

Sofía García<sup>1</sup>,  
Pilar Mori<sup>2</sup>,  
Ana López<sup>3</sup>,  
Luis Alou<sup>3</sup>,  
David Martínez<sup>4</sup>,  
Carmen Ramos<sup>3</sup>,  
María Luisa Gómez-Lus<sup>3</sup>

# Impacto del consumo de antibióticos de uso tópico oftalmológico

<sup>1</sup>Servicio de Oftalmología, Hospital de Móstoles, Madrid

<sup>2</sup>Departamento de Enfermería, Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid

<sup>3</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

<sup>4</sup>Departamento de Medicina Preventiva y salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

## RESUMEN

**Introducción.** El objetivo del estudio fue conocer el impacto del consumo de los antibióticos de uso tópico utilizados en oftalmología y sentar las bases para su uso prudente.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio cuantitativo descriptivo sobre el consumo de medicamentos entre 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2008. Los medicamentos utilizados para la realización de este estudio, debían cumplir los siguientes criterios: vía de administración tópica y antimicrobianos oftalmológicos sólo o en asociación. Los datos que hacen referencia al número de envases fueron cedidos por Intercontinental Marketing Services (IMS) y los datos de consumo hospitalario se obtuvieron de Sistema Nacional de Salud. Se estudiaron aquellas variables que hacen referencia estrictamente al consumo.

**Resultados.** El mercado de antiinfecciosos oftalmológicos hospitalario y extrahospitalario en 2008 supuso 4,9 y 24,4 millones de euros, respectivamente incrementándose un 5.5% respecto al año anterior. Se consumieron más de 6 millones de envases de los que el 65% se utilizó en preparados monoantibióticos frente al 35% en asociación. Los antibióticos oftálmicos en monoterapia más consumidos fueron los aminoglucósidos (tobramicina y gentamicina) seguido de las quinolonas mientras que en asociación el más consumido fue gramicidina + neomicina + polimixina B.

**Conclusiones.** El mercado de antiinfecciosos oftalmológicos, solos y combinados, utilizados tanto en el medio extrahospitalario como hospitalario, representa casi 30 millones de euros y muestra un crecimiento en torno al 6%. Las rígidas medidas sobre el consumo de antibióticos en general no son tenidas en cuenta en el campo de los antibióticos tópicos oftálmicos.

Correspondencia:  
Dra. Sofía García Sáenz  
Servicio de Oftalmología  
Hospital de Móstoles, Madrid

## Impact of the consumption of ophthalmic topical antibiotics

### ABSTRACT

**Introduction.** The aim of the study was to value the impact of the consumption of the topical antibiotics used in ophthalmology and to lay the foundations for their prudent use.

**Material and methods.** A descriptive study about antibiotic use in Spain between 1<sup>st</sup> January 2004 and 31<sup>th</sup> December 2008 was carried out. Drugs used in the study had to follow the next criteria: topical administration and ophthalmic antibiotics only or in association. Data of the number of vials and nosocomial consumption were provided by Intercontinental Marketing Services (IMS) and Health National System, respectively.

**Results.** Nosocomial and community ophthalmologic antiinfectives in 2008 mean a cost of 4.9 and 24.4 millions of euros, respectively increasing a 5.5% respect to the previous year. Six millions of vials were used, 65% were antibiotics alone and 35% antibiotics in association. The most used ophthalmic antibiotics in monotherapy were the aminoglycosides (tobramycin and gentamicin), followed by the quinolones while the most used ophthalmic antibiotic in association were gramicidine plus neomycine plus polymixin B.

**Conclusions.** The ophthalmic antiinfectives market, alone and in association, used in the nosocomial and community context means 30 millions of euros and shows an increase about 6%. Strict measures in the antibiotic use are not taken in count in the context of the ophthalmic topical antibiotics.

### INTRODUCCIÓN

Las infecciones oculares son comunes en personas de ambos sexos a cualquier edad. Con una alta morbimortalidad, originan un problema sanitario y económico mundial. En los países desarrollados suponen entre el 25 y el 40% de los motivos por los que se acude al centro sanitario.

En la mayoría de los casos, se trata de afecciones de la superficie ocular, de carácter benigno y autolimitado. En los países en desarrollo como consecuencia de las deficiencias de las condiciones higiénico-sanitarias y de la falta de acceso a los antimicrobianos, infecciones consideradas banales como las conjuntivitis llegan a provocar ceguera<sup>1</sup>.

Aunque la infección ocular puede estar producida por bacterias, virus, hongos y parásitos, los agentes más frecuentes son los microorganismos grampositivos, destacando *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, tanto en niños como adultos<sup>2</sup>. Existen múltiples antibióticos para el tratamiento de las enfermedades oculares, por ello, a igual sensibilidad antimicrobiana se elegirán los mejor tolerados, los que posean una mayor concentración en el foco y los que al mismo tiempo sean más económicos, siendo eritromicina, bacitracina, cloranfenicol, o neomicina/polimixina los más administrados frente a grampositivos y gentamicina, tobramicina o ciprofloxacino para los gramnegativos<sup>3</sup>.

La aplicación tópica de antibacterianos oftálmicos, mediante el uso de colirios o pomadas, está ampliamente extendida en el tratamiento de infecciones oculares superficiales. Al ser una aplicación directa, proporciona elevadas concentraciones del fármaco en la superficie del ojo de forma rápida y con mínima exposición sistémica<sup>4</sup>, siendo su llega a la sangre indeseable; pero natural, como consecuencia del drenaje nasolacrimal<sup>5</sup>. El principal efecto secundario reconocido de la administración tópica es el fenómeno de hipersensibilidad y de toxicidad directa del antimicrobiano, o de los conservantes y vehículos utilizados en la formulación<sup>6</sup>.

La evolución en el consumo de antibióticos extrahospitalarios en España durante el periodo comprendido entre 1993 y 1997, ha sido estudiada por Moreno et al.<sup>7</sup>. Se observó que el segundo grupo más importante fue el de los preparados oftalmológicos (grupo S01A) representando el 0,6% del mercado de prescripción (4,988 millones de envases con un gasto de 6 millones en 1997).

Por otro lado, la presencia de un consumo masivo conlleva la selección de resistencias, siendo España uno de los países europeos más afectados por la resistencia a antibióticos. Como consecuencia, las infecciones bacterianas son más difíciles de tratar, empeora su pronóstico y se incrementan los costes<sup>8</sup>.

El objetivo del estudio fue conocer el impacto de los antibióticos de uso tópico utilizados en oftalmología desde puntos de vista económico, sanitario y ecológico y sentar las bases para su uso prudente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de estudio.** Se realizó un estudio cuantitativo descriptivo sobre el consumo de medicamentos entre 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2008.

**Muestra.** El universo muestral estuvo compuesto por todos aquellos fármacos que fueron dispensados en España, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2004 y

el 31 de diciembre de 2008. Los medicamentos utilizados para la realización de este estudio, debían cumplir los siguientes criterios:

1.- Antibióticos en combinación con otro u otros antibióticos, uno o varios antibióticos en combinación con uno o más antisépticos, uno o varios antibióticos en combinación con uno o más principios activos no antimicrobianos y uno o varios antibióticos en combinación con uno o más antisépticos y con uno o más principios activos no antimicrobianos.

2.- Estar incluidos en uno de los siguientes grupos del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC): S01A (antiinfecciosos oftalmológicos) y S01C (oftalmológicos con agentes antiinflamatorios y antiinfecciosos en combinación).

3.- La vía de administración debía de ser tópica

**Obtención de datos.** Los datos que hacen referencia al número de envases fueron cedidos por Intercontinental Marketing Services (IMS) y los datos de consumo hospitalario se obtuvieron de Sistema Nacional de Salud.

**Variables.** Se estudiaron aquellas variables que hacen referencia estrictamente al consumo Dosis Diaria Definida (DDD), las que nos aportan información sobre medicamentos consumidos (unidades vendidas, vía de administración, asociación medicamentosa).

## RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra el consumo comparativo de antibióticos sistémicos (J01) y tópicos oftalmológicos (S01A + S01C) en 2008 en el ámbito hospitalario y extrahospitalario en millones de euros. El mercado de antiinfecciosos oftalmológicos extrahospitalario y hospitalario supone 24,4 y 4,9 millones de euros, respectivamente, de los que aproximadamente el 50% son antiinfecciosos oftalmológicos (S01A) y el otro 50% combinados con antiinflamatorios (S01C). Respecto al año anterior, mientras que el consumo de antibióticos tópicos, tanto extrahospitalario como hospitalario se ha incrementado un 5,5%, el consumo de antibióticos sistémicos extrahospitalario ha descendido un 5% (305 millones de euros en 2007) y el consumo de antibióticos sistémicos hospitalario ha aumentado un 3% (315 millones de euros en 2007).

El número de envases de antibióticos oftalmológicos consumidos en España en 2008 fue superior a los 6 millones (medio millón más que en 2004). De ellos, el 65% se utilizó en preparados monoantibióticos frente al 35% en asociación (el 39,2% en 2004). En la figura 1 se muestra el consumo de antibióticos oftálmicos en monoterapia desde 2004 al 2008. Los aminoglucósidos (tobramicina y gentamicina) en monoterapia fueron los más utilizados en 2008 con más de 2,2 millones de viales, destaca tobramicina con 1.934.465 representado el 49,3% del total, seguido de las quinolonas (ofloxacino, ciprofloxacino, lomefloxacino y norfloxacino) con un total de 887.066 viales. A continuación se sitúan ácido

	Antibióticos sistémicos*	Antibióticos tópicos oftalmológicos**		
	J1	S1A	S1C	Total
Extrahospitalarios	290,01	11,3	13,1	24,4
Hospitalarios	325,00	2,5	2,4	4,9
<b>Total</b>	<b>615,01</b>	<b>13,8</b>	<b>15,5</b>	<b>29,3</b>

\* Sin considerar antirretrovirales

\*\* Sin incluir antisépticos ni otros que no sean oftalmológicos

fusídico con 292.904 viales y las tetraciclinas (oxitetraciclina y clortetraciclina) con 270.180. El cloranfenicol todavía se sigue usando en 2008 (125.448 viales con un descenso únicamente de 20.000 viales desde 2004). Rifampicina ha dejado de consumirse en España como antibiótico oftálmico desde 2007. En la figura 2 se muestra el consumo de antibióticos oftálmicos en asociación desde 2004 al 2008. Así, la asociación gramicidina + neomicina + polimixina B fue la más utilizada en 2008 con 1.122.286 viales seguida por la de ácido bórico + clortetraciclina y la de aminoácidos + cloranfenicol + metionina + retinol con 457.795 y 418.653 viales, respectivamente. La asociación clorbutanol + clortetraciclina

se dejó de consumir en España en 2006. Por otro lado, el precio medio de los antibióticos oftálmicos y oftalmo-óticos fue de 2,52 euros/unidad y 0,93 euros/unidad, respectivamente.

## DISCUSIÓN

La trascendencia económica del gasto farmacéutico queda patente calculando el consumo e importe de los fármacos, ya que aporta una visión real sobre la importancia que tienen los medicamentos dentro del gasto sanitario de un país. Respecto al consumo, calculado en número de envases, debemos señalar que no contempla variables como el tamaño o la dosificación, dando valores idénticos a envases de tamaños diferentes o con distinta cantidad de principio activo<sup>10</sup>. Aun así, nos proporciona una idea más aproximada del uso absoluto y relativo de la farmacoterapia en un país o área, lo que nos permite identificar problemas de consumo y su evolución en la zona seleccionada<sup>11</sup>. El estudio del gasto en euros y viales nos sirvió para comparar los datos de consumo de antibióticos sistémicos con los tópicos ante la dificultad de no poder valorar estos últimos en DDD, ya que la mayoría de los medicamentos estudiados no tenían asignadas dichas DDD por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

A la vista de los resultados podemos observar que el gasto de antimicrobianos sistémicos en hospitales ha ido incrementándose año tras año mientras que el extrahospitalario ha disminuido. En cambio, el consumo de los antimicrobianos tópicos tanto en Atención Primaria como los de uso hospitalario se mantiene estable desde hace años. Así,

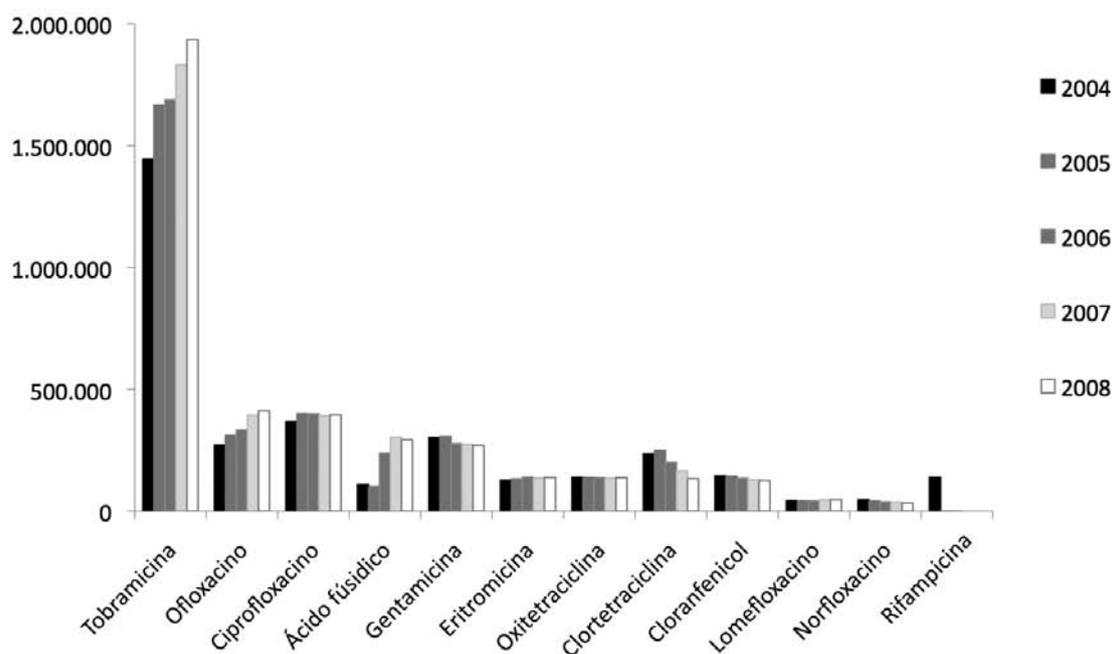


Figura 1

Consumo (número de viales) de antibióticos oftálmicos en monoterapia (2004-2008).

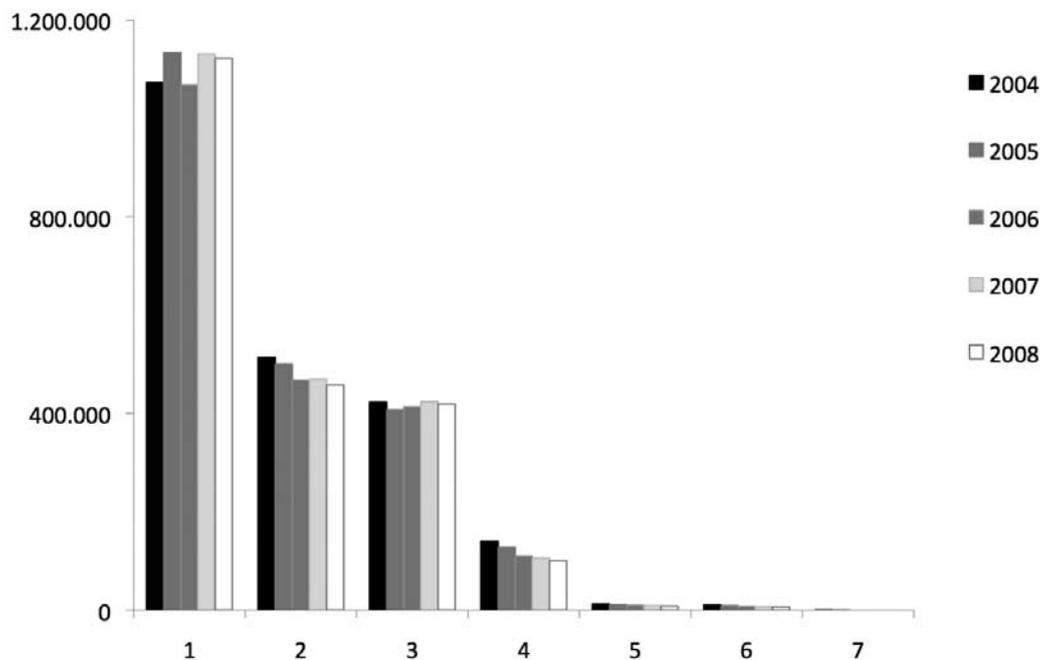


Figura 2

Consumo (número de viales) de antibióticos oftálmicos en asociación (2004-2008).

1 = Gramicidina + neomicina + polimixina B; 2 = ácido bórico + clortetraciclina); 3= aminoácidos + cloranfenicol + metionina + retinol; 4= polimixina B + trimetoprim; 5= cloranfenicol + nafazolina + zinc; 6= gramicidina + azul de metileno + neomicina + polimixina B + tetrazolina; 7 = clorobutanol + clortetraciclina.

éste supone el 10% de los antibióticos sistémicos, que corresponde al 2,4% del consumo hospitalario y al 19,1% del extrahospitalario. Además, hay que mencionar que no han aparecido nuevos antimicrobianos tópicos en los últimos años. Aún así, los tópicos hospitalarios solo suponen el 12,5% del total de tópicos. Los resultados nos aportan dos claves importantes: 1) la antigua estrategia de reducir al máximo el uso de tópicos por las hipersensibilidades y resistencias, no se ha aplicado suficientemente y 2) la eliminación de asociaciones solo se ha ejecutado con rigor en los antibióticos sistémicos. Parece que solo se ha tomado conciencia del problema en el medio hospitalario y concretamente con los productos dermatológicos.

Además, el consumo de antimicrobianos sin justificación médica contribuye al desarrollo de resistencias, las cuales aumentan los fallos de tratamiento y costes, limitando al mismo tiempo las opciones terapéuticas<sup>12</sup>. En el año 2002, Prieto et al.<sup>13</sup>, basándose en datos de evolución de las resistencias de neumococos a tetraciclina, publican la evolución estimada en relación con el consumo del grupo J. Teóricamente, se estimaba que la resistencia de los neumococos a tetraciclina sería del 17% en el 2007. Sin embargo, el descenso en el consumo de las tetraciclinas no es suficiente para explicar el mantenimiento de resistencias en torno al 26%. Una explicación posible radica en el uso masivo de tetraciclinas en los colirios. Este consumo nunca se

contabilizó porque oficialmente quedan fuera del grupo J. Sin embargo, el potencial de selección de resistencias con el uso de tetraciclinas en colirios es evidente al drenar la lágrima con el antibiótico hasta actuar sobre la microflora de la rinofaringe, donde coexisten y se seleccionan los neumococos resistentes.

Así mismo, debemos hacer una importante consideración. A lo largo de este trabajo hemos hecho constante referencia al consumo de antimicrobianos tópicos, pero debemos tener en cuenta que lo que verdaderamente hemos estado midiendo, ha sido la dispensación de estos fármacos, ya que no todos los productos que se venden son consumidos, debido al abandono del tratamiento antes de su finalización<sup>14</sup>. Además, España tiene las cifras más bajas de adherencia al tratamiento de los países de nuestro entorno<sup>15</sup>. Solo en los casos de cumplimiento perfecto del tratamiento, podremos hablar de consumo, siendo la fuente de información más útil en estos casos, la entrevista al paciente<sup>16</sup>. Además, otro factor que puede afectar al cumplimiento terapéutico es la correcta aplicación de los colirios. En un estudio de 2002, Cuartero et al. mostraban que de todos los pacientes que necesitaron la aplicación de los colirios, el 98,5% no lo hacían de la forma adecuada<sup>17</sup>.

Por último, podemos concluir que el mercado de antiinfecciosos oftalmológicos utilizados tanto en el medio extrahospitalario como hospitalario, representa casi 30 millones de euros y muestra un crecimiento en torno al 6%. Así, la dinámica del consumo de tópicos oftálmicos en el ámbito

extrahospitalario difiere de la de los sistémicos donde en estos últimos se ha observado una disminución en el consumo del 5%. Las rígidas medidas sobre el consumo de antibióticos no son tenidas en cuenta en el campo de los antibióticos tópicos oftálmicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vaqué Rafart J. Epidemiología general de las enfermedades transmisibles. In: Piédrola Gil, editor. Medicina Preventiva y Salud Pública. 10 ed. Barcelona: Masson; 2001. p. 387-400.
2. García-Sáenz MC, Peral MJ, De Castro M, Jiménez E, García J, Fresnadillo MJ. Flora conjuntival según edades. Arch Soc Esp Oftalmolog. 1999; 7: 24-9.
3. Aguirre J, Barbero A, Cañada JL, Laiseca J. Infecciones oculares en curso de formación continuada de antimicrobianos en atención primaria. Módulo 2. Editores SEMERGEN y SEQ. 1998; 33-45.
4. Buxton IL. Farmacocinética y farmacodinámica. Dinámica de la absorción, distribución, acción y eliminación de los fármacos. En: Laurence LB, Lazo JS, Parker KL, Goodman A, editors. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11ª ed. México. Mac Graw Hill Interamericanas, S. A; 2007; 6-7.
5. Wikinson GR. Farmacocinética. Dinámica de la absorción, distribución, acción y eliminación de los fármacos. En: Hardamn JG, Limbird LE, Goodman Gilman A, editors. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11 ed. Mexico. Mac Graw Hill Interamericanas, S. A; 2003; 5-33.
6. Mendiola F. Antibióticos tópicos en Oftalmología: Aspectos prácticos. Pediatría Vol. 4, N 2, Oct. 2001- Mar 2002.
7. Moreno R. Investigación y análisis de las tendencias de evolución en el consumo de antibióticos en la comunidad de España. Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid 2000.
8. Lázaro E, Otero J. Evolución del consumo y de la resistencia a antibióticos en España. Agencia española de Medicamentos. Inf Ter Sist Nac Salud 2006; 30: 10-19.
9. Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios. Medicamentos autorizados en España (uso humano). Ministerio de Sanidad y consumo, 2007.
10. Siles M, Vila L, Gómez V. Sistema de codificación de principios activos y Dosis Diarias Definidas del INSALUD. 2ª ed. Madrid: Instituto Nacional de la salud; 2002.
11. Capellá D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, editors. Principios de epidemiología del medicamento. 2 ed. Barcelona: Masson- Salvat Medicina; 1993; 67-93.
12. Casani C, Calvo F, Peris A, Álvarez de Laveda T, Diéz J, Graullera M, Sansano I. Encuesta sobre el uso racional de antibióticos en atención primaria. Anales de Pediatría. 2003; 58: 10-6.
13. Prieto J, Calvo A, Gomez-Lus MJ. Antimicrobial resistance: a class effect?. The Journal of Antimicrobial chemotherapy 2002; 50(Suppl. S2): 7-12.
14. Alós JI, Carnicero M. Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos: algo que te concierne. Med Clin. 1997; 109: 264-70.
15. Ras E, Noguera I. Estudio sobre la adhesión al tratamiento antibiótico en las enfermedades agudas en la población infantil de atención primaria. Aten Primaria. 2005; 35:114.
16. Lázaro E, Medaruga M, Abajo FJ. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000. Med Clin 2002; 118: 516-8.
17. Cuartero R, Aguaviva JJ, Mozota J, Flaquer N, Martínez JL, López MC. ¿Utilizamos bien los colirios? Buenas prácticas en la aplicación de colirios. Semergen 2002;28: 595-6.