

## Mesa Redonda: Infecciones en Pediatría. Todo un reto cambiante

### Consumo de antibacterianos de uso sistémico en ámbito extrahospitalario en población pediátrica

L. CALLE MIGUEL

*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

#### ¿CÓMO SE ESTUDIA EL CONSUMO DE ANTIBACTERIANOS?

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) son aquellos que analizan la prescripción, dispensación y consumo de los mismos. Pueden ser cuantitativos (miden la cantidad de medicamento en términos económicos, número de envases vendidos, unidades consumidas [como el número de dosis diarias definidas, DDD] o días de tratamiento) o cualitativos<sup>(1)</sup>.

La DDD es la unidad técnica internacional de medida del consumo de medicamentos. Indica la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento utilizado para su principal indicación en un adulto. La DDD es diferente para cada fármaco y vía de administración, es independiente del precio y contenido ponderal de cada presentación y permite la comparación a lo largo del tiempo y entre regiones. Pero no ofrece información sobre calidad de la prescripción, no tiene en cuenta las diferencias de peso en la edad pediátrica y pueden estar sujetas a variación a lo largo del tiempo. Así, en enero de 2019 el Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cambió las DDD de varios antibióticos, entre ellos, amoxicilina y amoxicilina-clavulánico (ambos de 1 a 1,5 g). La información sobre el consumo se expresa habitualmente en número de DDD y se puede ajustar por cada 1.000 habitantes y día, resultando el término DHD<sup>(2)</sup>.

Los EUM requieren la utilización de un sistema internacional único de clasificación de los medicamentos. El más

utilizado la clasificación anatómico-terapéutica-química (Anatomical-Therapeutic-Chemical classification system, ATC). Clasifica a los medicamentos en 5 niveles. Los antibacterianos de uso sistémico corresponden al grupo J01 (nivel 2). Los niveles 3 y 4 se refieren a los distintos grupos y subgrupos. El nivel 5 corresponde al de principio activo, define el código completo de cada sustancia y ofrece información sobre la DDD de cada fármaco<sup>(3)</sup>.

Existen otros indicadores de consumo. En el año 2014, se implantó el Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAN)<sup>(4)</sup>. El PRAN propone como indicadores de uso de antibióticos en Atención Primaria<sup>(5)</sup>:

- Prevalencia de uso de antibacterianos en la población en un año (% población).
- Consumo relativo de antibacterianos de espectro reducido respecto al total (% nº DDD).
- Consumo de amoxicilina/amoxicilina-clavulánico (% nº envases).
- Consumo de penicilinas sensibles a  $\beta$ -lactamasas respecto al total (% nº DDD).
- Consumo de macrólidos respecto al total (% nº DDD).
- Consumo de fluoroquinolonas respecto al total (% nº DDD).
- Consumo de cefalosporinas de 3ª generación respecto al total (% nº DDD).
- La medición de estos indicadores en pacientes menores de 15 años.

A nivel internacional, la OMS ha introducido recientemente la estrategia AWaRe. Propone la clasificación de

*Correspondencia:* Dra. Laura Calle Miguel. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.  
*Correo electrónico:* laura.calle.miguel@hotmail.com

© 2022 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León  
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

los antibióticos en tres grupos: *Access* (terapias de primera o segunda línea, con escaso impacto en las resistencias bacterianas), *Watch* (recomendados solo para indicaciones específicas) y *Reserve* (antibióticos de último recurso). Esta clasificación permite una mejor comprensión de los patrones nacionales de uso de antibióticos. El objetivo de la OMS es que, al menos el 60% del total del consumo global de antibióticos esté representado por los del grupo *Access*<sup>(6-8)</sup>.

## ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE ESTUDIAR EL CONSUMO DE ANTIBACTERIANOS?

España es uno de los países de Europa con mayor consumo de antibacterianos. En 2020, el consumo en ámbito extrahospitalario fue de 18,2 DHD, lo que posicionó a España en el sexto lugar en el ranking entre los países europeos. Además, más del 90% de las prescripciones de antibióticos se realizan en ámbito extrahospitalario<sup>(9)</sup>. Hay una alta exposición a antibióticos en edad infantil, especialmente en menores de 5 años y una alta variabilidad entre zonas geográficas<sup>(10,11)</sup>. El fin último de la monitorización del consumo de antibacterianos es frenar las resistencias bacterianas. Se ha demostrado una relación lineal entre el consumo de antibióticos y los niveles de resistencias bacterianas<sup>(9)</sup>.

En los últimos años, se han creado múltiples proyectos para implantar estrategias dirigidas a controlar el consumo de antimicrobianos y la aparición y extensión de resistencias bacterianas. Cabe destacar, a nivel europeo, el proyecto ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption), que viene realizando un seguimiento del consumo de antimicrobianos a nivel extra e intrahospitalario en 31 países europeos desde 1997; y a nivel nacional, el PRAN<sup>(4,9)</sup>.

## EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN ÁMBITO EXTRAHOSPITALARIO EN ESPAÑA. DIFICULTADES EN LA LECTURA E INTERPRETACIÓN DEL CONSUMO

En España, se comenzaron los estudios de utilización de antimicrobianos a mediados de los años 80. Se observó un aumento paulatino del consumo hasta los años 1995-1996. A partir de 1997 y con la implantación del proyecto ESAC, se observó un descenso del consumo en la siguiente década, con un rebote posterior. A partir de 2014, tras la implantación del PRAN, se observa una desviación de las cifras de consumo respecto a lo publicado por el proyecto ESAC. Se producen entonces dos hechos que han de ser mencionados

para facilitar la comprensión e interpretación del consumo de antibacterianos:

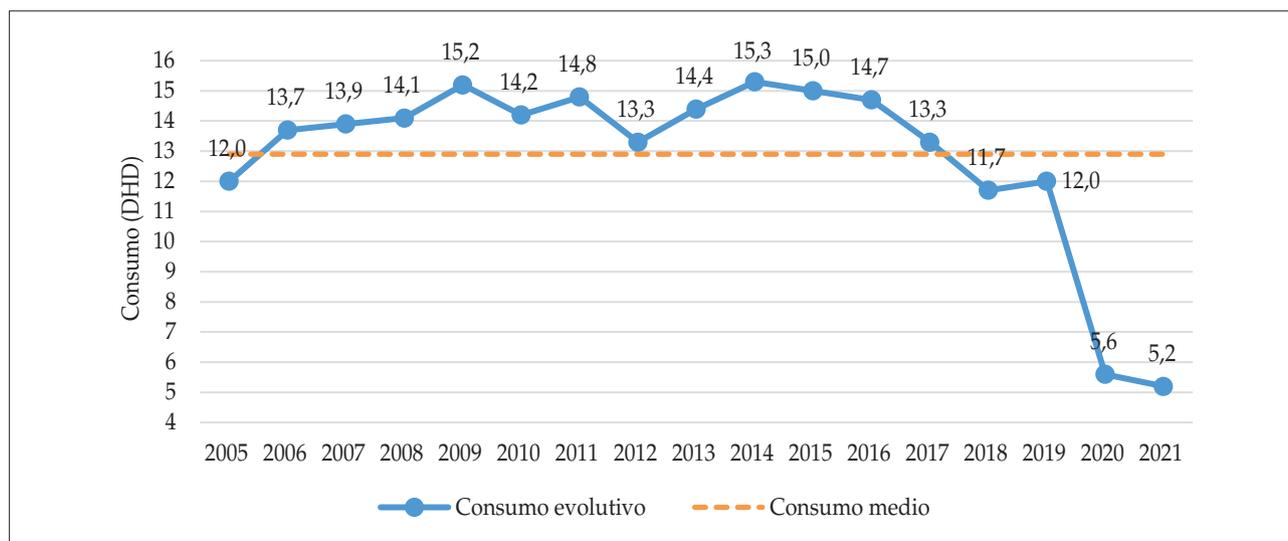
1. Cambio en las DDD de amoxicilina y amoxicilina-clavulánico. Los datos publicados por el proyecto ESAC fueron recalculados, siguiendo la normativa para reportar todos los datos de todos los años con el último índice ATC/DDD disponible. De este modo, los datos recientes que se muestran en la base de datos interactiva difieren de los datos anuales históricos publicados en los informes epidemiológicos. Se observa una disminución en torno al 25% en las tasas de consumo en población general y pediátrica<sup>(2,9,12)</sup>.
2. Inclusión de los datos de consumo no incluido en receta médica oficial. El PRAN alertó de la necesidad de incluir los datos de recetas procedentes de mutuas y del sector privado. El consumo extrahospitalario de antibacterianos en ámbito privado supone aproximadamente un tercio del total. Así, el ESAC se ajustó a esta recomendación a partir del año 2015, pasando el consumo de 17,5 a 25,6 DHD<sup>(4,9)</sup>. Desde entonces, se homogeneizaron la manera de recopilar los datos por ambos organismos y se implantaron estrategias para el control del consumo, con un descenso hasta 18,2 DHD en 2020.

Existen peculiaridades específicas en el análisis del consumo en la edad pediátrica. Se han descrito más de 25 medidas diferentes para describir el uso de antibióticos en la población pediátrica. La medición del consumo mediante DHD puede ser cuestionada en niños, ya que no tiene en cuenta el peso corporal. En pacientes hospitalizados, la unidad recomendada es la medida de los días de tratamiento antibiótico (*days of treatment*, DOT)<sup>(13)</sup>. Recientemente, se ha descrito el número de DDD ajustadas al peso del paciente, como un parámetro que muestra una buena correlación con los DOT<sup>(14)</sup>. Estas medidas tienen su aplicación en el sector hospitalario y requieren datos a nivel de paciente, a menudo inaccesibles en estudios en el sector comunitario. Las DHD siguen siendo útiles para medir el uso de antibióticos en poblaciones donde el peso promedio de los pacientes es constante, como en estudios poblacionales<sup>(2)</sup>.

## CONSUMO DE ANTIBACTERIANOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN ASTURIAS (2005-2021)

En el Principado de Asturias, se ha analizado el consumo de antibacterianos en la población pediátrica en ámbito extrahospitalario entre los años 2005 y 2021.

Para ello, se utilizaron los datos de recetas de antimicrobianos de uso sistémico (grupo J01 de la clasificación ATC)



**Figura 1.** Consumo (DHD) evolutivo de antibacterianos de uso sistémico en ámbito extrahospitalario en la población pediátrica asturiana (2005-2021).

prescritos por médicos a pacientes con edad comprendida entre 0 y 13 años y dispensadas en oficinas de farmacia del Principado de Asturias. La medida de consumo fue la DDD, según la última actualización realizada en enero de 2019 de la OMS<sup>(3)</sup>. Los datos fueron agregados por código nacional del antibiótico, por niveles 3, 4 y 5 de la clasificación ATC y por año.

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 ( $n^{\circ}$  DDD/1.000/año) para los principios activos con un consumo inferior a 0,5 DHD. En términos cualitativos, se utilizaron los indicadores propuestos por el PRAN, previamente explicados<sup>(5)</sup>.

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 del Sistema de Información de la Población y Recursos Sanitarios de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). La población pediátrica asturiana protegida por TSI en 2021 fue de 95.998 niños, aproximadamente un 10% de la población global.

## RESULTADOS

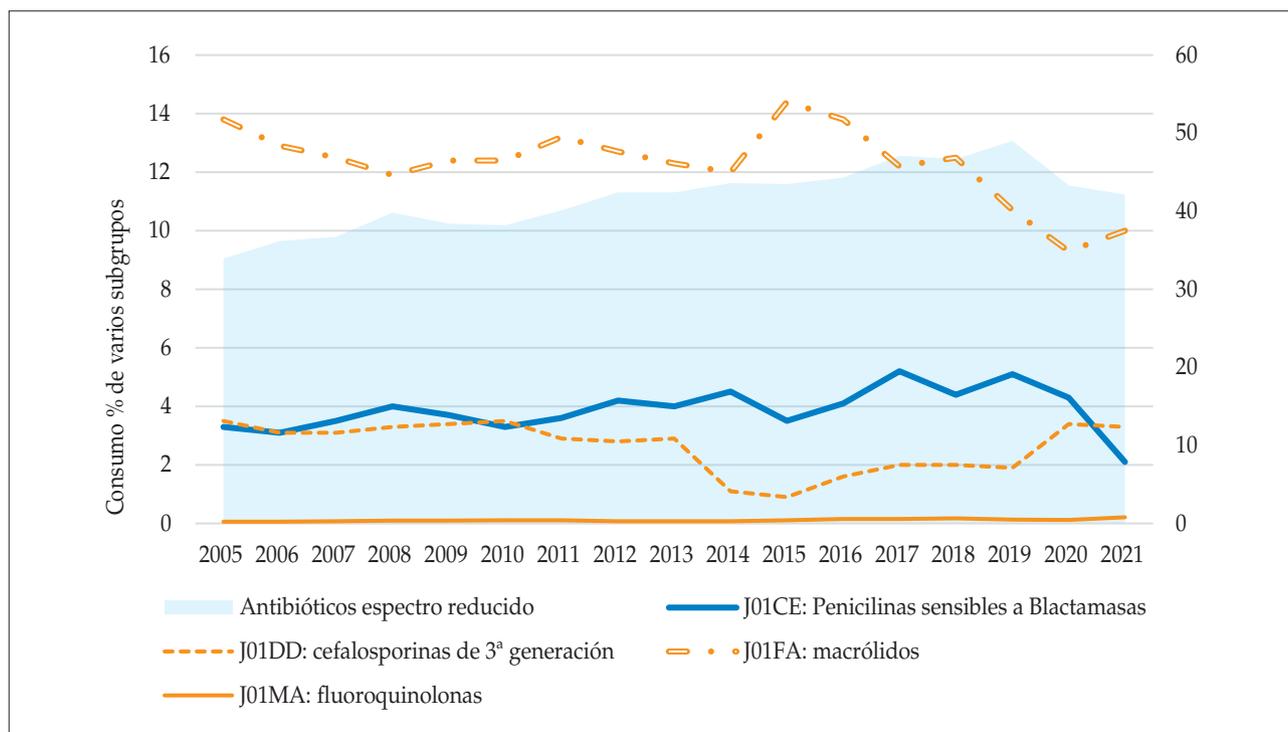
El consumo medio de antibacterianos de uso sistémico, dispensados mediante receta médica oficial en ámbito extrahospitalario, por la población pediátrica del Principado

de Asturias entre los años 2005 y 2021 fue de 12,9 DHD (IC95% 11,3-14,4), con valor máximo de 15,3 DHD en 2014 y un valor mínimo de 5,2 DHD en 2021. En el año 2012 se observó un descenso del consumo (13,3 DHD) respecto a los años anteriores, en probable relación con la aprobación del Real Decreto de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud, y un efecto rebote posterior. A partir de 2015, se observa un descenso continuado en el consumo de antibacterianos, muy marcado en los años 2020 y 2021, coincidente con la pandemia por COVID-19 (Fig. 1).

Los grupos terapéuticos más consumidos fueron: J01C ( $\beta$ -lactámicos penicilinas), 9,9 DHD (76,8% del total del consumo); J01F (macrólidos, lincosamidas y estreptograminas), 1,6 DHD (12,6%); y J01D (otros  $\beta$ -lactámicos, referidos a las cefalosporinas), 1,1 DHD (8,8%). El consumo de cada uno del resto de los grupos terapéuticos fue inferior al 1% (J01A, tetraciclinas, 0,9%; J01E, sulfonamidas y trimetoprim, 0,6%; J01M, quinolonas, 0,1%; J01X, otros antibacterianos, 0,3%).

El consumo de cinco principios activos supuso el 90,1% del consumo global: amoxicilina (J01CA04, grupo *Access*; 4,8 DHD), amoxicilina-clavulánico (J01CR02, grupo *Access*; 4,6 DHD), azitromicina (J01FA10, grupo *Watch*; 1 DHD), cefuroxima (J01DC02, grupo *Watch*; 0,8 DHD) y claritromicina (J01FA09, grupo *Watch*; 0,5 DHD).

El consumo de J01C ( $\beta$ -lactámicos penicilinas) marcó la tendencia del consumo global. En relación a los dos medicamentos principales de este grupo, el consumo de amoxicilina fue superior al de amoxicilina-clavulánico a partir de



**Figura 2.** Evolución de los indicadores PRAN en el consumo de antibacterianos por la población pediátrica asturiana (2005-2021).

2011, con un máximo del 58% en 2019. El consumo de J01D (cefalosporinas) sufrió un importante descenso en 2015, en relación con el problema de desabastecimiento de soluciones orales. Se observó un descenso de consumo del grupo J01F (macrólidos) a partir de 2015, pero con aumento de porcentaje de uso de azitromicina a lo largo de los años. El consumo de quinolonas aumentó tres veces entre 2005 y 2018.

La evolución de los indicadores PRAN a lo largo de los años se observa en la figura 2. Hasta 2019, se observa una mejora en todos los indicadores. En cambio, en los dos últimos años, si bien el consumo global fue claramente más reducido, los parámetros PRAN empeoraron, con un descenso del porcentaje relativo de consumo de antibióticos de espectro reducido y de penicilinas sensibles a  $\beta$ -lactamasas, y un aumento del consumo porcentual de cefalosporinas de tercera generación, macrólidos y fluoroquinolonas.

#### CONSUMO DE ANTIBACTERIANOS DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

Un estudio realizado en la población adulta en el Principado de Asturias describe un descenso de 1,39 DHD/año

en el consumo de antibacterianos desde 2014, más acusado desde 2019 (descenso del 24,4%)<sup>(15)</sup>. Esta disminución ha sido mucho más marcada en la población pediátrica asturiana (56% en la prevalencia de uso y del 71,2% en el número de DHD/año). Se ha visto una pérdida del pico invernal de prescripciones en 2020, con un repunte en octubre de 2021<sup>(16)</sup>.

#### CONCLUSIONES

A lo largo del tiempo, ha habido una serie de variaciones en las recomendaciones para realizar estudios de consumo de antibacterianos, que pueden dificultar su interpretación. Es importante que los facultativos conozcamos el consumo de antibacterianos en el área de trabajo, para poder establecer estrategias de mejora. En la población pediátrica del Principado de Asturias, se ha observado una disminución progresiva del consumo de antibacterianos y una mejoría en el patrón de uso. Este descenso ha sido más acusado en el periodo 2020-2021, con un empeoramiento de los criterios cualitativos. Puntos de mejora en nuestro medio son la reducción del consumo de macrólidos, especialmente de azitromicina, y el aumento de la ratio amoxicilina/amoxicilina-clavulánico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Capella D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Laporte JR y Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993. 67-94.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption (AMC) reporting protocol 2020. En: European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) Surveillance Data for 2019; ECDC: Stockholm, Sweden, 2020.
3. World Health Organization. ATC/DDD: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_methodology/purpose\\_of\\_the\\_atc\\_ddd\\_system](https://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system) (acceso 30 octubre 2022).
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Nacional de Resistencia Antibióticos (PRAN). Disponible en: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es> (acceso 30 octubre 2022).
5. Indicadores de uso de antibióticos en Atención Primaria. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Junio 2017.
6. World Health Organization Model list of Essential Medicines, 21st List; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2019.
7. Hsia Y, Sharland M, Jackson C, Wong ICK, Magrini, N, Bielicki JA. Consumption of oral antibiotic formulations for young children according to the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) antibiotic groups: An analysis of sales data from 70 middle-income and high-income countries. *Lancet Infect Dis*. 2019; 19: 67-75.
8. Klein EY, Milkowska-Shibata M, Tseng KK, Sharland M, Gandra S, Pulcini C, Laxminarayan R. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000–2015: An analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis*. 2020; 21: 107-115.
9. European Center for Disease Prevention and Control. Antimicrobial Consumption Database (ESAC-Net). Disponible online: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database> (acceso 30 octubre 2022).
10. 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 Quimioter*. 2009; 22(1): 38-47.
11. Calle-Miguel L, Modroño Riaño G, Iglesias Carbajo AI, Alonso Álvarez MA, Vicente Martínez C, Solís Sánchez G. Variabilidad entre áreas sanitarias en el consumo extrahospitalario de antibióticos de uso sistémico en la población pediátrica del Principado de Asturias, España (2005-2018). *Rev Esp Quimioter* 2021; 34(2): 107-114.
12. Calle-Miguel L, Pérez-Méndez C, García-García E, Moreno-Pavón B, Solís-Sánchez G. Trends and pattern of antibiotic use in children in Northern Spain, interpreting data about antibiotic consumption in pediatric outpatients. *Children*. 2022; 9: 442.
13. Fortin E, Fontenla PS, Manges AR, Platt RW, Buckeridge 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.
14. 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.
15. Nicieza García ML, Pérez Solís P, Gómez de Oña C, Suárez Gil P, Rolle Sónora, Suárez Mier B. Consumo de antibióticos en atención primaria en población adulta de Asturias durante el periodo 2014-2020. *Aten Primaria*. 2022; 54 (3): 102261.
16. Pérez Solís D, Gómez de Oña C, Nicieza García ML, Suárez Gil P, Pérez Solís D, Suárez Mier B, Rolle Soñora V. Consumo de antibióticos en pediatría de atención primaria antes y durante la pandemia de COVID-19. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2022 [En prensa]. doi: 10.1016/j.eimc.2022.06.014.