



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Consumo de antibióticos en pediatría de atención primaria antes y durante la pandemia de COVID-19

David Pérez Solís^{a,*}, Constanza Gómez de Oña^b, María Luisa Nicieza García^c, Patricio Suárez Gil^d, Pablo Pérez Solís^e, Belén Suárez Mier^f y Valeria Rolle Sónora^d

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario San Agustín, Avilés, Asturias, España

^b Servicio de Farmacia de Atención Primaria, Área Sanitaria V del Servicio de Salud del Principado de Asturias, Gijón, Asturias, España

^c Servicio de Farmacia, Dirección General de Política y Planificación Sanitarias, Consejería de Salud, Asturias, España

^d Plataforma de Bioestadística y Epidemiología, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, Asturias, España

^e Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Laviada, Gijón, Asturias, España

^f Estrategia de Seguridad del Paciente, Dirección General de Calidad, Transformación y Gestión del Conocimiento, Consejería de Salud, Asturias, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de mayo de 2022

Aceptado el 30 de junio de 2022

On-line el xxx

Palabras clave:

Antibacterianos

Programas de monitorización de

medicamentos recetados

Atención primaria de salud

COVID-19

Pediatría

R E S U M E N

Introducción: En España existe un alto consumo de antibióticos, especialmente en los primeros años de vida. Un uso excesivo de antimicrobianos contribuye a la aparición de resistencias. El objetivo de este estudio es analizar la evolución del consumo de antibióticos en población pediátrica entre 2014 y 2021 en la atención primaria del Principado de Asturias, y estudiar el impacto de la pandemia por COVID-19 sobre el mismo.

Métodos: Estudio observacional y retrospectivo que recoge las prescripciones de antibacterianos para uso sistémico dispensadas a partir de recetas oficiales emitidas para pacientes menores de 14 años en atención primaria. Se mide el consumo en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD).

Resultados: La tasa de consumo de antibióticos descendió desde 13,9 DHD en 2014 a 4,0 en 2021 ($\beta = -1,42$; $p = 0,002$) con un punto de inflexión en el año 2019. Entre 2019 y 2020 el descenso fue del 47,1%. El consumo se mantuvo en niveles muy bajos entre abril de 2020 y septiembre de 2021, con un repunte contenido desde octubre de 2021. La prevalencia de uso de antibióticos cayó desde el 39,9% en 2014 al 17,5% en 2021 ($\beta = -3,64$; $p = 0,006$). Disminuyó el consumo relativo de amoxicilina-clavulánico y aumentó el de amoxicilina y cefalosporinas de tercera generación.

Conclusión: En Asturias, el consumo pediátrico de antibióticos en atención primaria se desplomó a partir de 2020, coincidiendo con la COVID-19. La monitorización de estos indicadores permitirá comprobar en qué medida se mantienen los cambios en el tiempo.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Use of antibiotics in Paediatric Primary Health Care before and during the COVID-19 pandemic

A B S T R A C T

Introduction: Consumption of antibiotics is high in Spain, primarily in children. Excessive use of them contributes to the development of antimicrobial resistance. The aim of our study is to analyse the evolution of antibiotic consumption at the Primary Health Care in the paediatric population of Asturias, Spain, from 2014 to 2021, and to evaluate the impact of COVID-19 pandemic on it.

Methods: Retrospective and observational study using data about antibacterial agents for systemic use dispensed for official prescriptions to children under 14 years in Primary Care. Antibiotic consumption is expressed as defined daily dose (DDD) per 1000 inhabitants per day (DID).

Keywords:

Anti-bacterial agents

Prescription drug monitoring programs

Primary HEALTH CARE

COVID-19

Paediatrics

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: david@perezsolis.es (D. Pérez Solís).

Results: The antibiotic consumption rate dropped from 13.9 DID in 2014 to 4.0 in 2021 ($\beta=-1.42$, $P=.002$), with an inflection point in 2019. From 2019 to 2020 antibiotic use dropped by 47.1%. Antibiotic consumption remained very low from April 2020 to September 2021, and then moderately increased from October 2021. Prevalence of antibiotic use dropped from 39.9% in 2014 to 17.5% in 2021 ($\beta=-3.64$, $P=.006$). Relative consumption of amoxicillin/clavulanic acid decreased, while those of amoxiciline and third-generation cephalosporins increased.

Conclusions: Paediatric antibiotic consumption collapsed in Asturias in 2020, coinciding with COVID-19 pandemic. Monitoring of antimicrobial usage indicators will allow to check if these changes are sustained over time.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos se produce cuando los microorganismos sufren modificaciones que disminuyen o eliminan la eficacia de los medicamentos utilizados para tratar las infecciones correspondientes¹. La prescripción inadecuada y el uso indebido de antimicrobianos, tanto en medicina humana y veterinaria como en la agricultura y las industrias agroalimentarias, aumentan la velocidad a la que se desarrollan y propagan los organismos resistentes¹.

Se estima que el 90% del consumo de antibióticos en el ámbito de la salud humana se genera en atención primaria (AP), donde una tercera parte de las consultas están relacionadas con enfermedades infecciosas². La monitorización del consumo de antibióticos se considera indispensable para conocer la presión que su uso ejerce en la aparición de resistencias³.

De acuerdo con el Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAN), los principales problemas detectados en España en cuanto al uso de antibióticos en niños son⁴:

1. Alto consumo, especialmente en menores de 5 años. Más alto que el registrado en otros países europeos para el mismo grupo de edad.
2. Prescripción en procesos no bacterianos como faringoamigdalitis víricas, bronquitis o catarro de vías altas.
3. Selección inadecuada del tipo de antibiótico, con alto consumo de amoxicilina-clavulánico y macrólidos en procesos para los que no son de primera elección.

Para mejorar la prescripción de antibióticos, y poder intervenir en la reducción de las resistencias, es importante conocer cómo se utilizan, medir su uso y definir indicadores y estándares que permitan establecer su calidad. Dentro del PRAN, se han seleccionado una serie de indicadores de consumo de antibióticos en AP para población pediátrica⁵.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) expresó en junio de 2020 su temor a que la tendencia al incremento de resistencias a antimicrobianos se acelere por el uso inapropiado de antibióticos durante la pandemia de COVID-19⁶. Según datos del PRAN, durante la primera onda epidémica de la pandemia la tasa de consumo de antibióticos bajó un 40% en AP y aumentó un 40% en hospitales.

El objetivo del presente estudio es analizar la evolución de algunos de los indicadores de consumo de antibióticos propuestos por el PRAN en población pediátrica en los últimos 8 años (2014-2021) en el ámbito de la AP del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). Se propone, además, estudiar si la pandemia por el SARS-CoV-2 tuvo algún impacto sobre el consumo de antibióticos en dicha población.

Métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo donde se recogieron todas las prescripciones realizadas desde AP del grupo terapéutico J01 (antibacterianos para uso sistémico) de la clasificación anatómico-terapéutica-química o ATC (del inglés *Anatomical Therapeutic Chemical Classification*)^{7,8}, dispensadas en oficinas de farmacia con recetas oficiales del SESPA, para niños menores de 14 años.

Indicadores de consumo

Desde la Sección de Farmacia de la Subdirección de Infraestructuras y Servicios Técnicos del SESPA se recogieron los datos referentes a las Dosis Diarias Definidas (DDD) de antibióticos de uso sistémico (J01) y al número de envases de este mismo grupo, así como el número de envases de amoxicilina/clavulánico (subgrupo J01CR02), amoxicilina (subgrupo J01CA4), penicilinas sensibles a betalactamasas (subgrupo J01CE), macrólidos (subgrupo J01FA) y cefalosporinas de tercera generación (subgrupo J01DD) dispensados en cualquier oficina de farmacia de Asturias durante el periodo comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2021. No se incluyeron las prescripciones del ámbito hospitalario, de mutuas o de receta médica privada.

En lo que respecta a las unidades técnicas de medida para cada uno de los indicadores estudiados, se siguieron las recomendaciones del PRAN, que se recogen en la [tabla 1](#). La tasa de consumo anual de antibióticos de uso sistémico (J01) se expresa en DDD por cada 1.000 habitantes menores de 14 años y día (DHD). Para el cálculo del número de DDD se emplea la siguiente fórmula:

$$n_{\text{DDD}} = \frac{\text{cantidad de principio activo consumido}}{\text{DDD está ndar de la OMS}}$$

La DDD del denominador es la unidad técnica de medida internacional recomendada por la OMS para la realización de los estudios de utilización de medicamentos, y se define como la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos y para una vía de administración determinada⁹.

Para el dato del número de habitantes se ha utilizado la población menor de 14 años con Tarjeta Sanitaria Individual (TSI) activa en la base de datos del Sistema de Información de Población y Recursos Sanitarios (SIPRES), correspondiente al último corte del año inmediato anterior, población del contrato programa correspondiente.

Para los demás indicadores, los datos se expresaron en suma de envases, porcentaje de envases respecto al total y porcentaje de población pediátrica que consume antibióticos, agrupados por año.

Tabla 1
Definiciones, unidades de medida y fórmulas de los indicadores de consumo de antibióticos en población menor de 14 años

Definición	Unidad de medida	Fórmula
Prevalencia de uso de antibióticos o porcentaje de población que consume antibióticos en un año	Porcentaje de población	$N.º$ de personas < 14 años que han consumido antibióticos J01 \times 100 en un año/ $n.º$ de tarjetas sanitarias (edad pediátrica)
Tasa anual de consumo de antibióticos de uso sistémico (J01)	DHD	DDD antibióticos J01 \times 1.000 en < 14 años/ $n.º$ tarjetas sanitarias (edad pediátrica)
Consumo de amoxicilina sin clavulánico	Porcentaje de envases	$N.º$ de envases de amoxicilina $(J01CA04) \times 100 / (n.º \text{ de envases de amoxicilina clavulánico} + n.º \text{ de envases de amoxicilina } [J01CA04 + J01CR02])$
Consumo de amoxicilina/clavulánico respecto al total	Porcentaje de envases	$N.º$ de envases de amoxicilina-clavulánico (J01CR02) \times 100/ $n.º$ de envases de antibióticos (J01) (edad pediátrica)
Consumo de amoxicilina respecto al total	Porcentaje de envases	$N.º$ de envases de amoxicilina (J01CA04) \times 100/ $n.º$ de envases de antibióticos (J01) (edad pediátrica)
Consumo de penicilinas sensibles a betalactamasas respecto al total	Porcentaje de envases	$N.º$ de envases de penicilina V + penicilina G (J01CE) \times 100/ $n.º$ de envases de antibióticos (J01) (edad pediátrica)
Consumo de macrólidos respecto al total	Porcentaje de envases	$N.º$ de envases de macrólidos (J01FA) \times 100/ $n.º$ de envases de antibióticos (J01) (edad pediátrica)
Consumo de cefalosporinas de 3.ª generación respecto al total	Porcentaje de envases	$N.º$ de envases de cefalosporinas 3.ª gen. (J01DD) \times 100/ $n.º$ de envases de antibióticos (J01) (edad pediátrica)

DDD: dosis diarias definidas; DHD: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día.
Fuente: modificada a partir del documento del Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAN)⁵.

Análisis estadístico

Para el análisis se empleó el paquete estadístico R 4.1.0 (The R Foundation, Viena, Austria). Se realizaron análisis de regresión lineal simple con los principales indicadores de consumo de antibióticos, empleando el año como variable independiente. Además, se realizó un análisis de regresión segmentada del consumo total de antibióticos, considerando como variable dependiente la DHD y como variable independiente el año de estudio. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

El estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de investigación del Principado de Asturias (2021.415). Se concedió la exención del consentimiento informado, dado que se han utilizado datos agregados anonimizados.

Resultados

La suma del número de envases dispensados de cada principio activo se muestra en la tabla 2. El principio activo con mayor consumo total fue la amoxicilina (278.908 envases dispensados), seguido de la amoxicilina-clavulánico (132.995 envases). La tendencia mayoritaria fue al descenso en el consumo entre 2014 y 2021, aunque cefadroxilo experimentó un notable incremento en su uso.

Los principales indicadores de consumo de antibióticos se muestran en la tabla 3. En el conjunto de Asturias y en el ámbito de la AP, el porcentaje de niños que consumieron un antibiótico en un año respecto al total de la población infantil pasó del 39,9% en 2014 al 17,5% en 2021, lo que supuso una disminución del 56,1%. La variación del porcentaje de niños que consumieron un antibiótico respecto al total de la población pediátrica en 2020 vs. 2019 supuso una disminución del 47,1%.

La tasa anual de consumo de antibióticos de uso sistémico sufrió un considerable descenso desde 13,9 DHD en 2014 a 4,0 en 2021 (disminución del 71,2%). En el análisis de regresión segmentada, el modelo que mostró un mejor ajuste incluía un único punto de

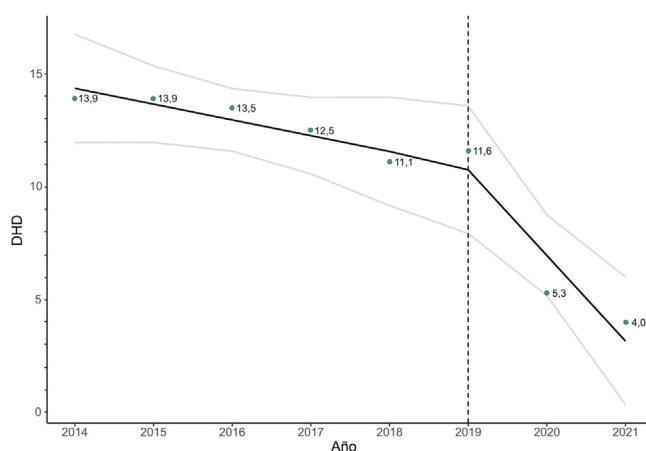


Figura 1. Modelo de regresión segmentada del consumo de antibióticos entre 2014 y 2021. El modelo muestra un punto de inflexión en el año 2019, a partir del cual se acelera el descenso en el consumo de antibióticos.
DHD: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes menores de 14 años y día.

inflexión en el año 2019 (fig. 1). De acuerdo con este modelo, en el primer tramo (2014-2019) se produciría un suave descenso de 0,7 DHD al año (IC 95%: -1,39 a -0,01), mientras que en el segundo tramo (2019-2021) el descenso se aceleraría hasta 3,1 DHD al año (IC 95%: -4,8 a -1,4). Al representar gráficamente la tasa de consumo mensual de antibióticos durante los años 2018-2021 (fig. 2), se aprecia un claro desplome a partir de marzo de 2020, que se mantiene con ligeras oscilaciones hasta septiembre de 2021, perdiéndose el habitual pico invernal de consumo de antibióticos de los años previos. En el año 2021 sí se aprecia un repunte a partir de octubre, aunque a menor escala que en 2018 y 2019.

En los demás indicadores analizados (tabla 3), se ha encontrado una tendencia a la disminución del porcentaje de consumo de amoxicilina-clavulánico respecto al total ($\beta = -0,43$; $p = 0,046$) y, por el contrario, un aumento relativo en el consumo de amoxicilina sin clavulánico ($\beta = 0,61$; $p = 0,047$) y de cefalosporinas de tercera generación ($\beta = 0,38$; $p = 0,001$). La cefalosporina de tercera

Tabla 2
Suma de los envases dispensados en población pediátrica de los principales principios activos del grupo terapéutico J01 (2014-2021)

Principio activo	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Incremento 2014-2021 (%)
J01AA02 Doxiciclina	43	40	51	32	45	51	43	63	46,5
J01CA01 Ampicilina	318	405	141	—	5	4	1	0	-100,0
J01CA04 Amoxicilina	44.951	45.148	44.451	40.680	37.168	38.536	14.709	13.265	-70,5
J01CE02 Fenoximetilpenicilina	3.502	2.739	3.385	3.702	2.888	3.383	1.206	462	-86,8
J01CE10 Fenoximetilpenicilina benzatina	6.243	4.564	4.945	5.608	3.691	4.095	1.528	552	-91,2
J01CF02 Cloxacilina	107	65	135	115	117	105	61	31	-71,0
J01CR02 Amoxicilina e inhibidores betalactamasa	23.240	24.505	21.584	19.019	16.327	15.389	7.022	5.909	-74,6
J01DB05 Cefadroxilo	2	165	182	316	430	596	395	420	20900,0
J01DC02 Cefuroxima	4.701	1.393	2.441	1.994	2.430	2.662	1.327	888	-81,1
J01DC04 Cefaclor	126	170	83	49	31	24	25	24	-81,0
J01DD04 Ceftriaxona	4	12	8	0	0	0	0	0	-100,0
J01DD08 Cefixima	1.198	901	1.776	1.858	1.705	1.667	1.270	1.051	-12,3
J01DD14 Cefitibuteno	98	89	9	0	0	0	0	0	-100,0
J01EA01 Trimetoprima	96	141	105	65	90	70	42	43	-55,2
J01EE01 Sulfametoxazol y trimetoprima	693	738	683	512	552	592	558	571	-17,6
J01FA01 Eritromicina	313	205	229	158	111	101	21	40	-87,2
J01FA07 Josamicina	811	773	571	464	219	301	42	19	-97,7
J01FA09 Claritromicina	1.757	1.849	1.549	1.219	926	821	218	125	-92,9
J01FA10 Azitromicina	12.451	15.320	14.545	11.417	11.056	9.518	3.922	3.895	-68,7
J01MA02 Ciprofloxacino	25	44	54	38	40	27	11	15	-40,0
J01XE01 Nitrofurantoína	88	108	76	5	1	1	4	5	-94,3
J01XX01 Fosfomicina	703	796	784	740	769	671	582	514	-26,9
Total general ^a	101.729	100.322	97.945	88.098	78.728	78.707	33.045	27.926	-72,5

^a Incluyendo todos los envases dispensados del grupo terapéutico J01.

Tabla 3
Evolución de los indicadores de consumo de antibióticos en población pediátrica de Asturias

Indicador	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	B ^a	Valor de p
Tasa anual de consumo de antibióticos de uso sistémico, DHD ^b	13,9	13,9	13,5	12,5	11,1	11,6	5,3	4,0	-1,42	0,002
Prevalencia de uso de antibióticos, %	39,9	43,2	43,2	40,0	37,0	35,4	18,7	17,5	-3,64	0,006
Consumo de amoxicilina sin clavulánico, % envases	65,9	64,8	67,3	68,1	69,5	71,5	67,7	69,2	0,61	0,047
Consumo de amoxicilina/clavulánico respecto al total, % envases	22,8	24,4	22,0	21,6	20,7	19,5	21,2	21,2	-0,43	0,046
Consumo de amoxicilina respecto al total, % envases	44,2	45,0	45,5	46,2	47,2	49,0	44,5	47,5	0,38	0,15
Consumo de penicilinas sensibles a betalactamasas respecto al total, % envases	9,6	7,3	8,5	10,6	8,4	9,5	8,3	3,6	-0,43	0,21
Consumo de macrólidos respecto al total, % envases	15,1	18,1	17,3	15,1	15,7	13,7	12,7	14,6	-0,48	0,07
Consumo de cefalosporinas de tercera generación respecto al total, % envases	1,3	1,0	1,8	2,1	2,2	2,1	3,8	3,8	0,38	0,001

^a β : coeficiente de regresión

^b DHD: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día. Para el cálculo del número de habitantes se utilizan los datos de Tarjeta Sanitaria Individual (TSI) correspondientes a la población menor de 14 años para cada año de estudio.

generación más prescrita fue, con gran diferencia, cefixima, con 11.426 envases.

Discusión

El seguimiento de la evolución de los indicadores de consumo de antibióticos proporciona información relevante para detectar áreas de mejora en la prescripción, implementar las intervenciones necesarias en los distintos ámbitos del sistema sanitario y orientar campañas informativas destinadas a la población general.

De acuerdo con los datos a escala nacional proporcionados por el PRAN para población total en el ámbito comunitario, la tasa de consumo de antibióticos de uso sistémico ha ido disminuyendo en España de forma gradual en los últimos años¹⁰. En el año 2020 se produjo un notable descenso en las DHD a 18,2 desde 23,3 en el año 2019 (-21,9%).

En Asturias, considerando únicamente a la población de 14 o más años de edad, el descenso observado en 2020 fue de una magnitud similar, desde 16,6 a 12,2 DHD (-23,6%)¹¹. Nuestro trabajo pone de manifiesto que en la población pediátrica la disminución

en el consumo de antibióticos ha sido aún más radical, pues la caída entre 2019 y 2020 fue del 54,3% y siguió disminuyendo en 2021 en cómputo anual.

El descenso fue más pronunciado a partir del mes de marzo 2020, coincidiendo con las medidas adoptadas por el Gobierno de España durante el estado de alarma decretado el 14 de marzo ante la pandemia por SARS-CoV-2. Entre dichas medidas se encontraban el cierre de centros educativos, comercios y actividades no esenciales, confinamientos y limitaciones de movilidad, y el uso obligatorio de mascarilla en personas de 6 años en adelante. En Asturias, los centros educativos permanecieron sin actividad presencial desde el 13 de marzo al 22 de septiembre de 2020.

Cabe reseñar que, al igual que en nuestro estudio, la curva publicada por el PRAN¹⁰ muestra que los mayores descensos interanuales de la tasa de consumo de antibióticos se producen en los meses de abril y mayo de 2020, coincidiendo con la primera onda de la pandemia, y de octubre a noviembre, donde no tuvo lugar el pico invernal característico. En este enorme descenso han podido influir varios factores. Uno de ellos serían las dificultades de acceso a la AP al requerir un primer contacto por vía telefónica. Las cifras ofrecidas

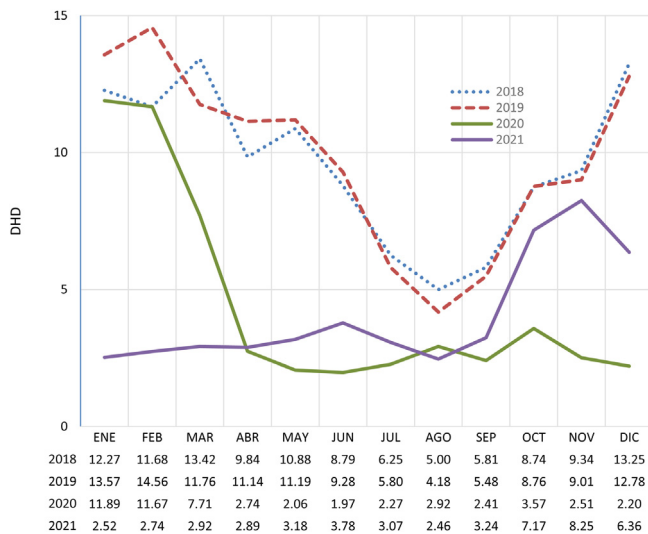


Figura 2. Evolución de la tasa mensual de consumo de antibióticos de uso sistémico (DHD) en población pediátrica de Asturias (2018-2021). DHD: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día.

por el Observatorio de Salud en Asturias, que no distinguen entre consultas presenciales y telefónicas, muestran que entre marzo de 2020 y febrero de 2021 las consultas totales en pediatría de AP apenas disminuyeron un 10,9%, llegando a ser superiores entre agosto y diciembre de 2020 respecto al año previo¹². Datos publicados procedentes de un área sanitaria de Asturias indican que durante este periodo fueron predominantes las consultas telefónicas¹³. No obstante, también se observó una notable reducción en las consultas a urgencias pediátricas hospitalarias, en las que no existía ninguna limitación para acceder a una atención presencial¹⁴. Esto último hace pensar que, más que una limitación real de accesibilidad a la atención sanitaria, existió una menor demanda por parte de las familias. Esta disminución de la demanda se debería, por un lado, a una reducción de la incidencia de enfermedades infecciosas como consecuencia de las medidas aplicadas contra la COVID-19. Por otro lado, existe la posibilidad de que la pandemia haya generado un cambio en la percepción de las infecciones por parte de la población, asumiendo la predominancia de los virus y la ineficacia de los antibióticos en la gran mayoría de las infecciones pediátricas, así como una mayor concienciación sobre el uso racional de los recursos sanitarios. En este sentido, Balaguer Martínez et al.¹⁵, han relacionado la hiperfrecuentación con una mayor tasa de prescripción de antibióticos en todos los grupos de edad pediátrica. También es posible que la disponibilidad de citas telefónicas y para el seguimiento de los pacientes y la implantación de la receta electrónica hayan facilitado a los profesionales de la pediatría de AP diferir en muchos casos la prescripción de antibióticos. La evolución del consumo de antibióticos en los próximos años permitirá comprobar si una parte de estos cambios se llega a mantener en el tiempo.

Resulta difícil acceder a datos nacionales de consumo de antibióticos de uso sistémico en el ámbito comunitario relativos a población pediátrica con los que comparar nuestros resultados, ya que el PRAN publica los datos agregados de todas las edades. Pensamos que son necesarios más estudios, así como el desarrollo de indicadores que sean factibles y permitan obtener datos homogéneos para el conjunto de las comunidades autónomas.

Recientemente, Laura Calle et al.¹⁶, con una metodología muy similar a la nuestra, han analizado la evolución del consumo de antibióticos en el ámbito extrahospitalario en Asturias en el periodo 2005-2018. Las DHD que obtienen son ligeramente mayores a las nuestras en los años coincidentes (2014-2018), probablemente porque en su estudio se incluyeron las prescripciones de

antibióticos realizadas tanto en el ámbito de la AP como de la hospitalaria ambulatoria (urgencias, consultas externas, etc.). Por el contrario, en nuestro estudio solo se han incluido las prescripciones realizadas en consultas de pediatría y atención continuada de AP.

En otros estudios realizados en países fuera y dentro de nuestro entorno¹⁷⁻²³, se aprecia la misma tendencia de reducción de la tasa de consumo de antibióticos durante la pandemia por COVID-19. El estudio de Tânia Magalhães Silva et al.¹⁷, realizado en Portugal en el ámbito de la AP, muestra una notable disminución en la prescripción de antibióticos, especialmente en los meses de abril y mayo y de octubre a noviembre de 2020, con descensos en torno al 50% respecto a la prescripción media mensual en 2018/2019. En el estudio canadiense de Briden D. Knight et al.¹⁹ realizado en el ámbito comunitario, se aprecia una reducción de la tasa de consumo de antibióticos del 26,5% entre marzo y octubre de 2020 respecto al mismo periodo del año anterior, que llega al 72% en las personas de hasta 18 años. En EE. UU., Kao-Ping Chua et al.²¹ observan que la dispensación de antibióticos a los niños disminuyó un 55,6% de abril a diciembre de 2020 en comparación con abril a diciembre de 2019.

A pesar del descenso en la tasa de consumo de antibióticos y en la prevalencia de uso en la población infantil, hemos observado cierta variabilidad en los resultados por subgrupos terapéuticos, aunque las diferencias por lo general han sido poco relevantes. Se observó una disminución estadísticamente significativa del consumo de amoxicilina-clavulánico con respecto al total de antibióticos de uso sistémico, coincidiendo con el objetivo de mejora del indicador. Su consumo sigue siendo menor que el de amoxicilina sin inhibidor de betalactamasas, manteniendo la tendencia mostrada en otro estudio realizado en nuestra comunidad autónoma en el período 2005-2018¹⁶.

El descenso relativo en el uso de amoxicilina-clavulánico pudo ser debido en cierta medida a un desplazamiento de su prescripción por la reintroducción en el mercado en 2015 de la suspensión oral de cefadroxilo, cefalosporina de primera generación utilizada especialmente en infección de tejidos blandos y como alternativa en faringoamigdalitis, cuya comercialización había sido suspendida en 2013. Esto explicaría también el incremento progresivo del consumo de cefadroxilo a partir del año 2015. Amoxicilina-clavulánico solo debe utilizarse cuando el agente etiológico probable sea productor de betalactamasas, ya que un alto porcentaje de infecciones en AP son producidas por microorganismos no productores de betalactamasas (como neumococo o *S. pyogenes*). Además, su uso se asocia a un aumento del riesgo de infección por *C. difficile* y a toxicidad hepática aguda²⁴. Es destacable que, a diferencia de lo observado en la población adulta de nuestra comunidad autónoma¹¹, en la población pediátrica el consumo de amoxicilina-clavulánico fue notablemente menor que el de amoxicilina.

Otra variación relevante fue el aumento relativo del consumo de cefalosporinas de tercera generación tanto antes como después de la pandemia, incluyendo un aumento en términos absolutos entre 2015 y 2018 a expensas de la cefixima. Este antibiótico, dado su gran espectro de acción, debe ser reservado para usos muy justificados en el medio ambulatorio, como el tratamiento empírico de las pielonefritis en pediatría²⁵. Este aumento en el uso de cefixima no se apreció en población adulta¹¹, y probablemente se deba a que la presentación en suspensión oral sufrió problemas de desabastecimiento en España²⁶ en 2014 y 2015, algo que también explicaría las prescripciones de otras cefalosporinas de tercera generación como el cefbuteno o la ceftriaxona durante los mismos años.

En lo que respecta a los macrólidos, se pudo apreciar un descenso significativo en la proporción de su consumo respecto al total de antibióticos, algo que no se había observado en los estudios asturianos citados previamente sobre población pediátrica¹⁶ o adulta¹¹. Los macrólidos no son antibióticos de primera línea en AP, y deben reservarse para casos concretos (alergias a betalactámicos,

infecciones respiratorias por gérmenes atípicos o infección por *B. pertussis*²⁷. En este sentido, la inclusión de la azitromicina como posible opción para el tratamiento de la COVID-19²⁸ en las primeras semanas de la pandemia no parece haber modificado la tendencia del consumo de este subgrupo terapéutico.

Este estudio presenta alguna limitación, como la de no recoger prescripciones realizadas desde mutuas o consultas privadas, aunque Asturias en 2021 era la segunda comunidad autónoma de España con menos consultas por habitante al médico especialista privado²⁹. Tampoco se incluyó el consumo hospitalario que, además de ser muy inferior al comunitario¹⁶, es probable que también disminuyera si tenemos en cuenta el descenso registrado durante 2020 en las consultas en urgencias pediátricas relacionadas con procesos infecciosos¹⁴. Otra limitación es que no se recogió la indicación correspondiente a cada prescripción para poder analizar mejor los cambios en el consumo de determinados antibióticos. El diseño del estudio no permite establecer qué factores son los que más han influido en los cambios detectados. En Asturias se han desarrollado Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA) en todas las áreas sanitarias desde 2018, pero no se han llevado a cabo acciones dirigidas específicamente a la pediatría de AP hasta 2021, siendo muy difícil estimar cuál ha sido su contribución a los cambios observados.

Como conclusión, tras una discreta tendencia a la reducción del consumo de antibióticos en población pediátrica en AP entre 2014 y 2019, se observa una drástica reducción a partir de 2020, coincidiendo con la pandemia por COVID-19, que duplica la registrada en población adulta. La monitorización de estos indicadores permitirá comprobar en qué medida se trata de cambios coyunturales o se mantienen a medio y largo plazo. Son necesarios más estudios que valoren con más detalle qué factores han tenido más peso y así diseñar estrategias más eficaces en la reducción del consumo de antibióticos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: WHO Document Production Services; 2016.
2. Llor C, Hernández S. Enfermedad infecciosa en atención primaria: estudio prospectivo efectuado durante todo un año. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:222-6.
3. Fernández-Urrusuno R, Flores-Dorado M, Moreno-Campoy E, Montero-Balosa MC. Selección de indicadores para la monitorización continua del impacto de programas de optimización de uso de antimicrobianos en Atención Primaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:311-9.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Objetivos de Mejora prioritarios en Atención Primaria (Pediatría). Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); 2017.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Indicadores de uso de antibióticos en Atención Primaria. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); 2017.
6. World Health Organization. Record number of countries contribute data revealing disturbing rates of antimicrobial resistance. 2020 [citado 30 Ene 2022] Disponible en: <https://www.who.int/news/item/01-06-2020-record-number-of-countries-contribute-data-revealing-disturbing-rates-of-antimicrobial-resistance>.
7. Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC. Boletín

Oficial del Estado no 264 nov 4, 2003 [consultado 24 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2003/10/31/1348>.

8. Rønning M, Blix HS, Harbø BT, Strøm H. Different versions of the anatomical therapeutic chemical classification system and the defined daily dose-are drug utilisation data comparable? *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;56:723-7.
9. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC classification index with DDDs. International language for drug utilization research. 2022 [consultado 29 Mar 2022] Disponible en: <https://www.whocc.no>.
10. Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Consumos Antibióticos Sector Comunitario. 2021 [consultado 24 Ene 2022] Disponible en: <https://resistenciaantibioticos.es/es/profesionales/vigilancia/mapas-de-consumo/consumos-antibioticos-en-atencion-primaria>.
11. Nicieza García ML, Pérez Solís P, Gómez de Oña C, Suárez Gil P, Rolle Sónora V, Suárez Mier B. Consumo de antibióticos en atención primaria en población adulta de Asturias durante el periodo 2014-2020. *Aten Primaria*. 2022;54:102261.
12. Pérez Solís P. Informe Actividad en las consultas de medicina y enfermería en Atención Primaria durante la pandemia por COVID-19. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Salud del Principado de Asturias; Boletín de Inform.aciones 2021;28 [consultado 24 Ene 2022]. Disponible en: <https://obsaludasturias.com/obsa/wp-content/uploads/BOLETIN-N%C2%BA-28.pdf>
13. Laso-Alonso AE, Mata-Zubillaga D, González-García LG, Rodríguez-Manchón S, Corral-Hospital S, García-Aparicio C. Impacto de los estados de alarma por COVID-19 en la atención a pacientes pediátricos en Atención Primaria de un área sanitaria del norte de España. *Semergen*. 2021;47:448-56.
14. Mata Zubillaga D, González García LG, García Aparicio C, Laso Alonso AE, Rodríguez Manchón S, Corral Hospital S. Second Wave of COVID-19 Pandemic: Admittance on Pediatric Emergency Department of a Regional Hospital From North of Spain During State of Alarm. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37:e219-20.
15. Balaguer Martínez JV, del Castillo Aguas G, Gallego Iborra A. Prescripción de antibióticos y realización de pruebas complementarias en función de la frecuencia y de la fidelización en Atención Primaria. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89:197-204.
16. Calle-Miguel L, Iglesias Carbajo AI, Modroño Riaño G, Pérez Méndez C, García García E, Rodríguez Nebreda S, et al. Evolución del consumo de antibióticos a nivel extrahospitalario en Asturias, España (2005-2018). *An Pediatr (Barc)*. 2021;95:438-47.
17. Magalhães Silva T, Estrela M, Gomes ER, Piñeiro-Lamas M, Figueiras A, Roque F, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Antibiotic Prescribing Trends in Outpatient Care: A Nationwide Quasi-Experimental Approach. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10:1040.
18. Armitage R, Nellums LB. Antibiotic prescribing in general practice during COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:e144, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30917-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30917-8).
19. Knight BD, Shurgold J, Smith G, MacFadden DR, Schwartz KL, Daneman N, et al. The impact of COVID-19 on community antibiotic use in Canada: An ecological study. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28:426-32.
20. King LM, Lovegrove MC, Shehab N, Tsay S, Budnitz DS, Geller AI, et al. Trends in US Outpatient Antibiotic Prescriptions During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e652-60.
21. Chua KP, Vollerma A, Conti RM. Prescription Drug Dispensing to US Children During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2021;148, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2021-049972>, e2021049972.
22. Duffy E, Thomas M, Hills T, Ritchie S. The impacts of New Zealand's COVID-19 epidemic response on community antibiotic use and hospitalisation for pneumonia, peritonsillar abscess and rheumatic fever. *Lancet Reg Health West Pac*. 2021;12:100162, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100162>.
23. Ryu S, Hwang Y, Ali ST, Kim DS, Klein EY, Lau EHY, et al. Decreased Use of Broad-Spectrum Antibiotics During the Coronavirus Disease 2019 Epidemic in South Korea. *J Infect Dis*. 2021;224:949-55.
24. Hita EO, García JAM, Gonzalez JCF, Molina AA, Cordero MA, Escobar JS, et al. Amoxicillin-clavulanic acid hepatotoxicity in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:663-7.
25. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2019;90:400.e1-9.
26. Gonzalo de Liria CR, Mellado Peña MJ, Calvo Rey C, Piñeiro Pérez R, Martínez Fernández-Llamazares C, Cabrera García L, et al. Desabastecimiento temporal de cefixima en solución oral: alternativas para el tratamiento de la pielonefritis y cistitis en niños. Asociación Española de Pediatría. 2014 [consultado 30 Mar 2022] Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/documentos/desabastecimiento-temporal-cefixima-en-solucion-oral>.
27. Grupo de Patología Infecciosa. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. 2021 [consultado 7 Feb 2022]. Disponible en: <https://www.guia-abe.es>.
28. Gyselinck I, Janssens W, Verhamme P, Vos R. Rationale for azithromycin in COVID-19: An overview of existing evidence. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8:e000806, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000806>.
29. Federación de Asociaciones para la Defensa de la Sanidad Pública. Los servicios sanitarios de las CCAA. Informe 2021 2021 [consultado 8 Abr 2022] Disponible en: <https://www.fadsp.org/documents/2021/CCAA21.pdf>.