

ORIGINAL

Alta exposición a antibióticos en la población y sus diferencias por género y edad

M. Catalina Serna^{a,b}, Esther Ribes^e, Jordi Real^{a,c,*}, Leonardo Galván^e, Eduardo Gascó^d y Pere Godoy^e

^a Universidad de Lleida, España

^b Dirección de Atención Primaria, Intitut Català de la Salut, Lleida, España

^c Instituto de Investigación en Atención Primaria IDIAP-Jordi Gol, Intitut Català de la Salut, Lleida, España

^d Centro de Salud Ronda, Intitut Català de la Salut, Lleida, España

^e Departamento Catalán de la Salud, Lleida, España

Recibido el 26 de enero de 2010; aceptado el 19 de abril de 2010

Disponible en Internet el 8 de diciembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Antibióticos;
Consumo;
Utilización de
fármacos

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de consumo de antibióticos y su distribución por edad y sexo, así como el grupo terapéutico más prescrito.

Diseño: Estudio observacional descriptivo con datos retrospectivos.

Emplazamiento: Región Sanitaria de Lleida.

Participantes: Personas que reciben prescripción de antibacterianos entre los años 2002 y 2007.

Mediciones principales: Se calcula la dosis habitante día (DHD) y los pacientes expuestos a tratamiento. Las variables de estudio son: edad, sexo, número de pacientes con tratamiento antibacteriano y grupo farmacológico.

Resultados: La prevalencia de pacientes expuestos a tratamiento con antibacterianos en un año es del 37% con un 33,5% en hombres y un 40,4% en mujeres. La DHD de Lleida durante el año 2007 fue de 23,52. Un 56% han recibido antibiótico una sola vez durante el año. La prevalencia de consumo tiene una forma de V en relación a la edad con cifras superiores en los grupos extremos (niños y ancianos). En el grupo de edad de 0 a 4 años un 58,8% de niños se encuentra expuesto a antibiótico al año. El principio activo más prescrito es la amoxicilina/ácido clavulánico.

Conclusiones: Observamos una elevada prescripción de antibióticos con un mayor consumo en las edades extremas de la vida, siendo llamativa la elevada prevalencia en la infancia, así como un mayor consumo de antibióticos en mujeres de 5 a 74 años y en hombre mayores de 74 años. También se constata una desviación de las prescripciones hacia moléculas de amplio espectro.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jreal.lleida.ics@gencat.cat (J. Real).

KEYWORDS

Antibiotics;
Consumption;
Drug use

High exposure to antibiotics in the population and differences by sex and age**Abstract**

Purpose: To determine antibiotic use and its distribution by age and gender, as well as the most prescribed therapeutic group.

Design: Observational descriptive with retrospective data.

Settings and participants: Population from the Lleida (Spain) Health Region receiving antibiotic prescriptions from 2002 to 2007.

Measurements: Daily Dose Per Inhabitant (DID) was calculated, as well as the number of patients under treatment. The study variables were: age, gender, number of patients under antibiotic treatment and pharmacological group.

Results: Mean prevalence of patients receiving antibiotics was 36.93% (33.51% in men and 40.42% in women). The DID in Lleida during 2007 is 23.52. The majority (56%) had received antibiotics once a year. The antibiotic consumption prevalence has a "V" shape with higher values among children and old people. There is an annual exposure to antibiotics in 58.8% of the 0 to 4 years-old age group. The most prescribed antibiotic is amoxicillin/clavulanic.

Conclusions: We observe a high antibiotic prescription rate among children and older people, the high consumption in childhood being of note. There is also a higher use of antibiotics among women and changing of prescription towards broad spectrum antibiotics.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La resistencia a los antibióticos es un problema importante para la salud pública a nivel mundial. El uso inadecuado de antibióticos es la causa más importante del desarrollo de resistencias bacterianas en Europa existiendo una clara correlación entre el uso de antibióticos y la prevalencia de cepas resistentes^{1,2}. Los países con un elevado uso de antibióticos, como España y Francia, presentan una tasa elevada de resistencia, mientras que en los países con un uso reducido, como Holanda y Dinamarca, la tasa de resistencia es baja. El consumo de antibióticos varía enormemente entre los países y, a partir de la estadística de ventas, España aparece como uno de los países con consumos más elevados de antibióticos en Europa³.

Las tasas más elevadas de consumo de antibióticos de uso sistémico se dan en Atención Primaria estando dirigido este consumo al tratamiento de diversas infecciones del tracto respiratorio. Sin embargo, no existe información exhaustiva para conocer de una manera fidedigna no sólo las indicaciones referidas al uso de antibióticos, sino tampoco los factores que determinan la diferencia del uso de los mismos. Únicamente se dispone de análisis de tendencias regionales y temporales en la utilización de antibióticos, los cuales nos ayudan a realizar comparaciones y constituyen un estímulo para mejorar nuestro trabajo⁴.

El principal objetivo del estudio es determinar el nivel de exposición anual a antibióticos y su distribución por edad y sexo, así como conocer el grupo terapéutico más prescrito.

Métodos

Se realiza un estudio observacional retrospectivo referido a las dispensaciones de antibacterianos en la Región Sanitaria de Lleida efectuadas mediante receta del Servicio Catalán de Salud durante los años 2002 a 2007. En Cataluña es

obligatorio, desde el mes de octubre del 2001 el uso de la tarjeta sanitaria para obtener los medicamentos, que se prescriben mediante receta de la Seguridad Social.

Fuente de datos

Los datos de farmacia se obtuvieron de la base de datos anonimizada del Servicio Catalán de la Salud a partir de las dispensaciones mediante receta oficial durante el período de estudio. El uso de la tarjeta sanitaria individual es imprescindible para la obtención de este tipo de fármacos desde el año 2002, con lo que se recoge exhaustivamente la medicación obtenida por la población de la Región Sanitaria desde ese momento, independientemente del origen de la prescripción o la cobertura sanitaria.

Los datos de población anual de la región para la estimación de prevalencias se han obtenido de estimaciones intercensales obtenido del Instituto de Estadística de Cataluña (IDESCAT).

Variables

Las variables a estudio fueron las siguientes: edad y sexo de los usuarios, número de envases retirados, principio activo, grupo terapéutico, exposición a algún antibiótico durante el año (Sí/No), y año de retirada.

Análisis

Se utilizan en este estudio dos estimaciones diferentes del consumo de antibióticos. Por un lado se obtienen datos de las DHD (número de dosis diaria definida por 1.000 habitantes-día). Las DHD de los antibacterianos se han expresado siguiendo la clasificación ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical classification*). Se han calculado las DHD del grupo J01, el cual se ha dividido en tetraciclinas (J01A), penicilinas

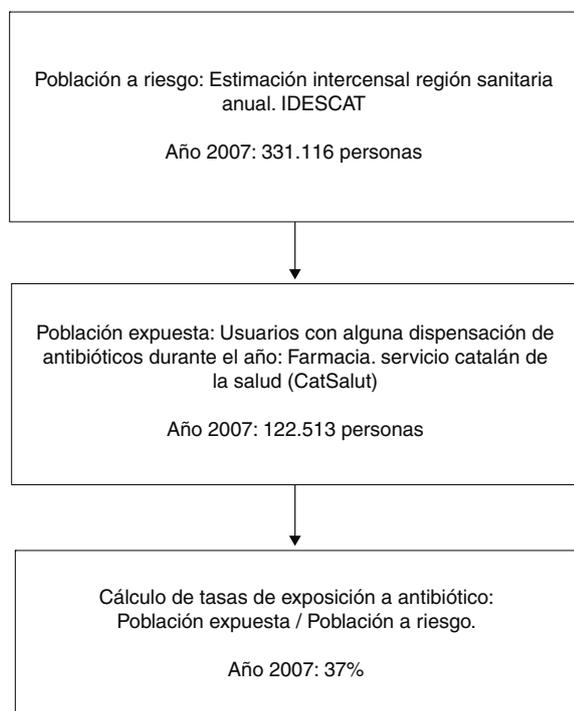
(J01C), cefalosporinas (J01D), sulfamidas (J01E), macrólidos (J01F), quinolonas (J01M) y otros antibióticos (anfenicoles: J01B, aminoglicósidos: J01G, combinaciones de antibacterianos: J01R, otros antibacterianos: J01X). El valor de la dosis diaria definida (DDD) se ha obtenido de la base de datos de Nomenclátor DIGITALIS del Ministerio de Sanidad y Política Social. La DDD es una unidad técnica de medida, publicada por el WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*⁵.

Por otro lado, se ha procedido al análisis de los pacientes que han retirado recetas de la farmacia, y a partir de ellas se ha obtenido la información de la población expuesta a antibióticos, tipo de antibióticos y características de la población en cuanto a grupos de edad y sexo.

En las oficinas de farmacia se informatizan los siguientes datos obtenidos de las recetas: la unidad productiva o área básica de salud, las características del paciente y el código de identificación personal (CIP), del que se obtiene la edad y sexo del paciente, así como el fármaco prescrito en la receta.

La exposición a antibióticos se ha medido a través de la prevalencia para cada uno de los años que se calculó mediante el cociente entre los individuos que retiraron como mínimo un antibiótico en un año y el total de la población de la región sanitaria según estimaciones intercensales de l'IDESCAT.

El riesgo de exposición se estimó con los riesgos relativos (RR) de exposición a antibióticos de las mujeres respecto los hombres por grupos de edad, mediante el cociente de prevalencias. Para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas se calculó su intervalo de confianza al 95% mediante la aproximación normal.



Esquema del estudio: Fuentes de datos y proceso de cálculo. Ejemplo 2007. Estudio observacional basado en dispensaciones de fármacos de toda su población. Región sanitaria Lleida 2002-2007.

Resultados

Prevalencia de 2002 a 2007

La prevalencia media de pacientes en tratamiento con antibacterianos es del 36,93% con una distribución por sexos del 33,51% en hombres y del 40,42% en mujeres. Por años, la distribución es 38,92% en el año 2002, 38,47% en el año 2003, 36,47% en el año 2004, 36,75% en el año 2005, 34,40% en el año 2006 y 37,18% en el año 2007. Desde el año 2002 al año 2007, el número absoluto de personas sometidas a tratamiento ha aumentado en un 8,45%, correspondiendo un 7,79% a hombres y un 9,02% mujeres, aunque en realidad no se refleja como un importante incremento de prevalencias debido al aumento de la población del padrón durante estos años.

La prevalencia de consumo es superior en las mujeres respecto a los hombres durante todo el período del estudio. La diferencia porcentual de consumo es de un 7% superior en las mujeres (fig. 1).

Análisis del 2007

Dosis habitante día

La DHD de Lleida durante el año 2007 es de 23,5 con un elevado porcentaje de penicilinas 16,3 seguido de quinolonas 2,4, macrólidos 2,2, cefalosporinas 1,4, tetraciclinas 0,53, sulfamidas 0,19 y el resto de antibióticos 0,45 (fig. 2).

Población expuesta en el 2007

En la tabla 1 se observan los pacientes expuestos a antibióticos y las diferencias por sexos. En cuanto al número de envases al año que han retirado antibióticos, un 56% han recibido antibiótico una sola vez durante el año (tabla 2). En la figura 3 observamos la prevalencia de consumo

Tabla 1 Población expuesta a antibióticos por sexos durante el año 2007

| Grupos de edad en años | Hombres | Mujeres | Total |
|------------------------|---------|---------|---------|
| De 0 a 4 | 5.282 | 4.773 | 10.055 |
| De 5 a 9 | 3.999 | 3.945 | 7.944 |
| De 10 a 14 | 2.574 | 2.505 | 5.079 |
| De 15 a 19 | 2.853 | 3.133 | 5.986 |
| De 20 a 24 | 2.916 | 3.669 | 6.585 |
| De 25 a 29 | 3.646 | 4.615 | 8.261 |
| De 30 a 34 | 4.218 | 5.196 | 9.414 |
| De 35 a 39 | 3.869 | 4.576 | 8.445 |
| De 40 a 44 | 3.844 | 4.124 | 7.968 |
| De 45 a 49 | 3.227 | 3.840 | 7.067 |
| De 50 a 54 | 2.783 | 3.546 | 6.329 |
| De 55 a 59 | 2.723 | 3.638 | 2.723 |
| De 60 a 64 | 2.764 | 3.575 | 6.339 |
| De 65 a 69 | 2.453 | 3.088 | 5.541 |
| de 70 a 74 | 3.171 | 3.931 | 7.102 |
| De 75 a 79 | 3.026 | 3.693 | 6.719 |
| De 80 a 84 | 2.425 | 3.175 | 5.600 |
| De 85 o más | 1.962 | 3.394 | 5.356 |
| Total | 57.735 | 68.416 | 122.513 |

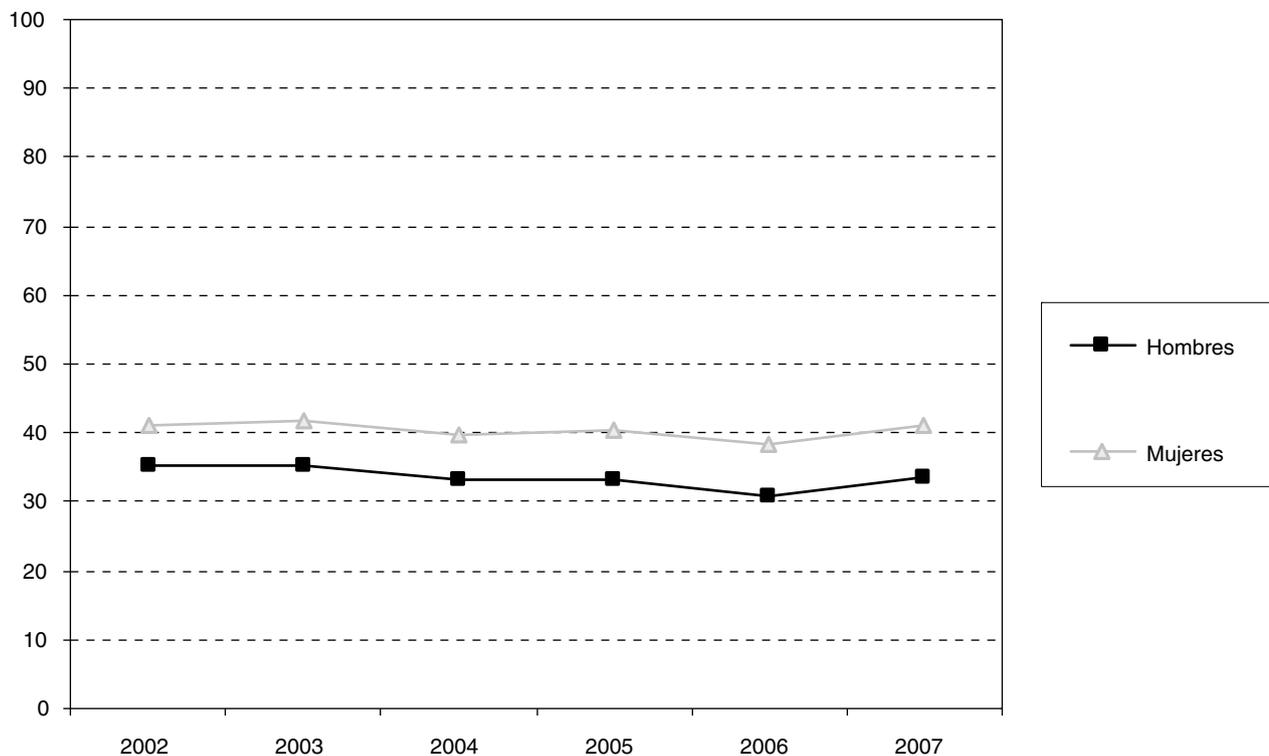


Figura 1 Evolución anual de la prevalencia (%) de personas expuestas a algún antibiótico por sexo.

por edad y sexo. La prevalencia de consumo en relación con la edad, tiene forma de V, con las cifras más elevadas en los grupos de edad extremos (niños y ancianos). Es destacable la elevada prevalencia en el grupo de edad de

0 a 4 años que corresponde a un 58,8% de niños expuestos a antibiótico al año. En el grupo de edad de 15 a 69 años es superior la prescripción en mujeres. En la edad adulta (20 a 64 años) es donde se observan mayores diferencias

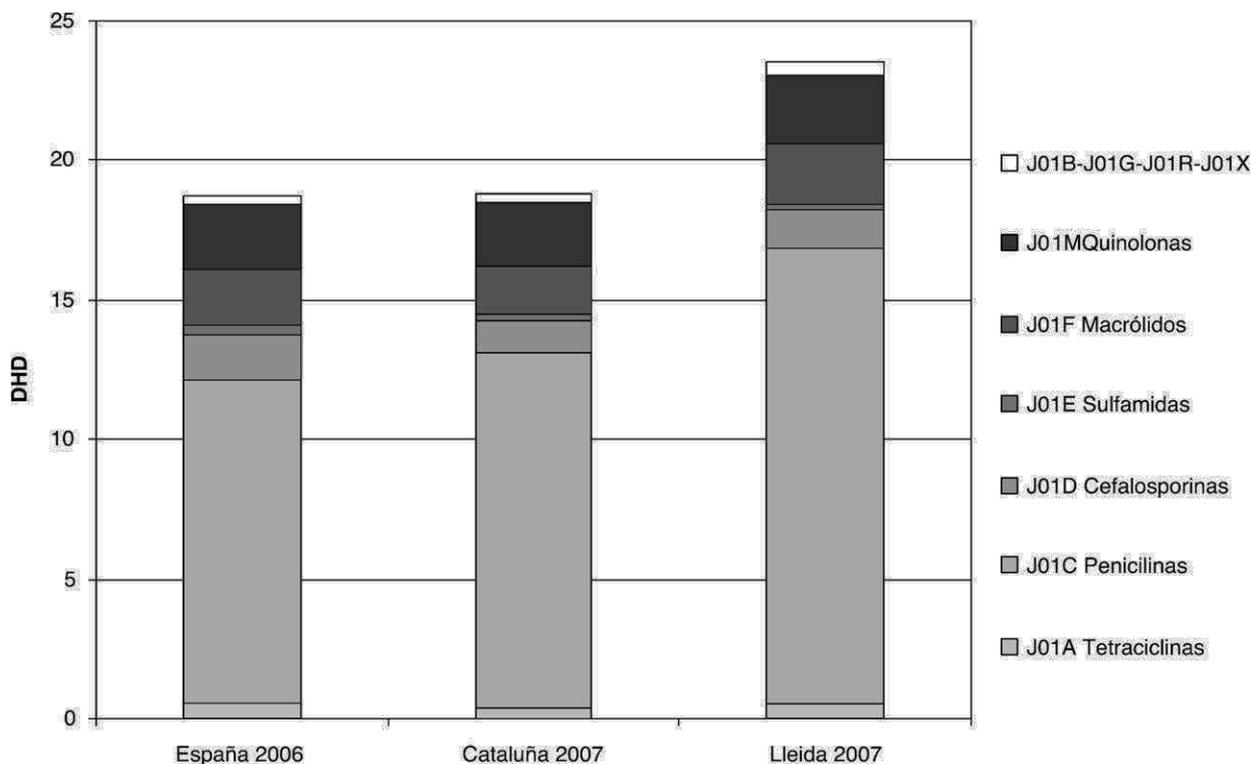


Figura 2 DHD comparativa Lleida 2007, Cataluña 2007, España 2006.

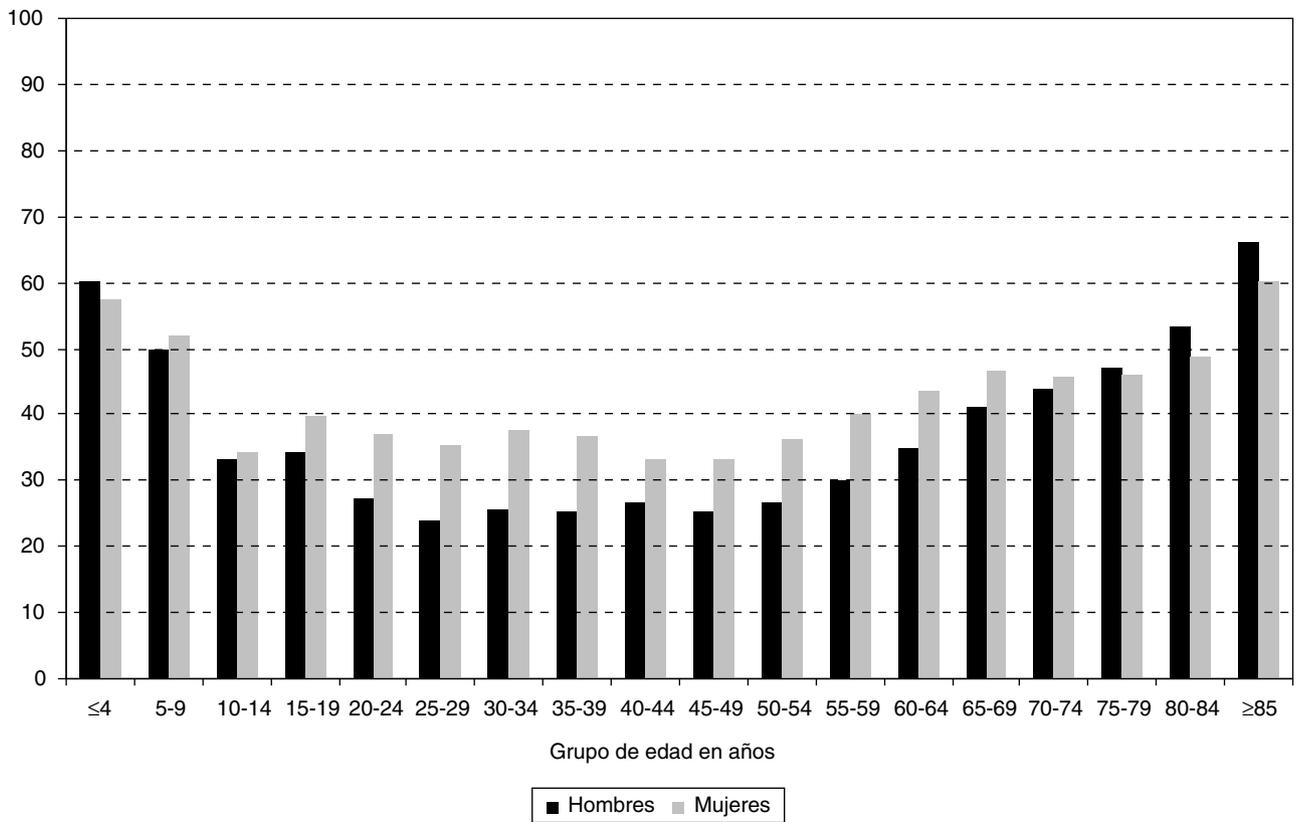


Figura 3 Prevalencia (%) de exposición de antibióticos por grupos de edad y sexo (año 2007).

entre hombres y mujeres llegando en algunos grupos de edad a elevar el riesgo de exposición en mujeres en un 50% (RR=1,5). En la mayoría de grupos de edad existen diferencias significativas ($p < 0,05$) en la exposición entre

hombres y mujeres (El intervalo de confianza al 95% del RR no contiene el 1) (fig. 4). Por el contrario, existe un riesgo superior de exposición a antibióticos en hombres respecto a las mujeres en mayores de 79 años.

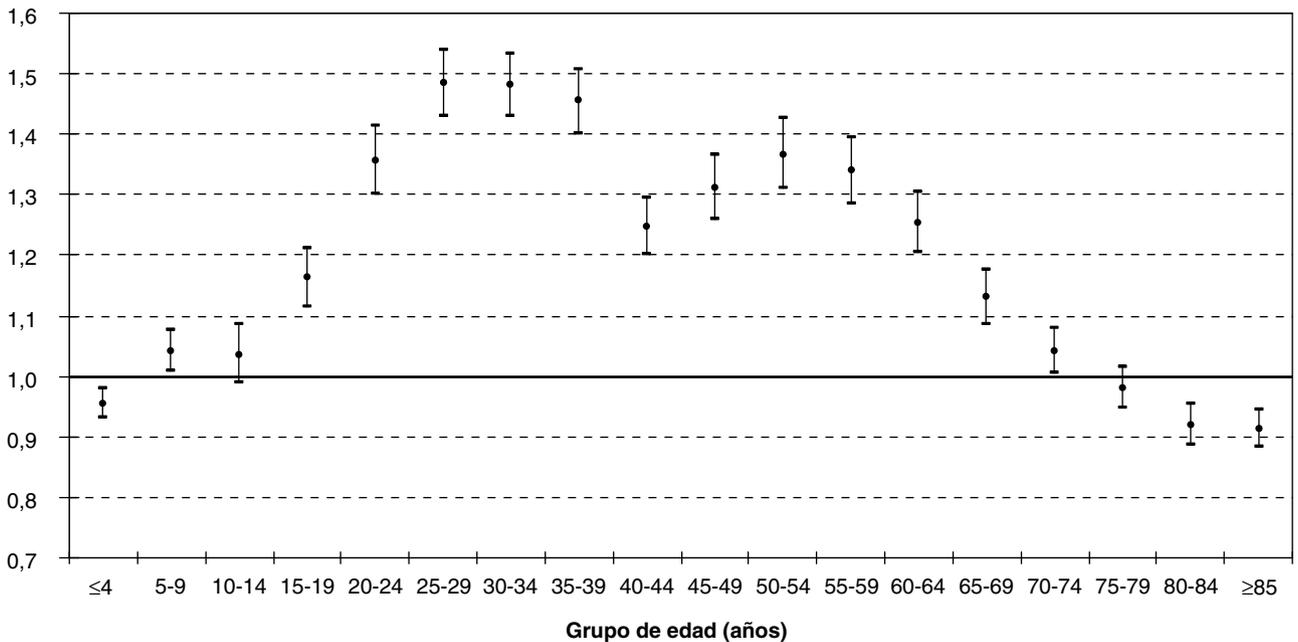


Figura 4 Riesgo relativo con intervalo de confianza del 95% de exposición a antibióticos de mujeres respecto hombres por grupos de edad (año 2007).

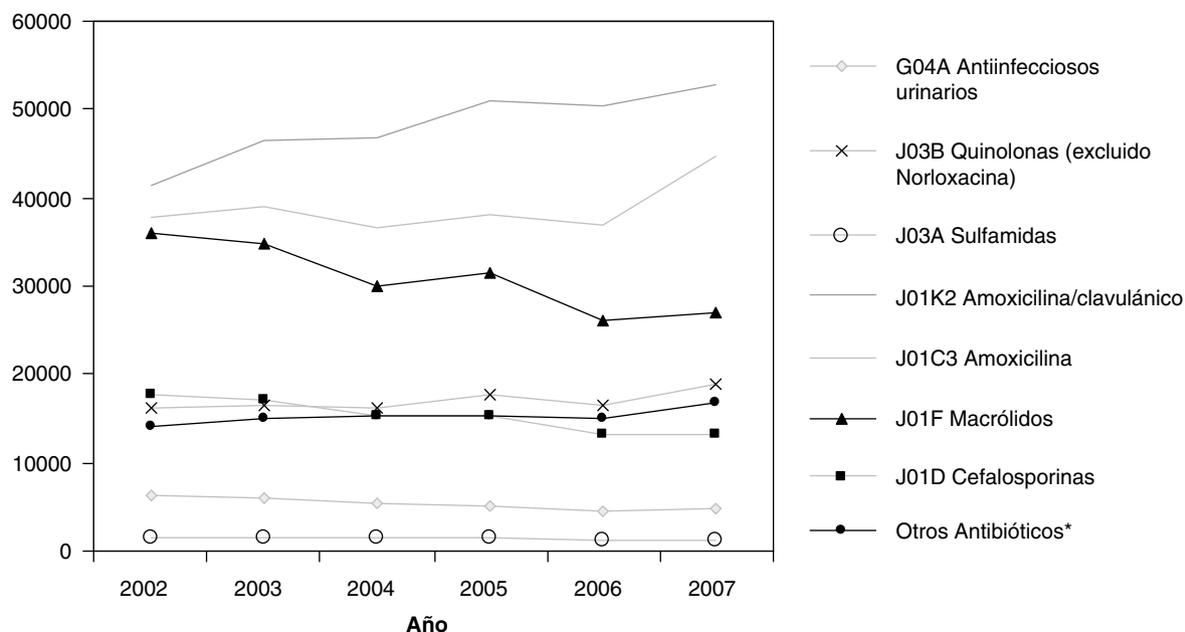


Figura 5 Evolución del consumo de antibióticos según grupo terapéutico del año 2002 al año 2007.

Grupo terapéutico prescrito

El principio activo más prescrito en todos los años del estudio es amoxicilina/ácido clavulánico. La figura 5 muestra la evolución en el número de pacientes expuestos a los principales grupos de antibióticos del año 2002 al año 2007. Amoxicilina-clavulánico (J01K2) y amoxicilina (J01C3) se prescriben mucho en las primeras edades de la vida y luego van disminuyendo progresivamente. Esta disminución se ve compensada con un aumento de las quinolonas (J03B). Las cefalosporinas tienen forma de U en relación a la edad con

un aumento de uso en la infancia y a partir de los 70 años y los macrólidos (J01F) se mantienen estables (fig. 6).

Discusión

La prevalencia de consumo de antibióticos por la población se aproxima al 40%, con una cifra superior en las mujeres. No se observan grandes modificaciones en el consumo de antibióticos durante el período 2002 a 2007, aunque sí que se ha producido un incremento en el porcentaje de fármacos de amplio espectro.

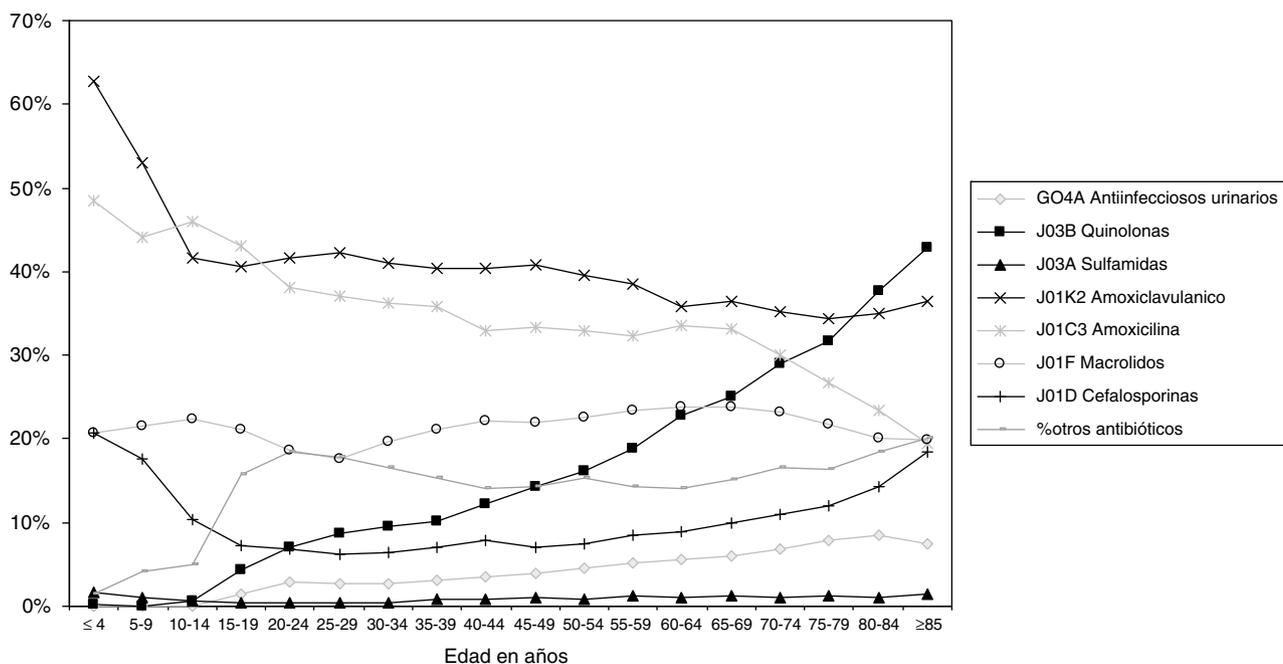


Figura 6 Porcentaje de personas tratadas según grupo anatómico-terapéutico y edad.

Tabla 2 Exposición de antibióticos año 2007. Frecuencia y porcentaje por número de envases dispensados durante el año

| Número de envases | Frecuencia | % |
|-------------------|------------|------|
| 1 | 70.700 | 56,0 |
| 2 | 28.447 | 22,5 |
| 3 | 12.843 | 10,2 |
| 4 | 6.276 | 5,0 |
| 5 | 3.256 | 2,6 |
| ≥ 6 | 4.629 | 3,7 |

La DHD de la Región Sanitaria es de 23,52 superior a la DHD de Cataluña en el año 2007, 18,78 y a la de España en el año 2006, 18,71 (fig. 2). El elevado uso de antibióticos suele proceder de la Atención Primaria y de los diagnósticos realizados sobre las infecciones de vías respiratorias altas. Así, en un reciente estudio se observa que un grupo de médicos de familia alemanes (país de bajo consumo de antibióticos) realizaba un mayor número de diagnósticos catalogados como procesos virales dentro de las infecciones respiratorias altas, mientras que los médicos de familia flamencos (país con elevado consumo de antibióticos) diagnosticaban más episodios como bronquitis y prescribían antibióticos⁶.

Existen grandes variaciones en las DHD entre países. Así en Europa los niveles oscilan desde 9,8 DHD en Holanda a 33,4 en Grecia. En Estados Unidos la DHD es de 24,9 DHD⁷. Estas variaciones se deberían entre diversos factores como: a diferencias en estilos de práctica clínica, conocimientos sobre la efectividad de los antibióticos, usos de protocolos y a la influencia del mercado farmacéutico^{7,8}.

El análisis de la DHD de los antibióticos es un indicador relevante de calidad en Salud Pública ya que es probablemente el mejor marcador de la presión que lleva al desarrollo de resistencias bacterianas⁹. Otros estudios como el uso de antibióticos asociado a la información clínica nos aportan una valoración más exacta de los motivos que ocasionan la prescripción de estos fármacos aunque estos estudios son más difíciles de llevar a cabo. Entre estos se encuentra el estudio de Caminal et al¹⁰, el cual analiza la indicación de la prescripción de antibióticos y observa que del total de las enfermedades infecciosas respiratorias registradas, sólo el 30,1% de los casos requería tratamiento antibiótico según las guías terapéuticas. En este estudio se observa además que sólo la mitad de las visitas (56,3%) dan lugar a un uso apropiado de antibióticos. La causa más común de uso inapropiado es la prescripción innecesaria (27,9%). En un trabajo similar realizado en Canadá¹¹, se observó que, basándose en el diagnóstico, el 61% de las prescripciones seguían las guías, en el 10% de las ocasiones el antibiótico seleccionado era inadecuado, en el 20% no estaba indicado el uso de antibióticos y en un 10% existían alternativas consideradas de primera línea. A pesar de que se estima que sólo el 12% de las infecciones del tracto respiratorio son de origen bacteriano, los médicos de este estudio consideraron que un 56% de las estudiadas tenían esta etiología.

Las prevalencias más elevadas de nuestro estudio se observan en los grupos de edad extremos de edad, niños y mayores de 65 años (fig. 3). Las elevadas cifras de

prescripción de antibióticos en la infancia no se justifican con la casuística clínica de infecciones respiratorias que corresponden a virasis en la mayoría de los casos¹². En un estudio realizado en población pediátrica de Castilla y León se observaban diferencias geográficas con fluctuaciones que oscilaban entre 24,89 DHD en León y 16,56 DHD en Soria. Estas variaciones refieren los autores no son debidas a la presencia de diferentes enfermedades ni de recursos sanitarios y señalan variaciones en los profesionales con un patrón individual de prescripción junto con otros factores como creencias sobre los beneficios del tratamiento, que llevan a los padres a demandar mayor atención sanitaria y prescripción de antibióticos. En la distribución por sexos observamos una prevalencia superior en las mujeres (figs 2 y 3), lo que puede ser debido a una mayor frecuentación de las mujeres en las consultas de Atención Primaria. Yagüe¹³ describe el "índice de demanda" o la presión que el paciente ejerce directamente sobre el médico para que le prescriba un medicamento como un factor de gran impacto como determinante de la prescripción, en incluso del diagnóstico. En España el índice de demanda es considerado muy elevado. En los grupos extremos en los cuales no existen diferencias en la frecuentación por sexos se observa mayor consumo de antibióticos en los hombres mayores de 74 años probablemente por mayor exposición al tabaco y mayor prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En el análisis de la evolución del año 2002 al año 2007 por principio activo vemos un aumento en las prescripciones de quinolonas y de amoxicilina-clavulánico a costa de un descenso en las prescripciones de amoxicilina y macrólidos. Este aumento en el uso de estos grupos terapéuticos no siempre está justificado. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado una Nota Informativa¹⁴ en la cual recuerda que el uso de amoxicilina/ácido clavulánico únicamente está justificado en infecciones causadas por bacterias cuyo mecanismo de resistencia sea la producción de betalactamasas. En un estudio realizado en Austria refieren que aunque no se ha modificado el volumen total de las prescripciones sí que observan un cambio en las sustancias que los componen, existiendo un aumento considerable en el consumo de fluorquinolonas, betalactámicos y un descenso en el uso de tetraciclinas y trimetropin/sulfametoxazol. No observan cambios en el consumo de macrólidos en el tiempo¹⁵. El análisis del consumo de cefalosporinas (J01D), macrólidos, lincosaminas (J01F) y quinolonas (J01M) es también considerado indicador de la calidad en la prescripción de antibióticos⁷. Un elevado consumo de estos fármacos estaría asociado a una práctica pobre debido a que son sustancias de segunda línea con una evidencia limitada en cuanto al beneficio clínico que pueda obtenerse en las infecciones respiratorias en comparación a la penicilina, añadido al incremento de coste de estas moléculas en relación a la penicilina.

La prescripción de quinolonas en nuestro estudio experimenta un aumento a lo largo de los años y en el análisis del año 2007 se observa que ocupa el primer lugar en los individuos mayores de 75 años. El alto número de pacientes expuestos no depende de las dosis diarias o de que el tratamiento sea de mayor duración en el tiempo, ya que recoge únicamente el individuo expuesto durante el año. Se ha descrito el incremento de resistencias en *Streptococcus pneumoniae* y *E. coli* respectivamente, relacionadas con el

aumento de prescripciones de betalactámicos, quinolonas y cefalosporinas de tercera generación^{16,17}.

Los datos de este estudio se han obtenido de las prescripciones con cargo al Sistema Nacional de Salud que han sido dispensadas en oficinas de farmacia. Por lo tanto, no incluyen la dispensación de antibióticos sin receta médica ni la prescripción privada. Esto debería suponer un sesgo no muy alto debido a que la dispensación de antibióticos sólo debe realizarse bajo prescripción médica. Sin embargo Barbero-González et al¹⁸ estimaron que aproximadamente un 13,1% del total de antibióticos demandados se dispensaron sin receta, negándose la dispensación únicamente en el 1,3% de los casos. La venta sin receta corresponde principalmente al grupo de las penicilinas, y fundamentalmente amoxicilina y amoxicilina/clavulánico, con un 56%. Por ello, es de esperar que el consumo real de antibióticos sea superior a lo referido en los datos de este artículo.

En conclusión, observamos una elevada prescripción de antibióticos con un mayor consumo en las edades extremas de la vida (niños y ancianos) siendo llamativa la elevada prevalencia en la infancia, así como una cifra superior de consumo de antibióticos en mujeres antes de los 74 años y en los hombres después de esta edad. También se constata una desviación de las prescripciones hacia las nuevas moléculas de amplio espectro.

Para hacer frente a estos hechos que conllevan un aumento de las resistencias bacterianas deben tomarse

medidas correctoras como las llevadas a cabo por otros países. Algunas acciones han dado lugar a un descenso de las resistencias, este es el caso de Finlandia¹⁹. Entre las actuaciones merecen destacarse la aplicación de guías clínicas, la monitorización de indicadores de calidad de prescripción de antibióticos y los estudios de investigación de las prevalencias de consumo adecuadas mediante un análisis clínico en cada grupo poblacional así como los factores relacionados con el aumento de prescripción de antibióticos²⁰.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tenover FC, Hughes JM. The challenges of emerging infectious diseases. Development and spread of multiply-resistant bacterial pathogens. *JAMA*. 1996;275:300–4.
2. Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U, Molstad S, Goettsch W, Veldhuijzen IK, et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:278–82.
3. Bjerrum L, Boada A, Cots JM, Llor C, Fores GD, Gahrn-Hansen B, et al. Respiratory tract infections in general practice: considerable differences in prescribing habits between general practitioners in Denmark and Spain. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;60:23–8.
4. Ferech M, Coenen S, Malhotra-Kumar S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58:401–7.
5. WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDDs) for plain substances. Oslo: WHO CCKSM. 1999.
6. Deschepper R, Vander Stichele RH, Haaijer-Ruskamp FM. Cross-cultural differences in lay attitudes and utilisation of antibiotics in a Belgian and a Dutch city. *Patient Educ Couns*. 2002;48:161–9.
7. Goossens H, Ferech M, Coenen S, Stephens P. Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the United States and 27 European countries. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1091–5.
8. Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Thornhill D, Macfarlane R, Hubbard R. Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: blinded, randomised controlled trial of patient information leaflet. *BMJ*. 2002;324:91–4.
9. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:440–5.
10. Caminal J, Rovira J. Antibiotic prescription in primary health care: clinical and economic perspectives (Catalonia, Spain). *Eur J Public Health*. 2005;15:276–81.
11. Jelinski S, Parfrey P, Hutchinson J. Antibiotic utilisation in community practices: guideline concurrence and prescription necessity. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2005;14:319–26.
12. Goldman RD, Scolnik D, Chauvin-Kimoff L, Farion KJ, Ali S, Lynch T, et al. Practice variations in the treatment of febrile infants among pediatric emergency physicians. *Pediatrics*. 2009;124:439–45.

Lo conocido sobre el tema

- La resistencia a antibióticos es un problema importante de salud pública a nivel mundial.
- El uso inadecuado de antibióticos es la causa principal del desarrollo de resistencias bacterianas. Los países con un elevado uso de antibióticos, como España y Francia, presentan una tasa elevada de resistencias.
- El análisis de las tendencias regionales y temporales en la utilización de antibióticos, nos ayudan a realizar comparaciones y constituyen un estímulo para mejorar nuestro trabajo. Existen escasos estudios que analicen las diferencias de género en prescripción de antibióticos

Qué aporta este estudio

- La prevalencia de exposición a antibióticos en la población sea próxima al 40%.
- Observamos una elevada prescripción de antibióticos con un mayor consumo en la seda des extremas de la vida, siendo llamativa la elevada prevalencia en la infancia.
- Por sexos presentan una cifra superior de exposición a antibióticos las mujeres antes de los 74 años y los hombres después de esta edad.

13. Yague A. [Variability in the prescription of antibiotics]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:78–84.
14. Comunicación sobre riesgos de medicamentos a profesionales sanitarios. Ref:2006/1,13 de marzo de 2006. Uso de asociación de Amoxicilina/Clavulánico y riesgo de hepatotoxicidad. (<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/amoxiclavulanico.htm>).
15. Metz-Gercek S, Maieron A, Strauss R, Wieninger P, Apfalter P, Mittermayer H. Ten years of antibiotic consumption in ambulatory care: trends in prescribing practice and antibiotic resistance in Austria. *BMC Infect Dis*. 2009;9:61, 61.
16. Goossens H, Ferech M, Vander SR, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579–87.
17. Van dS-B, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H, et al. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:1722–30.
18. Barbaro-González A, Pastor-Sánchez R, del Arco-Ortiz de Zárate J, Eyaralar-Riera T, Espejo-Guerrero J. Demanda médica de medicamentos de prescripción sin receta médica. *Aten Primaria*. 2006;37:78–87.
19. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med*. 1997 Aug 14;337(7):441–6.
20. Patrick DM, Hutchinson J. Antibiotic use and population ecology: how you can reduce your "resistance footprint". *CMAJ*. 2009;180:416–21.