

## Original

# Variabilidad geográfica de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2001 a 2005

M.E. Vázquez<sup>1</sup>, E. Pastor<sup>2</sup>, M.R. Bachiller<sup>3</sup>, M.J. Vázquez<sup>4</sup> y J.M. Eiros<sup>5</sup>

<sup>1</sup>C.S. Rondilla 2, Gerencia de A.P. Valladolid Oeste, Valladolid; <sup>2</sup>C.S. Rondilla 1, Gerencia de A.P. Valladolid Oeste, Valladolid;

<sup>3</sup>C.S. Pilarica, Gerencia de A.P. Valladolid Este, Valladolid; <sup>4</sup>C.S. Jardínillos, Gerencia de A.P. Palencia, Palencia;

<sup>5</sup>Área de Microbiología, Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario, Valladolid

### RESUMEN

Nuestro objetivo fue determinar si hubo diferencias en el consumo de antibióticos sistémicos entre la población pediátrica de las once Áreas de Salud de la Comunidad Castellano-Leonesa en los años 2001 a 2005 y analizar las posibles causas. Los datos del consumo extrahospitalario de antibióticos en la población pediátrica se obtuvieron de la base de datos que procesa los antibióticos facturados en el Servicio de Salud de Castilla y León. Estos datos fueron analizados de acuerdo con la ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System), expresando los resultados en dosis diaria definida (DDD) por mil habitantes y día (DHD). El consumo por prescripción presentó diferencias estadísticamente significativas, variando 8,3 DHD entre el área con mayor consumo (24,89 DHD en León) y el área con menor consumo (16,56 DHD en Soria). Las fluctuaciones durante el periodo fueron grandes, diferenciándose especialmente Segovia. El patrón de prescripción fue variado: Burgos tuvo el consumo más alto de penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas, con diferencias de casi el triple respecto a Segovia. Ésta fue la mejor gerencia debido a los bajos consumos acordes con las recomendaciones, y Soria la gerencia más discordante, ya que presentó un patrón de prescripción desequilibrado pese a los datos de bajo consumo. Existe gran variabilidad cuantitativa y cualitativa de prescripción de antibióticos entre las diferentes Áreas de Salud. Son precisos estudios más detallados por grupos de edad, presión asistencial e indicación para comprender mejor los factores determinantes del consumo de antibióticos en los niños.

**Palabras clave:** Consumo de antibióticos - Atención primaria - Dosis diaria definida

## Geographic variability in prescribing antibiotics in the pediatric population of Castilla and León during 2001-2005

### SUMMARY

The aim of this study was to determine if there were differences in the antibiotic consumption among the pediatric population of the eleven Primary Health Care centers in the Community of Castilla Leon during the years 2001-2005 and to analyze the possible causes. Data of non-hospital antibiotic consumption in the pediatric population provided the amount of antibiotics billed in the Health Service of the area of Castilla and Leon (central region of Spain). The data was analyzed according to the Anatomic Therapeutic Chemical Classification System (ATC) and expressed as defined daily doses per 1000 inhabitants per day (DID). There were statistically significant differences in the use of antibiotics, varying 8.3 DID between the area with the highest rate (24.86 DID in Leon) and the area with the lowest rate (16.56 DID in Soria). The temporal fluctuations were great and varied especially in Segovia. The pattern of prescribing also varied. The use of penicillin in combination with beta-lactamase inhibitors varied by a factor of almost three times between Burgos and Segovia. Segovia showed the best management in antibiotic prescriptions with data showing low consumption based on prescribing recommendations. Data from Soria showed low consumption but patterns of misuse in regard to protocols and prescribing. There was wide quantitative and qualitative variability of antibiotic use among the primary health care centers in the region of Castilla and Leon. More detailed studies by age groups, welfare pressure and indication are needed to better understand the determinants of antibiotic use in children.

**Key words:** Antibiotic consumption - Primary care - Defined daily dose

## INTRODUCCIÓN

La prescripción forma parte de la actividad diaria de los pediatras de Atención Primaria, y de aquí proviene la mayor parte del consumo de antibióticos en la población infantil (1). Su empleo individual, a diferencia de otros fármacos, tiene importantes consecuencias colectivas, especialmente en el desarrollo de resistencias (2). Con el fin de conocer el consumo de antibióticos y el perfil de prescripción en el ámbito de Atención Primaria, se vienen realizando estudios, tanto de ámbito nacional como internacionales, sobre utilización de antibióticos. Aunque casi todos son sobre población general y presentan el problema de utilizar diferente metodología (fuentes de información, indicadores, población asignada), de ellos se pueden deducir importantes diferencias en el consumo y el patrón de prescripción de antibióticos a lo largo del tiempo (3-5), que no se corresponden con un patrón geográfico determinado en los diferentes países (3, 6), comunidades autónomas (4), provincias de nuestro país (7) e incluso dentro de la misma provincia (5). Existe un amplio consenso al considerar que la variabilidad es el resultado de la interacción de factores diversos que intervienen en el acto médico, pero es fundamental el problema de la incertidumbre diagnóstica (8), sobre todo en las infecciones respiratorias, que además son el más frecuente motivo de consulta y el médico debe dilucidar si el cuadro clínico es viral o bacteriano.

El objetivo de este estudio fue evaluar diferencias cuantitativas y cualitativas en el consumo de antibióticos de uso sistémico en la población pediátrica de Castilla y León, subdividida en once Áreas de Salud.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de la prescripción de antibióticos incluidos en el grupo J01, antibacterianos de uso sistémico según el sistema de clasificación anatómica terapéutica de medicamentos del Ministerio de Sanidad y Consumo (ATC), a la población infantil menor de 14 años atendida por un pediatra. Se excluyeron los antisépticos urinarios (G04A), los antivirales (J05), los antimicóticos (J02) y los antimicobacterianos (J04).

El ámbito de estudio fue el de la Atención Primaria en la Comunidad Autónoma de Castilla y León dividida en once Áreas de Salud, que coinciden con las demarcaciones provinciales, salvo en los casos de Valladolid y León, que por su mayor volumen de población cuentan con dos áreas cada una: Valladolid Este y Oeste, y León y El Bierzo, respectivamente. Estas áreas se subdividen en Zonas Básicas

de Salud (ZBS), dependientes de una Gerencia de Atención Primaria (GAP).

La información de consumo se obtuvo del sistema de información de farmacia CONCYLIA, el cual permite conocer y evaluar los procesos de prescripción de antibióticos con cargo al Sistema Nacional de Salud. La medida de consumo fue la dosis diaria definida (DDD) según los criterios vigentes del *WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology* (9). El denominador de habitantes se tomó de las cifras oficiales registradas en la base de datos de Tarjeta Sanitaria, que incluye la población con código de identificación personal y dirección de residencia registrada con un pediatra, cuyo recuento se actualiza periódicamente. El volumen promedio de población analizada fue de 184.019 niños, observando la siguiente distribución porcentual en las Áreas de Salud: Burgos 15,61%, Salamanca 14,49%, León 13,07%, Valladolid Oeste 12,32%, Valladolid Este 11,77%, El Bierzo 7,61%, Palencia 6,55%, Zamora 6,16%, Segovia 4,56%, Ávila 4,42% y Soria 3,41%.

Como indicador de consumo utilizamos las DDD por mil habitantes y día (DHD). La fórmula aplicada fue:

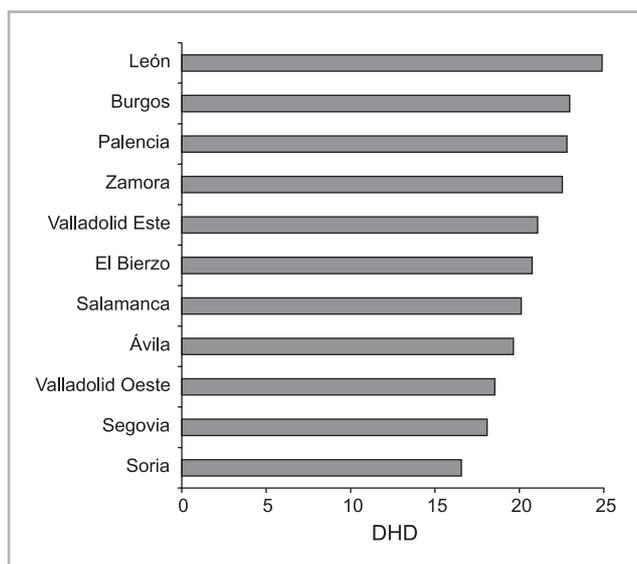
$$\text{DHD} = \frac{\text{DDD} \times 1000}{\text{N}^\circ \text{ de habitantes} \times 365 \text{ días}}$$

Se trata de una unidad de medida que no se corresponde exactamente con las dosis individualizadas; indica el número de personas por cada 1000 que reciben diariamente este tratamiento farmacológico. De esta manera pueden practicarse sumas entre distintos medicamentos, siendo el resultado de esta operación la prevalencia de utilización del grupo, y pueden establecerse comparaciones de consumo en las diferentes Áreas de Salud.

Para el procesamiento de la información se elaboraron bases de datos en los programas Excel y Access. Para evaluar la significación estadística ( $p < 0.05$ ) se aplicó el análisis de la varianza (comparación de medias de variables independientes) incluido en el paquete estadístico SAS.

## RESULTADOS

El consumo global mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) en las distintas gerencias (Fig. 1). El mayor consumo de antibióticos correspondió a León, con 24,89 DHD, seguido de Burgos (22,97 DHD), Palencia (22,80 DHD), Zamora (22,56 DHD), Valladolid Este (21,08 DHD), El Bierzo (20,75 DHD), Salamanca (20,10 DHD),

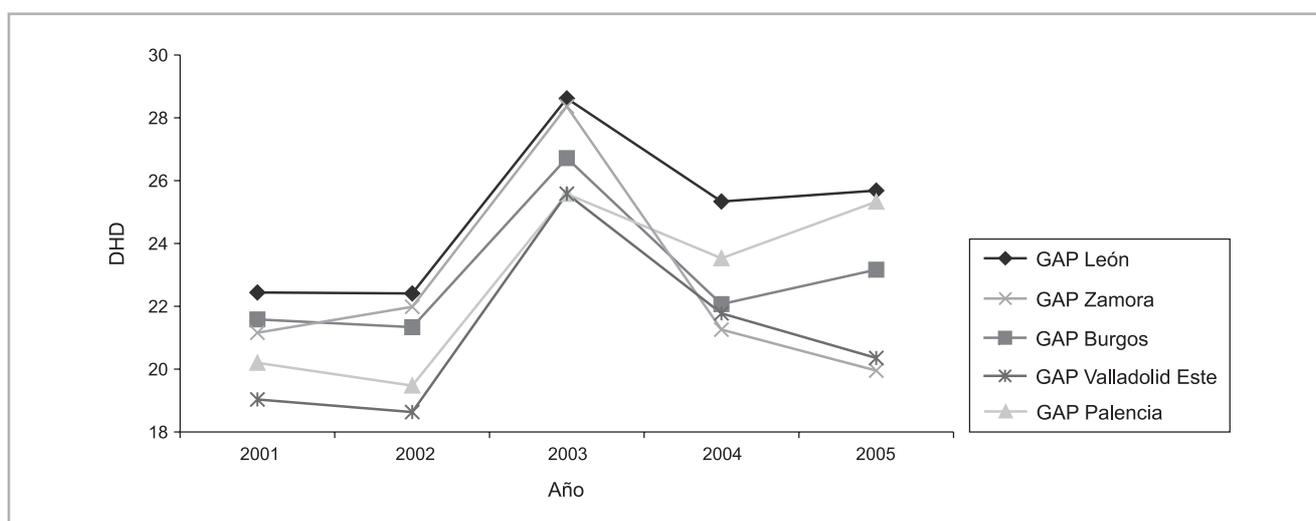


**Figura 1.** Prescripción media anual de antibióticos de uso sistémico en población pediátrica en DDD por 1000 habitantes y día, por gerencia, en la Comunidad de Castilla y León (periodo 2001-2005).

Ávila (19,64 DHD), Valladolid Oeste (18,60 DHD), Segovia (18,06DHD) y, en último lugar, Soria con 16,56 DHD. Es interesante apuntar que la diferencia encontrada entre el primero y el último fue de 8,33 DDD por cada 1000 habitantes.

El análisis evolutivo de la prescripción de antibióticos durante el quinquenio analizado presentó notables variaciones (Figs. 2 y 3). En sentido global observamos que en todas las gerencias excepto Segovia se produjo el pico de máximo consumo en el año 2003, y en concreto destacamos que la menor variabilidad interanual correspondió a Segovia (3,52 DHD) y la mayor a Zamora (8,42 DHD).

Para apuntar diferencias cualitativas realizamos un análisis de los subgrupos y principios activos que tenían un uso porcentual importante durante el periodo 2001-2005. En la Fig. 4 se muestran los cuatro subgrupos terapéuticos más destacables y el grupo "resto", que engloba los subgrupos menos prescritos (penicilinas sensibles a betalactamasas, sulfamidas, tetraciclinas, quinolonas, otros, penicilinas resistentes a betalactamasas y aminoglucósidos), reflejando los siguientes hechos: las penicilinas de amplio espectro tuvieron más significación en Segovia y León (9,88 y 9,89 DHD, respectivamente) y menor en Soria (4,03 DHD); Burgos presentó la prescripción más elevada de penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas (10,53 DHD), siendo junto a Soria las dos únicas gerencias donde el consumo de penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas superó al de penicilinas de amplio espectro; Palencia y Zamora mostraron una prescripción similar de ambas y el resto de las gerencias un mayor consumo de penicilinas de amplio espectro, destacando Segovia por el bajo consumo de penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas (3,73 DHD). Las cefalosporinas fueron más prescritas en Zamora y Ávila (4,39 y 4,37 DHD, respectivamente) y menos en Segovia (1,76 DHD). Los macrólidos presentaron el consumo más alto en León (3,37 DHD) y el más bajo en Salamanca (1,62 DHD). Las únicas gerencias donde el consumo de macrólidos superó al de cefalosporinas fueron Valladolid Oeste y Burgos. Las diferencias por áreas geográficas también fueron manifiestas al estudiar los principales principios activos de los antibióticos de uso sistémico. En las Figs. 5 a 7 se representa comparativamente dicho consumo.



**Figura 2.** Evolución anual de la prescripción de antibióticos de uso sistémico en las gerencias de mayor consumo.

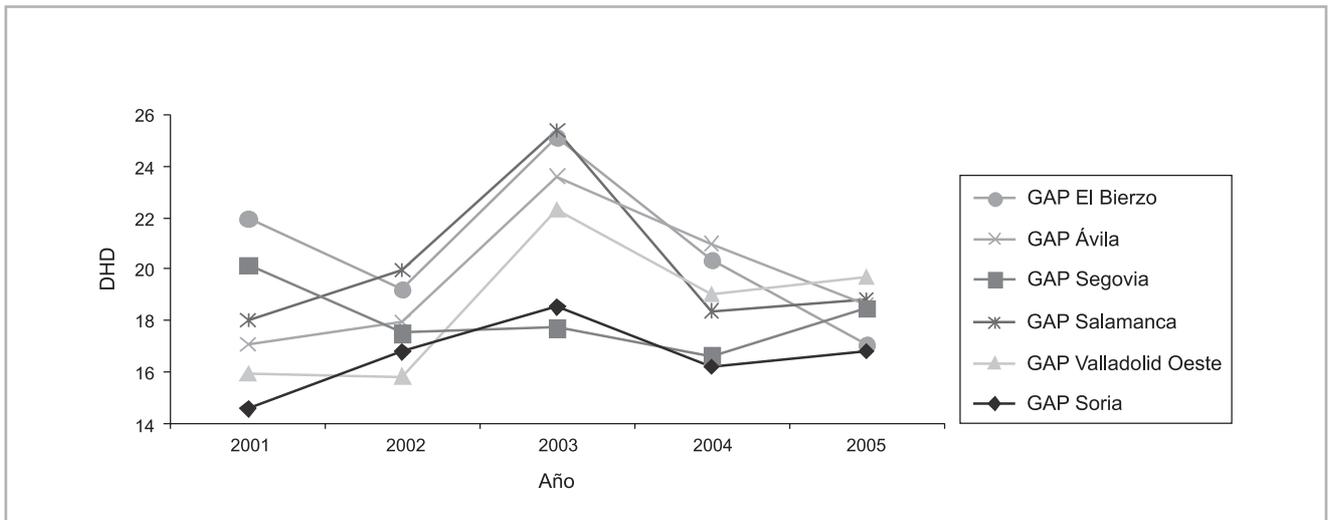


Figura 3. Evolución anual de la prescripción de antibióticos de uso sistémico en las gerencias de menor consumo.

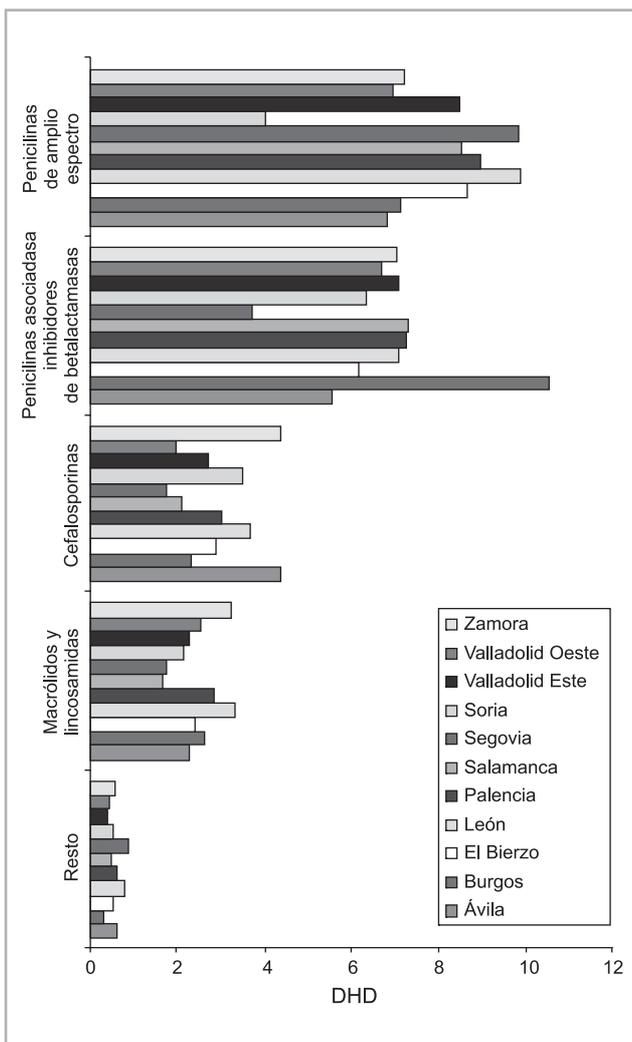


Figura 4. Consumo de los principales subgrupos en DDD por 1000 habitantes y día, por gerencias.

### DISCUSIÓN

En el presente estudio tuvimos la oportunidad de comparar la prescripción de antibióticos de uso sistémico en la población infantil de las once Áreas de Salud en que está dividida la Comunidad de Castilla y León durante los años 2001 a 2005. Los datos de prescripción global por gerencia reflejan notorias variaciones. En primer lugar, las diferencias parecen corresponderse con un patrón geográfico determinado, excepto para El Bierzo, ya que se observa que las áreas contiguas situadas más al norte de la Comunidad (León, Burgos, Palencia y Zamora) presentan las cifras de prescripción más altas; Salamanca, Ávila, Segovia y Soria,

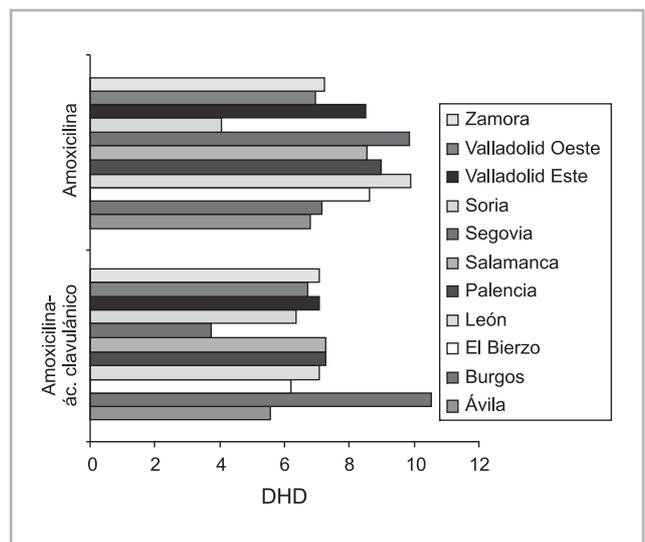


Figura 5. Prescripción de las principales penicilinas en DDD por 1000 habitantes y día, por gerencias.

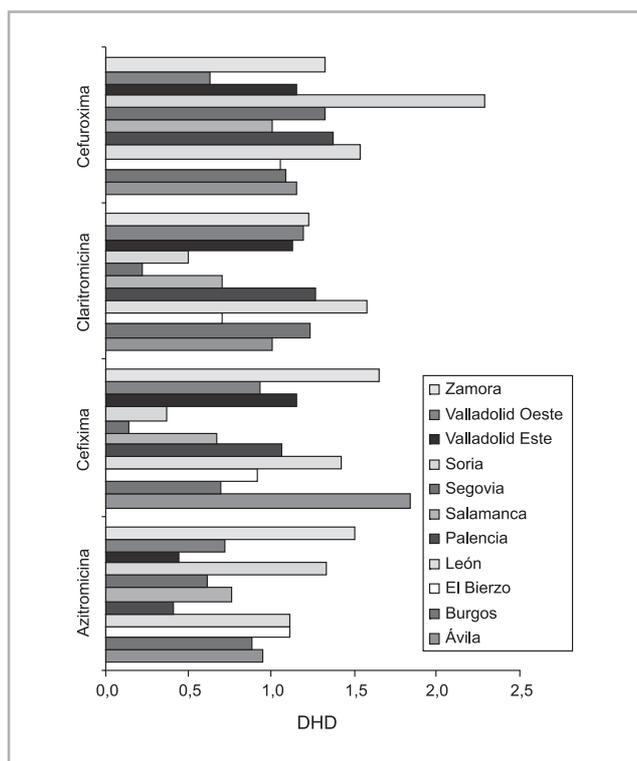


Figura 6. Prescripción de los principales macrólidos y cefalosporinas en DDD por 1000 habitantes y día, por gerencias.

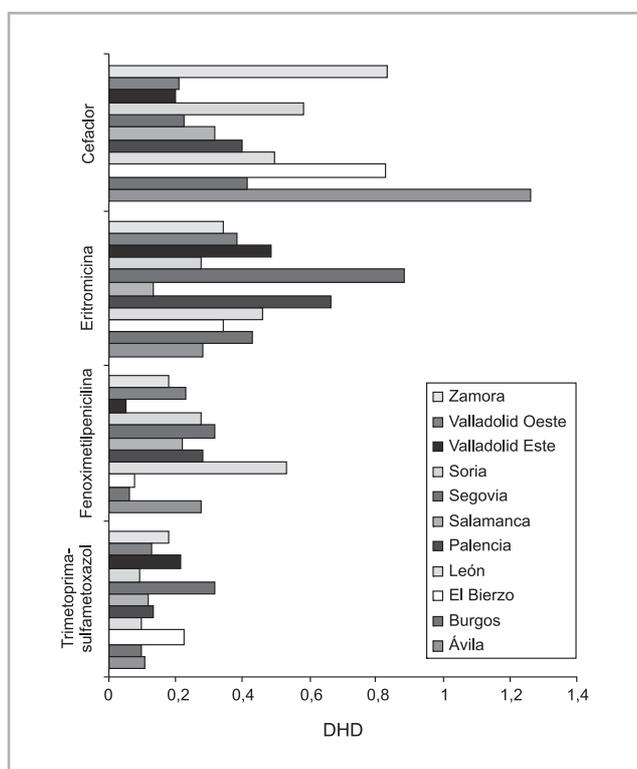


Figura 7. Variabilidad en la prescripción de los principios activos menos importantes en DDD por 1000 habitantes y día en las distintas gerencias.

también contiguas y situadas al sur de nuestra comunidad, presentan las más bajas; y en el centro quedarían las dos áreas de Valladolid con cifras intermedias. Hay que tener en cuenta que la incidencia de procesos respiratorios está relacionada con el clima, que suponemos más benigno en las áreas situadas al sur de nuestra Comunidad. En segundo lugar, las diferencias quizás podrían ser atribuidas también a características demográficas que hicieran que el menor volumen de prescripción se produjera en los núcleos de población con una mayor proporción de niños mayores de 4 años, que se suponen más inmunizados y con menor consumo de antibióticos (10), aunque en nuestro estudio carecemos de esta información. Otros factores, aunque controvertidos, que determinan la variabilidad en la prescripción y dependen del sistema establecido por las autoridades sanitarias, son el número de facultativos por habitante y la presión asistencial, alegando que los médicos con más tiempo en la consulta y menor número de pacientes atendidos cada día recetan menos antibióticos (7, 11). Sin embargo, en nuestro trabajo no se pudieron apreciar diferencias significativas en el número de población infantil por facultativo que explicara tales variaciones en la prescripción, aunque no se analizó la presión asistencial.

El análisis de la evolución interanual del volumen de prescripción en cada gerencia, en primer lugar, confirmó las importantes diferencias significativas en el volumen de prescripción en función de la gerencia y del momento considerado, y en segundo lugar destacó que el pico de consumo del año 2003 se produjo en todas las gerencias excepto en Segovia, hecho que no puede ser explicado por sus datos geográficos ni por los demográficos, ya que Soria y Ávila lo presentan. Si estas variaciones no pueden explicarse por variaciones de enfermedad ni por recursos médicos, sugieren la existencia de una variable sistemática y aleatoria. La variable sistemática está presente en la variación entre médicos trabajando en las distintas gerencias; la variable aleatoria está presente en las variaciones extremas dentro de la misma área. Otros autores han comentado que existe un patrón individual de prescripción de antibióticos, difícil de cambiar y sobre el que influyen factores de distinta índole: edad, sexo, tiempo trabajado, situación laboral, etc., que configuran estilos de práctica médica y de uso de antibióticos en infecciones para las que no están justificados según la literatura científica, sobre todo de vías respiratorias altas (8, 12). Junto a ello cabe añadir los factores individuales de percepción de riesgo y las creencias sobre los beneficios del tratamiento, que llevan a los padres a demandar mayor atención sanitaria y la prescripción de antibióticos por los propios pediatras (13).

El patrón de prescripción observado en las Áreas de Salud de nuestra Comunidad fue heterogéneo. Las gerencias situadas más al sur (Soria, Segovia, Ávila y Salamanca) presentaron los datos más bajos de prescripción, esperando a priori una utilización acorde a las recomendaciones de las guías terapéuticas, pero nos encontramos hechos diferenciales bien marcados en el análisis más profundo por subgrupos terapéuticos y principios activos. Soria destacó por el consumo de amoxicilina-ácido clavulánico respecto al de amoxicilina, y por el elevado consumo de cefalosporinas y macrólidos. En conclusión, podríamos decir que pese a ser la gerencia con menor prescripción presentó unos consumos desequilibrados dentro del contexto geográfico y demográfico de nuestra Comunidad, llevándonos a pensar que el hecho de usar como primera elección antibióticos de amplio espectro podría conducir a una menor prescripción. Sin embargo, Segovia, que presentó también bajo consumo, mostró un patrón de prescripción que estaría más acorde con las recomendaciones científicas, debido a tres hechos relevantes: en primer lugar, a la elevada prescripción de amoxicilina, casi el triple de la de amoxicilina-ácido clavulánico; en segundo lugar, a las bajas cifras de prescripción de cefalosporinas y macrólidos, especialmente claritromicina y cefixima, estando más acorde con sus principales indicaciones (otitis y sinusitis para las cefalosporinas y alergias a la penicilina para los macrólidos); y en tercer lugar, al consumo más elevado de eritromicina y trimetoprima-sulfametoxazol, hecho no explicable por presentar este último principio activo unas indicaciones muy concretas. Ávila se mantuvo en un punto intermedio entre estas dos gerencias en cuanto al consumo de amoxicilina y amoxicilina-ácido clavulánico, pero destacó por el elevado consumo de cefalosporinas, especialmente de cefixima, que sólo podría explicarse por la comodidad que supone su administración, más allá de lo que supuestamente serían sus indicaciones.

De especial interés resulta el análisis de las dos GAP de Valladolid, por su proximidad física y menor diferenciación del entorno. A pesar de ello detectamos diferencias importantes de prescripción, que es mayor en la GAP de Valladolid Este para todos los subgrupos terapéuticos excepto para los macrólidos, lo cual nos induce a pensar que si bien, en general, el uso de antibióticos de uso sistémico es similar en ambas áreas, existen factores externos que podrían ser objeto de ulteriores análisis, como son la presión asistencial, la política de gerencias o las actividades de formación específica, que modifican el patrón de prescripción.

Paradójicos fueron también los datos obtenidos en El Bierzo, que mantuvo un consumo de antibióticos inferior al resto de las gerencias situadas al norte de Castilla y León, con consumos moderados y equilibrados de los distintos subgrupos y principios activos. Estos hallazgos en el área de El Bierzo, que atiende a las comarcas, principalmente montañosas, de El Bierzo, Lacia y La Cabrera, podrían explicarse por las dificultades de accesibilidad de los usuarios a los servicios sanitarios cuando las condiciones climatológicas son adversas, junto a factores culturales (creencias, confianza en remedios caseros) que harían que la prescripción fuera menor. Las gerencias situadas más al norte (León, Burgos, Palencia y Zamora) también mostraron diferencias significativas en el patrón de prescripción, justificadas parcialmente por factores propios del médico prescriptor.

Cuando realizamos un análisis comparativo con otros trabajos encontramos resultados dispares: por una parte, Lázaro y cols. (5) refieren diferencias cuantitativas en el consumo de antibióticos en las Comunidades Autónomas de España, pero uniformidad en la contribución relativa de cada subgrupo terapéutico, y por otra Pastor y cols. (7) encuentran disparidad tanto cuantitativa como cualitativa dentro de la misma provincia. Junto a ello aparecen en nuestro país trabajos publicados que evidencian variaciones geográficas en las resistencias de *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae* (14), relacionándolas con la diferente acción ejercida por los diversos factores que influyen en el desarrollo de resistencias, como son el consumo de antibióticos, la circulación temporal de determinados clones en un área determinada y las fluctuaciones estacionales.

En conclusión, aunque en términos generales no encontramos las causas que por sí solas justifiquen las variaciones halladas en el patrón de prescripción, pensamos que la variable sistemática y aleatoria es el factor que con mayor peso motivaría nuestros resultados, siendo necesario estudios más exhaustivos y con más variables (por grupos de edad, presión asistencial e indicación) que permitan contrastar nuestros resultados.

---

**Correspondencia:** Dra. Marta E. Vázquez Fernández, C/Cardenal Torquemada nº 54, 1ª planta, 47010 Valladolid. e-mail: marvazfer@hotmail.com. Tel.: 983 31 01 61.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Quimioterapia. Estudio sobre el uso de los antibióticos en España. Gabinete Pfizer de Recursos Humanos, Madrid 1994.

2. Alós, J.L., Carnicero, M. *Consumo de antibióticos y resistencias bacterianas: Algo que te concierne*. Med Clin (Barc) 1997; 109: 264-270.
3. Goosens, H., Ferech, M., Van der Stichele, R., Elseviers, M., for the ESAC Project Group. *Outpatient antibiotics use in Europe and association with resistance: A cross-national database study*. Lancet 2005; 365: 579-587.
4. Lázaro Bengoa, E., Madurga Sanz, M., De Abajo Iglesias, J. *Evolución del consumo de antibióticos en España 1985-2000*. Med Clin (Barc) 2002; 118: 561-568.
5. Pastor García, E. Estudio farmacoeconómico del consumo de antibióticos de uso sistémico en la provincia de Valladolid. Periodo 1996-2000. Tesis doctoral, Facultad de Medicina de Valladolid 2001.
6. Cars, O., Molstad, S., Melander, A. *Variation in antibiotic use in the European Union*. Lancet 2001; 357: 1851-1853.
7. García Rey, C., Fenoll, A., Aguilar, L., Casal, J. *Effect of social and climatological factors on antimicrobial use and Streptococcus pneumoniae resistance in different provinces in Spain*. J Antimicrob Chemother 2004; 54: 465-471.
8. Yagüe, A. *Variabilidad en la prescripción de antibióticos*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 78-84.
9. WHO Collaborating Center for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily dose (DDDs) for plan substances. WHO CCDSM, Oslo 1999; <http://www.whocc.nmd.no/>
10. Ciruela, P., Torner, N., Domínguez, A. *Epidemiología de las infecciones respiratorias virales en niños. Cataluña, 1995-2000*. Vacunas 2002; 3: 48-53.
11. Llor, C., Cots, J.M., Boada, A. y cols. *Variabilidad en la prescripción de antibióticos en las infecciones respiratorias de dos países de Europa*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23: 598-604.
12. Picazo, J.J., Pérez Cecilia, E., Herreras, A., Grupo DIRA en Atención Primaria. *Estudio de la infecciones respiratorias. Estudio DIRA*. Enferm Microbiol Clin 2003; 21: 410-416.
13. Herranz Jordán, B., Pérez Martín, C. *Encuesta sobre la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias pediátricas*. Rev Pediatr Aten Primaria 2005; 7: 557-578.
14. Pérez Trallero, E., García de la Fuente, C., García Rey, C. y cols. *Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain*. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 1965-1972.