



**UNIVERSIDAD DE CHILE**

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas

Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica

Farmacia Clínica

**EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS  
EN CHILE**

**2000-2003**

Patrocinante y Director: QF. Marcela Carolina Jirón Aliste

Memoria para optar al título de Químico Farmacéutico

Autor: Susan Carolina Vidal Vargas

**Santiago – Chile**

**2007**



*Este trabajo está dedicado a mis padres, hermanos y todos quienes  
estuvieron presente cuando necesité fuerzas.*

## AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer...

A Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por darme la fortaleza necesaria para seguir adelante y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A la profesora Marcela Jirón, por su confianza, su buena disposición y por su apoyo permanente a la realización de este trabajo.

A todos los profesores que durante estos años me entregaron las herramientas y contribuyeron realmente a mi formación.

A mis padres, por su constante e incondicional apoyo, por su paciencia y amor.

A mis hermanos, por confiar en mí y estar siempre a mi lado.

A mi pololo, por su paciencia, por estar conmigo en aquellos momentos de angustia y desesperación.

A todas las personas que de una forma u otra me brindaron su apoyo para poder llegar al final de esta etapa.

# INDICE

	Página
RESUMEN.....	vi
SUMMARY.....	vii
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS .....	4
METODOLOGÍA.....	5
RESULTADOS.....	9
A. CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN CHILE ENTRE 2000-2003	
A.1. Análisis general del consumo y ventas de antibióticos.....	10
A.2. Consumo y ventas de antibióticos orales.....	18
B. COMPARACIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS ORALES ANTES Y DESPUÉS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS MEDIDAS REGULATORIAS DE 1999.	
B.1. Comparación del consumo y ventas de antibióticos orales durante 1998 y promedio 2000-2003.....	21
B.2. Comparación del consumo y ventas de antibióticos orales durante 1998 y 2003.....	25

DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	35
A. CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN CHILE ENTRE 2000-2003.....	35
B. COMPARACIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS ORALES ANTES Y DESPUÉS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS MEDIDAS REGULATORIAS	37
REFERENCIAS .....	39
ANEXOS .....	45
Anexo 1.....	46
Anexo 2.....	48
Anexo 3.....	50
Anexo 4.....	52

## RESUMEN

**Introducción:** Debido al aumento progresivo en el consumo de antibióticos (ATB), en septiembre de 1999 el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) restringió la venta de ATB en farmacia a sólo con receta médica. Sin embargo, hasta ahora se desconocen las tendencias de consumo de ATB como consecuencia de estas medidas regulatorias.

**Objetivos:** Determinar el nivel de consumo y ventas de ATB en Chile entre 2000-2003. Comparar los niveles de consumo y ventas de ATB orales antes y después de la implementación de las medidas regulatorias impuestas por el MINSAL en 1999.

**Metodología:** Estudio observacional retrospectivo de las unidades de ATB vendidas en farmacias a través del número de dosis diaria definida por 1000 habitantes día (DHD) y de costos por 1000 habitantes día (CHD).

**Resultados:** Entre el 2000 y 2003 el consumo de ATB, de acuerdo a las ventas en farmacia se mantuvo, con un valor promedio anual de  $7.79 \pm 0.3$  DHD. El patrón de consumo durante el periodo 2000-2003 estuvo dado principalmente por las penicilinas de amplio espectro (50.2%, 15.7 DHD), siendo la amoxicilina la más usada. Solamente las quinolonas presentaron un aumento consecutivo en el consumo durante los años estudiados, 0.48, 0.60, 0.65, 0.72 DHD, respectivamente.

La venta total promedio de ATB durante el periodo en estudio fue de US\$ 29.417.445 y el CHD de US\$ 5.20. El patrón de ventas estuvo dado principalmente por los macrólidos con un 30.2% del total en el periodo 2000-2003.

Al comparar el promedio del consumo de ATB orales durante el periodo 2000-2003 con los valores reportados para el año 1998, se observó una disminución del 34.7%. En todos los grupos disminuyó el consumo, excepto en el de las quinolonas, que aumentaron un 89.2%.

**Conclusiones:** Los datos encontrados muestran que las medidas regulatorias implementadas por el Ministerio de Salud de Chile, en septiembre de 1999, lograron disminuir el consumo de ATB, el que luego se mantuvo constante entre 2000-2003.

**Palabras Claves:** antibióticos, consumo, DDD, ventas, estudio observacional.



## SUMMARY

**Introduction:** Due to the progressive increase in the consumption of antibiotics (ATB), in September of 1999 the Ministry of Health of Chile (MINSAL) restricted the sale of ATB in pharmacy to only with medical prescription. Nevertheless, until now the tendencies of consumption of ATB as a result of these regulatory measures are not known.

**Objectives:** To determine the level of consumption and sales of ATB in Chile between 2000-2003. To compare the levels of consumption and sales oral of ATB before and after the implementation of the regulatory measures imposed by the MINSAL in 1999.

**Methodology:** Retrospective observacional study of the units of ATB sold in pharmacies through number of defined daily dose per 1000 inhabitants day (DHD) and of costs per 1000 inhabitants day (CHD).

**Results:** Between 2000 and 2003 the consumption of ATB, according to the sales in pharmacy stayed, with a value annual average of  $7,79 \pm 0,3$  DHD. The consumption pattern during period 2000-2003 was given mainly by broad-spectrum penicillins (50,2%, 15,7 DHD), being the most used amoxicillin. Only quinolones presented a consecutive increase in the consumption during the studied years, 0,48, 0,60, 0,65, 0,72 DHD, respectively.

The sale total average of ATB during the period in study was of US\$ 29.417.445 and the CHD of US\$ 5.20. The pattern of sales was given mainly by the macrolides with 30,2% of the total in the period 2000-2003.,

When comparing the average of the consumption of oral ATB during period 2000-2003 with the values reported for year 1998, was observed a decrease of 34.7 %. In all the groups the consumption diminished, except in that of the quinolonas, which increased 89.2 %.

**Conclusions:** The found data show that the regulatory measures implemented by the Ministry of Health of Chile, in September of 1999, managed to diminish the ATB consumption, which then was stayed constant between 2000-2003.

**Key words:** antibiotics, consumption, DDD, sales, observacional study.

## INTRODUCCIÓN

Al igual que otros medicamentos, los antibióticos (ATB) causan reacciones adversas, por lo cual su uso debe ir ligado a una prescripción médica. Por otra parte, su utilización inapropiada lleva consigo a un aumento de la resistencia bacteriana<sup>1</sup>.

Por esta razón, la vigilancia del uso de los ATB y el conocimiento de las tendencias en el consumo son fundamentales para la toma de decisiones en salud pública, debido a que permiten adoptar medidas sobre su futura utilización con el fin de evitar el uso inapropiado, el aumento de los costos sanitarios y prevenir posibles efectos ecológicos que conducirían a la selección de formas bacterianas resistentes<sup>2-4</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha considerado importante realizar estudios de utilización de medicamentos (EUM), con el objetivo principal de obtener una terapia más racional<sup>5</sup>, a través del análisis de la comercialización, prescripción, dispensación, preparación y uso de medicamentos en una sociedad, con particular atención sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes<sup>6</sup>.

Los EUM son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora y evaluar los logros de esas intervenciones<sup>7,8</sup>. Por lo tanto, la realización de EUM son de especial importancia para evaluar el uso racional y adecuado de los ATB, los cuales pueden ayudar a mantener un correcto equilibrio entre una buena práctica clínica y la necesidad de disminuir el impacto de las resistencias bacterianas<sup>9</sup>.

Entre los distintos tipos de EUM se encuentran los estudios de consumo, los que permiten describir y cuantificar el uso de medicamentos, sirviendo como sistemas de alerta para detectar desviaciones de consumo y para comparar el consumo entre varias zonas geográficas<sup>10</sup>.

Sin embargo, para llevar a cabo estos estudios es preciso usar indicadores adecuados que permitan realizar comparaciones de los resultados en el ámbito nacional e internacional<sup>11</sup>. Por eso, para la realización de estudios de consumo, la OMS recomienda basarse en la clasificación de la Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index (ATC) de los medicamentos y utilizar como unidad técnica internacional de medida del consumo, la dosis diaria definida (DDD)<sup>12</sup>.

La DDD corresponde a la dosis diaria convenida por el Nordic Council of Medicine, que refleja la dosis promedio diaria de mantenimiento para la indicación principal del medicamento de un paciente adulto<sup>11, 12, 13, 14</sup>.

Las Dosis Diaria Definida por 1.000 habitantes día (DHD) son la unidad de medida aceptada mundialmente en estudios fármacoepidemiológicos que, como su nombre lo indica, refleja el consumo de la DDD específica cada 1.000 habitantes en un día<sup>13,14</sup>, es decir, cuántas personas de cada 1000 habitantes reciben cada día el tratamiento estándar<sup>13</sup>. Estas unidades permiten la comparación entre diferentes regiones o países y comparaciones temporales<sup>15</sup>.

Hay que destacar que en los estudios de consumo de medicamentos es fundamental la fuente a partir de la que se obtienen los datos. La fuente más utilizada para analizar el consumo de medicamentos en la comunidad es la International Marketing Services (IMS), una empresa dedicada a la realización de estudios de mercado, que registra la información de los productos farmacéuticos vendidos en una muestra de farmacias<sup>12</sup>.

En la literatura se puede encontrar gran cantidad de estudios de consumo de ATB, realizados en distintos países. Sin embargo, con respecto al consumo comunitario de estos fármacos, la mayor cantidad de estudios son realizados en España<sup>3,19-28</sup> y otros países y ciudades de Europa<sup>29-38</sup>, como Francia<sup>32</sup>, Suecia<sup>33</sup>, Dinamarca<sup>34</sup>, Yugoslavia<sup>35,36</sup>, Checoslovaquia<sup>37</sup> y Hungría<sup>38</sup>.

En algunos de estos estudios se analiza el consumo por provincia, en otros se compara entre las distintas regiones de un país. Destacan los estudios realizados por el grupo

ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption), que comparan el consumo comunitario de ATB de 25 países europeos<sup>39-45</sup>.

Un estudio realizado en Chile, por Bavestrello y cols., durante la década de los 90, reflejó un aumento progresivo en el consumo de ATB, con niveles de 10.1, 11.4 y 11.8 DHD para los años 1996, 1997 y 1998, respectivamente<sup>46,47,48</sup>. Por esta razón, en septiembre de 1999 el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) implementó la medida regulatoria que restringe la venta de ATB en farmacias a sólo con receta médica (Ordinario 4C/5015 del 30.09.1999).

Considerando estos antecedentes y la falta de información respecto a las tendencias luego de la implementación de la medida regulatoria, pareció interesante evaluar la tendencia en el consumo y ventas de ATB en Chile antes y después de 1999 y determinar el impacto de la implementación de esta medida.

## **OBJETIVOS**

### **Generales:**

Evaluar la tendencia de consumo de ATB en Chile entre 2000-2003.

Evaluar el impacto de las medidas regulatorias de 1999, sobre ATB orales.

### **Específicos:**

Determinar el nivel de consumo y ventas de ATB en Chile entre 2000-2003.

Comparar los niveles de consumo y ventas de ATB orales antes y después de la implementación de las medidas regulatorias impuestas por el MINSAL en 1999.

## **METODOLOGÍA**

Mediante un estudio observacional retrospectivo de la base de datos del IMS se analizaron las ventas y las unidades vendidas de ATB en farmacias comunitarias entre el 2000 y el 2003.

Este análisis consideró el total del consumo de antibacterianos sistémicos disponibles en Chile para el periodo en estudio y que se incluyen, en la clasificación de la Anatomical Therapeutical Chemical Classification Index (ATC), en el grupo J01: antibióticos de uso sistémico<sup>26</sup>. Se excluyeron antisépticos urinarios, antimicóticos de uso sistémico, antimicobacterianos, antivirales de uso sistémico, sueros inmunológicos e inmunoglobulinas y vacunas. Tampoco se incluyeron preparados tópicos dermatológicos y oftalmológicos que en su composición contengan antibióticos de este grupo.

Luego de la elaboración de una base de datos, las unidades vendidas fueron expresadas en DDD. Cada especialidad farmacéutica fue relacionada con los principios activos que contenía, obteniendo para cada presentación la siguiente información:

Marca registrada

Principio activo

Formas farmacéuticas

Dosis por envase

Gramos del principio activo



La información fue tabulada teniendo en cuenta el número de envases que cada compañía farmacéutica vende cada año y las ventas expresadas en dólares americanos (US\$). Los datos poblacionales fueron ajustados según proyecciones del Instituto Nacional de Estadísticas (INE)<sup>16</sup> y censo del 2002<sup>17</sup>.

Posteriormente, las DDD fueron convertidas a DHD transformando las unidades vendidas por año en gramos de cada principio activo (p.a.), utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{DHD} = \frac{\text{Gramos de p.a. vendidos} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{DDD} \times \text{Población} \times \text{n}^\circ \text{ días}}$$

$$\text{n}^\circ \text{ días} = 365 \text{ días}$$

Como indicador de venta se utilizó el Costo por 1000 habitantes por día (CHD), utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{CHD} = \frac{\text{Ventas en dólares americanos del p.a.} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{Población} \times \text{n}^\circ \text{ días}}$$

$$\text{n}^\circ \text{ días} = 365 \text{ días}$$

Las DDD se obtuvieron de las listas publicadas por el WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology<sup>18</sup> para el año 2006. Para los preparados que contenían

asociaciones se consideró la DDD del ATB que contenía. Durante el periodo estudiado no existían asociaciones con más de un ATB. Las combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores de betalactamasas tienen una DDD asignada por la OMS. Sin embargo, para la asociación sulfametoxazol-trimetoprima se utilizó 2 g. El detalle de cada DDD utilizada se encuentra en Anexo 1.

Los ATB se reunieron según su nombre genérico y se agruparon según la tabla 1.

Tabla 1: Grupos de Antibióticos

Grupo de ATB	Principio Activo	Oral	Parenteral
Penicilinas de amplio espectro (PAE)	Amoxicilina	X	X
	Ampicilina	X	X
	Amoxicilina- Clavulánico	Ácido X	X
	Sultamicilina	X	X
	Piperacilina		X
Macrólidos y similares	Eritromicina	X	X
	Claritromicina	X	
	Azitromicina	X	
	Lincomicina	X	X
	Clindamicina	X	X
	Miocamicina	X	
	Roxitromicina	X	
	Diritromicina	X	
	Telitromicina	X	
Penicilinas de mediano-reducido espectro (PMRE)	Cloxacilina	X	X
	Flucloxacilina	X	

	Fenoximetilpenicilina	X	
	Bencilpenicilina	X	X
Tetraciclinas	Doxiciclina	X	
	Minociclina	X	
	Tetraciclina	X	
Cotrimoxazol	Cotrimoxazol	X	X
Cefalosporinas	Cefadroxilo	X	
	Cefuroxima	X	X
	Cefixima	X	
	Cefradina	X	X
	Ceftibuten	X	
	Cefaclor	X	
	Cefprozil	X	
	Cefalexina	X	
	Ceftriaxona		X
	Cefazolina		X
	Cefepime		X
	Cefoperazona		X

	Cefotaxima		X
	Ceftazidima		X
	Ceftizoxima		X
Cloranfenicol	Cloranfenicol	X	X

Continuación Tabla 1

Fluorquinolonas	Ciprofloxacino	X	X
	Norfloxacino	X	
	Fleroxacino	X	X
	Gatifloxacino	X	
	Levofloxacino	X	X
	Moxifloxacino	X	X
Otros	Amikacina		X
	Gentamicina		X
	Rifampicina	X	
	Aztreonam		X
	Ertapenem		X
	Imipenem		X

	Teicoplanina		X
	Vancomicina		X
	Espectinomicina		X
	Linezolid	X	X

Los datos fueron procesados a través del programa Excel, analizando el consumo y la venta interanual global y por subgrupos de ATB de uso sistémico. Posteriormente, los datos obtenidos para el consumo oral durante el periodo 2000-2003 se compararon con el consumo y las ventas del año 1998. Para realizar la comparación del consumo de ATB en Chile, se utilizaron los datos reportados por Bavestrello y cols.<sup>48</sup> para el año 1998. A partir de estos datos se calcularon otros valores de importancia para el análisis (CHD y costo DDD). Los resultados se presentan según los indicadores de consumo y ventas en tablas y gráficos.

## **RESULTADOS**

Los datos obtenidos se presentan a continuación en 2 secciones, en la primera se muestran los datos de consumo y ventas de ATB sistémicos en Chile durante el periodo 2000-2003 y en la segunda, se comparan los valores obtenidos en este trabajo para el consumo oral con los registrados para el año 1998.

Por lo tanto, la presentación de resultados seguirá la siguiente estructura:

#### A. CONSUMO DE ATB EN CHILE ENTRE 2000-2003

Análisis general del consumo y ventas de ATB

Consumo y ventas de ATB orales

COMPARACIÓN DEL CONSUMO Y VENTAS DE ATB ORALES ANTES Y DESPUÉS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS MEDIDAS REGULATORIAS DE 1999.

Comparación del consumo y ventas de ATB orales durante 1998 y promedio 2000-2003

Comparación del consumo y ventas de ATB orales durante 1998 y 2003



## **A. CONSUMO Y VENTAS DE ATB EN CHILE ENTRE 2000-2003**

### **A.1.- Análisis General**

La tabla 2 muestra el consumo de ATB, expresados en DHD (Dosis Diaria Definida por 1000 habitantes por día), para los 9 grupos definidos de ATB disponibles durante el periodo 2000-2003. En esta tabla se detalla el consumo para cada año en estudio y para el total del periodo, indicando la distribución porcentual de cada grupo respecto del consumo total. Además se muestra el promedio para el periodo en estudio, diferenciando entre orales, parenterales y total.

Como se aprecia en esta tabla, la proporción del consumo nacional de ATB se mantuvo durante el periodo estudiado, siendo de 7.58, 8.25, 7.71 y 7.63 DHD en el 2000, 2001, 2002 y 2003, respectivamente. El valor promedio del consumo fue de  $7.79 \pm 0.3$  DHD, del cual el 99,2% correspondió a ATB orales y sólo el 0.8% a ATB parenterales con un consumo promedio inferior a 0.1 DHD entre 2000 y 2003.

Tabla 2: Consumo de ATB en Chile entre 2000-2003

Grupo ATB	DHD				Acumulado 2000-2003	%	DHD promedio 2000-2003		
	2000	2001	2002	2003			Oral	Parenteral	Total
PAE	3,65	4,16	3,82	4,03	15,66	50,2	3,91	*	3,91
Macrólidos	1,38	1,55	1,42	1,27	5,62	18,0	1,40	*	1,41
PMRE	0,58	0,56	0,54	0,48	2,15	6,9	0,50	0,04	0,54
Cefalosporinas	0,28	0,29	0,30	0,29	1,16	3,7	0,29	*	0,29
Quinolonas	0,48	0,60	0,65	0,72	2,46	7,9	0,61	*	0,61
Cotrimoxazol	0,52	0,43	0,34	0,27	1,56	5,0	0,39	*	0,39
Tetraciclinas	0,62	0,60	0,60	0,55	2,37	7,6	0,59	—	0,59
Cloranfenicol	0,04	0,04	0,03	0,03	0,14	0,5	0,04	*	0,04
Otros	0,01	0,01	0,01	0,01	0,05	0,2	0,00	0,01	0,01
<b>TOTAL</b>	<b>7,58</b>	<b>8,25</b>	<b>7,71</b>	<b>7,63</b>	<b>31,17</b>	<b>100,0</b>	<b>7,73</b>	<b>0,06</b>	<b>7,79</b>
<b>%</b>							<b>99,2</b>	<b>0,8</b>	<b>100,0</b>

— No existen presentaciones parenterales de tetraciclinas.

\* Valor inferior a 0.01 DHD.

PAE: Penicilinas de amplio espectro.

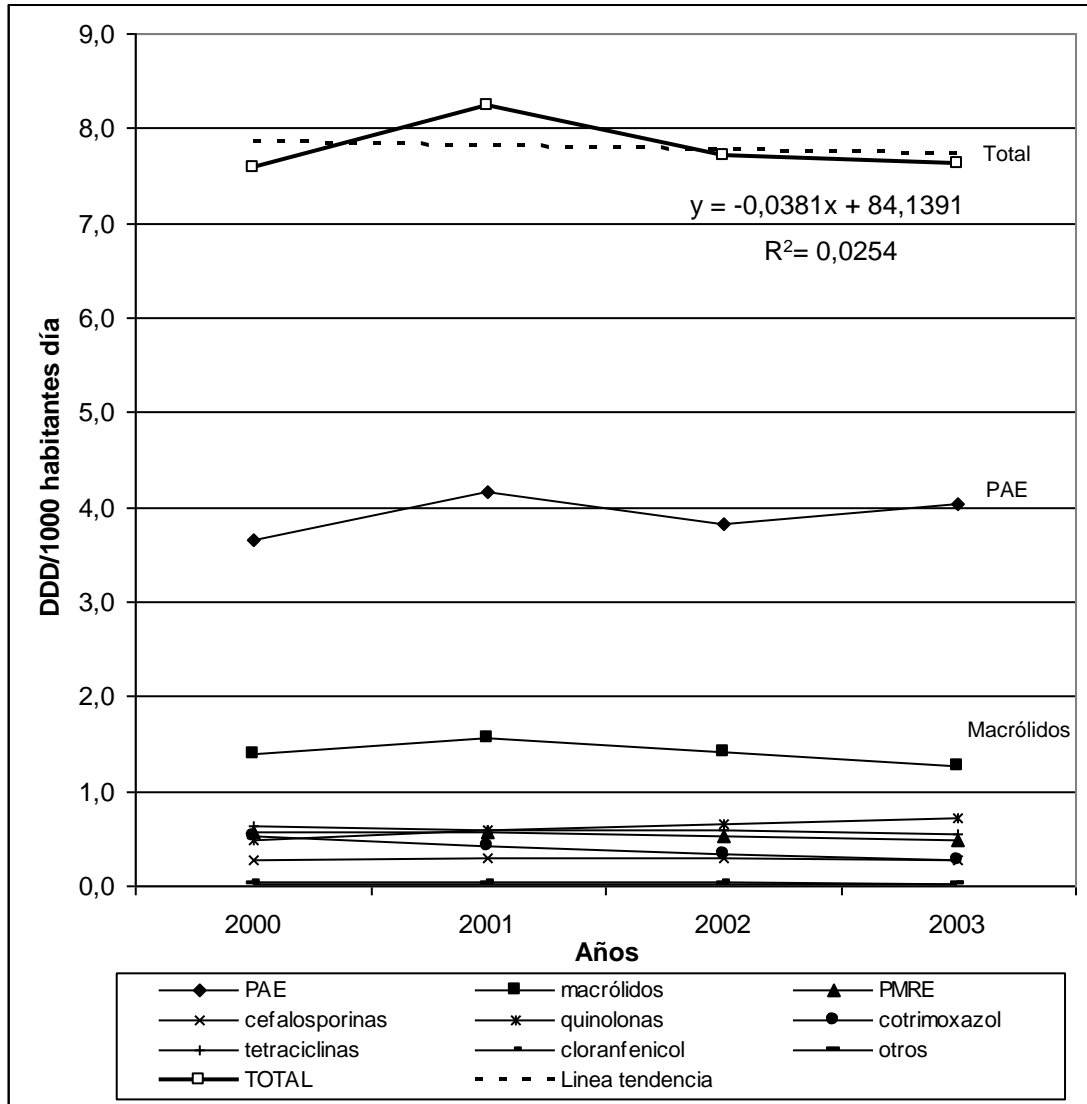
PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

Al analizar el consumo por grupos de ATB se observa que el patrón de consumo estuvo dado principalmente por las penicilinas de amplio espectro (PAE) con un consumo acumulado de 15.66 DHD, que representan el 50.2% del total del consumo durante el periodo 2000-2003, seguido por los macrólidos (5.62 DHD, 18%) y quinolonas (2.46 DHD, 7.9%). Por otro lado, el grupo “otros” registró el menor consumo con un 0.2% (0.05 DHD). Con respecto a los ATB parenterales, más del 60% de su consumo correspondió a las penicilinas de mediano y reducido espectro (PMRE), con un valor promedio de  $0.04 \pm 0.007$  DHD.

Las quinolonas presentaron un aumento del 50% en el consumo entre el 2000 y 2003, el cual varió de 0.48 a 0.72 DHD, respectivamente. Durante este periodo fue el único grupo cuyo consumo aumentó permanentemente.

En el gráfico 1, se puede apreciar que la tendencia del consumo de ATB entre 2000-2003 se mantuvo constante y estuvo dado principalmente por PAE. La línea de tendencia estuvo representada por la ecuación  $y = -0.0381x + 84.1391$ , en la cual “x” corresponde al año e “y” a la DHD calculadas para cada año.

Gráfico 1: Tendencia del consumo de ATB en Chile (2000-2003)



PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

$R^2$ : Coeficiente de correlación punto a punto.

La tabla 3 muestra los ATB que presentaron el mayor consumo en cada grupo y el resto. Los 3 ATB más consumidos fueron amoxicilina, claritromicina, asociación de

amoxicilina – ácido clavulánico; destacando la amoxicilina que fue el ATB más ampliamente usado durante todos los años, alcanzando su mayor nivel de consumo en el año 2001 con un valor de 3.46 DHD y representando el 41,6% del consumo total promedio de ATB en el periodo 2000-2003. El detalle del consumo para todos los principios activos se encuentra en el Anexo 2.

Tabla 3: DHD de los principios activos más consumidos de cada grupo

<b>Grupo ATB</b>		<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>Promedio</b>	<b>%</b>
PAE	Amoxicilina	3,02	3,46	3,14	3,34	3,24	41,6
	Amoxi-Clavulánico	0,49	0,57	0,58	0,61	0,56	7,2
	Ampicilina	0,13	0,13	0,10	0,07	0,11	1,4
	Resto	0,01	*	*	*	*	0,1
Macrólidos	Claritromicina	0,58	0,70	0,67	0,63	0,64	8,3
	Azitromicina	0,38	0,44	0,39	0,37	0,39	5,1
	Eritromicina	0,34	0,34	0,29	0,20	0,29	3,8
	Resto	0,09	0,08	0,07	0,06	0,08	1,0
PMRE	Cloxacilina	0,30	0,28	0,28	0,26	0,28	3,6
	Flucloxacilina	0,15	0,16	0,16	0,14	0,15	2,0
	Fenoximetilpenicilina	0,08	0,07	0,05	0,04	0,06	0,8
	Resto	0,05	0,05	0,04	0,03	0,04	0,5

Cefalosporinas	Cefadroxilo	0,14	0,15	0,16	0,16	0,15	2,0
	Cefuroxima	0,06	0,07	0,08	0,08	0,07	0,9
	Cefradina	0,03	0,04	0,04	0,03	0,04	0,5
	Resto	0,04	0,03	0,03	0,02	0,03	0,4
Quinolonas	Ciprofloxacino	0,41	0,45	0,47	0,51	0,46	5,9
	Levofloxacino	0,05	0,12	0,14	0,18	0,12	1,6
	Moxifloxacino	0,01	0,02	0,03	0,03	0,02	0,3
	Resto	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,1
Cotrimoxazol		0,52	0,43	0,34	0,27	0,39	5,0
Tetraciclinas	Doxiciclina	0,32	0,32	0,32	0,29	0,31	4,0
	Tetraciclina	0,26	0,22	0,21	0,19	0,22	2,8
	Minociclina	0,04	0,06	0,06	0,07	0,06	0,8
Cloranfenicol		0,04	0,04	0,03	0,03	0,04	0,5
Otros	Gentamicina	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,1
	Resto	*	*	*	*	*	§
<b>TOTAL</b>		<b>7,58</b>	<b>8,25</b>	<b>7,71</b>	<b>7,63</b>	<b>7,79</b>	<b>100,0</b>

\* Valor es inferior a 0,01 DHD

§ Valor es inferior a 0,05 %

En la tabla 4 se encuentran las ventas promedio anual por grupo de ATB oral, parenteral y total, expresado en dólares americanos y en CHD (costo por 1000 habitantes por día). En ella es posible ver la distribución del mercado de acuerdo al total de las ventas. La venta promedio anual de ATB durante el periodo 2000-2003 fue de US\$ 29.417.445 y el CHD fue de US\$ 5.20, esto quiere decir que por cada 1000 habitantes se gastó US\$ 5.20 en ATB diariamente. De estas ventas el 94.6% correspondió a ATB orales y el 5.4% a ATB parenterales. La venta promedio anual de ATB parenterales fue de US\$ 1.573.937 y el CHD de US\$ 0.28, de la cual el 46.4% correspondió a PMRE.

Al analizar las ventas por grupos de ATB se observa que el patrón nacional de las ventas en farmacia estuvo dado principalmente por los macrólidos con un 30.2% (US\$ 8.881.668) del total de las ventas durante el periodo 2000-2003, con un CHD de US\$ 1.57; seguido por las PAE con un 27,1% (US\$ 7.976.303, CHD de US\$ 1.41) y quinolonas con un 14.8% (US\$ 4.347.749, CHD de US\$ 0.77).

Tabla 4: Ventas promedio anual de ATB en Chile entre 2000-2003

Grupo ATB	Ventas promedio anual en dólares			CHD promedio			%
	Oral	Parenteral	Total	Oral	Parenteral	Total	
PAE	\$7.959.093	\$17.210	\$7.976.303	1,41	*	1,41	27,1
Macrólidos	\$8.799.830	\$81.838	\$8.881.668	1,56	0,01	1,57	30,2
PMRE	\$1.024.970	\$757.511	\$1.782.481	0,18	0,13	0,32	6,1
Cefalosporinas	\$3.563.287	\$468.655	\$4.031.942	0,63	0,08	0,71	13,7



Quinolonas	\$4.321.177	\$26.572	\$4.347.749	0,76	*	0,77	14,8
Cotrimoxazol	\$696.532	\$1.310	\$697.843	0,12	*	0,12	2,4
Tetraciclinas	\$1.386.472	—	\$1.386.472	0,25	—	0,25	4,7
Cloranfenicol	\$82.983	\$6.048	\$89.031	0,01	*	0,02	0,3
Otros	\$9.165	\$214.793	\$223.958	*	0,04	0,04	0,8
<b>TOTAL</b>	<b>\$27.843.508</b>	<b>\$1.573.937</b>	<b>\$29.417.445</b>	<b>4,92</b>	<b>0,28</b>	<b>5,20</b>	<b>100,0</b>
<b>%</b>	<b>94,6</b>	<b>5,4</b>	<b>100,0</b>	<b>94,6</b>	<b>5,4</b>	<b>100,0</b>	

— No existen presentaciones parenterales de tetraciclinas.

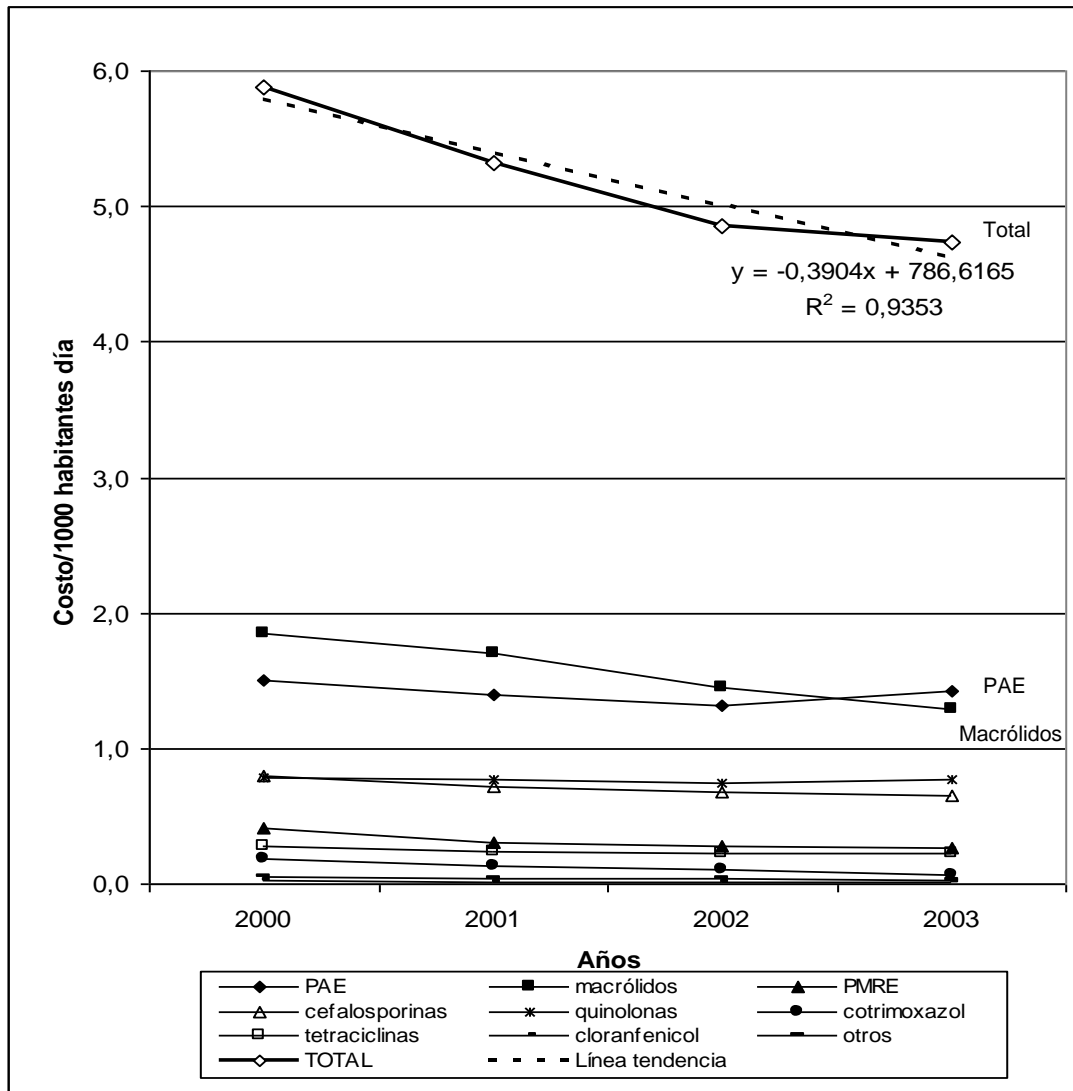
\* Valor es inferior a 0.01 CHD.

PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

En el gráfico 2, se aprecia una tendencia a la disminución en las ventas de ATB entre 2000-2003, especialmente del grupo de los macrólidos. El resto de los grupos se mantuvieron constantes con una leve tendencia a la baja en sus ventas durante el periodo estudiado, excepto las PAE que aumentaron sus ventas entre 2002 y 2003. La ecuación  $y = -0.3904x + 786.6165$  representa la línea de tendencia, en la cual “x” corresponde al año e “y” al valor CHD para cada año.

Gráfico 2: Tendencia de las ventas en dólares de ATB según grupo en Chile (2000-2003)



PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

$R^2$ : Coeficiente de correlación punto a punto.

La tabla 5 muestra el costo promedio de una DDD de ATB, según grupo de ATB y vía de administración para el periodo 2000-2003. El costo promedio de una DDD de ATB orales fue de US\$ 0.64/DDD y de US\$ 4.65/DDD para ATB parenterales. Los grupos que presentaron el mayor costo de una DDD durante el periodo estudiado fueron el grupo “otros” y el de cefalosporinas con un valor promedio de US\$ 2.98/DDD y US\$ 2.47/DDD respectivamente, seguido por las quinolonas (US\$ 1.28/DDD) y macrólidos (US\$ 1.12/DDD). Los demás grupos presentaron un costo inferior a US\$ 1.0/DDD, siendo el cotrimoxazol el de menor costo con un valor de US\$ 0.31/DDD.

Con respecto a los ATB parenterales el grupo de las quinolonas presentó el mayor costo, con un valor promedio de US\$ 62.93/DDD, seguido por las cefalosporinas (US\$ 35.45/DDD) y cloranfenicol (US\$ 9.76/DDD).

Tabla 5: Costo promedio de una DDD de ATB en US\$

Grupo ATB	Costo de una DDD		
	Promedio 2000-2003 (US\$)		
	Oral	Parenteral	Total
PAE	0,36	9,09	0,36
Macrólidos	1,11	6,89	1,12
PMRE	0,36	3,19	0,58
Cefalosporinas	2,20	35,45	2,47

Quinolonas	1,27	62,93	1,28
Cotrimoxazol	0,31	7,87	0,31
Tetraciclinas	0,41	—	0,41
Cloranfenicol	0,41	9,76	0,43
Otros	17,75	2,89	2,98
<b>TOTAL</b>	<b>0,64</b>	<b>4,65</b>	<b>0,67</b>

— No existen presentaciones parenterales de tetraciclinas

PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

Los 10 ATB que presentaron el mayor costo promedio de una DDD para el periodo 2000-2003, se encuentran en la tabla 6. De ellos, el imipenem y la cefoperazona fueron los más caros por DDD durante el periodo estudiado. El detalle del costo para todos los principios activos disponibles durante el periodo se encuentran en el Anexo 3.

Tabla 6: ATB más caros, expresados en costo de una DDD en US\$

<b>ATB</b>	<b>Costo Promedio de una DDD 2000-2003 (US\$)</b>
Imipenem	101,11
Cefoperazona	63,06
Linezolid	58,78
Cefotaxima	48,57
Ceftazidima	43,51
Teicoplanina	36,32
Ceftriaxona	34,98
Cefepima	28,17
Espectinomicina	19,03
Vancomicina	15,42

## **A.2.- Antibióticos Orales**

La tabla 7 muestra el consumo de ATB orales, expresado en DHD para los distintos grupos de ATB. En esta tabla se detalla el consumo para cada año en estudio y para el total del periodo, indicando el promedio y aporte de cada grupo al consumo total.

Se aprecia que el consumo promedio de ATB orales fue de  $7.73 \pm 0.3$  DHD, es decir, “aproximadamente 8 personas de cada 1000 habitantes de la población en estudio, consumen cada día una DDD de ATB”.

El patrón de consumo estuvo dado principalmente por las PAE con un 50.6% (15.66 DHD) del consumo acumulado durante el periodo 2000-2003, seguido por el de macrólidos (18.2%, 5.61 DHD) y quinolonas (8.0%, 2.46 DHD). El grupo de menor consumo fue el cloranfenicol con un valor promedio de 0.04 DHD, representando el 0.5% del consumo total de ATB orales.

Tabla 7: Consumo de ATB orales en Chile entre 2000-2003

Grupo ATB	DHD				Acumulado 2000-2003	Promedio 2000-2003	%
	2000	2001	2002	2003			
PAE	3,65	4,16	3,82	4,03	15,66	3,91	50,6
Macrólidos	1,38	1,55	1,42	1,27	5,61	1,40	18,2
Quinolonas	0,48	0,60	0,65	0,72	2,46	0,62	8,0
Tetraciclinas	0,63	0,60	0,60	0,55	2,37	0,59	7,7
PMRE	0,53	0,51	0,50	0,44	1,99	0,50	6,4
Cotrimoxazol	0,52	0,43	0,34	0,27	1,56	0,39	5,0
Cefalosporinas	0,27	0,29	0,30	0,28	1,15	0,29	3,7
Cloranfenicol	0,04	0,04	0,03	0,03	0,14	0,04	0,5

Otros	*	*	*	*	*	*	*
<b>TOTAL</b>	<b>7,51</b>	<b>8,18</b>	<b>7,66</b>	<b>7,58</b>	<b>30,93</b>	<b>7,73</b>	<b>100,0</b>

\* Valor inferior a 0.01 DHD.

PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

En la tabla 8 se encuentran las ventas promedio anual de ATB orales, la distribución del mercado y el costo de una DDD. En esta tabla se aprecia que la venta promedio anual de ATB orales fue de US\$ 27.834.343 y el CHD fue de US\$ 4.92, con un costo de US\$ 0.64 por dosis de ATB. En este análisis no se consideró al grupo “otros” (rifampicina y linezolid) debido a que incluían productos de muy bajo consumo y alto costo por DDD.

Al analizar las ventas por subgrupos de ATB orales se observa que el patrón nacional estuvo dado principalmente por los macrólidos con un 31.6% (US\$ 8.799.830, CHD US\$ 1.56) del total de las ventas durante el periodo 2000-2003; seguido por las PAE con un 28.6% (US\$ 7.959.093, CHD US\$ 1.41) y quinolonas con un 15.5% (US\$ 4.321.177, CHD US\$ 0.76).



Al analizar el costo de una DDD se aprecia que el grupo que presentó el mayor costo, durante el periodo estudiado, fue el de las cefalosporinas con un valor promedio de US\$ 2.20/DDD, seguido por las quinolonas (US\$ 1.27/DDD) y macrólidos (US\$ 1.11/DDD). Por otro lado, el cotrimoxazol fue el ATB de menor costo con un valor de US\$ 0.31/DDD.

Tabla 8: Ventas promedio de ATB orales y costo de una DDD

Grupo ATB	Promedio 2000-2003			
	Ventas en dólares	CHD	%	Costo DDD
PAE	\$7.959.093	1,41	28,6	0,36
Macrólidos	\$8.799.830	1,56	31,6	1,11
PMRE	\$1.024.970	0,18	3,7	0,36
Cefalosporinas	\$3.563.287	0,63	12,8	2,20
Quinolonas	\$4.321.177	0,76	15,5	1,27
Cotrimoxazol	\$696.532	0,12	2,5	0,31
Tetraciclinas	\$1.386.472	0,25	5,0	0,41
Cloranfenicol	\$82.983	0,02	0,3	0,41
<b>TOTAL</b>	<b>\$27.834.343</b>	<b>4,92</b>	<b>100,0</b>	<b>0,64</b>

PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

La tabla 9 muestra los 10 ATB orales que presentaron el mayor y menor costo promedio por dosis durante el periodo 2000-2003. Se observa que la sultamicilina fue el ATB con DDD más cara y la DDD de la tetraciclina fue la más económica, con valores de US\$ 5,93/DDD y US\$ 0,07/DDD, respectivamente. El detalle de costos para todos los ATB orales se encuentra en el Anexo 4.

Tabla 9: Los 10 antibióticos orales con mayor y menor costo/DDD

<b>ATB</b>	<b>Costo promedio de una DDD (US\$)</b>	<b>ATB</b>	<b>Costo promedio de una DDD (US\$)</b>
Sultamicilina	5,93	Eritromicina	0,46
Clindamicina	5,63	Doxiciclina	0,44
Cefprozil	4,04	Cloranfenicol	0,41
Cefixima	3,97	Penicilina	0,39
Cefaclor	3,65	Cotrimoxazol	0,31
Moxifloxacino	3,34	Amoxicilina	0,23
Fleroxacino	3,08	Fenoximetilpenicilina	0,23

Diritromicina	2,89	Cloxacilina	0,22
Miocamicina	2,72	Ampicilina	0,17
Cefuroxima	2,35	Tetraciclina	0,07

Como se observa en la tabla 10, el consumo de los ATB orales que conforman el grupo “otros” (linezolid y rifampicina) fue inferior a 0.001 DHD y su venta promedio anual fue de US\$ 9.165, el CHD fue de US\$ 0,002. Sin embargo, se puede apreciar que una dosis de linezolid tiene un costo promedio de aproximadamente US\$ 59 y la rifampicina de US\$ 7,5; superior al costo de una DDD del resto de los ATB orales.

Tabla 10: Consumo y ventas de ATB orales del grupo otros

ATB	Promedio 2000-2003			
	DHD	Ventas en US\$	CHD	Costo DDD
Linezolid	0,00001	\$2.794	*	58,74
Rifampicina	0,00015	\$6.371	0,001	7,50
<b>TOTAL</b>	<b>0,00016</b>	<b>\$9.165</b>	<b>0,002</b>	<b>17,75</b>

\* Valor inferior a 0.001 DHD.

## **B. COMPARACIÓN DEL CONSUMO DE ATB ORALES ANTES Y DESPUÉS DE LAS MEDIDAS REGULATORIAS DE 1999**

### **B.1.- Comparación del consumo y ventas de ATB orales en 1998 y el promedio entre 2000-2003**

La tabla 11 presenta los datos de consumo y ventas de ATB orales en Chile para el año 1998, según Bavestrello y cols.<sup>48</sup>. Estos datos fueron publicados por la Revista Médica de Chile la cual autorizó a utilizarlos para el desarrollo de esta investigación. Estos datos fueron comparados con los obtenidos para el periodo 2000-2003.

Como se observa en la tabla 11, el consumo total de ATB orales para el año 1998 fue de 11.84 DHD y el patrón de consumo para ese año estuvo dado por las PAE (6,59 DHD, 55.7%), los macrólidos (1,55 DHD,13.1%) y el cotrimoxazol (1,15 DHD, 9.7%).

Al analizar las ventas de ATB orales para ese año, se aprecia que las PAE presentaron el mayor número de envases vendidos. Sin embargo, los macrólidos tuvieron la mayor venta en dólares y en CHD (US\$ 14.763.740, CHD 2.70).

El grupo de ATB que presentó el mayor costo por DDD fueron las cefalosporinas seguido por las quinolonas, con valores de US\$ 2.77/DDD y US\$ 2.30/DDD, respectivamente.

Tabla 11: Datos de consumo y ventas de ATB orales en Chile para el año 1998

<b>Grupo ATB</b>	<b>N° Envases Vendidos</b>	<b>DHD</b>	<b>Venta en US\$</b>	<b>CHD</b>	<b>Costo (US\$) DDD</b>
PAE	8.249.873	6,59	\$13.747.242	2,51	0,38
Macrólidos	2.122.845	1,55	\$14.763.740	2,70	1,74
PMRE	4.000.593	0,93	\$4.121.100	0,75	0,81
Cefalosporinas	583.298	0,30	\$4.488.543	0,82	2,77
Quinolonas	1.652.266	0,33	\$4.075.818	0,74	2,30
Cotrimoxazol	544.398	1,15	\$2.316.260	0,42	0,37
Tetraciclinas	995.314	0,91	\$1.966.032	0,36	0,40
Cloranfenicol	337.018	0,08	\$369.463	0,07	0,85
<b>TOTAL</b>	<b>18.485.605</b>	<b>11,84</b>	<b>\$45.848.198</b>	<b>8,38</b>	<b>0,71</b>

Bavestrello y cols., Revista Médica de Chile, 2002; 130: 1265-1272.

La tabla 12 contiene la variación en el consumo y ventas de ATB orales entre el año 1998 y el promedio de los años 2000-2003. En esta tabla se observa que al comparar el promedio del consumo obtenido para el periodo estudiado (7.73 DHD) con los valores reportados para el año 1998 (11.84 DHD), hubo una disminución del 34.7% en el consumo de ATB orales. Al comparar el consumo según grupo de ATB se aprecia una disminución del consumo en todos los grupos, excepto el de quinolonas que aumentó un 89.2%. La principal disminución en el consumo promedio se observó para el cotrimoxazol (-66.1%) y la menor disminución fue para el grupo de las cefalosporinas (-3.3%).

Al comparar el promedio del CHD de ATB durante el periodo estudiado (US\$ 4.9) con los valores reportados para el año 1998 (US\$ 8.4), se observó que luego de la aplicación de las medidas regulatorias hubo una disminución del 41.2%. En todos los grupos de ATB disminuyó el gasto /1000 habitantes día en ATB respecto al año 1998, excepto para las quinolonas, que aumentaron un 2.5%. Los grupos o medicamentos que mostraron una mayor disminución fueron el cloranfenicol (-78.2%), las PMRE (-75.9%) y el cotrimoxazol (-70.8%).

En todos los grupos de ATB disminuyó el costo de una DDD respecto al año 1998, con una disminución general del 10,2%, excepto para las tetraciclinas, que aumentaron un 4.6%. La principal disminución en el costo promedio de una DDD se observó para las PMRE (-55%).

Tabla 12: Variación en el consumo y ventas de ATB entre el año 1998 y promedio de los años 2000-2003

Grupo ATB	DHD			CHD			Costo DDD		
	1998	Promedio 2000-2003	% variación	1998	Promedio 2000-2003	% variación	1998	Promedio 2000-2003	% variación
PAE	6,59	3,91	-40,6	2,51	1,41	-44,0	0,38	0,36	-5,6
Macrólidos	1,55	1,40	-9,5	2,70	1,56	-42,3	1,74	1,11	-36,4
PMRE	0,93	0,50	-46,7	0,75	0,18	-75,9	0,81	0,36	-55,0
Cefalosporinas	0,30	0,29	-3,3	0,82	0,63	-23,2	2,77	2,20	-20,4

Quinolonas	0,33	0,61	89,2	0,74	0,76	2,5	2,30	1,27	-44,6
Cotrimoxazol	1,15	0,39	-66,1	0,42	0,12	-70,8	0,37	0,31	-16,4
Tetraciclinas	0,91	0,59	-34,9	0,36	0,25	-31,8	0,40	0,41	4,6
Cloranfenicol	0,08	0,04	-55,8	0,07	0,01	-78,2	0,85	0,41	-51,7
<b>TOTAL</b>	<b>11,84</b>	<b>7,73</b>	<b>-34,7</b>	<b>8,38</b>	<b>4,92</b>	<b>-41,2</b>	<b>0,71</b>	<b>0,64</b>	<b>-10,2</b>

PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

En la tabla 13 se puede observar que el número de envases vendidos de ATB orales durante el periodo 2000-2003, con respecto a los valores reportados para el año 1998, disminuyó un 49.6% y las ventas en dólares disminuyeron un 39.3%.

La principal disminución en el número de envases vendidos se observó para las PMRE (-70.9%). Sin embargo, el cloranfenicol fue el ATB que presentó la mayor disminución con respecto a las ventas en dólares (-77.5%).

Tabla 13: Porcentaje de variación de venta de ATB, expresada en nº de envases vendidos y en dólares

Grupo ATB	Nº Envases Vendidos			Ventas en Dólares		
	1998	Promedio 2000-2003	% Variación	1998	Promedio 2000-2003	% Variación

PAE	8.249.873	4.075.719	-50,6	\$13.747.242	\$7.959.093	-42,1
Macrólidos	2.122.845	1.376.384	-35,2	\$14.763.740	\$8.799.830	-40,4
PMRE	4.000.593	1.165.023	-70,9	\$4.121.100	\$1.024.970	-75,1
Cefalosporinas	583.298	551.251	-5,5	\$4.488.543	\$3.563.287	-20,6
Quinolonas	1.652.266	892.441	-46,0	\$4.075.818	\$4.321.177	6,0
Cotrimoxazol	544.398	578.603	6,3	\$2.316.260	\$696.532	-69,9
Tetraciclinas	995.314	522.979	-47,5	\$1.966.032	\$1.386.472	-29,5
Cloranfenicol	337.018	147.933	-56,1	\$369.463	\$82.983	-77,5
<b>TOTAL</b>	<b>18.485.605</b>	<b>9.310.332</b>	<b>-49,6</b>	<b>\$45.848.198</b>	<b>\$27.834.343</b>	<b>-39,3</b>

PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.



En la tabla 14 se aprecia que al comparar el promedio del consumo de cada principio activo durante el periodo estudiado con los valores reportados para el año 1998, el ATB que presentó el mayor aumento en el consumo fue la cefuroxima, que varió de 0.026 DHD en el año 1998 a 0.072 DHD como promedio del consumo del periodo estudiado (175.1%). Por el contrario, el ceftibuten presentó la mayor disminución, con un valor de 94,1 %.

Tabla 14: Comparación del consumo por principio activo

Grupo ATB	ATB	DHD		
		1998	Promedio 2000-2003	% Variación
PAE	Amoxicilina	5,570	3,241	-41,8
	Ampicilina	0,494	0,107	-78,4
	Amoxi-clavulanico	0,518	0,563	8,6
	Sultamicilina	0,010	0,004	-60,4
Macrólidos	Claritromicina	0,410	0,643	56,9
	Azitromicina	0,373	0,394	5,6

	Eritromicina	0,630	0,293	-53,5
	Miocamicina	0,027	0,003	-90,6
	Roxitromicina	0,027	0,007	-73,5
	Clindamicina	0,007	0,007	0,9
	Lincomicina	0,076	0,053	-30,8
	Diritromicina	—	0,001	—
	Telitromicina	—	0,003	—
PMRE	Cloxacilina	0,538	0,282	-47,6
	Flucloxacilina	0,173	0,154	-11,0
	Fenoximetilpenicilina	0,221	0,061	-72,3
	Penicilina	—	0,000	—
Cefalosporinas	Cefadroxilo	0,151	0,153	1,4
	Cefuroxima	0,026	0,072	175,1
	Cefixima	0,050	0,015	-69,4
	Cefradina	0,046	0,035	-22,8
	Ceftibuten	0,009	0,001	-94,1
	Cefaclor	0,004	0,004	-3,5
	Cefprozil	0,010	0,006	-37,1
	Cefalexina	0,001	0,001	1,5
Quinolonas	Ciprofloxacino	0,312	0,460	47,4
	Norfloxacino	0,010	0,008	-15,6

	Fleroxacino	0,003	0,000	-91,4
	Gatifloxacino	—	0,002	—
	Levofloxacino	—	0,122	—
	Moxifloxacino	—	0,023	—
Cotrimoxazol	Cotrimoxazol	1,149	0,389	-66,1
Tetraciclinas	Tetraciclina	0,543	0,219	-59,6
	Doxiciclina	0,313	0,314	0,4
	Minociclina	0,054	0,059	8,9
Cloranfenicol	Cloranfenicol	0,080	0,035	-55,8
TOTAL		11,835	7,734	-34,7

— Sin consumo en el año 1998, porque algunos no estaban disponibles (Telitromicina, Gatifloxacino, Moxifloxacino) y Diritromicina, Penicilina y Levofloxacino no fueron considerados en el estudio de Bavestrello y cols.<sup>48</sup>

## **B.2.-Comparación consumo y ventas de ATB orales 1998-2003**

A continuación se comparan los datos de consumo y ventas del año 1998 con los del 2003.

La tabla 15 muestra el consumo de ATB orales por grupo para el año 1998 y 2003, apreciándose que el consumo varió de 11.84 a 7.58 DHD, respectivamente.

El patrón de consumo en el año 2003 presentó variaciones con respecto al año 1998. Sin embargo, las PAE siguieron siendo las más consumidas, seguidas por los macrólidos y representando en conjunto, aproximadamente el 70% del consumo para cada año. Por otro lado, el cloranfenicol se mantuvo con el menor valor, representando menos del 1% del consumo durante ambos años.

Tabla 15: Patrón de consumo de ATB orales, antes y después de las medidas regulatorias.

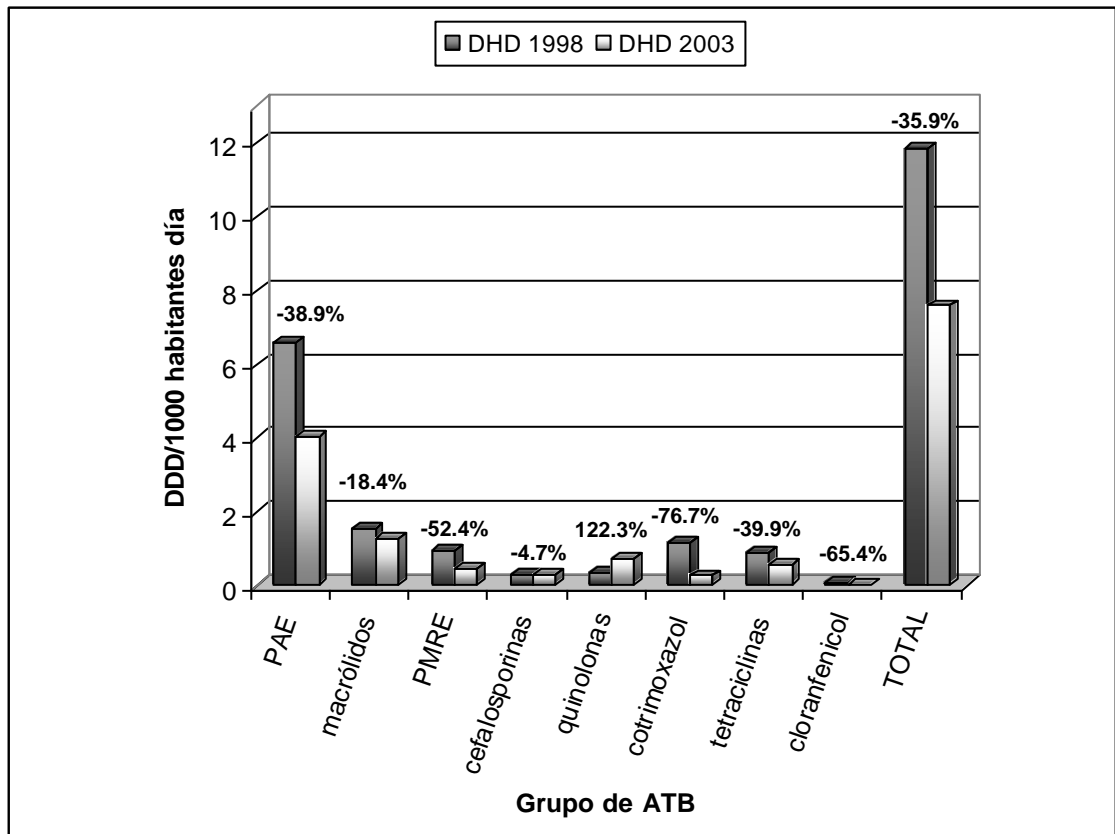
Grupo de ATB	1998		2003	
	DHD	%	DHD	%
PAE	6,59	55,7	4,03	53,1
Macrólidos	1,55	13,1	1,27	16,7
Cotrimoxazol	1,15	9,7	0,27	3,5
PMRE	0,93	7,9	0,44	5,9
Tetraciclinas	0,91	7,7	0,55	7,2
Quinolonas	0,33	2,7	0,72	9,5
Cefalosporinas	0,30	2,5	0,28	3,7
Cloranfenicol	0,08	0,7	0,03	0,4
<b>TOTAL</b>	<b>11,84</b>	100,0	<b>7,58</b>	100,0

PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

En el gráfico 3 se observa que al comparar el consumo de ATB orales del año 2003 con los valores reportados para el año 1998 hubo una disminución del 35,9%. Al analizar el consumo para los grupos de ATB, se aprecia una disminución para todos ellos, respecto al año 1998, excepto para las quinolonas, que aumentaron un 122.3%. La principal disminución en el consumo se observó para el cotrimoxazol (-76.7%) y la menor, fue para el grupo de las cefalosporinas (-4.7%).

Gráfico 3: Consumo de ATB orales en Chile antes y después de las medidas regulatorias de 1999.



PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

La tabla 16 muestra las ventas de ATB de los distintos grupos para los años 1998 y 2003, expresadas en dólares y CHD. En esta tabla se aprecia que las ventas en dólares americanos de ATB disminuyeron en todos los grupos, excepto para las quinolonas que aumentaron un 9.9% con respecto a lo vendido en el año 1998. Sin embargo, el CHD para las quinolonas sólo aumentó un 3.5%.

Al comparar el CHD de ATB durante el año 2003 (US\$ 4.5) con los valores para el año 1998 (US\$ 8.4), se observó que después de la aplicación de las medidas regulatorias hubo una disminución del 45.9%. En todos los grupos de ATB disminuyó el gasto/1000 habitantes día respecto al año 1998, excepto para las quinolonas en que aumentó un 3.5%. Los grupos o medicamentos que mostraron la mayor disminución fueron cloranfenicol (-83.8%) y cotrimoxazol (-83.2%).

Tabla 16: Comparación de las ventas de ATB antes y después de las medidas

Grupo ATB	Ventas en Dólares (US\$)			CHD		
	1998	2003	% Variación	1998	2003	% Variación
PAE	\$13.747.242	\$8.263.105	-39,9	2,51	1,42	-43,4
Macrólidos	\$14.763.740	\$7.433.212	-49,7	2,70	1,28	-52,6
PMRE	\$4.121.100	\$983.862	-76,1	0,75	0,17	-77,5
Cefalosporinas	\$4.488.543	\$3.366.305	-25,0	0,82	0,58	-29,3
Quinolonas	\$4.075.818	\$4.477.591	9,9	0,74	0,77	3,5

Cotrimoxazol	\$2.316.260	\$413.465	-82,1	0,42	0,07	-83,2
Tetraciclinas	\$1.966.032	\$1.338.472	-31,9	0,36	0,23	-35,9
Cloranfenicol	\$369.463	\$63.436	-82,8	0,07	0,01	-83,8
<b>TOTAL</b>	<b>\$45.848.198</b>	<b>\$26.339.448</b>	<b>-42,6</b>	<b>8,38</b>	<b>4,53</b>	<b>-45,9</b>

PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

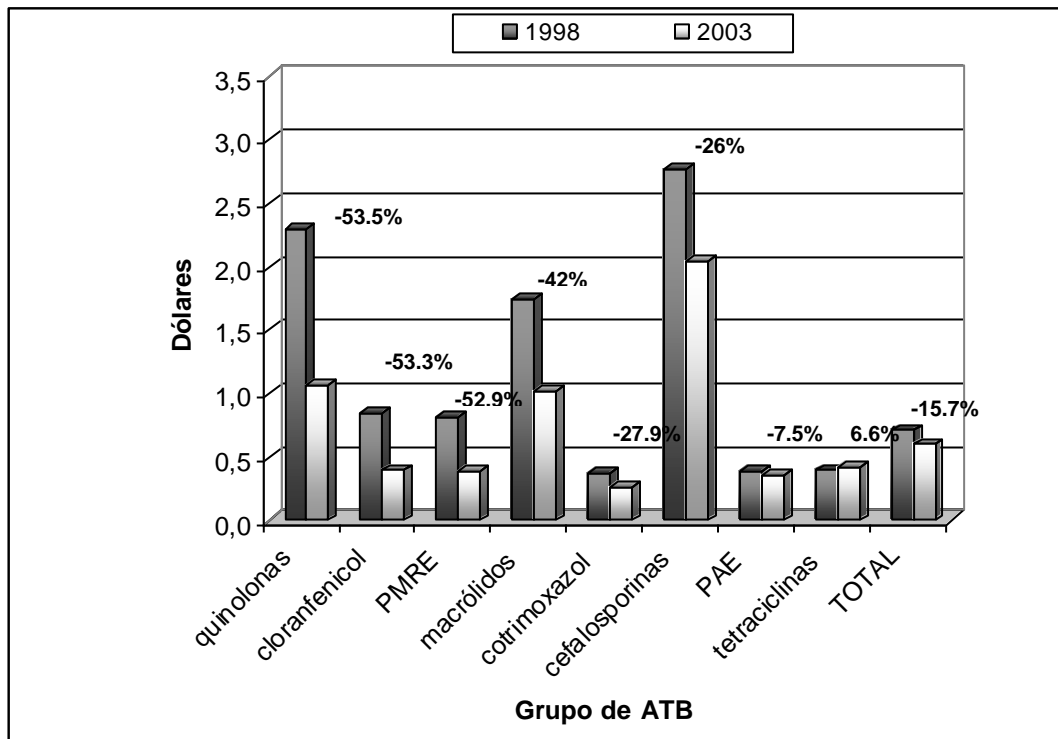
El gráfico 4 presenta la variación en el costo de una DDD de ATB orales para los años 1998 y 2003.

El costo de una DDD de ATB varió de US\$ 0.71 en 1998 a US\$ 0.60 en el 2003, lo que corresponde a una disminución del 15.7% en el costo/DDD.



Se aprecia que todos los grupos presentaron una disminución en el costo de una DDD, excepto el de las tetraciclinas, que aumentó un 6.6%. Los grupos de ATB orales que presentaron una mayor disminución en el costo de una dosis fueron el de quinolonas (-53.5%), el cloranfenicol (-53.3%) y las penicilinas mediano-reducido espectro (-52.9%).

Gráfico 4: Variación en el Costo de una DDD de ATB orales.



PAE: Penicilinas de amplio espectro.

PMRE: Penicilinas de mediano y reducido espectro.

## DISCUSIÓN

Para los EUM tienen particular interés los grupos terapéuticos de gran utilización y aquellos en que aparecen innovaciones terapéuticas. Justamente por ello, fue que se consideró a los ATB particularmente interesante de estudiar, ya que constituyen uno de los grupos de medicamentos de mayor utilización y su consumo está relacionado con la aparición de resistencia bacteriana<sup>23</sup>. Además como lo muestra un estudio realizado por la Sociedad Española de Quimioterapia, los ATB son los medicamentos que producen el mayor gasto después de los antihipertensivos<sup>49</sup>.

A nivel nacional son escasos los trabajos existentes en la literatura, referidos al consumo comunitario de ATB, encontrándose sólo algunos trabajos realizados por Bavestrello y cols.<sup>46, 47, 48</sup>. Sin embargo, a nivel internacional existen múltiples trabajos acerca del consumo de ATB en España<sup>19-28</sup> y otros países de Europa<sup>29-38</sup>.

Cars y cols. realizaron una comparación del consumo de ATB entre los 15 países de la Unión Europea, para el año 1997<sup>29</sup>. En este estudio se encontró que hubo una gran variabilidad entre los países, oscilando el consumo entre 36.5 y 8.9 DHD. Los países que presentaban el mayor consumo fueron Francia y España, con valores de 36.5 y 32.4 DHD, respectivamente. Por otro lado, los países que registraron el consumo más bajo

fueron Holanda (8,9 DHD), Dinamarca (11,3 DHD) y Suecia (13,5 DHD). El consumo reportado en Chile para el año 1997 (11.4DHD)<sup>48</sup>, resultó ser similar al de Dinamarca<sup>29</sup>.

Por otro lado, el patrón de consumo de ATB presentó variaciones entre los diferentes países de la Unión Europea; así en España estuvo dado por las PAE, los macrólidos, las quinolonas y las cefalosporinas. En el Reino Unido el patrón de consumo estuvo dado por las penicilinas, los macrólidos, las sulfamidas (cotrimoxazol), las tetraciclinas, las cefalosporinas y las quinolonas, y en Dinamarca por las penicilinas, los macrólidos, las tetraciclinas, el cotrimoxazol y las quinolonas<sup>29</sup>. En Chile, el patrón estuvo dado por las PAE, los macrólidos, el cotrimoxazol, las PMRE, las tetraciclinas, las quinolonas, las cefalosporinas y el cloranfenicol<sup>48</sup> y en este estudio, para el periodo 2000-2003 estuvo dado por las PAE, los macrólidos, las quinolonas, las tetraciclinas, las PMRE, el cotrimoxazol, las cefalosporinas y el cloranfenicol.

En estudios realizados por el grupo ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) que compararon el consumo comunitario de ATB de 25 países europeos, durante el periodo 1997-2003, se pueden apreciar diferencias muy importantes, encontrándose que el consumo más alto para el año 2003 se registró en Grecia (31.4

DHD) y el más bajo en Holanda (9.8 DHD)<sup>43</sup>. Además, se observó que el consumo de ATB fue mayor en los países del Sur y Este de Europa, en relación a los países nórdicos<sup>39</sup>. Estos 25 países europeos presentaron un consumo superior a los encontrados en este trabajo para el mismo año (7.63 DHD).

El alto consumo de antibióticos se ha considerado como uno de los factores que podría explicar la resistencia bacteriana <sup>39</sup>. El estudio europeo antes mencionado<sup>43</sup>, mostró también una correlación entre resistencia a los antibióticos y el uso de ATB en atención primaria; es decir, los países que más utilizan ATB son los que presentan mayores tasas de resistencias. Sin embargo, España se sitúa en un nivel intermedio (20.6 DHD) y presenta una de las tasas de resistencias microbianas más altas de la Unión Europea para infecciones adquiridas en la comunidad <sup>29</sup>. Desafortunadamente, no se cuenta con datos nacionales que permitan correlacionar la tasa de resistencia con las variaciones en el consumo poblacional de ATB.

En un trabajo que comparó el consumo comunitario de penicilinas en 25 países europeos, durante el periodo 1997-2003 <sup>48</sup>, se encontró que el consumo más alto para el año 2003 ocurrió en Eslovaquia, con un valor de 15.27 DHD, mientras que el menor, lo presentó Holanda con un valor de 3.86 DHD. El uso de penicilinas incrementó más de 1 DHD en 9 de estos países y disminuyó 1 DHD en 2 de ellos (República Checa y Francia). El consumo de penicilinas en Chile para el año 2003, alcanzó un valor aproximado de 4.5 DHD, registrando una disminución de alrededor de 3 DHD con respecto a lo reportado para el año 1998 (7.5 DHD). Sin embargo, las penicilinas de amplio espectro fueron el grupo que representó el mayor consumo en todos los países

44.

El grupo ESAC en un estudio que compara el consumo de macrólidos y similares en 25 países europeos, en el periodo 1997-2003, informó que el mayor consumo para el año 2003 lo presentó Grecia (9.36 DHD), mientras que el menor se registró en Suecia (0.85 DHD)<sup>41</sup>. En el periodo el consumo de macrólidos aumentó en 14 países, siendo más pronunciado en Grecia, con un incremento superior a 5 DHD <sup>41</sup>. Sin embargo, en Chile el consumo para el año 2003 (1.27 DHD) fue superior al de Suecia (0.85 DHD) y Estonia (1.08 DHD). Al igual que en la mayoría de los países de Europa, en Chile el consumo se debió principalmente a eritromicina, claritromicina y azitromicina.

Con respecto a las quinolonas, Portugal registró el mayor consumo durante todo el periodo 1997-2003, con un valor aproximado de 3 DHD, y Dinamarca se mantuvo con el menor consumo (0.2 DHD) <sup>40</sup>. Las quinolonas de 2ª generación representaron más del 50 % del consumo en todos los países (principalmente ciprofloxacino), excepto en Croacia donde las de 1ª generación fueron las más consumidas. En 22 países, se apreció un aumento en el consumo de quinolonas de 2ª y 3ª generación y una disminución en el consumo de quinolonas de 1ª generación; esto coincide con los valores encontrados para Chile.

En Chile se observó un aumento progresivo en el consumo de las quinolonas, llegando a 0.72 en el 2003, incremento que podría deberse a la aparición de resistencia bacteriana y de nuevos medicamentos de este grupo (gatifloxacino, levofloxacino, moxifloxacino) y a estrategias de marketing, entre otros factores.

En el estudio de cefalosporinas realizado por el grupo ESAC, que compara el consumo de 25 países europeos en el periodo 1997-2003 <sup>42</sup>, se observa que durante todo el periodo Grecia y Dinamarca registraron el mayor y menor consumo con valores de 6.18 y 0.02 DHD en el 2003, respectivamente. En Francia e Italia se observó un alto consumo de Cefalosporinas de 3ª generación, el cual representó casi un tercio del consumo de cefalosporinas en esos países, mientras que en Grecia, Luxemburgo, Israel, Bélgica y España el consumo estuvo representado principalmente por cefalosporinas de 2ª generación; en cambio, en Noruega el 100 % del consumo de cefalosporinas correspondió a las de 1ª generación.

El uso de cefalosporinas disminuyó en 13 países, en Francia la disminución fue mayor a 1 DHD; en cambio, en Chile presentó una disminución inferior al 5 %, manteniéndose con un consumo aproximado de 0.3 DHD, del cual más de la mitad corresponde al de cefadroxilo.

Si consideramos que en Chile, durante el año 1998 se comercializaron 18.485.605 unidades de envases de ATB orales en farmacias comunitarias, y en el año 2003 fueron 8.508.911, se puede apreciar una disminución de un 54%. Esto no quiere decir que el consumo de ATB disminuyó a la mitad, ya que este dato no permite conocer la cantidad de medicamento consumido, pues varía de acuerdo al número de formas farmacéuticas por envase. Asimismo, es necesario tener presente que el hecho de que se compre un medicamento no necesariamente implica que fue administrado.

El utilizar la DDD/1000 habitantes día (DHD) como unidad de consumo, permitió observar que el consumo de ATB en Chile varió de 11.84 a 7.73 DHD, para el año 1998 y 2003 respectivamente, representando una disminución del 34.7%.

La ecuación que representa la tendencia del consumo de ATB entre 2000-2003 ( $y = -0.0381x + 84.1391$ ), nos permite estimar que el consumo de ATB en el año 2007 sería cercano a 7.67 DHD.

La DDD constituye una unidad de medida internacionalmente aceptada y avalada por la OMS, que permite hacer comparaciones en el tiempo y en el espacio, pues es una unidad independiente del precio. Sin embargo, este indicador presenta algunas limitaciones, como que las dosis diaria convenida (DDD específica) sólo proporcionan una estimación aproximada que no coincide necesariamente con la utilizada en la clínica y además considera sólo dosificación de adultos, lo que subestima el consumo expresado en DHD de fármacos que se utilizan en forma significativa en pacientes pediátricos o adultos mayores. Por otro lado, la población pediátrica y ancianos son potencialmente los mayores consumidores de antibióticos.

La ecuación que representa la tendencia de las ventas de ATB ( $y = -0,3904x + 786,6165$ ), permite estimar que el CHD de ATB en el año 2007 sería cercano a US\$ 3,1.

Con respecto al gasto en antibióticos, en este estudio se pudo apreciar que no necesariamente el más consumido es el que genera más gasto.

Se pudo observar que los ATB que pertenecían al grupo “otros” presentaron un bajo consumo a nivel comunitario y un alto costo.

La menor demanda de ATB y una mayor competencia por parte de las compañías farmacéuticas posiblemente fue la causa de la disminución en el costo de una DDD, lo que representa un ahorro para la población consumidora.

A pesar de la disminución en el costo de una DDD, las cefalosporinas y las quinolonas siguen siendo los grupos de ATB más caros, como consecuencia de los nuevos medicamentos y presentaciones incorporados en estos grupos (cefepima, cefuroxima, gatifloxacino, levofloxacino, moxifloxacino), con precios notablemente más altos.

Estos datos sólo reflejan el consumo basado en las ventas en farmacia comunitaria y por lo tanto, no reflejan el consumo nacional. Sin embargo, a través de las farmacias se comercializa el 80% de las unidades de venta en el país<sup>50</sup>.





## **CONCLUSIONES**

### **A.- CONSUMO Y VENTAS DE ATB EN CHILE ENTRE 2000-2003**

El consumo nacional de ATB, según las ventas en farmacia comunitaria, se mantuvo durante el periodo 2000-2003, con un valor promedio de  $7.8 \pm 0.3$  DHD, es decir 8 de cada 1000 personas recibió una dosis de ATB cada día. El 99.2 % de este consumo correspondió a ATB orales (7.7 DHD) y 0.8% a ATB parenterales (0.01 DHD).

Las Penicilinas de Amplio Espectro (PAE) fueron el grupo de ATB más consumido, seguido por macrólidos y quinolonas. La amoxicilina fue el ATB más consumido durante todos los años. Los macrólidos fueron el grupo de ATB que más dólares recaudó por ventas, seguido por Penicilinas de Amplio Espectro (PAE) y quinolonas.

Las quinolonas fueron el único grupo que presentó un aumento en el consumo durante el periodo en estudio.

La venta de ATB disminuyó durante el periodo 2000-2003. La venta promedio anual de ATB fue de US\$ 29.417.445 y el CHD fue de US\$ 5.2, correspondiendo el 94.6% a ATB orales y el 5.4% a ATB parenterales. La venta promedio anual de ATB parenterales fue de US\$ 1.573.937 y el CHD de 0.28 dólares.

El costo promedio de una dosis de ATB durante el periodo en estudio fue de US\$ 0.7, siendo más cara una dosis de ATB parenterales (US\$ 4.7). El grupo “otros” y el de cefalosporinas fueron los ATB que registraron el mayor costo promedio por DDD. El imipenem fue el ATB más caro.

El consumo de ATB parenterales en DHD estuvo representado principalmente por las Penicilinas de Mediano y Reducido Espectro (PMRE) ( $\approx 60\%$ ).

El costo promedio de una dosis de ATB parenterales durante el periodo 2000-2003 fue de US\$ 4.6 mientras que para ATB orales fue de US\$ 0.6. Los grupos de ATB parenterales que registraron el mayor costo promedio fueron las quinolonas (US\$ 62.9/DDD) y las cefalosporinas (US\$ 35.5/DDD).

El consumo de ATB orales estuvo representado por Penicilinas de Amplio Espectro (PAE), macrólidos y quinolonas. La venta promedio anual de ATB orales fue de CHD fue de 4.9 dólares y US\$ 27.834.343, sin incluir el grupo “otros”.

## **B.-COMPARACIÓN DEL CONSUMO DE ATB ORALES ANTES Y DESPUÉS DE LAS MEDIDAS REGULATORIAS**

Al comparar el consumo promedio de ATB orales para el periodo en estudio con los valores reportados para el año 1998, se apreció una disminución cercana al 35% en el consumo.

Al comparar las ventas de ATB durante el periodo en estudio con los valores reportados para el año 1998, se registró una disminución aproximada de 41%. Las ventas disminuyeron en todos los grupos, excepto el de las quinolonas.

Al comparar el costo promedio de una dosis de ATB durante el periodo en estudio con los valores calculados para el año 1998, se registró una disminución del 10.2%. En todos los grupos se registró una disminución en el costo de una dosis de ATB, excepto en las tetraciclinas que presentaron un aumento de 4.6 % en el valor de una dosis.

Las cefalosporinas y las quinolonas siguen siendo los grupos de ATB más caros y el cotrimoxazol el más económico.

El patrón de consumo en el año 2003 presentó variaciones con respecto al año 1998. Sin embargo, las Penicilinas de Amplio Espectro (PAE) siguieron siendo las más consumidas.

A pesar de la aparición de nuevos productos, con precios notablemente más altos; la medida regulatoria de 1999 también tuvo un impacto económico que se vió reflejado en una disminución en las ventas de ATB de más de 5 millones de dólares, entre los años 2000 y 2003 y alrededor de 19 millones de dólares respecto al año 1998.

Los datos encontrados muestran que las medidas regulatorias implementadas por el Ministerio de Salud de Chile, en septiembre de 1999, lograron disminuir el consumo de ATB, posteriormente esta disminución se mantuvo constante entre 2000-2003.

Se desconoce si a largo plazo las medidas seguirán siendo cumplidas y cuáles serán las tendencias en el futuro según resistencias bacterianas, aparición de nuevos fármacos, modas y tendencias de prescripción, etc.

Sería de gran utilidad seguir desarrollando estudios adicionales, de tal manera de evaluar el cumplimiento de la aplicación de esta norma y las tendencias de consumo. Así como también, incorporar la caracterización de la población, ya que la población pediátrica y ancianos son potencialmente los mayores consumidores de antibióticos. Faltan además otros estudios que correlacionen la resistencia bacteriana y el consumo comunitario en Chile y agregar datos de atención primaria, hospitales, clínicas y otros centros no incluidos en este estudio.

## REFERENCIAS

Ruvinsky R. Streptococcus pneumoniae: Epidemiología y resistencia a antimicrobianos de las enfermedades invasoras en Latinoamérica. Revista Chilena de Infectología, 2001; 18 (1): 10-14.

Baquero F., Baraibar R., Campos J. y cols. Antibiotic Resistance in Spain: What can be done?. Clinical Infectious Diseases, 1996; 23: 819-823.

Ruiz Tovar M., Ruiz Bremón A. Consumo de quinolonas en el medio extrahospitalario en España. Boletín Epidemiológico Semanal, 1998; 6(28):265-272.

Levi S. Antibiotic availability and use: Consequences to man and his environment. Journal of Clinical Epidemiology, 1991; 44 (2): 83S-87S.

Hernández P, Davidson H. y cols. Drug use evaluation, part I: concepts and methods for evaluating the use of drugs in organized health care environments. Consultant Pharmacists, 1991; 6: 643-648

Comité de Expertos de la OMS. La selección de medicamentos esenciales. Serie de Informes Técnicos n° 615. Ginebra: OMS; 1977.

Provencio R. Estudios de utilización de medicamentos. Revista de Neurología, 1996; 24: 397-399.

Figueiras A., Camaño F., Gestal J. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. Gaceta Sanitaria, 2000; 14(3): 7-19.

Baos V. Estrategias para reducir los riesgos de la automedicación. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, 2000; 24: 147-152.

González B. Evolución de los EUM: del consumo a la calidad de prescripción 2005. Cuadernos Económicos de I.C.E. N° 67.

Pastor E., Eiros J. M<sup>a</sup>. , Mayo A. Análisis comparativo de indicadores en los estudios de utilización de medicamentos. Medifam, 2002; 12 (1): 7-12.

Alvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Seguimiento Farmacoterapéutico, 2004; 2(3): 129-136.

Díaz M., Díaz R., Bravo L. Estudios de utilización de medicamentos. Revisión. Pharmaceutical Care, 2000; 2: 3-7.



Laporte J, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª edición. Barcelona: Editorial Masson-Salvat 1993; 2-23

Ruiz Bremón A., Ruiz Toivas M. Consumo. Fuentes de información y unidades de medidas. Revista Española de Quimioterapia, 2003; 16 (1);132-4

Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones y Estimaciones de Población. Total País 1950-2050. [consultado 20/06/2006]. Disponible en: [www.ine.cl](http://www.ine.cl)

Instituto Nacional de Estadística. Censo 2002 [consultado 20/06/2006]. Disponible en: [www.ine.cl](http://www.ine.cl)

WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. Complete ATC index 2006 [consultado durante Junio y Julio 2006]. Disponible en: [www.whocc.no/atcddd/](http://www.whocc.no/atcddd/)

Pastor E., Eiros J. M<sup>a</sup>, Mayo A. Influencia de la estructura de la población en el consumo de Antibióticos sistémicos en la provincia de Valladolid. Revista Española de Salud Pública, 2002; 76(4):293-300.

Pastor E., Eiros J. M<sup>a</sup>, Mayo A. Análisis de la variabilidad geográfica del consumo de antibióticos de uso sistémico en provincia de Valladolid. Medicina General, 2002;45: 473-480.

Pastor E., Eiros J. M<sup>a</sup>, Mayo A. Influence of population structure on the consumption of systemic antibiotics. International Journal of Antimicrobial Agents, 2005; 25 (1): 84-88.

Lázaro E, Madurga M, Abajo F. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000. Medicina Clínica (España), 2002;118 (15):561-568.

Abasolo E., Abecia L. y cols.. Dispensación y coste de antimicrobianos en España (1998-2000) *Revista Española Quimioterapia*, 2005; 18(4):300-307.

Torralba M., Gilabert A., Prat A. y cols. Utilización de antibióticos en atención primaria. *Farmacia de Atención Primaria*, 2003;1, (1).

Pedrerá V., Schwarz H. y cols. Análisis del consumo de antibióticos en la Comunidad Valenciana durante los años 2000-2002. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2004; 22(7):385-9.

Ruiz Bremón A., Ruiz Továs M. y cols. Non-hospital consumption of antibiotics in Spain: 1987-1997. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2000; 45:395-400.

Aza M., Bárcena M. y cols. Consumo extrahospitalario de antiinfecciosos en dosis diaria definida por mil habitantes y día. *Atención primaria*, 1996; 18 (7):357-361.

Pastor E., Eiros J. M<sup>a</sup>., Mayo A. Análisis farmacoeconómico por consumo de antibióticos de uso sistémico en dos áreas sanitarias de Castilla y León. *Centro de Salud*, 2002; 291-296.

Cars O., Mölsted S., Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet*, 2001; 357: 1851-1853.

Kiivet R., Biba V., Enache D. y cols. Changes in the use of antibacterial drugs in the countries of central and eastern Europe. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 1995; 48(3-4):299-304.

Bergan T. Antibiotic usage in Nordic countries. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2001;18(3):279-282.

Sommet A., Sermet C. y cols. No significant decrease in antibiotic use from 1992 to 2000, in the French community. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2004; 54, 524–528.

Norrby SR. Consumption of antibiotics in Sweden, 1975 to 1992: pharmaco-economic and clinical aspects. *Pharmacoeconomics*, 1992; 2(3):238-244.

Vaccheri A., Bjerrum L. y cols. Antibiotic prescribing in general practice: striking differences between Italy (Ravenna) and Denmark (Funen). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2002; 50: 989–997.

Cizman M., Srovin T., Pokorn M. y cols. Analysis of the causes and consequences of decreased antibiotic consumption over the last 5 years in Slovenia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2005; 55:758–763.

Duborija-Kovacevic N. Antibiotic prescribing policy of the Republic Health Insurance Fund of Montenegro in the period 2000 - 2004: effects of drug utilization reform strategy, *Medicinsky Plegled*, 2006;59(5-6):235-240.

Wawruch M., Bozekova L., Hudec R., Kriska M. Antibiotics in ambulatory practice in Slovakia 1999-2001. *Ceskoslovenska Farmacie*, 2003; 52 (4):166-170.

Benko R., Matuz M., Doro P. y cols. Regional variations in community consumption of antibiotics in Hungary, 1996-2003. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2006;61(1):96-100.

Goossens H., Ferech M., ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005; 365: 579-87.

Goossens H., Ferech M., ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient quinolone use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2006; 58(2):423-7.

Goossens H., Ferech M., ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient macrolide, lincosamide and streptogramin (MLS) use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2006; 58(2): 418-22.

Goossens H., Ferech M., ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient cephalosporin use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2006; 58(2):413-7.

Goossens H., Ferech M., ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2006; 58(2):401-7.

Goossens H., Ferech M., ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2006; 58(2):408-12.

Goossens H., Elseviers M., Ferech M. y cols. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997-2002): trends, regional differences and seasonal fluctuations. *Pharmacoepidemiology Drug Safety*, 2007 ; 16(1):115-23.

Bavestrello L., Cabello A. Estudio del consumo de antimicrobianos en la comunidad. Chile, diez años después. *Revista Chilena de Infectología*, 1999; 16: 185-90.

Bavestrello L., Cabello A. Tendencia del consumo de antimicrobianos en Chile. En: R. Salvatierra-González, Yehuda Benguigui. *Resistencia antimicrobiana en las Américas:*

Magnitud del problema y su contención. Organización Panamericana de la Salud, 2000; 234-40.

Bavestrello L., Cabello A. Impacto de medidas regulatorias en la tendencia de consumo comunitario de antibióticos en Chile. Revista Médica de Chile, 2002; 130: 1265-1272.

Sociedad Española de Quimioterapia. Evaluación del consumo de antibióticos en la atención primaria de salud (1999). Revista Española de Quimioterapia, 2001;14: 69-72.

Situación del Medicamento en Chile. División Salud de las personas MINSAL. Chile 1999.



## ANEXOS

## Anexo 1

Tabla 16: DDD utilizada para cada principio activo.

<b>Grupo</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>DDD</b>	
		<b>Oral</b>	<b>Parenteral</b>



<b>Penicilinas de amplio espectro (PAE)</b>	Amoxicilina	1,00g	1,00g
	Ampicilina	2,00g	2,00g
	Amoxicilina- Inhib. $\beta$ -lactamasa	1,00g	3,00g
	Sultamicilina	1,50g	1,50g
	Piperacilina	—	14,00g
<b>Macrólidos y similares</b>	Eritromicina	1,00g	1,00g
	Eritromicina etilsuccinato	2,00g	—
	Claritromicina	0,50g	
	Azitromicina	0,30g	
	Lincomicina	1,80g	1,80g
	Clindamicina	1,20g	1,80g
	Miocamicina	1,20g	—
	Roxitromicina	0,30g	—
	Diritromicina	0,50g	—
	Telitromicina	0,80g	—
<b>Penicilinas de mediano-reducido espectro (PMRE)</b>	Cloxacilina	2,00g	2,00g
	Flucloxacilina	2,00g	—
	Fenoximetilpenicilina	2,00g	—

	Bencilpenicilina	3,60g	3,60g
<b>Cefalosporinas</b>	Cefadroxilo	2,00g	—
	Cefuroxima	0,50g	3,00g
	Cefixima	0,40g	—
	Cefradina	2,00g	2,00g
	Ceftibuten	0,40g	—
	Cefaclor	1,00g	—
	Cefprozil	1,00g	—
	Cefalexina	2,00g	—
	Ceftriaxona	—	2,00g
	Cefazolina	—	3,00g
	Cefepime	—	2,00g
	Cefoperazona	—	4,00g
	Cefotaxima	—	4,00g
	Ceftazidima	—	4,00g
	Ceftizoxima	—	4,00g

Continuación Tabla 16

Grupo	Principio Activo	DDD	
		Oral	Parenteral
<b>Fluorquinolonas</b>	Ciprofloxacino	1,00g	0,50g
	Norfloxacino	0,80g	—
	Fleroxacino	0,40g	0,40g
	Gatifloxacino	0,40g	—
	Levofloxacino	0,50g	0,50g
	Moxifloxacino	0,40g	0,40g
<b>Cotrimoxazol</b>	Sulfametoxazol	2,00g	2,00g
<b>Tetraciclinas</b>	Doxiciclina	0,10g	—
	Minociclina	0,20g	—
	Tetraciclina	1,00g	—
<b>Cloranfenicol</b>	Cloranfenicol	3,00g	3,00g
<b>Otros</b>	Amikacina	—	1,00g
	Gentamicina	—	0,24g
	Rifampicina	0,60g	—
	Aztreonam	—	4,00g

	Imipenem	—	2,00g
	Teicoplanina	—	0,40g
	Vancomicina	—	2,00g
	Espectinomicina	—	3,00g
	Linezolid	1,20g	1,20g

— No existen presentaciones del ATB por esa vía de administración.

## Anexo 2

Tabla 17: Consumo de ATB por principio activo, durante el periodo 2000-2003

ATB	DHD				
	2000	2001	2002	2003	Promedio 2000-2003
Amoxicilina	3,023	3,461	3,137	3,343	3,241
Ampicilina	0,130	0,129	0,095	0,073	0,107
Amoxi-clavulanico	0,492	0,567	0,583	0,608	0,563
Sultamicilina	0,006	0,005	0,003	0,003	0,004
Piperacilina	S/C	S/C	S/C	*	*
Claritromicina	0,578	0,698	0,666	0,630	0,643

Azitromicina	0,376	0,436	0,390	0,374	0,394
Eritromicina	0,345	0,342	0,286	0,198	0,293
Miocamicina	0,007	0,003	*	*	0,003
Roxitromicina	0,010	0,007	0,006	0,006	0,007
Clindamicina	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007
Lincomicina	0,061	0,059	0,053	0,046	0,055
Diritromicina	0,002	0,001	*	*	0,001
Telitromicina	N.D.	N.D.	0,007	0,006	0,003
Cloxacilina	0,299	0,285	0,284	0,262	0,282
Flucloxacilina	0,154	0,157	0,161	0,144	0,154
Fenoximetilpenicilina	0,080	0,071	0,055	0,039	0,061
Penicilina	0,046	0,047	0,038	0,033	0,041
Cefazolina	*	*	S/C	S/C	*
Cefepime	*	*	*	*	*
Cefoperazona	*	*	*	*	*
Cefotaxima	*	*	*	*	*
Ceftazidima	*	*	*	*	*
Ceftizoxima	*	S/C	S/C	S/C	*

Ceftriaxona	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002
Cefadroxilo	0,144	0,154	0,159	0,156	0,153
Cefuroxima	0,058	0,071	0,081	0,077	0,072
Cefixima	0,017	0,016	0,015	0,014	0,015
Cefradina	0,035	0,038	0,037	0,033	0,036
Ceftibuten	0,002	*	S/C	S/C	0,001
Cefaclor	0,007	0,005	0,002	0,001	0,004
Cefprozil	0,009	0,008	0,006	0,003	0,006
Cefalexina	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Continuación Tabla 17

ATB	DHD					Promedio 2000-2003
	2000	2001	2002	2003		
Ciprofloxacino	0,414	0,448	0,470	0,507	0,460	
Norfloxacino	0,012	0,009	0,007	0,006	0,008	

Fleroxacino	0,001	*	*	*	*
Gatifloxacino	N.D.	0,002	0,003	0,001	0,002
Levofloxacino	0,049	0,119	0,142	0,177	0,122
Moxifloxacino	0,008	0,023	0,030	0,031	0,023
Cotrimoxazol	0,521	0,428	0,341	0,268	0,389
Tetraciclina	0,258	0,218	0,213	0,189	0,219
Doxiciclina	0,323	0,319	0,324	0,291	0,314
Minociclina	0,044	0,063	0,061	0,066	0,059
Cloranfenicol	0,044	0,037	0,033	0,028	0,035
Amikacina	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002
Gentamicina	0,013	0,012	0,011	0,009	0,011
Aztreonam	S/C	S/C	*	S/C	*
Espectinomicina	*	*	*	S/C	*
Imipenem	*	*	*	*	*
Teicoplanina	*	*	*	*	*
Vancomicina	*	*	*	*	*
Linezolid	N.D.	*	*	*	*
Rifampicina	*	*	*	*	*



TOTAL	7,579	8,250	7,714	7,630	7,793

\* El consumo fue inferior a 0,001

S/C Sin Consumo

N.D. No Disponible

## Anexo 3

Tabla 18: Costo DDD de ATB según principio activo, durante el periodo 2000-2003

ATB	Costo DDD				Promedio 2000-2003
	2000	2001	2002	2003	
Amoxicilina	0,25	0,21	0,22	0,24	0,23
Ampicilina	0,22	0,14	0,15	0,18	0,17
Amoxi-clavulanico	1,37	1,12	1,00	1,00	1,12
Sultamicilina	6,47	5,76	5,84	6,17	6,06
Piperacilina	S/C	S/C	S/C	61,18	15,30
Claritromicina	1,49	1,19	1,05	0,95	1,17
Azitromicina	1,70	1,38	1,31	1,28	1,42
Eritromicina	0,53	0,40	0,41	0,49	0,46
Miocamicina	2,73	2,77	2,97	2,41	2,72
Roxitromicina	1,92	1,65	1,25	0,95	1,44

Clindamicina	5,99	5,56	5,78	6,25	5,90
Lincomicina	1,32	1,05	0,94	0,89	1,05
Diritromicina	3,10	2,95	2,84	2,69	2,89
Telitromicina	N.D.	N.D.	3,16	3,75	1,73
Cloxacilina	0,26	0,20	0,22	0,21	0,22
Flucloxacilina	0,79	0,62	0,61	0,75	0,69
Fenoximetilpenicilina	0,33	0,17	0,18	0,23	0,23
Penicilina	3,98	3,13	2,91	2,72	3,19
Cefazolina	10,39	7,71	S/C	S/C	4,53
Cefepime	31,48	28,38	25,09	27,75	28,17
Cefoperazona	66,32	60,34	61,13	64,44	63,06
Cefotaxima	50,25	47,52	48,58	47,93	48,57
Ceftazidima	48,91	40,03	38,04	47,06	43,51
Ceftizoxima	27,00	S/C	S/C	S/C	6,75
Ceftriaxona	38,23	34,12	33,25	34,34	34,98
Cefadroxilo	2,41	2,10	1,95	1,96	2,11
Cefuroxima	2,81	2,29	2,16	2,29	2,39
Cefixima	4,16	3,87	3,76	4,08	3,97

Cefradina	1,57	1,05	0,94	0,93	1,12
Ceftibuten	3,90	3,54	S/C	S/C	1,86
Cefaclor	3,78	3,62	3,73	3,47	3,65
Cefprozil	4,04	3,93	3,93	4,26	4,04
Cefalexina	1,48	1,21	1,08	1,12	1,22

Continuación Tabla 18

ATB	Costo DDD				
	2000	2001	2002	2003	Promedio 2000-2003
Ciprofloxacino	1,48	1,05	0,94	0,87	1,08
Norfloxacino	2,24	2,05	2,02	2,21	2,13
Fleroxacino	3,78	2,95	2,61	3,00	3,08
Gatifloxacino	N.D.	2,35	2,63	2,66	1,91
Levofloxacino	2,35	1,65	1,32	1,23	1,64
Moxifloxacino	3,69	3,31	3,16	3,20	3,34
Cotrimoxazol	0,37	0,31	0,29	0,27	0,31

Tetraciclina	0,08	0,06	0,06	0,07	0,07
Doxiciclina	0,54	0,41	0,39	0,41	0,44
Minociclina	1,94	1,49	1,51	1,48	1,60
Cloranfenicol	0,55	0,40	0,38	0,41	0,43
Amikacina	5,86	4,45	4,37	4,72	4,85
Gentamicina	2,02	1,40	1,38	1,43	1,56
Aztreonam	S/C	S/C	40,00	S/C	10,00
Espectinomicina	27,24	26,39	22,50	S/C	19,03
Imipenem	113,79	97,44	94,63	98,59	101,11
Teicoplanina	46,61	35,67	30,29	32,70	36,32
Vancomicina	18,62	13,81	14,50	14,74	15,42
Linezolid	N.D.	67,31	73,91	93,91	58,78
Rifampicina	7,49	7,26	7,07	8,20	7,50

S/C Sin Consumo

N.D. No Disponible

## Anexo 4

Tabla 19: Costo de una DDD de ATB orales, durante el periodo 2000-2003.

ATB	Costo DDD				
	2000	2001	2002	2003	Promedio 2000-2003
Amoxicilina	0,25	0,21	0,22	0,24	0,23
Ampicilina	0,22	0,14	0,15	0,18	0,17
Amoxi-clavulanico	1,37	1,12	1,00	1,00	1,12
Sultamicilina	6,32	5,66	5,66	6,06	5,93
Claritromicina	1,49	1,19	1,05	0,95	1,17
Azitromicina	1,70	1,38	1,31	1,28	1,42
Eritromicina	0,53	0,40	0,41	0,49	0,46
Miocamicina	2,73	2,77	2,97	2,41	2,72
Roxitromicina	1,92	1,65	1,25	0,95	1,44
Clindamicina	5,68	5,29	5,52	6,02	5,63
Lincomicina	1,09	0,85	0,79	0,74	0,87
Diritromicina	3,10	2,95	2,84	2,69	2,89
Telitromicina	N.D.	N.D.	3,16	3,75	1,73
Cloxacilina	0,25	0,19	0,21	0,20	0,22
Flucloxacilina	0,79	0,62	0,61	0,75	0,69
Fenoximetilpenicilina	0,33	0,17	0,18	0,23	0,23
Penicilina	0,49	0,40	0,34	0,35	0,39

Cefadroxilo	2,41	2,10	1,95	1,96	2,11
Cefuroxima	2,75	2,26	2,13	2,26	2,35
Cefixima	4,16	3,87	3,76	4,08	3,97
Cefradina	1,53	1,03	0,93	0,91	1,10
Ceftibuten	3,90	3,54	S/C	S/C	1,86
Cefaclor	3,78	3,62	3,73	3,47	3,65
Cefprozil	4,04	3,93	3,93	4,26	4,04
Cefalexina	1,48	1,21	1,08	1,12	1,22
Ciprofloxacino	1,46	1,05	0,93	0,86	1,07
Norfloxacino	2,24	2,05	2,02	2,21	2,13
Fleroxacino	3,77	2,95	2,61	3,00	3,08
Gatifloxacino	N.D.	2,35	2,63	2,66	1,91
Levofloxacino	2,35	1,65	1,32	1,23	1,64
Moxifloxacino	3,69	3,31	3,16	3,19	3,34
Cotrimoxazol	0,36	0,31	0,29	0,27	0,31
Tetraciclina	0,08	0,06	0,06	0,07	0,07
Doxiciclina	0,54	0,41	0,39	0,41	0,44
Minociclina	1,94	1,49	1,51	1,48	1,60
Cloranfenicol	0,51	0,37	0,37	0,39	0,41
Linezolid	N.D.	67,12	73,91	93,91	58,74



Rifampicina	7,49	7,26	7,07	8,20	7,50
-------------	------	------	------	------	------

S/C Sin Consumo

N.D. No Disponible