Distribución espacial del consumo de antibióticos y asociación con variables sociodemográficas en Santiago de Cali

Spatial distribution of antibiotics consumption and its relation with sociodemographic variables in Santiago de Cali

Jobany Castro Espinosa^{1*} https://orcid.org/0000-0002-3476-248X Daniel Elías Cuartas Arroyave² https://orcid.org/0000-0002-5677-4326 Diana Marcela Martínez Ruiz³ https://orcid.org/0000-0003-3205-0785 Marco Antonio Márquez Gómez⁴ https://orcid.org/0000-0002-4181-8963

¹Universidad Nacional Abierta y a Distancia (UNAD), Grupo de Investigación TECNNOSALUD. Semillero de Investigación FARMEPI. Santiago de Cali, Colombia.

²Universidad del Valle, Grupo Epidemiologia y Salud Poblacional. Santiago de Cali, Colombia.

³Universidad del Valle. Santiago de Cali, Colombia.

⁴Universidad Nacional Abierta y a Distancia (UNAD), Grupo de Investigación TECNNOSALUD. Ocaña, Colombia.

*Autor para la correspondencia: jobanyce@yahoo.es

RESUMEN

Introducción: El uso de antibióticos, generalmente, se relaciona con la resistencia microbiana. Para estos medicamentos se han identificado patrones de consumo por áreas geográficas e incluso variables sociodemográficas asociadas. Estos aspectos se desconocen en Santiago de Cali, lo que limita la identificación de su consumo para llevar a cabo intervenciones efectivas.

Objetivo: Analizar espacialmente el consumo de antibióticos por comunas a partir de las ventas en droguerías de Santiago de Cali y establecer su asociación con variables sociodemográficas.

Métodos: Para determinar el consumo de antibiótico se empleó la dosis diaria definida por 1000 habitantes día y el análisis exploratorio de datos espaciales. Para la asociación se realizó regresión lineal múltiple, validando los modelos. Se llevó a cabo regresión ponderada geográficamente y los modelos generados fueron mapeados. La unidad de análisis fueron cada una de las comunas de Santiago de Cali y la población las droguerías de cada comuna. Se analizaron 19 variables sociodemográficas.

Resultados: Con la I de Moran y la C de Geary se pudo identificar un patrón espacial de alto consumo total al sur de la ciudad en las comunas 18 y 22, el cual se asoció con muertes por enfermedades infecciosas, habitantes por droguerías y la etnia rom. Se encontró asociación entre instituciones de salud en la comuna, habitantes por suscripción de servicio de alcantarillado y mayor consumo. Además, se encontró una asociación inversa entre el nivel educacional y el consumo.

Conclusiones: Se observa un patrón espacial de consumo asociado a variables sociodemográficas que no se habían encontrado en otros estudios. Estos resultados pueden apoyar al desarrollo de intervenciones que reduzcan el consumo de antibiótico en las comunidades, el riesgo de su uso inadecuado y otras consecuencias como la resistencia bacteriana.

Palabras clave: consumo de antibióticos; droguería; dosis diaria definida; análisis espacial; regresión ponderada geográfica.

ABSTRACT

Introduction: The use of antibiotics is generally related with microbial resistance. For these drugs, there have been identified consumption patterns by geographic areas and even related socio-demographic variables. These aspects are unknown in Santiago de Cali, which limits the identification of drugs consumption in order to carry out effective interventions.

Objective: Do an spatial analysis on the antibiotics consumption in the towns from the data of the sales in drugstores in Santiago de Cali, and to establish an association with sociodemographic variables.

Methods: To determine the antibiotics consumption, it was used the daily dose defined per 1000 inhabitants x day, and the exploratory analysis of spatial data. For the relation analysis, it was made the multiple linear regression by models validation. It was carried out a geographically weighted regression and the generated models were mapped. The analysis

units were each of the towns in Santiago de Cali and the population belonging to the

drugstores of each town. There were analysed 19 socio-demographic variables.

Results: With the I of Moran and the C of Geary it was identified a spatial pattern of overall

high consumption to the South of the city in the towns 18 and 22, which was associated with

deaths by infectious diseases, inhabitants per drugstores and the Rom ethnia. It was found

relation between the health institutions in the town, the number of inhabitants per

subscriptions to the sewer system and a higher consumption. In addition, it was found an

inverse association between the education level and consumption.

Conclusions: It is observed a spatial pattern of consumption associated to socio-

demographic variables that were not found in other studies. These results can support the

development of interventions that reduce antibiotics consumption in the towns, the risk of

their inappropriate use and other consequences as bacterial resistance.

Keywords: Antibiotics consumption; drugstore; defined daily dose; spatial analysis;

geographic weighted regression.

Recibido: 27/05/2020

Aceptado: 23/07/2020

Introducción

Los antibióticos se consideran fármacos "sociales" debido a las consecuencias que tiene su

consumo individual en los contactos del paciente, la comunidad local y las poblaciones

microbianas de todo el mundo, por lo que su uso puede ser diferente en áreas geográficas. (1)

El consumo de antibióticos se ha relacionado con resistencia microbiana, (2) de ahí que, tanto,

el consumo, como la resistencia, sean fenómenos que pueden presentar una distribución

geográfica diferencial en la población, (3) lo que permite su abordaje con modelos espaciales

que intenten explicar su comportamiento. (4)

La mejor referencia sobre estudios de consumo de antibióticos por áreas geográficas en el

mundo la constituye el proyecto Vigilancia Europea del Consumo de Antimicrobianos

(ESAC, por sus siglas en inglés). (5,6,7) Diversos países (8,9,10,11,12) fuera de Europa, entre los

que se incluye Colombia, (13,14) han realizado estudios que les han permitido estimar el

consumo de antibióticos tales como penicilinas, (6,9) macrólidos, (9) quinilonas. (9)

cefalosporinas, (6,9) entre otros. Varias investigaciones, también relacionaron el consumo de antibióticos con variables sociodemográficas. (7,9,10,12,15,16,17) De esta manera, al establecer patrones espaciales de uso de estos medicamentos pueden identificarse las áreas de mayor consumo, que junto a la identificación de factores sociodemográficos, permitan establecer medidas de intervención para obtener resultados más efectivos.

Santiago de Cali es una de las capitales principales de Colombia y, como otras ciudades del país, se encuentra dividida por unidades conocidas como comunas. Estas comunas tienen poblaciones y características variadas, que pueden mostrar consumo diferente de estos medicamentos. Para este municipio se desconoce el consumo de antibióticos a nivel ambulatorio, adquiridos a través de las droguerías de las comunas y las variables sociodemográficas asociadas, lo que constituye una limitación para plantear políticas de intervención efectivas, dirigida a comunas y poblaciones específicas. De ahí que el objetivo del presente estudio sea analizar espacialmente el consumo de antibióticos por comunas a partir de las ventas en droguerías de Santiago de Cali y establecer su asociación con variables sociodemográficas.

Métodos

El presente estudio es el segundo informe del proyecto titulado "Análisis espacial y temporal del consumo de antibióticos (AETCA) en Santiago de Cali", en cuya primera parte⁽¹⁴⁾ se describieron los aspectos de la metodología relacionados con la recolección de los datos y la estimación del consumo con la número de dosis diaria definida por 1000 habitantes / día (DHD). El presente trabajo constituye el análisis espacial del proyecto y se clasifica como un estudio ecológico, longitudinal y retrospectivo.

Para analizar el consumo de antibióticos en la población se emplearon los estudios de utilización de medicamentos (EUM), estimando el consumo con la metodología de la DHD Población de estudio: el área de estudio fue Santiago de Cali en Colombia, la unidad de análisis son cada una de las 22 comunas que la constituyen y la población fueron las 82 droguerías participantes en cada una de estas comunas. Se establecieron como criterios de inclusión para las droguerías participantes:

- que se encuentren oficialmente registradas a la Unidad Ejecutora de Saneamiento del Valle del Cauca (UES),
- que cuenten con registros de venta de antibióticos de forma sistematizada,
- que estos registros se encuentren de forma mensual,
- que cuenten con registros de kardex.

Entre las razones por las que las droguerías fueron excluidas se encuentran las siguientes: que la dirección no fue encontrada, que el lugar era de difícil acceso o inseguro, que el encargado estaba ausente, que la droguería no cumplía con los criterios de inclusión o que no aceptaron participar.

Se determinó el consumo de antibióticos en DHD a través de sus ventas en droguerías, en el periodo de 2010 a 2013. Las variables independientes fueron las sociodemográficas por comunas, las cuales se tomaron del informe de Secretaría de planeación de la Alcaldía de Santiago de Cali, del censo del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas de Colombia (DANE) y la Unidad Ejecutora de Saneamiento del Valle del Cauca (UES). En total se analizaron 17 variables sociodemográficas que fueron:

- total habitantes por área,
- proporción de infantes,
- proporción en edad de trabajar,
- proporción de adulto mayor,
- total habitantes por instituciones prestadoras de salud,
- total habitantes por droguerías,
- total habitantes por vivienda,
- total habitantes por suscriptores de servicio de alcantarillado,
- proporción de habitantes con educación hasta preescolar,
- proporción de habitantes con educación hasta primaria,
- proporción de habitantes con educación hasta secundaria,
- proporción de habitantes de grupo étnico indígena,
- proporción de habitantes de grupo étnico rom o gitana,
- proporción de habitantes de grupo étnico raizal,
- proporción de habitantes de grupo étnico negra,

- proporción de habitantes de otro grupo étnico y
- razón de muertes infecciosas por total de habitantes.

Análisis estadístico

Con el consumo de antibióticos se realizaron tres tipos de análisis: análisis espacial por comunas, su asociación con variables sociodemográficas y regresión ponderada geográficamente (RPG).

Análisis espacial del consumo por comuna

Se aplicaron principios de la estadística espacial y se llevó a cabo análisis exploratorio de datos espaciales (EASD). Se determinó un índice de auto correlación espacial global para todo Santiago de Cali y se tuvo en cuenta el valor del consumo en las comunas que lo integran, con su significación estadística, que establece si la distribución es aleatoria o se debe a un patrón espacial. También se determinaron índices de autocorrelación espacial local para cada unidad geográfica. Se generó el diagrama de dispersión de Moran, el mapa de tipos de asociación local, el mapa de significancia de indicadores locales y el de significación por tipo de asociación para el consumo total y para el de cada antibiótico. Se estimó el estadístico I de Moran, que mide la covariación entre los consumos de las comunas vecinas. El estadístico C de Geary que incorpora comparaciones pareadas directas de los datos. Para estos cálculos se empleó el software SIGEPI versión 1.26. (18)

Asociación del consumo con variables sociodemográficas

A la variable dependiente consumo de antibióticos en DHD se le evaluó la normalidad a través de la prueba de kurtosis (o curtosis) y Shapiro Wilk. Esta variable es de tipo cuantitativo continua y, como en otros estudios, (12) se realizó análisis de regresión lineal múltiple (RLM), estableciendo su asociación con variables sociodemográficas. Para obtener cada uno de los modelos se utilizó el método paso a paso, escogiendo aquel que en conjunto fuese significativo (p < 0.05), con variables independientes que también lo fueran (p < 0.05). A las variables que mostraron comportamiento normal se les determinó el coeficiente de correlación de Pearson, mientras que para los no normales se empleó el coeficiente de Spearman. También se estimó el coeficiente de determinación (R²) para el modelo final y para cada variable independiente el coeficiente de regresión a través del método de mínimos cuadrados. Los modelos obtenidos fueron diagnosticados verificando el cumplimiento de los supuestos de la RLM, empleando para ello el software Stata versión 10.

Regresión ponderada geográficamente

Las variables que resultaron estadísticamente significativas en el modelo de RLM fueron incluidas para el análisis de RPG, estos modelos se ajustaron usando la librería *lctools* del software RGui. El modelo de RPG evalúa la variabilidad espacial de los resultados de la regresión en una región, identificando la presencia espacial no estacionaria. Se comparó el coeficiente de determinación (R²) de ambos modelos, si el modelo de RPG presentaba un incremento del 5 % del coeficiente (R²) respecto al del modelo de RLM, se tenía un mejor ajuste al considerar la heterogeneidad espacial.

Consideraciones éticas

En este estudio no se intervino sobre individuos, se desarrolló a partir de la información de ventas en las droguerías, teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki y la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, según esta última el estudio se categoriza como investigación sin riesgo. Este trabajo fue aprobado por el comité institucional de revisión de Ética Humana de la Universidad del Valle.

Resultados

Se trabajó con 19 comunas en las que se obtuvo información de ventas, de las 22 que conforman Santiago de Cali. En la tabla 1 se aprecia que el antibiótico de mayor consumo fue la amoxicilina y el de menor consumo fue la cefepima. Por su parte, para el consumo total, la comuna de mayor consumo fue la 22 y la de menor consumo fue la 4.

Tabla 1 - Comuna de mayor y de menor consumo para el total y para cada uno de los antibióticos del estudio y la prueba de normalidad para el consumo total y el de cada antibiótico

Antibiótico	Consumo ponderado total en DHD	P Kurtosis		de mayor sumo	Comuna de menor consumo	
			Comuna	DHD	Comuna	DHD
Amoxicilina	3,07	0,097	22	10,25	4	0,68
Azitromicina	0,94	0,000*	22	4,83	15	0,15
Doxiciclina	0,17	0,140	22	0,44	4	0,02
Cefalexina	0,26	0,042 *	22	0,71	4	0,05
Cefuroxima	0,05	0,000*	22	0,29	4	0,01
Ceftriaxona	0,01	0,261	22	0,03	4	1E-03
Cefepima	1,8E-04	0,000*	18	1,4E-03	17	4E-05
Norfloxacina	0,04	0,359	3	0,09	4	4E-03
Ciprofloxacina	0,12	0,007	22	0,52	4	0,02
Total	4,35	0,006	22	17,15	4	0,99

DHD: Dosis diaria definida por 1000 habitantes / día

E: Exponencial: X 10

Análisis espacial del consumo por comunas

Debido a que para las comunas 1, 13 y 21 no se obtuvieron valores de consumo, para realizar las autocorrelaciones espaciales se realizó imputación de datos asignando a estas comunas el valor del promedio de los consumos. Se escogió esta medida de resumen porque las autocorrelaciones locales se realizan sobre la base del promedio. En la autocorrelación global del consumo total y para cada uno de los antibióticos (excepto para el C de Geary de la doxiciclina y de la norfloxacina) se rechazó la hipótesis nula (p < 0.05), lo que significa que hay evidencia que los consumo estén relacionados espacialmente o que es muy probable que de estos exista un patrón espacial.

El valor del I de Moran expresado en porcentaje en orden descendente para cada antibiótico fue: amoxicilina (19 %), ceftriaxona (18 %), cefalexina (12 %), azitromicina (10 %), cefepima (10 %), cefuroxima (6 %), ciprofloxacina (5 %), norfloxacina (1 %) y doxiciclina (-1 %). Estos valores se reflejaron en el diagrama de dispersión de Moran.

^{*} Rechaza la H_0 para normalidad, la variable tiene una distribución no normal (p < 0.05)

En la figura se muestran los mapas de distribución espacial del consumo total por comunas. Se identificaron a través del análisis de autocorrelación local cuatro situaciones:

- alto-alto: comunas de alto consumo rodeadas de otras de alto consumo (*hot spots*).
 Fueron las comunas 18 y 22, que generaron un clúster de alto consumo al sur de la ciudad.
- bajo-bajo: comunas de bajo consumo rodeadas de otras de bajo consumo (*cold spots*).
 Serían las comunas 3,4,5,6,7,9,14,15 y 16, que formaron un clúster de bajo consumo al nororiente de la ciudad.
- alto-bajo: comunas de alto consumo rodeadas por comunas de bajo consumo (outliers), se identificaron las comunas 2, 10 y 12.
- bajo-alto: comunas de bajo consumo rodeadas por otras de alto consumo (*outliers*),
 se identificaron las comunas 11, 17 y 19.

La comuna que mayor significancia estadística mostró fue la 7 (p < 0,001), le siguieron la 11, 18 y 22 (p < 0,01) y por último la 4 y la 8 (p < 0,05), el resto no fueron significantes estadísticamente. Por último, se llevó a cabo un análisis de la significancia estadística de las comunas según su nivel de consumo y su relación con sus vecinas, identificando como significantes la 18 y la 22 (alto-alto), la 7 (bajo-bajo) y la 11 (bajo-alto), mientras que el resto no fueron significantes.

Según las distribuciones espaciales de los tipos de asociación local para el consumo por comunas de cada antibiótico, se apreció que para todos los antibióticos las comunas 18 y 22, fueron de alto consumo (excepto para el cefepime que fueron las comunas 18 y 19). La norfloxacina además, mostró un alto consumo en las comunas 17, 19 y 20. Se identificó un clúster de alto consumo en las comunas 18 y 22 para el total de antibióticos, para la amoxicilina y para la ceftriaxona, mientras que este clúster se presentó entre las comunas 18 y 19 para la cefepima, todas estas comunas están ubicadas en la zona sur de Santiago de Cali.

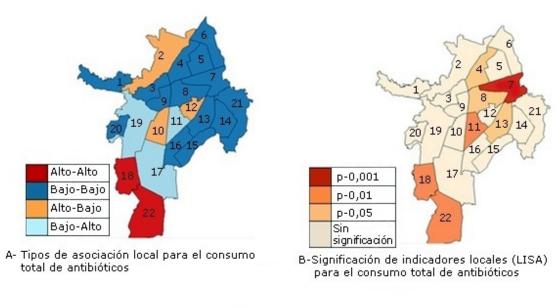




Fig. - Distribución espacial del consumo total de antibióticos por comunas.

Asociación del consumo con variables sociodemográficas

Para el consumo total de antibióticos se encontró correlación estadísticamente significativa con las variables muertes por enfermedades infecciosas, habitantes por droguería y etnia rom. No se generaron modelos de regresión para azitromicina, cefuroxima, cefepima y norfloxacina, porque no se encontraron modelos significativos o porque a pesar de ser significativos se violaron algunos de los supuestos de homocedasticidad, omisión de variables o multicolinealidad (Tabla 2).

Tabla 2 - Modelos de regresión lineal múltiple del consumo total y de cada uno de los antibióticos vs. las variables sociodemográficas

Antibiótico	Variables sociodemográficas significativas	Coeficiente de regresión	Intervalo de confianza 95 %	Valor de p	Coeficiente de correlación	Coeficiente de determinación
Amoxicilina	Habitantes/alcantarillado	0,006	0,0007 a 0,0114	0,03		0,8
	Muerte por enfermedades infecciosas	-3775	-5310 a -2241	0	0,89	
	Etnia rom	3551	1687 a 5414	0,001		
	Habitantes/droguería	-0,001	-0,0015 a -0,0003	0,009		
Doxiciclina	Adultos mayores	1,89	0,231 a 3,548	0,028	0,66	0,43
	Habitantes/instituciones prestadoras de salud	-5 x 10 -6	-9,2 x 10 ⁻⁹ a -7 x 10 ⁻⁷	0,025	0,00	
Cefalexina	Habitantes/droguería	0	0 a 0	0,008		0,61
	Habitantes/alcantarillado	0	0 a 0,001	0,025	0,78 *	
	Habitantes con educación secundaria	on secundaria -1,5 -2,81 a -0,189 0,0		0,028		
Ceftriaxona	Habitantes con educación secundaria	-0,0852	-0,156 a -0,015	0,021		0,59
	Habitantes/alcantarillado	4 x 10 -5	2 x 10 ⁻⁵ a 6 x 10 ⁻⁵	0,002	0,77	

Ciprofloxacina	Muerte por enfermedades infecciosas	-131,8599	-209,04 a -54,7	0,003			
	Habitantes/Instituciones prestadoras de salud	-5,4 x 10 -6	-9 x 10 ⁻⁶ a -1,3 x 10 ⁻⁶	0,014	0,87	0,75	
	Habitantes/vivienda	0,0035	0,00084 a 0,0063	0,014			
	Etnia rom	om 231,098 138 a 323 0		0			
Total	Muerte por enfermedades infecciosas	-6264	-8802 a -3726	0		0,72	
	Habitantes/droguería	-0,0016	-0,003 a 0	0,008	0,85		
	Etnia rom 6475		3491 a 9460	0			

^{*}Este antibiótico presentó un comportamiento no normal como lo muestra la tabla 1, por lo que se calculó en la tabla 2 su coeficiente de correlación de Spearman, mientras que para el resto se calculó el coeficiente de correlación de Pearson.

Modelos de regresión ponderada geográficamente

En la tabla 3 se presenta para cada antibiótico los modelos de las variables asociadas (identificadas con la RLM) ajustado por la RPG. Se identificó un mejor ajuste o mayor coeficiente de determinación al ajustar por la RPG los siguientes antibióticos: cefalexina (10 %), doxiciclina (9 %), ciprofloxacina (6 %) y total antibióticos (6 %).

Tabla 3 - Modelos de regresión ponderada geográficamente obtenidos para el consumo total y para cada uno de los antibióticos vs. las variables independientes

Antibiótico	Variables sociodemográficas significativas	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación estándar	Coeficiente de determinación	
Amoxicilina	Intercepto	6,175	7,361	6,334	0,353		
	Habitantes/alcantarillado	0,006	0,008	0,006	0,001		
	Muerte por enfermedades infecciosas	-4,140	-3,543	-3,685	203	0,820	
	Etnia rom	3,484	3,725	3,637	55		
	Habitantes/droguería	-0,001	-0,001	-0,001	0,000		
	Intercepto	-1,001	-0,538	-0,613	0,148		
D::-:!!:	Mayores de 59 años	1,869	2,878	2,038	0,322	0.472	
Doxicilina	Habitantes/ Instituciones prestadoras de salud	0,000	0,000	0,000	0,000	0,473	
	Intercepto	0,758	0,935	0,849	0,038	0,678	
	Habitantes/droguería	0,000	0,000	0,000	0,000		
Cefalexina	Habitantes/alcantarillado	0,000	0,001	0,000	0,000		
	Habitantes con educación secundaria	-2,245	-1,626	-1,987	0,142		
	Intercepto	0,025	0,028	0,026	0,001	0,606	
Ceftriaxona	Habitantes con educación secundaria	-0,095	-0,084	-0,088	0,003		
	Habitantes/alcantarillado	0,000	0,000	0,000	0,000		
Ciprofloxacina	Intercepto	0,171	0,221	0,180	0,017	0,798	
	Muerte por enfermedades infecciosas	-139,8	-120,9	-134,9	6,1		
	Habitantes/ Instituciones prestadoras de salud	0,000	0,000	0,000	0,000		
	Habitantes/vivienda	0,004	0,006	0,004	0,001		
	Etnia rom	217,4	244,8	235,5	6,6		
Total	Intercepto	9,29	13,37	9,92	1,24		
	Muerte por enfermedades infecciosas	-7,852	-5,494	-6,128	825	0,763	
	Habitantes/droguería	0,00	0,00	0,00	0,00		
	Etnia rom	6,624	7,973	6,917	383		

Discusión

El consumo de antibióticos mostró un comportamiento diferencial entre las comunas como unidades geográficas de Santiago de Cali, tal como se ha encontrado en otros estudios. Franchi y otros en la región de Lombardía, en Italia, identificaron que la residencia fue una de las variables más importantes en la exposición a estos medicamentos e identificaron diferencias en las unidades geográficas de salud local. Estos autores sugieren, que la actitud de los médicos constituye un factor importante para explicar estas diferencias. (9) Por su parte, Klieman y otros encontraron diferencias en mesorregiones del estado brasileño de Sao Pablo, que se asoció, entre otras, con la densidad de establecimientos de salud privados. (12)

A partir de los indicadores sociodemográficos encontrados en el estudio, asociados significativamente, se sugiere que el consumo diferencial entre comunas está influenciado por la relación de personas por vivienda, la falta de servicios de alcantarillado, la cantidad de instituciones de salud, la cantidad de droguerías por habitantes y las muertes por enfermedades infecciosas. También grupos poblacionales tales como la edad avanzada, el nivel de educación y el grupo étnico rom se relacionaron con mayor consumo de antibióticos. Aquí se plantea que el mayor número de personas por vivienda aumenta las probabilidades de que las enfermedades infecciosas se propaguen entre sus habitantes, lo que influye de manera directa en el consumo de antibióticos. Esta situación, que puede relacionarse con hacinamiento, se encontró asociada con el uso de cefalosporinas en un estudio realizado en Canadá por *Marra* y otros. (15)

El indicador habitantes por suscripción de servicio de alcantarillado denota que entre mayor sea su valor, menos personas tendrán acceso a este servicio, lo que corresponde a un indicador negativo de las condiciones de salud. Asimismo, se encontró asociado con el consumo, razón por la que se puede afirmar que entre menor sea la cantidad de habitantes con este servicio, el manejo de los residuos será más deficiente, lo que influye en la diseminación de enfermedades infecciosas, que a su vez incrementa la necesidad de adquirir estos medicamentos.

También se documentó en el presente estudio que, a mayor relación de instituciones de salud en la comuna, mayor es el consumo. Quizás se deba a que la presencia de estas instituciones y sus profesionales médicos influyan en que las personas al consultar adquieran en la misma comuna estos medicamentos. En este sentido, Maseiro y otros, encontraron en países europeos que la densidad de médicos por área y su remuneración son factores relacionados con el consumo. (16)

Entre mayor es el número de droguerías por habitantes, mayor es el consumo, esto se debe quizás a que las droguerías influyen sobre la población en la compra de este tipo medicamentos, a través de mecanismos como las campañas, las promociones y la publicidad. Además, las personas pueden tener una percepción sobreestimada del conocimiento del vendedor de la droguería, lo que puede contribuir a que sean la fuente de información preferida por la población al adquirir antibióticos sin prescripción médica. (20,21) No obstante, es importante considerar que no siempre el personal que trabaja en la droguería es el idóneo para recomendar el uso adecuado de estos medicamentos, por limitaciones en el nivel educativo y limitaciones legales, (22) además, que se ha podido identificar que la población desconoce cuál es la utilización adecuada de este tipo de fármaco. (23)

También se correlacionó el consumo de forma inversa con la razón de muertes por enfermedades infecciosas, si bien esta no es una variable que muestre una relación cercana con el consumo de antibióticos, puede emplearse como una variable proxy, tal como lo hicieron *Masiero* y otros. (16) Se considera que entre más frecuente sean las enfermedades infecciosas en una comuna y no adquieran antibióticos para tratarlas, más probabilidades de muerte habrá por esta causa.

En cuanto a la edad, los resultados de este estudio arrojaron que el consumo se correlacionó de forma directa con la proporción de personas mayores de 59 años, lo que tiene correspondencia con lo encontrado en otras investigaciones en las que edades superiores también se asociaron con el consumo. (9,16) Como expone Franchi, el mayor consumo en edades avanzadas está relacionado con la mayor frecuencia de enfermedades infecciosas en este grupo.⁽⁹⁾

Se identificó asociación inversa con la proporción de personas con nivel de educación secundaria o superior, concordante con lo hallado en otros trabajos (15,16) aunque contrario al estudio de *Klieman*. (12) En este sentido, 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 las que con más frecuencia los utilizan.

Un estudio en Canadá determinó la correlación del consumo con la proporción de población aborigen, pero no hubo relación con población minoritaria. (15) Otra investigación determinó que, en comparación con niños de etnia blanca, los de etnia negra e hispana tenían menos probabilidad de recibir antibióticos. (17) En la presente investigación se identificó asociación del consumo con el grupo étnico rom, que constituye una minoría, no obstante, no se encontró explicación para este resultado. Lo que se puede decir es que la comuna 22 que es una de las de mayor proporción de este grupo étnico, es la que se identificó en este trabajo como la de mayor consumo, con una asociación estadísticamente significativa.

La reducción del acceso a estos medicamentos, (6) restringir su venta en las droguerías, la implementación de medidas legislativas que controlen su venta con sanciones al respecto, (24) pueden ser medidas empleadas para disminuir el consumo de antibióticos. Es así, como algunos estudios han mostrado el impacto de intervenciones en el consumo a nivel ambulatorio. (12,25,26) No obstante, es posible que algunas campañas no generen resultados contundentes o no sean exitosas. (27,28) Por ello, es importante considerar que las intervenciones deben ser realizadas bajo las circunstancias de cada región, por la posibilidad de resultados diferentes pese a emplear la misma estrategia en áreas diferentes. (25)

Los resultados obtenidos proporcionan una línea de base que puede ser utilizada para evaluar los cambios del consumo, en caso se realicen otras intervenciones en el futuro. Si bien aquí se plantean hipótesis que pretenden explicar la asociación del consumo con variables sociodemográficas, hay que considerar las limitaciones de la metodología de estudio y del diseño ecológico. Entre estas limitaciones se resalta el hecho de que se desconoce la información a nivel individual, la no total cobertura de la población, el asumir que todo lo que se vende se consume, entre otras.⁽⁵⁾

El aumento del consumo de antibióticos puede que aumente la probabilidad de su uso inadecuado y con ello la resistencia microbiana como problema de salud pública. 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. Uno de los pocos estudios en el que se hace una aproximación a nivel individual entre el consumo y la resistencia microbiana es el de *Kiffer* en Brasil. Por esta razón se considera que debe realizarse 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.

El Instituto Nacional de Salud (INS) en Colombia incluyó el consumo de antibióticos como un evento de interés en salud pública, por lo que implementó un protocolo de reporte para su vigilancia. Sin embargo, se trata del consumo a nivel hospitalario y no a nivel ambulatorio, donde es más probable el uso inadecuado de antibióticos, por factores como la presencia de droguerías, el fácil acceso a estos medicamentos sin la prescripción médica y a la práctica de la automedicación. Por ello el presente estudio puede plantear las bases para la instauración de la vigilancia del consumo de antibióticos a nivel ambulatorio.

Se concluye que los resultados obtenidos permitieron identificar un patrón espacial de consumo alto en comunas del sur de la ciudad en la mayoría de los antibióticos. Tanto para el total de antibiótico, como para cada uno de ellos, se encontró asociación entre el consumo y las siguientes variables sociodemográficas: habitantes por alcantarillado, habitantes por droguería, habitantes por institución de salud, habitantes por vivienda, proporción de muertes por enfermedades infecciosas, grupo étnico rom, proporción de la población mayor de 59 años y proporción de habitantes con nivel de estudio secundaria.

Estos resultados pueden apoyar al desarrollo de intervenciones que reduzcan el consumo de antibiótico en las comunidades, el riesgo de su uso inadecuado y otras consecuencias como la resistencia bacteriana.

Agradecimientos

Se agradece muy cordialmente a la Unidad Ejecutora de Saneamiento del Valle del Cauca por suministrar la información de las droguerías de Santiago de Cali por comunas, al personal encargado de recoger la información y a los propietarios o funcionarios de las droguerías por el suministro detallado de los datos.

Referencias bibliográficas

- 1. Hicks LA, Bartoces MG, Roberts RM, Suda KJ, Hunkler RK, Taylor TH, *et al.* US Outpatient antibiotic prescribing variation according to geography, patient population, and provider specialty in 2011. CID. 2015;60(9):1308-16. DOI: 10.1093/cid/civ076
- 2. McDonnell L, Armstrong D, Ashworth M, Dregan A, Malik U, White P. National disparaties in the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in Europe: an observational study in 29 countries. J Antimicrob Chemother. 2017;72:3199-3204. DOI:10.1093/jac/dkx248
- 3. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, *et al.* Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. PNAS. 2018;115(15):E3463-E3470. DOI: 10.1073/pnas.1717295115
- 4. Terahara F, Nishiura H. Fluoroquinolone consumption and Escherichia coli resistance in Japan: an ecological study. BMC Public Health. 2019;19;426:1-8. DOI: 10.1186/s12889-019-6804-3

- 5. Vander SRH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Data Collection Performance and Methodology Approach. Br J Clin Pharmacol. 2004;58:419-28. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2004.02164.x 6. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, Abilova V, Pyshnik G, Spasojevic T *et al.* Antibiotic use in eastern Europe: a cross national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. Lancet Infect Dis. 2014;14:381-87. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70071-4
- 7. Mor A, Froslev T, Thomsen RW, Oteri A, Rijnbeek P, Schink T, *et al.* Antibiotic use varies substantially among adults: a cross-national study from five European Countries in the ARITMO project. Infection. 2015;43:453-72. DOI: 10.1007/s15010-015-0768-8
- 8. Ferrer P, Sabaté M, Ballarín E, Fortuny J, Rottenkolber M, Schmiel, *et al.* Sales of macrolides, lincosamides, streptogramins, and amoxicillin/clavulanate in the in-and outpatient setting in 10 European countries, 2007 2010. Springerplus. 2015;4(612):1-9. DOI: 10.1186/s40064-015-1398-4
- 9. Franchi C, Sequi M, Bonati M, Nobili A, Pasina L, Bortolotti A, *et al.* Differences in outpatient antibiotic prescription in Italy's Lombardy region. Infection. 2011;39:299-308. DOI: 10.1007/s15010-011-0129-1
- 10. Piovani D, Clavenna A, Cartavia M, Bonati M. Antibiotic and anti-asthmatic drugs prescriptions in Italy: geographic patterns and socio-economic determinants at the district level. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70:331-37. DOI: 10.1007/s00228-013-1615-4
- 11. Frenk MS, Kit BK, Lukacs SL, Hicks LA, Qiuping Gu. Trends in the use of prescription antibiotics: NHANES 1999-2012. J Antimicrob Chemother. 2016;71(1):251-56. DOI: 10.1093/jac/dkv319
- 12. Kliemann BS, Levin AS, Moura ML, Bozczowski I, Lewis JJ. Socioeconomic determinants of antibiotic's Consumption in the State of Sao Paulo, Brazil: The effect of restricting over-the-counter sales. PLoS ONE. 2016;11(12):e0167885. DOI: 10.1371/journal.pone.0167885
- 13. Castro EJ, Patiño CDA, Carabalí VMA. Estudio de Utilización de Antibióticos a partir de las ventas en Droguerías de una Comuna de Santiago de Cali (Colombia). Revista de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos. 2012 [acceso 24/04/2020];22(4):184-91. Disponible en: http://www.revistadelaofil.org/wp-content/uploads/2014/01/OFILn224.pdf.

- 14. Castro EJ, Molineros GLF. Consumo de antibióticos a partir de las ventas en droguerías en Santiago de Cali, Colombia. Rev Cubana Farm. 2016 [acceso 07/08/2020];50(1). Disponible en: http://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72064
- 15. Marra F, Mak S, Chong M, Patrick D. The Relationship among Antibiotic Consumption, Socioeconómic factors and Climatic Conditions. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2010 [acceso 14/08/2020];21(3):e99-e106. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/cjidmm/2010/965268/abs/.
- 16. Masiero G, Filippini M, Ferech M, Goossens H. Socioeconomic Determinants of Outpatient Antibiotic use in Europe. Int Public Health. 2010 [acceso 06/09/2019];55:469-478. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s00038-010-0167-y
- 17. Goyal MK, Johnson TJ. Chamberlain JM, Casper Ch, Simmons T, Alessandrini EA, *et al.* Racial and ethnic differences in antibiotic use for viral illness in emergency departments. Pediatrics. 2017;140(4):e20170203. DOI: 10.1542/peds.2017-0203
- 18. Organización Panamericana de la Salud. Manual del Usuario del Sistema de Información Geográfica en Epidemiologia y Salud Pública. SIGEPI. Versión 1.26. Washington D.C.: OPS; mzo 2003.
- 19. Fotheringham AS, Charlton ME, Brunsdon C. Geographically weighted regression: a natural evolution of the expansion method for spatial data analysis. Environment and Planning A. 1998 [acceso 27/12/2019];30:1905-27. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1068/a301905.
- 20. Castro EJ, Arboleda GJF, Samboni NPA. Prevalencia y determinantes de automedicación con antibióticos en una comuna de Santiago de Cali, Colombia. Rev Cubana Farm. 2014 [acceso 02/10/2019];48(1):43-54. Disponible en: http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=53395
- 21. Belkina T, Duvanova, Karbovskaja J, Duitjer TJ, Vlcek J. Antibiotic use practices of pharmacy staff: a cross-sectional study in Saint Petersburg, the Russian federation. BMC Pharmacology and toxicology. 2017;18:11.. DOI: 10.1186/s40360-017-0116-y
- 22. Castro EJ, Molineros LF. Cualificación y experiencia de los vendedores de droguería para la dispensación de amoxicilina en una comuna de Santiago de Cali, Colombia. Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas 2018;47(1):53-70. DOI: 10.15446/reciquifa.v47n1.70658

- 23. Castro EJ, Minotta GLJ y Molina RDL. Conocimiento sobre antibióticos del personal de las droguerías y los habitants compradores de la comuna 15 de Santiago de Cali. Vitae. 2018 [acceso 25/06/2020];25(Supl 1). Disponible en: https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/vitae/issue/viewFile/3440/336#page=102
- 24. Vindenes T, Beaulac KR, Daron S. The Legislative momentum of antimicrobial stewardship: an international perspective. Curr Treat Options Infect Dis. 2016;8(72). DOI: 10.1007/s40506-016-0072-x
- 25. Santa-Ana-Tellez Y, Mantel-Teeuwisse AK, Dreser A, Leufkens HGM, Wirtz VJ. Impact of Over-the-Counter Restrictions of Antibiotic Consumption in Brazil and Mexico. PLoS ONE. 2013;8(10):e75550. DOI: 10.1371/journal.pone.0075550
- 26. Tyrstrup M, Beckman A, Molstad S, Engstrom S, Lannering C, Melander E, *et al.* Reduction in antibiotic prescribing for respiratory tract infections in Swedish primary carea retrospective study of electronic patient records. BMC Infectious Diseases. 2016;16:709. DOI: 10.1186/s12879-016-2018-9
- 27. Kurt H, Karabay O, Birengel S, Memikoglu O, Yilmaz Bozkurt G, Yalci A. Effects of legal antibiotic restrictions on Compsumption of broad-Spectrum beta-lactam Antibotiotcs, Glycopeptides and Amphotericin B. Chemotherapy. 2010;56:359-63. DOI: 10.1159/000321553
- 28. Plachouras D, Antoniadou A, Giannitsioti E, Galani L, Katsarolis L, Kavatha D. et al. Promoting prudent use of antibiotics: the experience from of multifaceted regional campaign in Greece. BMC Public Health. 2014 [acceso 28/07/2020];14:866. Disponible en: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-866.
- 29. Fleming DKE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM *et al.* Prevalence of Inappropriate Antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011. JAMA. 2016;315(17):1864-1873. Disponible en: https://www.alliantquality.org/sites/default/files/Fleming%20outpt%20abx%20JAMA%20 2016.pdf

Conflicto de intereses

En este estudio se recibió información de droguerías de los que los autores previamente no tuvieron ninguna relación con sus propietarios ni administradores, por lo que declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Jobany Castro Espinosa: conceptualización; curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; administración de proyecto; recursos; software; supervisión; validación; visualización; redacción - borrador original; redacción - revisión.

Daniel Elías Cuartas Arroyave: curación de datos; análisis formal; metodología; redacción - borrador original; redacción – revisión.

Diana Marcela Martínez Ruiz: curación de datos; análisis formal; metodología y redacción tanto del borrador original como la revisión y edición.

Marco Antonio Márquez Gómez: visualización; redacción - borrador original; redacción revisión.

Financiación

La Universidad Nacional Abierta y a Distancia (UNAD) auspició el estudio, aunque no hubo financiamiento.