
VII

DISCUSIONES

7.1. Consumo global

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

En la revisión bibliográfica no se encontraron estudios sobre la misma población, las mismas unidades geográficas y temporales de análisis en el mismo período de este trabajo. No obstante, en otros estudios se ha empleado la misma metodología para establecer el consumo de antibióticos consistente en la Dosis Diaria Definida por 1 000 habitantes y día (24, 31, 33, 34, 45, 56). Esta metodología por sus características permite realizar comparaciones con áreas de diferente cantidad de habitantes, diferentes periodos de tiempo, diferentes concentraciones y dosis del antibiótico. Teniendo en cuenta lo anterior se hacen a continuación las siguientes comparaciones.

El valor de la DHD de amoxicilina fue de 3,07 mucho mayor que el encontrado en un estudio de un grupo de EPS's en Colombia (0,3 DHD) (34) y menor al encontrado en un estudio en España (4 a 9 DHD) (34). Al igual que en otros estudios en este se encontró que el antibiótico más consumido fue la amoxicilina o en su defecto el subgrupo farmacológico de las penicilinas de amplio espectro (24, 34, 45). Un estudio realizado en la Comuna 5 de Santiago de Cali mostró que existe asociación entre la adquisición de amoxicilina con que sea el vendedor de la droguería quien lo recomienda y con que el motivo de solicitud sean las afecciones respiratorias (13); entonces se podría deducir que con el aumento de las enfermedades respiratorias posiblemente aumente el consumo de amoxicilina en la población. Por otra parte, es importante para los médicos que al prescribir tengan en cuenta que un estudio realizado en niños con neumonía no grave, demostró que el tratamiento con amoxicilina oral fue igual de efectivo en tres días de tratamiento que en cinco (119). Los autores señalan que al tener en cuenta esta medida puede reducirse la exposición y el consumo de este medicamento e incluso se pueden prevenir reacciones adversas innecesarias.

El consumo de azitromicina fue de 0,94 DHD estando por encima de otros estudios (0,41 DHD) (34), aunque por debajo de España (1 a 3 DHD) (59). En concordancia con otros trabajos (60) se encontró aumento del consumo de azitromicina (macrólidos).

Dentro del grupo de las cefalosporinas la de mayor consumo fue la cefalexina (0,26 DHD), siguiéndole la cefuroxima (0,05 DHD), la ceftriaxona (0,01 DHD) y la cefepima (0,0002 DHD) que precisamente son las de primera, segunda, tercera y cuarta generación

respectivamente. Este orden de consumo dentro de las cefalosporinas sería el que se esperaría, dado que se requiere que el uso sea más diseminado para los antibióticos de menor generación y más restringido para los de mayor generación. Sin embargo no se debería esperar consumo de cefepime en esta población dado que este es un medicamento de uso hospitalario y restringido como una de las últimas opciones en antibioticoterapia.

Dentro del grupo de las quinolinas se encontró que la ciprofloxacina se consumió más que la norfloxacina, resultado concordante con los reportado en Europa, donde los de segunda generación (como la ciprofloxacina) se consumen más que los de primera generación (entre ellos la norfloxacina) (57). En Europa el uso de quinolinas de primera generación (norfloxacina) disminuyó en más del 10 % y se relaciona con un aumento en el consumo de quinolinas de segunda o de tercera generación (57). No obstante, contrasta con los resultados del presente estudio, en donde el consumo de norfloxacina (primera generación) va en aumento, mientras que el de ciprofloxacina (segunda generación) va en descenso con el paso de los años. Algunos estudios muestran asociación del consumo de quinolinas con resistencia microbiana a la ceftazidima (105,106), por lo que puede ser de especial atención vigilar el consumo de quinolinas en ambulatorios para que no se conviertan más adelante en factor de riesgo para resistencia microbiana a cefalosporinas en hospitalizados.

El mes ponderado de mayor consumo fue diciembre para el total de antibióticos y en particular para la amoxicilina. Es de notar que en este mes se presentó en promedio la temperatura media más baja y la humedad relativa más alta en el periodo de estudio. Hubo un aumento del consumo en el total de antibióticos y en la mayoría de cada uno de ellos (excepto en la ceftriaxona y la ciprofloxacina) durante el periodo de estudio. La azitromicina y de la doxiciclina muestran una clara tendencia al aumento del consumo, lo que puede provocar incremento de la automedicación, que a su vez puede desencadenar sobreutilización y mal uso de estos medicamentos lo que se asocia con la resistencia microbiana (14, 20, 110, 111, 120, 121).

Es interesante apreciar como el consumo de todos los antibióticos (excepto la cefepima) fue marcadamente superior en la Comuna 22, la cual se ubica al sur en la parte más alejada de la ciu-

dad; en ella no se encuentran registradas instituciones de salud y es la segunda comuna con mayor número de droguerías por habitante; la representatividad por droguerías en este estudio fue del 33 % (participan solo 3 droguerías del total registradas en esta comuna). Una posible explicación a este alto consumo es que sus habitantes cuando lo requieren, al no contar con alguna institución de salud cercana (puestos y centros de salud, clínicas y hospitales), encuentren más accesible la compra de estos medicamentos en droguerías de barrio. Se puede deducir que posiblemente esta sería una comuna de alta frecuencia de automedicación entre su población. También su ubicación en la parte sur de esta ciudad, puede contribuir a que personas de municipios aledaños del Valle del Cauca se desplacen a droguerías de esta Comuna para adquirir estos medicamentos.

La Comuna 4 fue la de menor consumo –se ubica al norte de la ciudad–; es una de las cuatro comunas con menor número de droguerías por habitantes en Cali.

La cefepima es un antibiótico que pertenece a las cefalosporina de cuarta generación y es de uso hospitalario. Este fármaco presentó consumo solo en cinco comunas, entre estas la 17, la 18 y la 19, en las cuales hay presencia de instituciones de salud, y es la Comuna 19 la que mayor número de estas instituciones posee y una de las cuatro comunas de mayor número de instituciones por habitantes. Una hipótesis relacionada con el consumo de este medicamento, es que este sea adquirido para pacientes hospitalizados cuando en las instituciones de salud se encuentre agotado. A pesar de esto es importante recalcar que no debería ser de venta en droguerías de barrio. Esta situación nos plantea una problemática en las droguerías de estas comunas, pues este fármaco se considera una de las últimas opciones de la antibioticoterapia.

7.2. Análisis espacial del consumo

Se estableció un patrón de consumo de antibióticos por comunas, identificando que para el total y para la mayoría de antibióticos la de mayor consumo fue la 22, mientras que la de menor consumo fue la 4, salvo algunas excepciones. El análisis geoespacial corroboró a través de la correlación global, que se presen-

taba un patrón espacial de consumo alto al sur de la ciudad, encontrando diferencias por regiones geográficas, como en otros estudios (13, 15, 16, 69-71,73).

Se correlacionaron con el consumo diversas variables sociodemográficas que también se encontraron asociadas en otros estudios; sin embargo también se encontraron asociadas en este estudio otras variables que no se relacionaron en trabajos previos, de acuerdo a la revisión bibliográfica; estas fueron: suscriptores a alcantarillado, habitantes por droguería y proporción de la etnia rom.

La correlación inversa del consumo con la cantidad de habitantes por instituciones de salud, significa que entre mayor es la relación de instituciones de salud en la comuna, mayor es el consumo de estos medicamentos. Esta variable, puede ser equiparada con la densidad de médicos por área, que fue encontrada asociada en otro estudio (95). El consumo correlacionado con los habitantes por vivienda, que puede relacionarse con hacinamiento, permite postular que la mayor cantidad de individuos en una vivienda y el compartir elementos en la misma, aumente las probabilidades de diseminación de enfermedades infecciosas y por ende el aumento del consumo de antibióticos, como lo muestra un estudio en el que el hacinamiento se asoció con el consumo de cefalosporinas (94).

En cuanto a la edad, se encontró que el consumo se correlacionó de forma directa con la proporción de personas mayores a 59 años, que puede asemejarse al de un estudio en el que se asoció el consumo con el rango de edad entre 65 y 79 años (95) y con mayores de 65 años (69). El consumo se encontró correlacionado inversamente con la proporción de personas con nivel de educación desde secundaria, concordante con lo hallado en otros trabajos (94,95), aunque contrario al del estudio de Klie-man (73). Aquí se postula que por el desconocimiento sobre el uso racional de antibióticos y el fácil acceso a ellos, las personas de bajo nivel de educación son los que en mayor proporción utilizan estos medicamentos. También se correlacionó el consumo de forma inversa con la razón de muertes por enfermedades infecciosas por habitantes, lo cual concordó con los resultados de otro estudio (95).

Las siguientes variables no se encontraron asociadas en estudios previos. Según los resultados obtenidos entre menor es la relación del servicio de alcantarillado en la comuna mayor es el consumo de antibióticos; esto quizás se deba al deficiente manejo de los residuos por haber en exceso de habitantes para servicio de alcantarillado, lo que podría influir en la diseminación de enfermedades infecciosas que a su vez influirá en el mayor consumo de antibióticos.

Se encontró que entre mayor es el número de droguerías por habitante mayor es el consumo de antibióticos; probablemente se deba a que las droguerías influyen sobre la población en la compra de estos medicamentos, quizás a través de campañas, promociones, publicidad, etc. Además, las personas pueden tener la percepción de que el vendedor de la droguería tiene un alto conocimiento (122), lo que puede contribuir a que sean la fuente de información preferida al adquirir antibióticos sin prescripción médica (13).

El consumo se correlacionó de forma directa con la etnia rom o gitana; en Santiago de Cali esta constituye una minoría étnica. La Comuna 22 que es una de las que mayor proporción de esta población presenta, es la que se encontró en este trabajo como la de mayor consumo de la mayoría de los antibióticos. En un estudio realizado en Canadá, se encontró correlación del consumo con mayor proporción de aborígenes, pero no se encontró relación con alguna población minoritaria (94). No se tiene explicación sobre la asociación del consumo de antibióticos con esta etnia.

Para el consumo del total de antibióticos, el efecto de incrementos en una unidad de la tasa de muertes por enfermedades infecciosas varió espacialmente entre las comunas de Cali. Se presentan agrupaciones por zonas, es decir, en la zona centro, la Comuna 3 en el norte y la 14 en el oriente, en estas zonas se tuvo reducción del consumo total de antibióticos. De manera similar, por cada incremento en una unidad del índice de habitantes/droguería el cambio en el consumo total de antibióticos varía entre las comunas; específicamente en el centro se presenta el menor consumo de todos los antibióticos. Respecto al incremento de 1% de la población Rom se presentan aumentos del consumo de antibiótico en comunas de la zona sur, en ladera

(Comuna 19), en el norte incluyendo la Comuna 2 y en el oriente las comunas 7 y 21.

La reducción del acceso a estos medicamentos (66), restringir su venta en los establecimientos, la implementación de medidas legislativas que controlen su venta con sanciones al respecto, pueden ser medidas para reducir el consumo de los antibióticos. Es así como algunos estudios han mostrado el impacto de intervenciones en el consumo a nivel ambulatorio (73,123-126). Empero, es posible que algunas campañas no generen resultados contundentes (127,128) o no sean exitosas (129). Por ello es importante considerar que las intervenciones deben ser realizadas teniendo en cuenta las circunstancias de cada región, por la posibilidad de resultados diferentes empleando la misma estrategia en áreas distintas (123).

7. 3. Análisis temporal del consumo

El comportamiento del consumo total de forma mensual aquí hallado, resultó muy parecido al de otros estudios (81,82); además algunos han encontrado un patrón estacional, relacionado con aumento del consumo en meses de invierno y disminución en meses de verano (56-58,79-90). Antibióticos de mayor consumo, como la amoxicilina y la azitromicina, es probable que presenten una mayor variación estacional como lo sugiere Adriaenssens y colaboradores (83). Por esta razón, se sugiere que en un próximo trabajo se evalúe con pruebas estadísticas un posible patrón estacional del consumo para estos datos. A pesar de que la mayoría de los estudios muestran un consumo alto en meses de invierno, Ferech y colaboradores (85), encontraron un aumento de consumo de penicilinas en meses de verano, explicando que esto se debió a la mayor prescripción para tratar infecciones de la piel que aumentan su incidencia durante este periodo.

En este estudio se encontró una tendencia a disminuir el consumo del total de antibióticos y de la amoxicilina en particular después del año 2011; no obstante se aprecia un claro aumento del consumo de azitromicina. Algunos reportes con datos anuales señalan una tendencia al aumento en el consumo total (92) particularmente en: el de amoxicilina (84, 92, 128), el de macrólidos (80, 86, 94), el de azitromicina (87, 128), el de quinolonas (88, 94,

128) y el de cefuroxima (92). En otros se encontró una tendencia hacia la disminución en el consumo total (94) y de penicilina (80, 94), norfloxacin (128) y tetraciclinas (94). Otros simplemente no muestran una clara tendencia; tal es el caso de las cefalosporinas (94). En el presente trabajo, no se identificaron cambios en la tendencia de consumo de principios activos al interior de grupos farmacológicos, es decir dentro de quinolonas (ciprofloxacina y norfloxacin) o cefalosporinas (cefalexina, cefuroxima, ceftriaxona y cefepime), a diferencia de otros trabajos en los que se encontró un cambio de consumo entre antibióticos de diferente generación al interior de un mismo grupo farmacológico (58).

Los estudios que presentan sus resultados de forma anual han permitido identificar tendencias de consumo en el tiempo, mientras que los que lo presentan de forma trimestral o mensual, muestran la posibilidad de identificar patrones de consumo estacionales.

7.4. Correlación del consumo con variables climatológicas

Como muchos fenómenos en salud pública, no siempre una reacción se presenta inmediatamente después de una acción; en este caso, no necesariamente un cambio en la condición climatológica genera un efecto en el mismo mes de dicho cambio, si no que pudiera presentarse en meses subsecuentemente posteriores. En este sentido para este estudio, se pudo establecer una correlación entre el consumo con las variables climatológicas del mes anterior, es decir hay un rezago de un mes. Así como el cambio climatológico, la resistencia microbiana puede relacionarse con el consumo de antibióticos rezagados un mes. Esto se presentó cuando Sun y colaboradores (130) encontraron que la prevalencia de *Scherechia coli* resistente, se correlacionó con antibióticos de alta prescripción rezagados un mes. Como estos autores sugieren, el alto consumo de antibióticos en meses de invierno puede tener efecto sobre la resistencia microbiana.

Con respecto a la asociación con variables climatológicas, Marra y colaboradores (94) encontraron que la temperatura promedio en julio se asoció de forma inversa con el consumo total y el de penicilinas en particular, mientras que la precipitación en

julio se asoció de forma directa con el consumo de penicilinas. Aunque en dicho estudio se reportó esta variable climatológica, específicamente para el mes de julio, concordante con ello en el presente estudio se encontró asociación inversa de la temperatura promedio con el consumo total y el de amoxicilina, mientras que los días de lluvia se asociaron de forma directa con el consumo de cefuroxima. Blommaert (98), al igual que en este estudio, encontró que la humedad relativa se asoció directamente con el consumo total de antibióticos, aunque en el presente estudio esta variable se asoció además con el consumo de azitromicina, el de cefalexina y el de ceftriaxona.

Para intentar explicar la razón por la que en este estudio se correlacionó el consumo de los antibióticos con las variables climatológicas, se presenta una explicación comportamental de las personas y otra relacionada con cambios climatológicos del medio ambiente. Con respecto a la explicación comportamental, se podría formular que en meses de alta humedad, altas precipitaciones sobre todo en forma de lluvias, muchos días con niebla y bajas temperaturas, la movilidad y el desplazamiento de las personas disminuya, lo cual puede provocar que permanezcan más tiempo en sus hogares, colegios o sus puestos de trabajo, contribuyendo a que haya más cercanía entre ellos y más posibilidades de interacción, por lo que las enfermedades infecciosas de transmisión aérea se propaguen más fácilmente, conllevando posiblemente a un aumento del consumo de antibióticos (131).

Por su parte para la explicación basada en cambios climatológicos, esas mismas condiciones ambientales (altas humedades, altas precipitaciones en forma de lluvias, días con nieblas y bajas temperaturas) pueden ser propicias para la incubación, aumentando la cría de vectores de mosquitos y el número de ellos para la transmisión de enfermedades infecciosas (132). Es así entonces, como el clima inestable juega un papel fundamental, afectando la duración y la intensidad de focos de infección, que junto con los cambios ecológicos y sociales, contribuyen a la generación de olas de enfermedades infecciosas, que aparecen por ciclos (133).

Un informe epidemiológico de la secretaria de salud pública municipal de Santiago de Cali en este mismo periodo, mostró un comportamiento mensual de los casos de infección respiratoria

aguda grave inusitada, muy similar al patrón de consumo mensual de la amoxicilina identificado en este estudio, por lo que se sugiere evaluar en posteriores trabajos, si existe relación directa entre este evento y el uso de este antibiótico en la población.

7.5. Limitaciones del estudio

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

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

Las limitaciones del estudio fueron las relacionadas con la metodología empleada, tales como que se asume que todo lo vendido se consume y que la dosis diaria definida es la administrada en la población; también que se estimó el consumo basado en datos agrupados y no individuales de las personas y que no se contó con toda la población de droguerías de Santiago de Cali, si no con una muestra de ella, aunque se hizo el respectivo ajuste (134).

7. 6. Aplicaciones en Salud Pública

Este trabajo permitirá realizar algunos aportes a la Salud Pública, como son el conocer el consumo de una variedad de antibióticos para Santiago de Cali y por comunas. Merece la pena resaltar que la OMS y la OPS recomiendan este tipo de trabajos para abordar el problema de la resistencia microbiana, considerado una problemática de salud pública mundial (135,136). A partir de los hallazgos del presente trabajo se pudieran plantear recomendaciones, como es la creación de un observatorio para la vigilancia del consumo de antibióticos a nivel ambulatorio, exigiendo de forma obligatoria a las droguerías el reporte mensual de las ventas de estos medicamentos. Con el canal endémico del consumo aquí elaborado, se puede dar inicio a la vigilancia de antibióticos de forma mensual y como evento de interés en salud pública, poder por ejemplo detectar tendencias de aumento en el consumo, o a futuro evaluar el impacto que produzca la implementación de políticas de contención creadas al respecto. Otra recomendación podría ser la planificación de campañas educativas sobre el uso de antimicrobianos en comunas identificadas como de alto consumo.

Los resultados del presente estudio pueden constituir una línea de base para evaluar los cambios del consumo en caso de que se lleven a cabo intervenciones a futuro. Si bien aquí se plantean hipótesis que pretenden explicar la asociación del consumo con variables sociodemográficas, hay que considerar las limitaciones de este estudio, entre las cuales se resalta que se desconoce la información a nivel individual, la cobertura incompleta de la población y el asumir que todo lo que se vende se consume, entre otros (23).

El aumento del consumo de antibióticos, además de su relación con resistencia microbiana como problema de salud pública, también implica consecuencias económicas (137). De acuerdo a la revisión bibliográfica, el consumo de antibióticos ha sido abordado desde una perspectiva ecológica y no individual, al intentar relacionarlo con la resistencia microbiana. El único estudio hallado en el que se hace una aproximación a nivel individual entre el consumo y la resistencia microbiana es el de Kiffer, en Brasil (64). Por esta razón se propone llevar a cabo un estudio individual en pacientes, en el que se evalúe la asociación entre

vivir en una comuna de alto consumo de antibióticos y la resistencia microbiana. De este proyecto se cuenta con información del consumo mes a mes para la misma población, por ello en la próxima publicación se realizará el análisis temporal de esta información y su asociación con variables climatológicas.

Los resultados de este estudio permitieron identificar el consumo de antibióticos por meses y años, además de corroborar su correlación con variables climatológicas. Es importante el control del consumo en la comunidad, porque como sugieren Sun y colaboradores (130), esta puede ser crucial para manejar el problema de resistencia microbiana a nivel hospitalario. En este sentido, diversos estudios han mostrado el efecto positivo de intervenciones en la comunidad sobre el consumo de antibióticos (123,125) y más aún su impacto sobre la resistencia microbiana (100). Si se pretende realizar intervenciones relacionadas con la reducción del consumo de antibióticos en la comunidad, se recomienda hacerlo en los meses de marzo y diciembre o antes, que fueron los de mayor consumo hallado en este estudio. No obstante, no necesariamente altos consumos de antibióticos, muestran una problemática latente, por lo que estos resultados pueden ser complementados realizando estudios que midan la calidad de la prescripción a través de indicadores específicos para cada antibiótico (138) o correlacionarlo con el diagnóstico, las características del paciente, los cultivos y la adecuación a las recomendaciones de guías clínicas (139).