Se realizó un estudio farmacoepidemiológico retrospectivo en el cual se analizó la dispensación de los medicamentos pertenecientes a los subgrupos J01, J02, J04 y J05. Se calcularon las dosis diarias definidas por mil habitantes y día (DHD), y el gasto se expresó en términos absolutos y en coste por mil habitantes y día (CHD). La DHD total asciende a 32,11 (30,70 de antibacterianos, 0,53 de antimicóticos, 0,72 de antimicobacterianos y 0,16 de antivirales). Dentro del subgrupo J01, los más dispensados fueron penicilinas, macrólidos, cefalosporinas y quinolonas. Por principios activos destacan amoxicilina y su asociación con ácido clavulánico, claritromicina, cefuroxima axetilo y ciprofloxacino. El coste total de la dispensación de antiinfecciosos es de 1.403.462.770 euros, y el coste por mil habitantes y día de 47,18 euros.

Palabras clave: Antimicrobianos - Coste - Coste por habitante y día - Dosis diaria definida - Farmacoepidemiología

Dispensation and cost of antimicrobials in Spain (1998–2000)

SUMMARY

The aim of this study was to analyze the dispensation of anti-infectives for systemic use, excluding immune sera and immunoglobulins and vaccines, made in all of Spain's pharmaceutical offices in a two-year period and to analyze their pharmacological cost. A retrospective pharmacoepidemiological study was made of dispensations in Spain's pharmaceutical offices for medicines belonging to the J01, J02, J04 and J05 subgroups. The dispensations were quantified as defined daily doses per 1,000 inhabitants per day (DID). The economic cost of the dispensing was expressed in absolute terms and as CID (cost per 1,000 inhabitants per day). The total DID of anti-infective drugs was 32.11 (30.70 for antibacterials, 0.53 antimycotics, 0.73 for antimicrobacterials and 0.16 for antivirals). In the J01 subgroup the most frequently used were penicillins, macrolides, cephalosporins and quinolones. And the most frequently used drugs were amoxicillin, amoxicillin and clavulanic acid, clarithromycin, cefuroxime axetil and ciprofloxacin. The total cost was €1,403,462,770, and the CID was €47.18.

Key words: Antimicrobials - Cost - Cost inhabitant day - Defined daily dose - Pharmacoepidemiology

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades transmisibles se definen como aquellas que tienen un agente causal y se pueden contagiar. Si bien ahora la mortalidad de estas enfermedades es menor que antaño, siguen siendo motivo de preocupación ya que producen una elevada morbilidad. En la actualidad se observa un resurgimiento de las enfermedades infecciosas debido principalmente a dos factores: de un lado, el contacto del hombre con reservorios antes apenas accesibles; de otro, el empleo abusivo y deficiente de los antimicrobianos, que ha favorecido el desarrollo de cepas resistentes a algunos de ellos (1).

Las infecciones respiratorias agudas, tanto de vías altas como bajas, constituyen la enfermedad más frecuente a lo largo de la vida del ser humano, son el principal motivo de absentismo laboral y escolar, y la causa fundamental del consumo de antimicrobianos (2). Las infecciones urinarias, la infección por *Helicobacter pylori* y las infecciones de heridas son también problemas frecuentes en Atención Primaria. Todo esto hace que el estudio del consumo de antimicrobianos sea especialmente importante, y que la elección de estos medicamentos deba hacerse siempre bajo criterios de eficacia, seguridad, calidad y coste (3), para lograr la "utilización racional del medicamento", denominada así en un informe de la OMS, que entiende por utilización "la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes" (4).

Siendo el uso racional del medicamento uno de los objetivos más perseguidos por los profesionales sanitarios, la base principal para conseguirlo está en el conocimiento de la utilización de los medicamentos en lo que se refiere a su tipo y cantidad, lo cual se consigue con los denominados "estudios de utilización de medicamentos".

El objetivo de este trabajo fue analizar la dispensación de antiinfecciosos para uso sistémico (J01: antibacterianos para uso sistémico; J02: antimicóticos para uso sistémico; J04: antimicobacterias; J05: antivirales uso sistémico), excluidos sueros e inmunoglobulinas (J06) y vacunas (J07), realizada en las oficinas de farmacia de España en un periodo de dos años, y la valoración de su coste económico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se utilizaron datos procedentes de la empresa IMS Health España S.A., referentes al número de envases de todas las especialidades farmacéuticas que entran a formar parte de nuestro estudio

distribuidas a las oficinas de farmacia de España desde el 1 de octubre de 1998 al 30 de septiembre de 2000. Los datos que nos ofrece esta empresa representan alrededor del 95% del mercado nacional, ya que cubre las compras directas de las oficinas de farmacia a los laboratorios y las salidas de los almacenes a dichas oficinas de farmacia en toda España (incluidas Ceuta y Melilla). Quedan excluidas las ventas a hospitales, sanatorios, clínicas, botiquines de empresa, escolares, residencias y ambulatorios de la seguridad social, dirección general de sanidad, patronato nacional antituberculoso y de asistencia psiquiátrica, botiquines de las fuerzas armadas y farmacias militares. Asimismo, quedan excluidas las muestras gratuitas y las exportaciones.

Dicha empresa nos facilitó la información en bases de datos informatizadas, en las cuales se consignaban los siguientes parámetros: especialidad farmacéutica, presentación y número de envases vendidos. Posteriormente, a estas bases de datos se añadieron el principio o principios activos de cada especialidad, el precio del envase, las unidades por envase, la dosis por unidad y la dosis diaria definida (DDD).

La clasificación de los diferentes principios activos se realizó siguiendo la Clasificación Anatómica Terapéutica Química (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification*, ATC) (5), que se basa en la clasificación anatómica de la *European Pharmaceutical Market Research Association* (EPHRA) y del *International Pharmaceutical Market Research Group* (IPMRG). Ésta es la clasificación generalmente utilizada para la realización de estudios nacionales e internacionales, y la que emplea el *Drug Utilization Research Group* (DURG), vinculado formalmente a la OMS (6).

Hemos estudiado el grupo terapéutico J (antiinfecciosos para uso sistémico), excluidos sueros e inmunoglobulinas (J06) y vacunas (J07).

Para la cuantificación de la dispensación se ha utilizado como unidad técnica de medida la dosis diaria definida (7), recomendada por la OMS como estándar internacional para la realización de estudios farmacoepidemiológicos, expresándose en forma de DHD (dosis diaria definida por mil habitantes y día). En aquellos casos en que no existía DDD hemos empleado la dosis diaria de mantenimiento recomendada en la ficha técnica del medicamento para su indicación más frecuente.

Exceptuando las asociaciones de penicilinas con inhibidores de betalactamasas, ya que hemos considerado que la sustancia inhibidora no es propiamente antiinfecciosa, en el resto de las asociaciones hemos calculado la cantidad de principio activo por separado, incluyendo exclusivamente las sustancias antiinfecciosas.

Posteriormente calculamos el coste absoluto en los dos años de estudio de todos los principios activos y subgrupos antimicrobianos, y también el coste por mil habitantes y día (CHD = coste \times 1000/365 \times 2 \times n° habitantes).

Obviamente, en el caso de las asociaciones, éstas no han sido disgregadas ya que es imposible conocer el coste correspondiente a cada uno de los principios activos que componen la asociación.

RESULTADOS

En la Tabla 1 queda reflejado el análisis cuantitativo, por subgrupos y principios activos más importantes, de la dispensación de fármacos antiinfecciosos en España durante el periodo de estudio, expresado en DHD.

La DHD total del grupo terapéutico J, excluidos sueros e inmunoglobulinas y vacunas, asciende a 32,11 (30,70 de antibacterianos, 0,53 de antimicóticos, 0,72 de antimicobacterianos y 0,16 de antivirales).

Dentro del subgrupo J01 los más dispensados fueron las penicilinas (J01C) (DHD = 17,25), principalmente las de amplio espectro y las asociadas a inhibidores de betalactamasas, los macrólidos (J01FA) (DHD = 5,19), las cefalosporinas (J01DA) (DHD = 3,03), principalmente las de segunda generación, y las quinolonas (J01M) (DHD = 2,24), suponiendo más del 80% de todas las dispensaciones.

Por principios activos destacan, entre los antibacterianos, la amoxicilina (DHD = 9,11), la amoxicilina con ácido clavulánico (DHD = 7,62), la claritromicina (DHD = 1,62),

Tabla 1. Dosis diarias definidas por mil habitantes y día (DHD), por subgrupos y principios activos más importantes.

	DHD		DHD
ANTIBACTERIANOS (J01)	30,70	Macrólidos (J01FA)	5,19
Tetraciclinas (J01A)	1,19	Claritromicina	1,62
Doxiciclina	0,7998	Azitromicina	0,98
Minociclina	0,2822	Eritromicina	0,94
Anfenicoles (J01B)	<0,01	Espiramicina	0,79
Cloranfenicol	<0,01	Lincosamidas (J01FF)	0,13
Penicilinas (J01C)	17,25	Clindamicina	0,11
Penicilinas de amplio espectro (J01CA)	9,19	Aminoglucósidos (J01G)	0,03
Amoxicilina	9,11	Gentamicina	0,01
Penicilinas sensibles betalactamasa (J01CE)	0,10	Tobramicina	0,01
Bencilpenicilina	0,05	Quinolonas (J01M)	2,24
Bencilpenicilina benzatina	0,02	Ciprofloxacino	1,14
Bencilpenicilina procaína	0,01	Norfloxacino	0,65
Penicilinas resistentes betalactamasa (J01CF)	0,34	Levofloxacino	0,15
Cloxacilina	0,34	Otros antibacterianos (J01X)	0,51
Penicilinas con inhibidor (J01CR)	7,63	Metronidazol	0,41
Amoxicilina-ácido clavulánico	7,62	Fosfomicina	0,08
Cefalosporinas (J01DA)	3,03	ANTIMICÓTICOS (J02)	0,53
Cefalosporinas primera generación	0,10	Itraconazol	0,29
Cefalexina	0,05	Ketoconazol	0,17
Cefadroxilo	0,04	ANTIMICOBACTERIANOS (J04)	0,72
Cefalosporinas segunda generación	2,20	Isoniazida	0,32
Cefuroxima axetilo	1,46	Rifampicina	0,22
Cefaclor	0,52	Pirazinamida	0,06
Cefalosporinas tercera generación	0,73	ANTIVIRALES (J05)	0,16
Cefixima	0,55	Amantadina	0,05
Ceftibuteno	0,15	Aciclovir	0,04
Otros betalactámicos (J01DF)	<0,01	Valaciclovir	0,03
Aztreonam	<0,01	Famciclovir	0,03
Sulfamidas y trimetoprima (J01E)	1,13	TOTAL	32,11
Trimetoprima	0,54		
Sulfametoxazol	0,54		

Tabla 2. Coste por mil habitantes y día (CHD), y coste absoluto (miles de euros), por subgrupos y principios activos más importantes.

	CHD	Coste		CHD	Coste
ANTIBACTERIANOS (J01)	42,16	1.256.881	Sulfamidas y trimetoprima (J01E)	0,29	8.518
Tetraciclinas (J01A)	0,59	17.549	Trimetoprima-sulfametoxazol	0,28	8.209
Minociclina	0,24	6.960	Macrólidos (J01FA)	11,00	336.763
Doxiciclina	0,16	4.738	Claritromicina	4,18	127.348
Doxiciclina + tripsina + quimotripsina	0,08	2.403	Azitromicina	3,54	108.902
Anfenicoles (J01B)	<0,01	27	Eritromicina	0,74	22.492
Cloramfenicol	<0,01	13	Midecamicina	0,72	22.433
Tiamfenicol	<0,01	13	Lincosamidas (J01FF)	0,19	5.689
Penicilinas (J01C)	12,28	363.206	Clindamicina	0,16	4.691
Penicilinas amplio espectro (J01CA)	4,89	144.650	Aminoglucósidos (J01G)	0,19	5.756
Amoxicilina	4,78	141.361	Tobramicina	0,09	2.755
Penicilinas sensibles betalactamasa (J01CE)	0,31	9.098	Gentamicina	0,06	1.684
Bencilpenicilina + bencilpenicilina benzatina + fenoximetilpenicilina	0,08	2.280	Netilmicina	0,03	850
Bencilpenicilina procaína	0,07	2.072	Quinolonas (J01M)	7,73	228.537
Bencilpenicilina	0,07	1.962	Ciprofloxacino	5,33	157.582
Bencilpenicilina benzatina + bencilpenicilina procaína + bencilpenicilina	0,03	909	Norfloxacino	1,04	30.660
Bencilpenicilina benzatina	0,03	895	Otros antibacterianos (J01X)	0,51	15.097
Penicilinas resistentes betalactamasa (J01CF)	0,35	10.284	Fosfomicina	0,34	10.061
Cloxacilina	0,35	10.284	Ácido fusídico	0,07	2.154
Penicilinas con inhibidor (J01CR)	6,74	199.173	ANTIMICÓTICOS (J02)	2,24	66.154
Amoxicilina-ácido clavulánico	6,71	198.236	Itraconazol	1,20	35.415
Cefalosporinas (J01DA)	9,32	273.920	Fluconazol	0,92	27.135
Cefalosporinas primera generación	0,30	8.767	ANTIMICOBACTERIANOS (J04)	0,30	8.897
Cefadroxilo	0,12	3.656	Isoniazida + rifampicina	0,10	2.942
Cefalexina	0,08	2.356	Isoniazida + pirazinamida + rifampicina	0,06	1.794
Cefazolina	0,08	2.293	Rifampicina	0,06	1.768
Cefalosporinas segunda generación	6,64	196.213	Rifabutina	0,05	1.417
Cefuroxima axetilo	3,53	104.244	ANTIVIRALES (J05)	2,48	71.530
Cefonicid	1,72	50.753	Aciclovir	0,90	26.502
Cefaclor	1,09	32.179	Valaciclovir	0,61	17.910
Cefalosporinas tercera generación	2,39	68.940	Famciclovir	0,75	2.057
Cefixima	1,50	42.837			
Ceftibuteno	0,65	19.104			
Otros betalactámicos (J01DF)	0,05	1.820	TOTAL	47,18	1.403.463
Aztreonam	0,04	1.468			

la cefuroxima axetilo (DHD = 1,46) y el ciprofloxacino (DHD = 1,14).

Los otros subgrupos que componen el grupo terapéutico se dispensan muchos menos; el siguiente subgrupo son los antimicobacterianos, principalmente la isoniazida y la rifampicina, y a continuación aparecen los antimicóticos, con itraconazol y ketoconazol como principales principios activos, y por último los antivirales con muy pocas dispensaciones.

En la Tabla 2 se resumen los datos económicos de nuestro estudio expresados en coste por mil habitantes y día

(CHD), y en coste absoluto por subgrupos y principios activos más importantes.

El coste total de la dispensación de antiinfecciosos (excluidos sueros e inmunoglobulinas y vacunas) durante el periodo de estudio es de 1.403.462.770 euros, y el coste por mil habitantes y día es de 47,18 euros. Por subgrupos, los que más coste han supuesto son los más dispensados, es decir, las penicilinas (J01A) (25,89% del coste total de antiinfecciosos; principalmente las asociadas a un inhibidor de betalactamasas y las de amplio espectro), los macrólidos

dos (J01FA) (24% del coste total de antiinfecciosos), las cefalosporinas (J01C) (19,52% del coste total de antiinfecciosos; principalmente las de segunda generación) y las quinolonas (J01M) (16,28% del coste total de antiinfecciosos), dentro de los antibacterianos, suponiendo más del 80% del coste total del grupo terapéutico J. Cabe destacar el coste que ha supuesto la dispensación de antivirales (5,07% del coste total) y antimicóticos (4,71% del coste total).

Por principios activos destacan, en cuanto al coste, la asociación amoxicilina-ácido clavulánico y la amoxicilina en el subgrupo de las penicilinas, suponiendo el 54,58% y el 38,92%, respectivamente, del coste de su subgrupo; el ciprofloxacino, con más del 60% del coste de las quinolonas; la claritromicina y la azitromicina, que suponen el 37,82% y el 32,34%, respectivamente, del coste de los macrólidos; y la cefuroxima axetilo, el cefonicid, la cefixima y el cefaclor, con el 38,07%, 18,53%, 15,64% y 11,75%, respectivamente, del coste de las cefalosporinas.

DISCUSIÓN

Desde hace muchos años la OMS auspicia los estudios de utilización de medicamentos, que se integran dentro del campo de la farmacoepidemiología. Estos estudios, aunque limitados y con problemas metodológicos, algunos de los cuales mencionaremos en esta discusión, constituyen sin lugar a dudas el elemento básico para conocer la utilización de los medicamentos, el análisis de sus variaciones a lo largo del tiempo, intuir factores ligados a la prescripción, detectar errores en dicha prescripción, valorar el cumplimiento terapéutico, etc.

Dentro de este tipo de estudios, como es lógico, tienen particular interés los grupos terapéuticos de gran utilización y aquellos en que aparecen innovaciones terapéuticas. Precisamente por ello hemos elegido los antimicrobianos, ya que constituyen uno de los grupos de medicamentos más importantes, por varias razones:

- a) Frecuencia de utilización: los antimicrobianos representan en torno al 10% del denominado mercado farmacéutico de prescripción (8). En el ámbito de la Atención Primaria se consume aproximadamente el 90% del total de estos productos (9), quedando reservado el 10% al consumo hospitalario.
- b) Relación del consumo de antimicrobianos con la aparición de resistencias bacterianas: si bien es un terreno en el cual existen muchas divergencias según los diferentes trabajos publicados, particularmente en lo que se refiere a la metodología utilizada, esta relación parece clara y constituye un importante problema de salud pública (10-16).

- c) Repercusiones económicas: comparados con otros grupos de medicamentos, podemos catalogar a los antimicrobianos como caros. Si a ello unimos su elevado consumo resulta obvio que tienen un papel importante desde el punto de vista económico (17). Según algunos trabajos, se trata de los medicamentos de mayor gasto tras los antihipertensivos (8).

Según la literatura consultada, hay grandes diferencias en la cuantificación del consumo de este grupo de medicamentos. Así, en algunos trabajos los consideran poco consumidos (18), mientras que en otros ocupan los primeros puestos en consumo (19-22). ¿A qué se debe esta discrepancia? Creemos que las diferencias están en las fuentes de información utilizadas. En algunos casos se utilizan datos de prescripciones y en otros de dispensaciones, y es precisamente en estos últimos donde los antimicrobianos aparecen en los primeros puestos.

Nos parece importante incidir en la diferencia existente en cuanto a prescripción, dispensación y consumo o utilización de un medicamento. La prescripción viene determinada exclusivamente por el facultativo, es decir, podría estudiarse con los datos procedentes de las recetas confeccionadas, teniendo en cuenta que deberíamos incluir tanto las institucionales como las privadas. La dispensación nos ofrece datos referidos a la compra de medicamentos por parte de la población, pero ello no significa que abarque toda la prescripción, ya que puede haber casos en que los pacientes desechen la receta efectuada, y tampoco es equivalente al consumo, ya que estaríamos dando por hecho que el paciente no va a incurrir en errores de dosificación y va a realizar la pauta del tratamiento en su totalidad. Es seguro que en la realidad esto no es así, ya que muchas personas no realizan la pauta completa y en cuanto desaparecen los síntomas dejan a un lado el tratamiento prescrito (23-25). Como es obvio, ningún estudio de utilización de medicamentos que use fuentes de información diferentes de la entrevista al paciente o datos procedentes de instituciones cerradas tiene a su alcance medir el cumplimiento.

Los estudios de dispensación, como es nuestro caso, pueden acercarnos además a cuantificar el fenómeno de la automedicación. De diversos estudios de investigación realizados se puede concluir que uno de cada cuatro antibióticos adquiridos en la farmacia lo es por automedicación (8, 26); además, los antibióticos se encuentran en la tercera posición, por detrás de los analgésicos y los antigripales, entre los fármacos que la población española consume sin receta médica (27). Es importante destacar que en un estudio de dispensación también están incluidas las prescripciones realizadas con recetas de seguros privados, lo cual

se calcula que puede alcanzar cifras de alrededor del 15% en España (28).

El hecho de que nuestros datos sean de dispensación, ya que proceden de la empresa IMS Health España, ofrece una cierta particularidad a este estudio que se va a traducir en dos consecuencias importantes. Por un lado, nuestros resultados se acercan más a la realidad del consumo; por otro, hemos de tener cuidado a la hora de comparar nuestros resultados con los de otros estudios realizados, ya que las fuentes de información pueden ser diferentes.

En definitiva, consideramos el consumo de este tipo de fármacos como muy importante, lo que da idea de la necesidad de un uso racional de ellos, de la importancia de una elección y prescripción correctas, y de la necesidad de la evaluación económica junto al criterio clínico determinado por la relación beneficio-riesgo, como criterio de calidad para los medicamentos antimicrobianos (29, 30). Todo ello justifica la elección de estos fármacos para realizar nuestro estudio, así como la elección de la fuente de información.

Cuando se realiza un análisis retrospectivo del consumo de antibacterianos por vía sistémica (J01), por envases, se puede observar un descenso vertiginoso durante el último cuarto de siglo (el pico máximo en España se produjo en el año 1976, con un total de 110 millones de envases de antibióticos dispensados en oficinas de farmacia) (28), debido principalmente a la drástica reducción del empleo de antibióticos parenterales (únicamente el cefonicid y las penicilinas clásicas mantienen todavía un consumo notable), a la caída de las tetraciclinas, el cotrimoxazol y diversas asociaciones de antibióticos, a distintas medidas gubernamentales encaminadas a la reducción del gasto farmacéutico y a una cierta racionalización en la elección de los antibióticos (dos terceras partes del consumo corresponden a antibióticos betalactámicos). A pesar de esta reducción durante el último cuarto de siglo, el consumo global de antibióticos en España se ha mantenido aparentemente estable desde 1985 a 2000 (31).

En nuestro trabajo encontramos una DHD de 32,11, es decir, 32 por cada mil habitantes y día en España se encontraba bajo tratamiento antimicrobiano durante el periodo de estudio (1998-2000), cifra que coincide con los resultados de otros trabajos realizados en nuestro país en ese periodo de tiempo (a pesar de que en algunos de ellos sólo se han contemplado los antibacterianos) (8, 32) y que sitúa a España entre los países de más elevado consumo, sobre todo si se compara con otros países europeos como Italia o Dinamarca, o incluso con Estados Unidos de América (33, 34). A pesar de esto, en un trabajo (8) se afirma que el consumo de antibióticos se redujo en torno al 2% en el año 1999.

Analizando el consumo por subgrupos y centrándonos en los antibacterianos (J01), el primer grupo en cuanto a consumo es el de las penicilinas (aproximadamente el 50% de la dispensación), seguido por los macrólidos, las cefalosporinas y las quinolonas. Este reparto en el consumo es similar en todos los trabajos realizados en España encontrados en la literatura (8, 31, 35-38), pero con algunas diferencias. Todos coinciden en que los más utilizados son las penicilinas y después los macrólidos; sin embargo, en función del estudio, el tercer y cuarto puesto, correspondientes a las cefalosporinas y las quinolonas, están intercambiados, quizás debido al año estudiado, ya que según algunos autores que han considerado la evolución en el consumo durante varios años en España se ha observado un descenso en el consumo de penicilinas de amplio espectro y un aumento en el de penicilinas asociadas a inhibidores de beta-lactamasas (31) y cefalosporinas (8).

Se observa que, dentro de las penicilinas, las de amplio espectro (J01CA) y las asociadas a un inhibidor de beta-lactamasas (J01CR) son las más dispensadas; dentro de los macrólidos, la claritromicina; entre las cefalosporinas, las de segunda generación; y dentro de las quinolonas la más dispensada es el ciprofloxacino.

Son escasos los trabajos existentes en la bibliografía referidos al consumo por principios activos, pero en los realizados en España los antibióticos más empleados son la amoxicilina y su asociación con ácido clavulánico (8, 39).

El perfil de utilización de antibióticos en España y otros países europeos difiere en gran medida. Así, en la mayoría de los países europeos, las penicilinas y los macrólidos ocupan los dos primeros puestos. Sin embargo, en los siguientes puestos hay grandes diferencias, posiblemente por el distinto patrón epidemiológico de las enfermedades infecciosas observado en los diferentes países o simplemente debido a factores comerciales. En cualquiera de los dos casos, esta diferente utilización de los antibióticos nos podría estar llevando a resistencias bacterianas mucho más elevadas en España (40-42), ya que en países como Dinamarca (43), o incluso el Reino Unido (44, 45) (este último con un patrón intermedio entre España y Dinamarca), se utilizan antibióticos de espectro mucho más reducido (fenoximetilpenicilina, amoxicilina, sulfonamidas y tetraciclinas) que el de amoxicilina-ácido clavulánico, quinolonas y cefalosporinas, antibióticos que se encuentran entre los primeros puestos en España y también en Italia (46-48).

En nuestro estudio encontramos que en España se han gastado 1.403.462.770 euros en antimicrobianos dispensados en oficinas de farmacia. Se trata de una cifra muy alta, ya que el gasto en este tipo de medicamentos ha crecido

fuertemente como consecuencia de la avalancha de nuevos productos, con precios notablemente más altos, introducidos en el periodo de 1985 a 1995 (cefuroxima, cefixima, claritromicina, azitromicina, ciprofloxacino, etc.).

Los subgrupos de antimicrobianos que más coste han supuesto en nuestro estudio son, por orden, penicilinas, macrólidos, cefalosporinas y quinolonas, destacando de forma específica las penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas y las penicilinas de amplio espectro entre el total de penicilinas, y las cefalosporinas de segunda generación entre el total de cefalosporinas. Los cuatro subgrupos mencionados suponen más de 80% del coste total. Estos resultados concuerdan con un estudio realizado en un medio rural, en el cual los subgrupos que más coste supusieron fueron los mismos pero en distinto orden (49).

Analizando el coste por principios activos observamos que los que más generan son la asociación amoxicilina-ácido clavulánico (CHD = 6,71), el ciprofloxacino (CHD = 5,33), la amoxicilina (CHD = 4,78), la claritromicina (CHD = 4,18), la azitromicina (CHD = 3,54) y la cefuroxima axetilo (CHD = 3,53).

El coste de los medicamentos, y más concretamente de un principio activo, viene determinado por dos factores: en primer lugar, si es más o menos utilizado, y en segundo lugar su precio.

Posibilidades de mejora en el aspecto farmacoeconómico

Uno de los aspectos de mayor interés práctico en los estudios farmacoeconómicos es ofrecer posibilidades para disminuir el gasto ocasionado por los tratamientos farmacológicos. En principio, nos planteamos tres posibilidades para lograr un cierto ahorro:

- En primer lugar, existe la posibilidad de que los medicamentos prescritos sean entregados al paciente con la cantidad exacta para su pauta de tratamiento en el propio Centro de Salud, por farmacéuticos de atención primaria. Con ello se lograría un ahorro importantísimo, ya que el precio de los medicamentos sería el denominado precio venta laboratorio (PVL), pero crearía un grave problema social, ya que de alguna manera se eliminarían prácticamente las oficinas de farmacia, al menos en su función de dispensación de fármacos. Además, obtendríamos ventajas adicionales ya que dichos farmacéuticos podrían elaborar la historia farmacoterapéutica del paciente, realizar el seguimiento farmacoterapéutico y prevenir, detectar y resolver problemas relacionados con el medicamento.

- La segunda posibilidad viene determinada por que las oficinas de farmacia entreguen al paciente la cantidad exacta de producto que ha recetado el facultativo, ya que en ocasiones los envases de las especialidades farmacéuticas prescritas contienen más dosis de las necesarias para la pauta de tratamiento establecida.
- La tercera posibilidad se centra en dispensar al paciente la especialidad farmacéutica más barata existente en el mercado, respetando, por supuesto, las indicaciones del facultativo en lo que se refiere a principio activo, dosis, forma farmacéutica y vía de administración. En este sentido se está potenciando, por parte de la administración, el empleo de los llamados genéricos, pero hemos de tener en cuenta que no siempre éstos son los más baratos del mercado. Entendemos que esta última posibilidad es fácil de realizar si los facultativos contaran con guías farmacoeconómicas para los productos existentes, y por ello queremos insistir en la importancia que puede tener la elaboración de estas guías y su utilización por parte de los facultativos.

Correspondencia: Eider Abasolo Osinaga, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, Paseo de la Universidad nº 7, 01006 Vitoria-Gasteiz. Tel.: 94 501 31 02; Fax: 94 501 30 14; e-mail: eider.abasolo@ehu.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Manresa, F., Dorca, J. *Microbial etiology and bacterial resistance*. Semin Respir Infect 1999; 14: 115-127.
2. Powell, K.R., Hall, C.B. *Infecciones del tracto respiratorio superior*. En: Reese, R.E., Betts, R.F. (Eds.). Un planteamiento práctico de las enfermedades infecciosas, 3ª ed. Manual MSD. Jarpay, Madrid 1991; 183-202.
3. Sacristán, J.A., Badía, X., Rovira, J. *Farmacoeconomía: Evaluación económica de los medicamentos*. EDIMSA, Madrid 1998.
4. Schubert, Y. *The founding of the EURO Drug. The European drug utilization research group*. Int J Clin Phar therap 1996; 34: 410-413.
5. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Anatomical Chemical Classification Index with Defined Daily Doses (DDD's)*. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo 2003.
6. Schubert, I. *Drug utilization in Europe—Report of the EURO-DRUG workshop and joint symposium with the EACPT, Berlin 16.9-18.9, 1997*. *European Drug Utilization Research Group. European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics*. Int J Clin Pharmacol Ther 1998; 36: 176-179.
7. Laporte, J.R., Tognoni, G. *Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia*. En: Laporte, J.R., Tognoni, G. (Eds.). Principios de epidemiología del medicamento, 2ª ed. Masson-Salvat, Barcelona 1993; 1-24.
8. Sociedad Española de Quimioterapia. *Evaluación del consumo de antibióticos en la atención primaria de salud (1999)*. Rev Esp Quimioterap 2001; 14: 69-72.

9. Azagra, R. *¿Podemos disminuir los costes de farmacia?* Aten Primaria 1993; 3: 117-118.
10. Neu, H.C. *The crisis in antibiotic resistance.* Science 1992; 257: 1064-1073.
11. Cohen, M.L. *Epidemiology of drug resistance: Implications for a post-antimicrobial era.* Science 1992; 257: 1050-1055.
12. Friedrich, L.V., White, R.L., Bosso, J.A. *Impact of use of multiple antimicrobials on changes in susceptibility of gram-negative aerobes.* Clin Infect Dis 1999; 28: 1017-1024.
13. White, R.L., Friedrich, L.V., Mihm, L.B., Bosso, J.A. *Assessment of the relationship between antimicrobial usage and susceptibility: Differences between the hospital and specific patient care areas.* Clin Infect Dis 2000; 31: 16-23.
14. López Lozano, J.M., Monnet, D.L., Yagüe, A. y cols. *Modelling and forecasting antimicrobial resistance and its dynamic relationship to antimicrobial use: A time series analysis.* Int J Antimicrob Agents 2000; 14: 21-31.
15. Granizo, J.J. *Resistencia a la penicilina y la eritromicina de Streptococcus pneumoniae y Streptococcus pyogenes aislados de infección respiratoria adquirida en la comunidad en España en 1986-1999 y su relación con el consumo de betalactámicos y macrólidos.* Rev Esp Quimioterap 2005; 18: 83-85.
16. Pérez Trallero, García de la Fuente, C., Baquero, F., Aguilar, L., Dal Re, R., García de Lomas, J. *Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain.* Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 1965-1972.
17. García Latorre, F.J., Dolsac Espinosa, J.I., Cebrián Martín, C., Lorente Valero, F., Bastarós García, J.C. *Indicadores económico-asistenciales en dos áreas sanitarias: El coste del "producto consulta" en equipos de atención primaria.* Aten Primaria 1994; 3: 655-660.
18. Toranzo, I., García, L.M., Bagán, N. *Utilización continuada de medicamentos: Estudio sobre el consumidor.* Med Clin (Barc) 1987; 89: 235-237.
19. Martín Arias, L.H., Carvajal, A. *El consumo de medicamentos en España.* Universidad de Valladolid, Valladolid 1994.
20. Herrero Marcos, M.D. *Subgrupos terapéuticos de mayor consumo en 1988.* Bol Ind Prest Farma 1988; 4: 47-50.
21. Internacional Marketing Services. *Estudio de prescripciones médicas.* IMS Ibérica, Madrid 1999.
22. *La industria farmacéutica en cifras. Informe 1999.* Farmaindustria, Madrid 2000.
23. Mc Elnay, J.C., Mc Callion, C.R., Al Deagi, F., Scott, M. *Self-reported medication non-compliance in the elderly.* Eur J Clin Pharmacol 1997; 53: 171-178.
24. Mateos Campos, R., Camacho Álvarez, M. *Noncompliance with the medical prescription in primary care in a rural setting.* Aten Primaria 1997; 19: 41-46.
25. Gil, V., Payá, M.A., Asensio, M.A., Torres, M.T., Pastor, R., Merino, J. *Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves.* Med Clin (Barc) 1999; 112: 731-733.
26. González, J., Orero, A. *Consumo de antibióticos en España.* Rev Esp Quimioterap 1996; 9 (Suppl. 4): 155.
27. Viñuales, A., Giraldez, J., Izue, E. *Análisis de la automedicación VII: Perfiles de utilización de los medicamentos.* El farmacéutico 1993; 123: 31-40.
28. Pérez Gorriacho, B. *Farmacovigilancia de los antibióticos. Estructura de consumo y mecanismos de control.* Tesis doctoral, Madrid 1985.
29. Abad Santos, F., Fernández Muñoz, J., Martínez Sancho, E., Galicia de Pedro, I. *Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos.* Farmacoterapia 1997; 14: 86-98.
30. Sacristán, J.A., Badia, X., Rovira, J. *Farmacoeconomía: Evaluación económica de los medicamentos.* EDIMSA, Madrid 1995.
31. Lázaro Bengoa, E., Madurga Sanz, M., Abajo Iglesias, F.J. *Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000.* Med Clin (Barc) 2002; 118: 561-568.
32. Abasolo, E. *Consumo, análisis económico y calidad de prescripción de antimicrobianos en Atención Primaria.* Tesis Doctotal, Vitoria-Gasteiz 2003.
33. Vaccheri, A., Bjerrum, L., Resi, D., Bergman, U., Montanaro, N. *Antibiotic prescribing in general practice: Striking differences between Italy (Ravenna) and Denmark (Funen).* J Antimicrob Chemother 2002; 50: 989-997.
34. Patrick, D.M., Marra, F., Hutchinson, J., Monnet, D.L., Ng, H., Bowie, W.R. *Per capita antibiotic consumption: How does a North American jurisdiction compare with Europe?* Clin Infect Dis 2004; 39: 11-17.
35. Baquero Mochales, F., Baraibar Castelló, R., Campos Marqués, J. y cols. *Informe sobre resistencia microbiana: ¿Qué hacer?* Med Clin (Barc) 1995; 106: 267-279.
36. Lucas, L., Zapico, N., López, I., Fernández, G., García, M. *Estudio de utilización de antiinfecciosos en atención primaria en Salamanca.* Inf Ter Segur Soc 1990; 14: 119-123.
37. Vinyoles, E., Altaba, A.M., Salvador, B., Mata, M. *Características de la prescripción antibiótica de atención primaria.* I Reunión DRUG España, Barcelona 1992; 82.
38. Calvo Plaza, M.I., Moreno Úbeda, R., Domínguez Rojas, V., Prieto Prieto, J. *Cinco años de evolución del consumo extrahospitalario de betalactámicos en España (1993-1997).* Rev Esp Quimioterap 2000; 13: 417-424.
39. Doménech i Santamaría, J. *Prescripción geriátrica en las áreas básicas de salud de Lérida.* I Reunión DRUG España, Barcelona 1992; 76-77.
40. Alós, L., Carnicero, M. *Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos: Algo que te concierne.* Med Clin 197; 109: 264-270.
41. Pérez Gorriacho, B., Baquero, F. *Antibiotic consumption in Spain: The last 10 years.* Alliance for the Prudent Use of Antibiotics Newsletter 1988; Spring: 6-7.
42. Baquero, F. *Antibiotic resistance in Spain: What can be done? Task Force of the General Directorate for Health Planning of the Spanish Ministry of Health.* Clin Infect Dis 1996; 23: 819-823.
43. Frimodt-Møller, N., Espersen, F., Jacobsen, B., Schlundt, J., Meyling, A., Wegener, H. *Problems with antibiotic resistance in Spain and their relation to antibiotic use in humans elsewhere.* Clin Infect Dis 1997; 25: 939-941.
44. Davey, P., Bax, R.P., Newey, J. y cols. *Growth in the use of antibiotics in the community in England and Scotland in 1980-1983.* BMJ 1996; 312: 613.
45. Majeed, A., Moser, K. *Age- and sex-specific antibiotic prescribing patterns in general practice in England and Wales in 1996.* Br J Geber Pract 1999; 49: 735-736.
46. Cars, O., Molstad, S., Melander, A. *Variation in antibiotic use in the European Union.* Lancet 2001; 357: 1851-1853.
47. Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. *L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale, I semestre 2001 (National drug statistics, 1st semestre 2001).* Ministero della Sanità, Direzione Generale della Valutazione dei Medicinali e della Farmacovigilanza, Rome, Italy 2001.
48. Goosens, H., Ferech, M., Stichele, R.V., Elseviers, M. *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance.* Lancet 2005; 365: 579-587.
49. Corres, C., Hermosilla, L., Abecia, L.C. *Minimized analysis of costs applied to antimicrobial consumption in a rural area.* Pharmacoeconomol Drug Safety 2001; 10: 143-148.