



ORIGINAL

Evolución del consumo de antibióticos a nivel extrahospitalario en Asturias, España (2005-2018)[☆]



Laura Calle-Miguel^{a,*}, Ana Isabel Iglesias Carbajo^b, Gracia Modroño Riaño^c, Carlos Pérez Méndez^d, Elisa García García^e, Soledad Rodríguez Nebreda^c y Gonzalo Solís Sánchez^a

^a Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^b Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^c Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

^d Servicio de Pediatría, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

^e Pediatría de Atención Primaria, Centro de Salud Laviada, Gijón, Asturias, España

Recibido el 25 de agosto de 2020; aceptado el 13 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 23 de febrero de 2021

PALABRAS CLAVE

Antibióticos;
Consumo;
Extrahospitalario;
Pediatría;
España

Resumen

Introducción: El consumo de antibióticos en España es elevado y más del 90% de las prescripciones se realizan en ámbito extrahospitalario. La exposición a antibióticos en la edad infantil es alta. El objetivo de este estudio es describir la evolución del consumo extrahospitalario de antibióticos en la población pediátrica del Principado de Asturias entre 2005 y 2018.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo del consumo de antibacterianos de uso sistémico (grupo J01 de la clasificación ATC, Anatomical Therapeutic Chemical Classification) en ámbito extrahospitalario en la población pediátrica (0-13 años) del Principado de Asturias entre 2005 y 2018. Se compara el consumo, medido en número de dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD), en 3 periodos de tiempo.

Resultados: El consumo medio de antibacterianos en la población pediátrica asturiana (2005-2018) fue de 14 DHD (IC95% 13,4-14,6), con un aumento hasta 2009 (15,2 DHD) y descenso a partir de 2015 (11,9 DHD en 2018). A lo largo del estudio se detectó: 1) un aumento del consumo de amoxicilina ($p=0,027$), que supera al de amoxicilina-clavulánico desde el año 2011; 2) un consumo estable de macrólidos, con un aumento de azitromicina ($p<0,001$) y un descenso de claritromicina ($p=0,001$); 3) un descenso del consumo de cefalosporinas ($p<0,001$); 4) un aumento del consumo de quinolonas ($p=0,002$).

[☆] Presentación previa: parte de la información de este trabajo ha sido presentada bajo el título «Increase and high variability in consumption of antimicrobial agents for systemic use in the paediatric population in Northern Spain. Time period 2005-2015» en el 37th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), celebrado en Ljubljana (Eslovenia) entre el 6 y 11 de mayo de 2019.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lcallemiguel@gmail.com (L. Calle-Miguel).

Conclusiones: El consumo de antibióticos a nivel extrahospitalario en la población pediátrica del Principado de Asturias entre los años 2005 y 2018 ha experimentado un descenso mantenido en los últimos años y una mejora evolutiva del patrón de uso.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Antibiotic;
Consumption;
Outpatients;
Child;
Spain

Evolution of antibiotic consumption in pediatric outpatients of Asturias, Spain (2005-2018)

Abstract

Introduction: Data about consumption of antibiotics in Spain are worrisome. They are mainly prescribed in the community sector and there is a high exposure to antibiotics in the pediatric population. The aim of this study is to describe the evolution of antibiotic consumption in the pediatric population of Asturias during 2005-2018 period.

Material and methods: Retrospective and descriptive study using data about consumption of antibacterial agents for systemic use (J01 group of the Anatomical Therapeutic Chemical Classification) in pediatric outpatients in Principado de Asturias between 2005 and 2018. Data, expressed as defined daily dose (DDD) per 1000 inhabitants per day (DID), in three periods were compared.

Results: Mean antibiotic consumption in pediatric outpatients in Principado de Asturias (2005-2018) was 14 DID (CI95% 13.4-14.6). Consumption increased until 2009 (15.2 DID) and decreased from 2015 onwards (11.9 DID in 2018). Remarkable data along the study were: 1) increase in amoxicillin consumption ($p=0.027$), that have exceeded that of amoxicillin-clavulanate since 2011; 2) steady consumption of macrolides, with an increase in azithromycin ($p<0.001$) and a decrease in clarithromycin ($p=0.001$); 3) reduction of cephalosporins consumption ($p<0.001$); 4) increase in quinolones consumption ($p=0.002$).

Conclusions: Global antibiotic consumption in pediatric outpatients in Principado de Asturias between 2005 and 2018 has experienced a constant decrease lately and an improvement in patterns of antibacterial use.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El uso excesivo e inadecuado de antibióticos es la causa más importante del desarrollo de resistencias bacterianas. En los últimos años, se han creado diversas estrategias destinadas a controlar ambos problemas¹⁻³. En Europa, el programa European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) monitoriza desde 1997 el consumo de antibióticos a nivel hospitalario y comunitario en 31 países europeos². Se observa un claro patrón norte-sur y oeste-este, con mayores tasas y de resistencias bacterianas en los países del sur y este de Europa^{2,4}. A nivel nacional, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó en 2014 el llamado Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAN) para la vigilancia en conjunto del consumo de antibióticos y las resistencias bacterianas en España, entre cuyos objetivos figuran observar, limitar y mejorar el uso de antibióticos tanto en salud animal como humana, así como impulsar y apoyar las redes de vigilancia y seguimiento de consumo de antibióticos y de resistencias antimicrobianas³.

Más del 90% del consumo de antibióticos se realiza en ámbito extrahospitalario y el principal motivo son las infecciones del tracto respiratorio. Se estima que cerca de la

mitad de las prescripciones de antibióticos en atención primaria son inadecuadas, siendo la prescripción innecesaria la causa principal de inadecuación^{2,5}. España fue en 2018 el cuarto país europeo con mayor consumo de antibióticos a nivel extrahospitalario².

Se observa un mayor consumo de antibióticos en las edades extremas de la vida. Se estima que en torno al 60% de los niños menores de 4 años están expuestos a antibióticos al menos una vez al año^{6,7}. Sin embargo, existen escasos estudios a nivel poblacional en España que describan el consumo de antibióticos en el ámbito extrahospitalario en pediatría⁸⁻¹⁰. El sobreuso de antibióticos en la población infantil tiene repercusiones notables, ya que se ha documentado hasta un 30% más de cepas resistentes en los aislamientos de microorganismos adquiridos en la comunidad procedentes de pediatría respecto a los de medicina interna^{11,12}.

El objetivo de este estudio es describir el consumo extrahospitalario de antibióticos en el conjunto de la población pediátrica del Principado de Asturias y analizar su tendencia evolutiva, en términos cuantitativos y cualitativos, a lo largo del periodo 2005-2018.

Material y métodos

Diseño y ámbito del estudio

Análisis descriptivo y comparativo, con carácter retrospectivo, del consumo anual de antibacterianos de uso sistémico (grupo J01 de la clasificación anatómico-terapéutica-química o ATC, del inglés Anatomical Therapeutic Chemical Classification) en ámbito extrahospitalario en la población pediátrica (0-13 años) del Principado de Asturias entre los años 2005 y 2018. Se excluye el consumo de antibióticos de uso no sistémico y de otros antiinfecciosos de uso sistémico no antibacterianos, como antimicóticos (grupo J02), antimicobacterianos (J04) y antivirales (J05).

La población de estudio fue el global de la población pediátrica del Principado de Asturias. El mapa sanitario del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA) se divide en 8 áreas sanitarias, con sendos hospitales de la red pública con atención pediátrica especializada. La población asturiana a fecha 1 de enero de 2019 fue de 1.002.205 habitantes (104.130 niños menores de 14 años)¹³.

Información de consumo

Fue obtenida a través de la Sección de Farmacia de la Subdirección de Organización de Servicios Sanitarios del SESPA, a partir de la base de datos de facturación mensual de recetas médicas oficiales. Se recogieron los datos referentes al número de envases de antibacterianos de uso sistémico dispensados en las oficinas de farmacia del Principado de Asturias con cargo al SESPA entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2018, a partir de recetas oficiales prescritas a pacientes con edad comprendida entre los 0 y 13 años. Los datos fueron agregados por código nacional del antibiótico, por niveles 3 (grupo terapéutico), 4 (subgrupo terapéutico) y 5 (principio activo) de la clasificación ATC y por año.

Medida e indicadores de consumo

La medida de consumo fue la dosis diaria definida (DDD) según la última actualización realizada en enero de 2019 por el Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La DDD es la unidad técnica internacional de medida recomendada por la OMS para la realización de los estudios de utilización de medicamentos (EUM) y define la dosis media diaria de un fármaco utilizado para su principal indicación en adultos¹⁴.

En términos cuantitativos, como indicadores de consumo, se calcularon el número de DDD por 1.000 habitantes y día (DHD) para los antibióticos de consumo elevado y el número de DDD por 1.000 habitantes y año (n° DDD/1.000/año) para los principios activos con un consumo inferior a 0,5 DHD, según las siguientes fórmulas:

$$\text{DHD} = \frac{n^{\circ}\text{DDD} \times 1000}{\text{Población} \times 365}$$

$$n^{\circ}\text{DDD}/1000/\text{año} = \frac{n^{\circ}\text{DDD} \times 1000}{\text{Población}}$$

Para los datos de población en el denominador, se tuvieron en cuenta las cifras anuales de población pediátrica protegida por Tarjeta Sanitaria Individual (TSI), a partir de Sistema de Información de la Población y Recursos Sanitarios de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del SESPA, que son publicados anualmente en las Memorias de Salud¹⁵.

En términos cualitativos, se utilizó el indicador J01_B/N recomendado por el grupo ESAC para medir el patrón de uso de antibacterianos y que calcula la tasa de consumo de antibióticos de amplio espectro (amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas de 2.^a y 3.^a generación y macrólidos, excluyendo eritromicina) sobre los de espectro reducido (penicilinas sensibles a β -lactamasas, cefalosporinas de 1.^a generación y eritromicina) según la siguiente fórmula²:

$$\text{J01}_B/N = \frac{\text{DHD}[\text{J01CR} + \text{J01DC} + \text{J01DD} + (\text{J01F} - \text{J01FA01})]}{\text{DHD}(\text{J01CE} + \text{J01DB} + \text{J01FA01})}$$

Aspectos éticos

El estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, con la exención del consentimiento informado al tratarse de un estudio poblacional. Los autores declaran haber seguido los protocolos establecidos por los centros sanitarios para acceder a los datos clínicos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico SSPS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 23.0. Al tratarse el consumo de antibióticos de una variable cuantitativa con distribución normal, se analizaron las medias e intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se llevó a cabo una comparación del consumo entre 3 periodos de tiempo (2005-2009, 2010-2014 y 2015-2018) mediante el análisis de la varianza (ANOVA) y posterior uso del test de Bonferroni para analizar diferencias *post hoc*. En todo el estudio se mantuvo una significación estadística del 5% en el análisis inferencial.

Resultados

El consumo medio de antibacterianos de uso sistémico (grupo J01 de la clasificación ATC), dispensados mediante receta médica oficial en ámbito extrahospitalario, por la población pediátrica del Principado de Asturias entre los años 2005 y 2018 fue de 14 DHD (IC95% 13,4-14,6). La variación máxima en el consumo evolutivo (fig. 1) se situó en 3,4 DHD (valor máximo de 15,3 DHD en 2014; valor mínimo de 11,9 DHD en 2018), sin experimentar diferencias significativas en la comparación por periodos ($p=0,6$; tabla 1).

La distribución de los distintos grupos terapéuticos por orden descendente fue: J01C (β -lactámicos penicilinas),

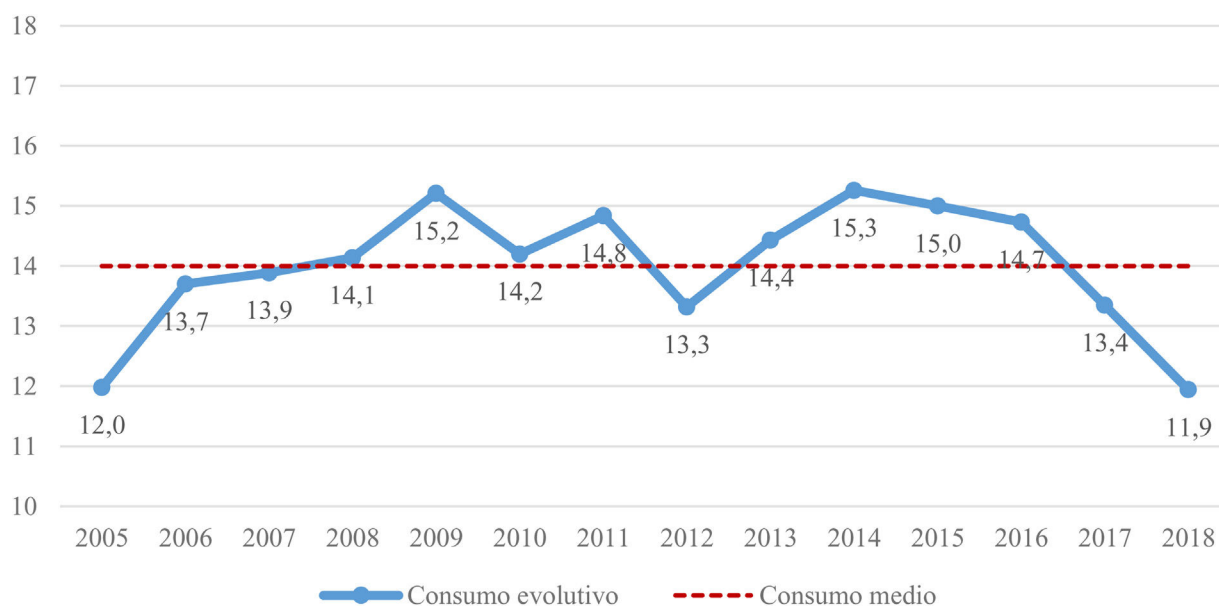


Figura 1 Consumo evolutivo de antibióticos (DHD) en la población pediátrica asturiana (2005-2018). DHD: n.º DDD/1.000 habitantes/día.

10,7 DHD (76,7% del total del consumo); J01F (macrólidos, lincosamidas y estreptograminas), 1,8 DHD (12,8%); J01D (otros β -lactámicos, referidos a las cefalosporinas), 1,2 DHD (8,9%); J01A (tetraciclinas), 35,3 DDD/1.000/año (0,7%); J01E (sulfonamidas y trimetoprim), 27,5 DDD/1.000/año (0,5%); J01X (otros antibacterianos), 12,2 DDD/1.000/año (0,2%); J01M (quinolonas), 5,2 DDD/1.000/año (0,1%). Los principios activos más consumidos fueron (tabla 2): amoxicilina (J01CA04; 5,2 DHD), amoxicilina-clavulánico (J01CR02; 5 DHD), azitromicina (J01FA10; 1 DHD), cefuroxima (J01DC02; 0,8 DHD) y claritromicina (J01FA09; 0,6 DHD).

El consumo de amoxicilina y amoxicilina-clavulánico supuso el 94,9% del grupo J01C y el 72,8% del global. En el primer periodo, el consumo de amoxicilina-clavulánico fue superior al de amoxicilina, invirtiéndose esta relación a partir del año 2011 (fig. 2). El consumo de amoxicilina sufrió un aumento significativo entre el primer y último periodo ($p=0,027$), mientras que el descenso del uso de amoxicilina-clavulánico no fue estadísticamente significativo ($p=0,399$, tabla 2).

El consumo del grupo J01F se mantuvo estable a lo largo del estudio ($p=0,739$, tabla 1). Azitromicina y claritromicina representaron el 91,6% del grupo J01F. Se observó un aumento del uso de azitromicina ($p<0,001$) y un descenso del de claritromicina ($p=0,001$; tabla 2). A partir del año 2009, el consumo de azitromicina superó al de claritromicina, acentuándose la diferencia a lo largo del estudio (diferencias de 0,1 DHD en 2009 y de 1,1 DHD en 2016), como se observa en la figura 3.

El consumo del grupo J01D estuvo representado en un 91,9% por cefuroxima y cefixima. Las cifras de uso de J01D, cefuroxima y cefixima disminuyeron a lo largo del estudio ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,029$, respectivamente; tablas 1 y 2). En el año 2015, se alcanzó el consumo mínimo (0,5 DHD) de este grupo terapéutico (fig. 4). El consumo del resto de los grupos representó el 1,5% del global. El uso de

trimetoprim-sulfametoxazol se mantuvo estable ($p=0,591$), mientras que se observó un aumento significativo de doxiciclina ($p=0,019$), fosfomicina (en el grupo J01XX; $p<0,001$) y ciprofloxacino ($p=0,001$). El consumo de quinolonas fue 3 veces superior en 2018 respecto al año del inicio del estudio (fig. 5).

El indicador de calidad J01_B/N ha sido todos los años inferior al presentado por el conjunto de la población española y ha experimentado una mejoría evolutiva a lo largo del periodo de estudio con cifras en torno a 10 puntos en los últimos años del estudio (fig. 6).

Discusión

La DDD es la unidad de medida recomendada por la OMS para la realización de los EUM¹⁴. Sin embargo, presenta como principales desventajas que puede subestimar el consumo en pediatría y puede no reflejar adecuadamente las dosis utilizadas o recomendadas en la práctica clínica habitual. Se han estudiado otros parámetros para analizar el consumo de antibióticos en pacientes pediátricos ingresados, como son las DDD ajustadas al peso del paciente o los días de tratamiento, sin poder identificar, a día de hoy, la unidad de consumo ideal en la población infantil. Estas medidas requieren, además, información habitualmente inaccesible para los EUM que analizan el consumo extrahospitalario y en grandes poblaciones^{16–18}.

Las DDD están sometidas a continua revisión por la OMS, con el fin de adaptarlas a los cambios de dosificación de las principales indicaciones. En enero de 2019 se llevó a cabo la última actualización, que modifica, entre otras, las DDD de los principales antibióticos consumidos en España, amoxicilina y amoxicilina-clavulánico. Los datos de este estudio han sido actualizados según esta última revisión y pueden ser así comparados, con los inconvenientes previamente comentados, con los publicados por el grupo ESAC-Net. El consumo en

Tabla 1 Consumo global y diferencias por periodos de los grupos y subgrupos de antibióticos consumidos por la población pediátrica asturiana (2005-2018)

Grupo	Nombre	Consumo global	Periodo 1 2005- 2009	Periodo 2 2010- 2014	Periodo 3 2015- 2018	p	Diferencias entre periodos
J01	Antimicrobianos de uso sistémico	14,0 DHD	13,8	14,4	13,8	0,600	No
<i>J01A</i>	Tetraciclinas	35,3 DDD/1.000/año	22,3	42,0	43,1	0,033	No
<i>J01C</i>	β -lactámicos penicilinas	10,7 DHD	10,3	11,1	10,9	0,404	No
<i>J01CA</i>	Penicilinas de amplio espectro	5,2 DHD	4,6	5,4	5,6	0,027	1 \neq 3 (incremento)
<i>J01CE</i>	Penicilinas sensibles a β -lactamasas	0,5 DHD	0,5	0,6	0,6	0,164	No
<i>J01CR</i>	Combinaciones de penicilinas	5,0 DHD	5,2	5,1	4,7	0,399	No
<i>J01D</i>	Otros β -lactámicos	1,2 DHD	1,6	1,3	0,7	<0,001	1 \neq 2 \neq 3 (disminución)
<i>J01DB</i>	Cefalosporinas de primera generación	3,5 DDD/1.000/año	2,8	2,5	5,6	0,040	No
<i>J01DC</i>	Cefalosporinas de segunda generación	0,9 DHD	1,1	0,9	0,5	<0,001	1 \neq 2 \neq 3 (disminución)
<i>J01DD</i>	Cefalosporinas de tercera generación	130,8 DDD/1.000/año	159,2	145,7	80,1	0,011	1 \neq 3; 2 \neq 3 (disminución)
<i>J01E</i>	Sulfonamidas y trimetoprim	27,5 DDD/1.000/año	30,4	25,9	25,9	0,096	No
<i>J01F</i>	Macrólidos, lincosamidas, estreptograminas	1,8 DHD	1,7	1,8	1,8	0,739	No
<i>J01FA</i>	Macrólidos	1,8 DHD	1,7	1,8	1,8	0,760	No
<i>J01FF</i>	Lincosamidas	1,4 DDD/1.000/año	0,7	1,1	2,5	0,003	1 \neq 3; 2 \neq 3 (incremento)
<i>J01M</i>	Quinolonas	5,2 DDD/1.000/año	4,0	4,9	7,2	0,002	1 \neq 3; 2 \neq 3 (incremento)
<i>J01X</i>	Otros antibacterianos	12,2 DDD/1.000/año	8,8	13,9	14,2	0,001	1 \neq 2; 1 \neq 3 (incremento)
<i>J01XE</i>	Derivados del nitrofurano	3,51 DDD/1.000/año	2,8	4,8	2,8	0,104	No
<i>J01XX</i>	Otros antibacterianos	8,56 DDD/1.000/año	5,9	9,0	11,4	<0,001	1 \neq 2 \neq 3 (incremento)

DDD: dosis diaria definida; DHD: n.º DDD/1.000 habitantes/día.

la población pediátrica asturiana experimentó un aumento progresivo en el primer periodo de tiempo, desde 12 DHD en 2005 hasta 15,2 DHD en 2009, y un descenso a partir del año 2015 volviendo a cifras similares a las del inicio del estudio. Este consumo ha sido todos los años inferior al registrado en la población general española y relativamente paralelo hasta el año 2015. En los últimos años se viene alertando en nuestro país de un excesivo consumo de antibacterianos a

nivel extrahospitalario, que hace que España se sitúe entre los países de Europa con mayor consumo^{2,3}. Estudios realizados en diferentes regiones españolas describen también una alta exposición de la población a antibióticos y un incremento del uso de antibióticos de amplio espectro a lo largo de los años^{6,7,19-22}.

Cinco antibióticos supusieron el 90,5% del consumo global; en concreto, el consumo de amoxicilina y amoxicilina-

Tabla 2 Consumo global y diferencias por periodos de los 10 antibióticos más consumidos por la población pediátrica asturiana (2005-2018)

Código del antibiótico	Nombre del antibiótico	Consumo global	Periodo 1 2005- 2009	Periodo 2 2010- 2014	Periodo 3 2015- 2018	p	Diferencias entre periodos
J01CA04	Amoxicilina	5,2 DHD	4,6	5,4	5,6	0,027	1 ≠ 3 (incremento)
J01CR02	Amoxicilina-clavulánico	5,0 DHD	5,2	5,1	4,7	0,399	No
J01FA10	Azitromicina	1,0 DHD	0,7	1,1	1,4	<0,001	1 ≠ 2 ≠ 3 (incremento)
J01DC02	Cefuroxima	0,8 DHD	1,0	0,9	0,5	<0,001	1 ≠ 2 ≠ 3 (disminución)
J01FA09	Claritromicina	0,6 DHD	0,8	0,6	0,4	0,001	1 ≠ 3; 2 ≠ 3 (disminución)
J01CE02	Fenoximetilpenicilina	119,5 DDD/1.000/año	106,3	117,7	138,4	0,059	No
J01DD08	Cefixima	116,2 DDD/1.000/año	137,5	126,0	77,4	0,029	1 ≠ 3 (disminución)
J01CE10	Fenoximetilpenicilina-benzatina	78,2 DDD/1.000/año	70,7	87,6	76,0	0,174	No
J01AA02	Doxiciclina	31,5 DDD/1.000/año	17,4	37,8	41,1	0,019	1 ≠ 3 (incremento)
J01EE01	Trimetoprim-sulfametoxazol	21,5 DDD/1.000/año	22,4	20,5	21,6	0,591	No

DDD: dosis diaria definida; DHD: n.º DDD/1.000 habitantes/día.

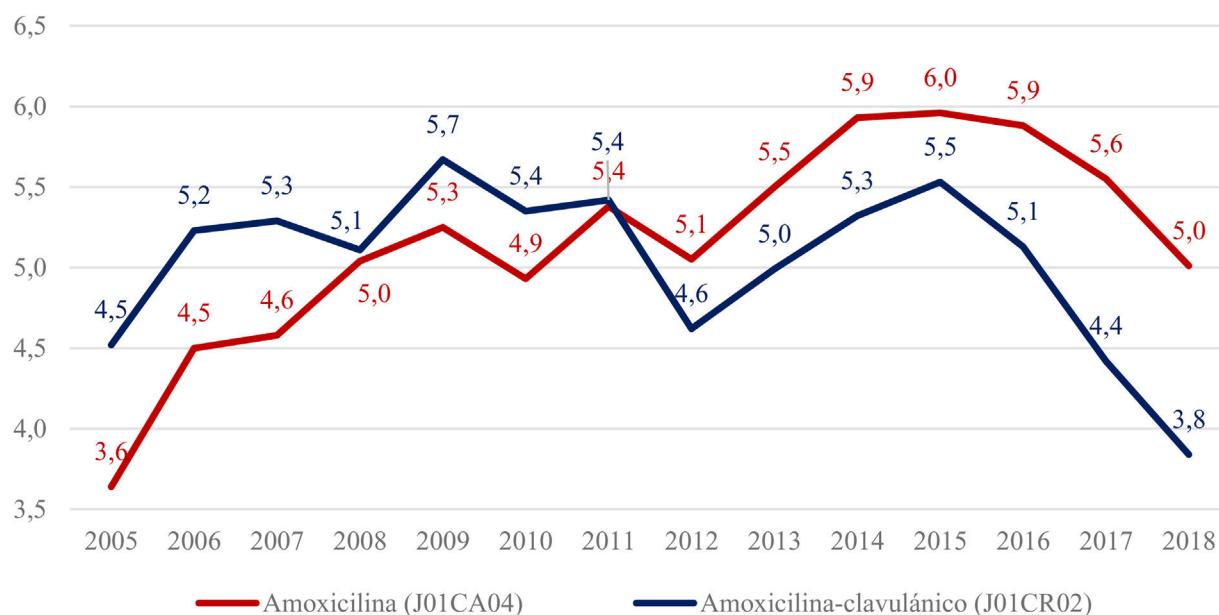


Figura 2 Consumo evolutivo (DHD) de amoxicilina y amoxicilina-clavulánico. DHD: n.º DDD/1.000 habitantes/día.

clavulánico representó cerca del 75%. En población adulta se observa un aumento del consumo de amoxicilina-clavulánico, superior al de amoxicilina desde principios de los años 2000, y que ha alcanzado el 56% del total de las prescripciones extrahospitalarias en el año 2018^{2,6,7,19–21,23,24}.

Un consumo elevado de amoxicilina-clavulánico en población pediátrica no está justificado por el tipo de infecciones que se atienden a nivel comunitario, ya que la mayor parte se deben a bacterias no productoras de β -lactamasas, como *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus pneumoniae*.

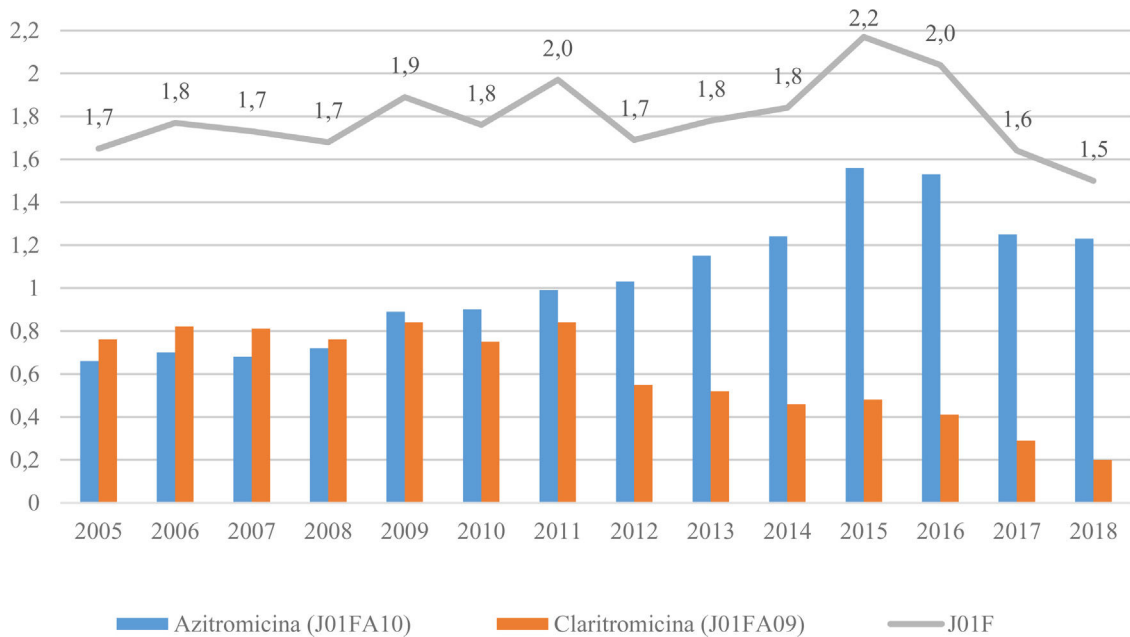


Figura 3 Consumo evolutivo (DHD) de J01F, azitromicina y claritromicina.
DHD: n.º DDD/1.000 habitantes/día; J01F: macrólidos, estreptograminas y lincosamidas.

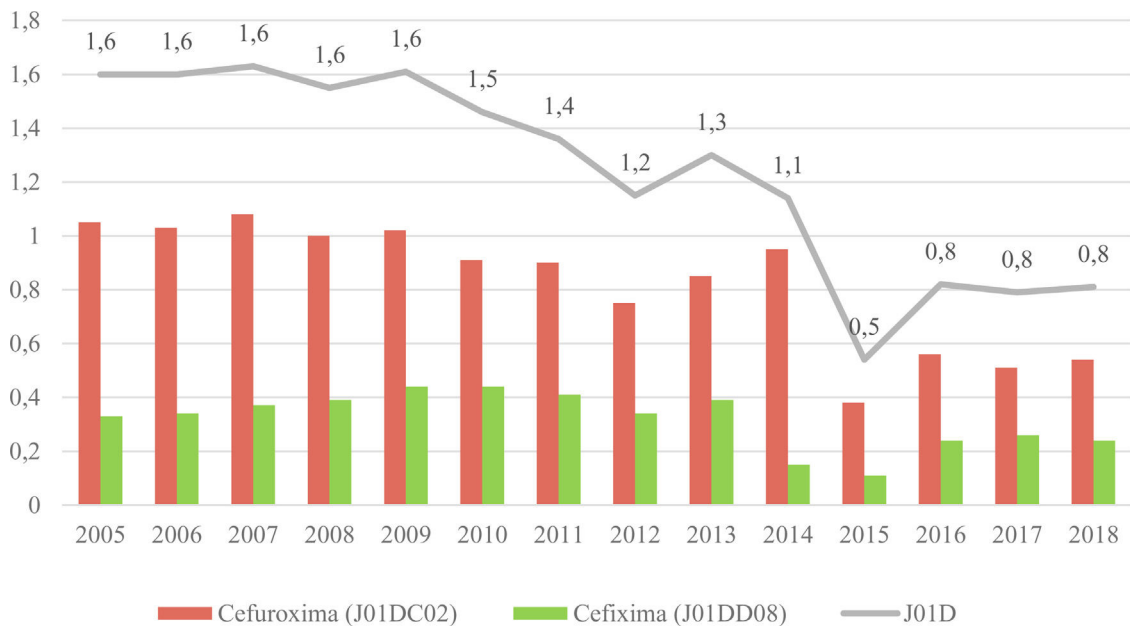


Figura 4 Consumo evolutivo (DHD) de J01D, cefuroxima y cefixima.
DHD: n.º DDD/1.000 habitantes/día; J01D: cefalosporinas.

Vázquez et al. describen un predominio de consumo de amoxicilina sobre su combinación con ácido clavulánico desde 2005 en la población pediátrica de Castilla y León¹⁰. Este cambio lo hemos observado en la población infantil asturiana a partir de 2011, con una diferencia progresivamente acentuada a lo largo del tiempo, lo que implica una mejora en el patrón de uso de los antibióticos. A pesar de que el consumo de amoxicilina-clavulánico en nuestra población no ha mostrado un cambio significativo en la comparación por periodos, destacamos un descenso del 26% de la uti-

lización de este principio activo en el último periodo del estudio.

El consumo del grupo terapéutico de los macrólidos se ha mantenido estable en nuestra población. Sin embargo, alertamos de un aumento acusado del consumo de azitromicina a lo largo del periodo de estudio, más llamativo si se tiene en cuenta el menor número de DDD necesarias por curso de tratamiento. La principal consecuencia de un uso excesivo de cualquier antibiótico es la producción de resistencias bacterianas, pero los efectos secundarios inherentes

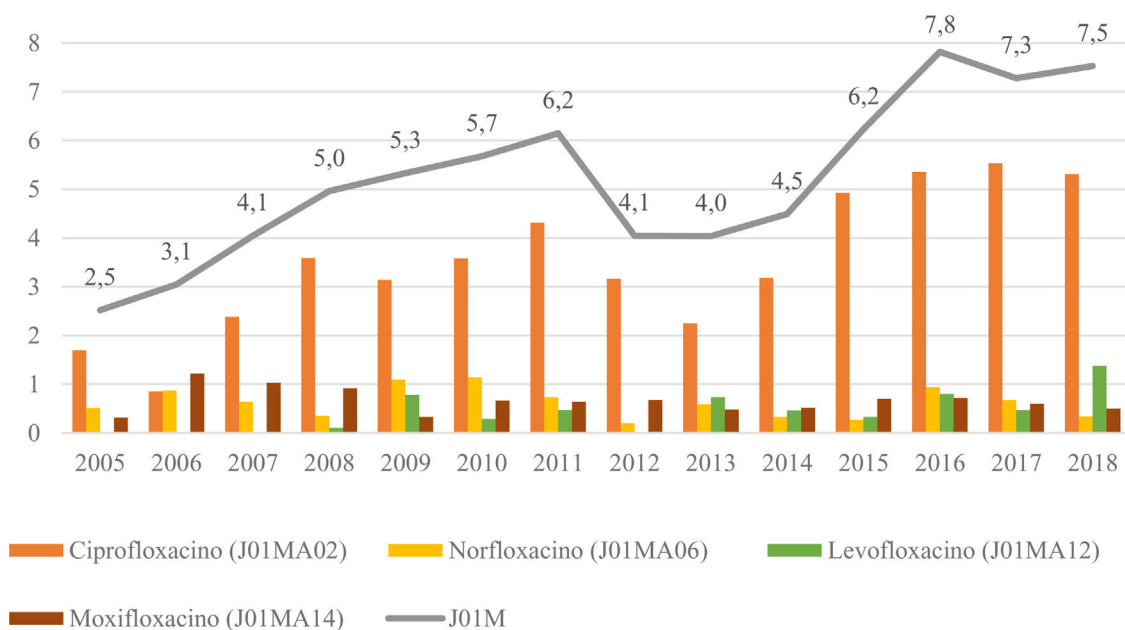


Figura 5 Consumo evolutivo (n.º DDD/1.000/año) del grupo J01M y sus principios activos. J01M: quinolonas.

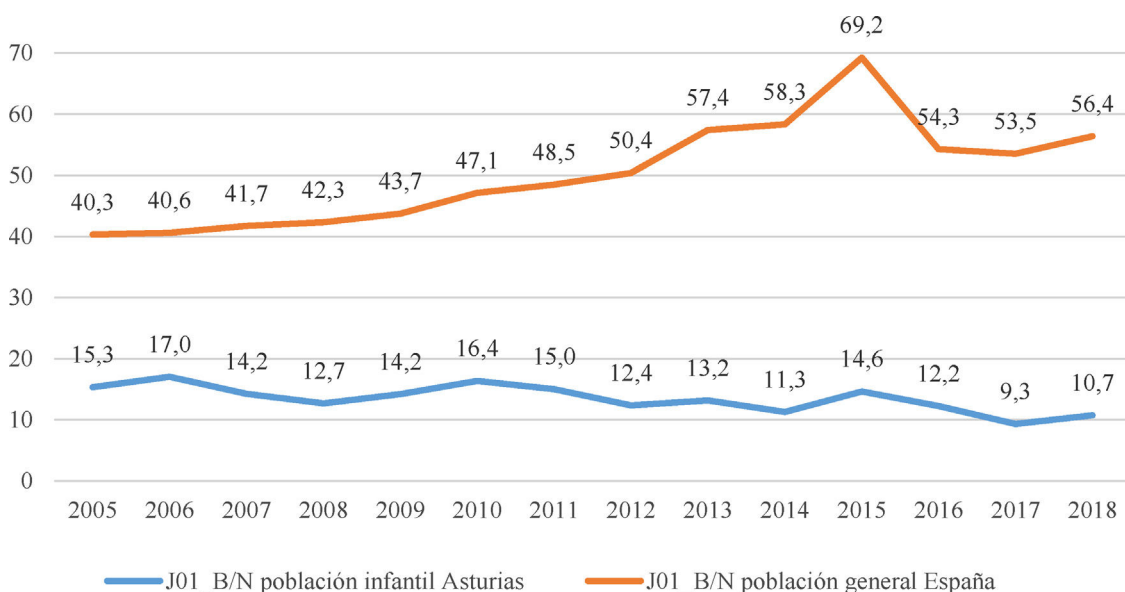


Figura 6 Evolución del indicador J01_B/N en España y en la población pediátrica asturiana. J01_B/N: indicador de uso de antibióticos de amplio espectro sobre los de espectro reducido.

a cualquier medicamento no pueden ser menospreciados y cabe recordar la reciente notificación del riesgo de arritmias graves asociadas al uso de azitromicina en población infantil²⁵. Se describe una prescripción muy elevada e inadecuada de azitromicina en la población pediátrica de Estados Unidos (segundo antibiótico más prescrito) y es actualmente el principal objetivo de mejora en los programas de optimización de antibioterapia a nivel comunitario en este país²⁶.

El descenso del consumo de cefalosporinas por parte de la población pediátrica asturiana, especialmente llamativo en 2015, puede ser explicado por un problema de desabastecimiento de cefalosporinas por entonces, situación que fue motivo de alerta por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría ante la falta de suministro de soluciones orales de un grupo terapéutico ampliamente utilizado y con especiales indicaciones en la población infantil de menor edad^{6,7,27,28}.

Las quinolonas constituyen el tercer grupo terapéutico más consumido a nivel extrahospitalario por la población general española (11% del consumo global) y el más prescrito en mayores de 75 años^{2,6,7}. A pesar de que el consumo de quinolonas en nuestra población pediátrica ha sido muy escaso (0,1% del global), destaca un aumento significativo a

lo largo del periodo de estudio, que precisa ser vigilado en estudios posteriores.

El indicador J01.B/N ha sido propuesto por el grupo ESAC como un indicador de calidad en el patrón de uso de antibacterianos en ámbito extrahospitalario. Permite la comparación entre los distintos países europeos y muestra importantes variaciones, con valores mínimos de 0,16 en Noruega y 0,21 en Suecia y máximos de 624 en Grecia y 226 en Italia en 2018². Malo-Fumanal et al. observaron importantes diferencias cuantitativas y cualitativas en el consumo de antibióticos entre España y Dinamarca, con un mayor consumo global en España y de cefalosporinas y penicilinas de amplio espectro en todos los rangos de edad y de quinolonas en pacientes adultos²⁹. Así, el indicador J01.B/N en España se ha situado en 59,4 puntos mientras que en Dinamarca ha sido de 0,6 en 2018². En nuestra población, hemos observado un descenso de este indicador a lo largo del estudio, lo que indica una mejora evolutiva en el patrón de uso de los antibióticos. Contrariamente, este indicador ha sido claramente más elevado y ha ido aumentando en el mismo periodo en la población general española.

El estudio presenta una serie de limitaciones, comunes a los EUM que aplican la misma metodología y que tienen como fuente de datos los obtenidos de los sistemas de información de consumo farmacéutico. En él se incluye la dispensación extrahospitalaria de antibióticos mediante receta oficial con cargo al SESPA; se desconoce, la prescripción sin receta (automedicación), en ámbito privado o a cargo de otras entidades gestoras. Desde el año 2002 en España es obligatoria la presentación de una prescripción médica para la dispensación de un antibiótico en oficinas de farmacia. La dispensación de antibióticos a través de mutuas y receta privada en España no es desestimable; sin embargo, el Principado de Asturias se sitúa por debajo de la media nacional; en el año 2019, Asturias fue la segunda comunidad autónoma con menos porcentaje de consumo de antibióticos fuera de receta médica con cargo al Sistema Nacional de Salud³⁰. Además, la cobertura de la población pediátrica asturiana bajo la provisión de un servicio público de salud es alta (98% en el año 2018)¹⁵. No se incluyó el consumo intrahospitalario, que sabemos que es proporcionalmente muy escaso, tras la cuantificación en una de las áreas sanitarias centrales en torno al 1,5% del consumo global. En el estudio no se mide el consumo por grupos de edad, la variabilidad estacional de las prescripciones o la adecuación e idoneidad del tratamiento antibiótico. Finalmente, no se estudia la prescripción realizada por pediatras, sino por todos los médicos que han atendido a la población pediátrica durante el periodo de estudio, tanto en las consultas de atención primaria como en los servicios de atención continuada, con el objetivo, una vez más, de conocer la verdadera exposición de esta población a los antibióticos.

Como conclusión, en este estudio, realizado sobre el conjunto de una población pediátrica de una comunidad autónoma de España y a lo largo de un periodo de tiempo de 14 años, hemos observado una disminución del consumo global de antibióticos a nivel extrahospitalario en los últimos años y una mejora evolutiva en el patrón de uso de los mismos. Podemos destacar, así como alertar de un aumento llamativo del consumo de azitromicina y quinolonas a lo largo del periodo de estudio. Es importante que los

profesionales médicos tengamos conocimiento de la situación del consumo de antibióticos en nuestro entorno para poder aplicar estrategias de mejora en la utilización de estos medicamentos y reflexionar sobre los determinantes de su prescripción, en aras de contener el desarrollo de las resistencias bacterianas.

Financiación

Este trabajado ha sido financiado con 500 euros por la Fundación Ernesto Sánchez Villares (FESV) de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León (SCCALP).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. World Health Organization. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2016.
2. European Center for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption database (ESAC-Net) [base de datos en Internet]. ECDC [consultado 1 Jun 2020]. Suecia. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database>
3. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Plan nacional frente a la resistencia a los antibióticos 2019-2021. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2019.
4. European Center for Disease Prevention and Control. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) [base de datos en Internet]. Suecia: ECDC [consultado 1 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>.
5. Caminal J, Rovira J. Antibiotic prescription in primary health care: clinical and economic perspectives (Catalonia, Spain). *Eur J Public Health*. 2005;15:276-81.
6. Serna MC, Ribes E, Real J, Galván L, Gascó E, Godoy P. Alta exposición a antibióticos en la población y sus diferencias por género y edad. *Aten Primaria*. 2011;43:236-44.
7. Lallana-Alvarez MJ, Feja-Solana C, Armesto-Gómez J, Bjerrum L, Rabanaque-Hernández MJ. Prescripción extrahospitalaria de antibióticos en Aragón y sus diferencias por género y edad. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2012;30:591-6.
8. Vázquez ME, Pastor E, Bachiller MR, Vázquez MJ, Eirós JM. Variabilidad geográfica de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2001 a 2005. *Rev Esp Quimioterap*. 2006;19:342-8.
9. Vázquez Fernández ME, Bachiller Luque MR, Vázquez Fernández MJ, Pastor García E, Eirós Bouza JM. Variabilidad de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2001 a 2005 en el medio urbano o rural. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:139-44.
10. Vázquez ME, Eirós JM, Martín F, García S, Bachiller RM, Vázquez MJ. Prescripción de antibióticos a la población pediátrica de Castilla y León en la última década: tendencias, fluctuaciones estacionales y diferencias geográficas. *Rev Esp Quimioterap*. 2012;25:139-46.
11. Baquero F, González J, Martínez D, Olmo V, Orero A, Prieto J. Importancia de la cobertura antimicrobiana y de las resistencias bacterianas en la elección de antibióticos en Pediatría. *Rev Esp Quimioterap*. 2009;22:38-47.

12. García-de-Lomas J, García-Rey C, López L, Gimeno C. Susceptibility patterns of bacteria causing community-acquired respiratory infections in Spain: the SAUCE project. *J Antimicrob Chemother.* 2002;50 Suppl S2:21–6.
13. Instituto Nacional de Estadística [base de datos en Internet]. Madrid: INE [consultado 5 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es>.
14. World Health Organization. ATC/DDD [base de datos en Internet]. Noruega: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [actualizado 16 Dic 2019; consultado 5 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.whocc.no>.
15. Portal de salud del Principado de Asturias [Internet]. Oviedo: Astursalud [consultado 5 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.astursalud.es/categorias/-/categorias/ciudadania/03000estructura-organizativa-y-directorios/02000servicio-de-salud-del-principado-de-asturias/01000servicios-centrales>.
16. Fortin É, Fontela PS, Manges AR, Platt RW, Buckner DL, Quach C. Measuring antimicrobial use in hospitalized patients: a systematic review of available measures applicable to paediatrics. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:1447–56.
17. Montecatine-Alonso E, Gil-Navarro M-V, Fernández-Llamazares CM, Fernández-Polo A, Soler-Palacín P, Llorente-Gutiérrez J, et al. Antimicrobial defined daily dose adjusted by weight: a proposal for antibiotic consumption measurement in children. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:301–6.
18. Ibrahim OM, Polk RE. Antimicrobial use metrics and benchmarking to improve stewardship outcomes. *Methodology, opportunities and challenges.* *Infect Dis Clin N Am.* 2014;28:195–214.
19. Pinilla Sánchez JM, Eirós Bouza JM, Arahuetes Benito F, Vega Quiroga S, Moreno Sánchez E. Consumo de antibióticos en la población general del área de Segovia durante el período 1999 a 2007. *Rev Esp Quimioter.* 2011;24:99–106.
20. Pastor García E, Eirós Bouza JM, Mayo Iscar A. Análisis de la variabilidad geográfica del consumo de antibióticos de uso sistémico en la provincia de Valladolid. *Med Gen.* 2002;45:473–80.
21. Ripoll Lozano MA, Jiménez Arce JI, Pedraza Dueñas A. Variabilidad en la prescripción de antibióticos en la provincia de Ávila. *Rev Esp Quimioterap.* 2007;20:44–50.
22. Malo S, Bjerrum L, Feja C, Lallana MJ, Poncel A, Rabanaque MJ. Prescripción antibiótica en infecciones respiratorias agudas en atención primaria. *An Pediatr (Barc).* 2015;82:412–6.
23. Díaz A, Ochoa C, Brezmes MF, López-Urrutia L, Rivas N. Correlación entre la prescripción de antibióticos y el descenso de las resistencias a antimicrobianos en el área de salud de Zamora. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:153–9.
24. Lázaro E, Oteo J. Evolución del consumo y de la resistencia a antibióticos en España. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2006;30:10–9.
25. Asociación Española de Pediatría. Documento técnico: Informe del Comité de Medicamentos de la AEP sobre el riesgo de arritmias graves asociadas al uso de azitromicina. Madrid: Comité de Medicamentos de la AEP; 2018. Report N.º 1/2018.
26. Watson JR, Wang L, Klima J, Moore-Clingenpeel M, Gleeson S, Kelleher K, et al. Healthcare claims data: an underutilized tool for pediatric outpatient antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1479–85.
27. Asociación Española de Pediatría. Documento técnico: informe del Comité de Medicamentos de la AEP sobre el desabastecimiento temporal de cefixima en solución oral. Madrid: Comité de Medicamentos de la AEP; 2014. Report N.º: 1/2014.
28. Asociación Española de Pediatría. Documento técnico: informe del Comité de Medicamentos de la AEP sobre la retirada de la presentación pediátrica del antibiótico cefadroxilo. Madrid: Comité de Medicamentos de la AEP; 2013. Report N.º: 4/2013.
29. Malo-Fumanal S, Rabanaque-Hernández MJ, Feja-Solana C, Lallana-Alvarez MJ, Armesto-Gómez J, Bjerrum L. Differences in outpatient antibiotic use between a Spanish region and a Nordic country. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:412–7.
30. Plan Nacional de Resistencias a Antibióticos [base de datos en Internet]. Madrid: PRAN [consultado 15 Oct 2020]. Disponible en: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es>.