

ORIGINAL

Recibido: 4 de febrero de 2020
 Aceptado: 11 de julio de 2020
 Publicado: 25 de septiembre de 2020

EVOLUCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA AMBULATORIA ENTRE 2012 Y 2018. CARACTERÍSTICAS DE LA PLATAFORMA *ABPRESCLÍN* CREADA PARA EL ANÁLISIS DE PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA EN EL SERVICIO DE SALUD DE LAS ISLAS BALEARES^(*)

Javier Arranz Izquierdo (1,2), M^a Asunción Boronat Moreiro (3), María Zaforteza Dezcallar (3), Joana Ripoll Amengual (2,4,7), Antònia Roca Casas (2,5), Eugènia Carandell Jäger (2,6), Antoni Ballester Camps (1,2) y Joan Llobera Cánaves (2,4,7).

- (1) Centro de Salud Escola Graduada. Gerencia de Atención Primaria de Mallorca. Servicio de Salud de las Islas Baleares (*IBsalut*). Palma de Mallorca. España.
 (2) Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares (*IdISBa*). Palma de Mallorca. España.
 (3) Servicio de Farmacia, *IBsalut*. Palma de Mallorca. España.
 (4) Unidad de Investigación. Gerencia de Atención Primaria, *IBsalut*. Palma de Mallorca. España.
 (5) Dirección médica. Gerencia de Atención Primaria, *IBsalut*. Palma de Mallorca. España.
 (6) Dirección Asistencial. *IBsalut*. Palma de Mallorca. España.
 (7) Red de Investigación en Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (*RedIAPP*).

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

(*) Financiación: El proyecto de constitución de la base de datos *ABPresclin* recibió una ayuda económica como resultado de la 1^a Convocatoria interna de ayudas para proyectos internos de investigación en atención primaria de salud de las Islas Baleares (2013).

RESUMEN

Fundamentos: Una de las líneas de actuación del *Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos* (PRAN) es la vigilancia del uso de los antibióticos como pilar fundamental en la lucha frente a la resistencia. Con la finalidad de conocer los hábitos de prescripción de antibióticos, este trabajo pretendió describir la prescripción ambulatoria de antibióticos sistémicos en Baleares mediante la explotación de la base de datos *ABPresclin*.

Métodos: Se elaboró un diseño descriptivo ecológico de la prescripción ambulatoria de antibióticos sistémicos en el Servicio de Salud de las Islas Baleares, entre 2012 y 2018. Se realizó un análisis descriptivo de la prescripción antibiótica que, si se refería a un denominador poblacional por año o período, permitía obtener tasas de prescripciones por cada 1.000 personas, distribuidas por profesional, por cupo o por áreas geográficas (zonas básicas de salud y áreas), o bien según las características del paciente, el tipo de antibióticos y los diagnósticos asociados.

Resultados: Se analizaron 3.517.101 prescripciones, con una tasa de prescripción del período (TPp) por cada 1.000 personas-año de 472,1. Una cuarta parte de la población recibió al menos una prescripción de antibióticos. La TPp fue mayor en >80 años (899) y en mujeres (553,4). El 68,9% de la prescripción se realizó en consulta de atención primaria (AP) y el 17,9% en urgencias extrahospitalarias. La TPp en AP fue de 333,1, variando entre 192,3 y 527, según las zonas básicas de salud. La TPp de los antibióticos más utilizados fue: amoxicilina/clavulánico, 143; amoxicilina, 95,9; azitromicina, 54,5; fosfomicina, 41,5; y ciprofloxacino, 29,7. Se asociaron principalmente los diagnósticos de infecciones respiratorias de vías bajas (16,5%), infecciones urinarias (15%), no infecciosas (15%), amigdalitis (14,3%) e infecciones respiratorias de vías altas (13%).

Conclusiones: Baleares presenta una tasa de prescripción de antibióticos relativamente baja, con una marcada variabilidad. Amoxicilina/clavulánico es el antibiótico más prescrito, con incremento de la azitromicina. Las infecciones respiratorias son el principal motivo de prescripción. *ABPresclin* resulta útil para promover un mejor uso de antibióticos.

Palabras clave: Antibacterianos, Antibióticos, Atención ambulatoria, Atención primaria, Prescripciones, Datos mundo-real, Datos observacionales.

ABSTRACT

Evolution of the outpatient antibiotic prescription between 2012 and 2018. Characteristics of the *ABPresclin* platform created for the analysis of antibiotic prescription in the health service of the Balearic Islands

Background: One of the first lines of action of the *National Plan against Antibiotic Resistance* (PRAN) is to monitor the use of antibiotics as a fundamental basis for the fight against resistance. In order to know the antibiotic prescription habits, we pretended to describe the outpatient prescription of systemic antibiotics in the Balearic Islands through exploitation of *ABPresclin* database.

Methods: It was an ecological descriptive study of the electronic outpatient prescriptions of systemic antibiotics of the Health Service of the Balearic Islands from 2012 to 2018. Combining the prescription with population information data by year and geographical area, prescription rates were obtained per 1,000 person, distributed by professional, health centres, geographical areas: distribution per patient characteristics, type of antibiotics and associated diagnoses.

Results: 3,517,101 prescriptions are analyzed with an average prescription period (TPp) per 1,000 person-years of 472.1. A quarter of the population received at least one prescription of antibiotics. TPp was higher in over 80 years (899.0) and in women (553.4). 68.9% of the prescription was made in primary care (AP) and 17.9% in out-of-hours settings. TPp in AP was 333.1, varying from 192.3 to 527.0, according to basic health areas. The TPp of the most commonly used antibiotics was: amoxicillin/clavulanic (143), amoxicillin (95.9), azithromycin (54.5), fosfomicin (41.5) and ciprofloxacin (29.7). The main associated diagnoses were: lower respiratory infections (16.5%), urinary infections (15%), non-infectious (15%), tonsillitis (14.3%) and upper respiratory infections (13%).

Conclusions: Balearic Islands have a relatively low antibiotic prescription rate with a marked variability between prescribers. Amoxicillin/clavulanic was the most prescribed antibiotic, with an increase in azithromycin. Respiratory infections were the main reason for prescription. *ABPresclin* is useful to promote better use of antibiotics.

Key words: Ambulatory care, Primary care, Antibacterials, Antibiotics, Prescriptions, Real-world data, Observational data.

Correspondencia:
 Javier Arranz Izquierdo
 Centro de Salud Escola Graduada
 Gerencia de Atención Primaria de Mallorca, *IBsalut*
 C/ Socors, 36-38
 07002 Palma de Mallorca, España
 jarranz@ibsalut.caib.es

Cita sugerida: Arranz Izquierdo J, Boronat Moreiro MA, Zaforteza Dezcallar M, Ripoll Amengual J, Roca Casas A, Carandell Jäger E, Ballester Camps A, Llobera Cánaves J. Evolución de la prescripción antibiótica ambulatoria entre 2012 y 2018. Características de la plataforma *ABPresclin* creada para el análisis de prescripción antibiótica en el Servicio de Salud de las Islas Baleares. *Rev Esp Salud Pública*. 2020; 94: 25 de septiembre e202009096

INTRODUCCIÓN

Las resistencias bacterianas son uno de los problemas más preocupantes para la salud humana. La Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽¹⁾ ha remarcado la importancia de mejorar el conocimiento, la investigación y la formación en el uso de los antibióticos. Según datos de la *European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network-ESAC-Net* (ESAC)⁽²⁾, el mayor consumo de antibióticos se realiza dentro de la comunidad. La media de consumo de antibióticos en comunidad en 2018 en la Unión Europea fue de 18,4 dosis diarias definidas (DDD) por cada 1.000 habitantes-día, situándose España en el tercer lugar con 24,3 DDD por cada 1.000 habitantes-día. La *Encuesta Nacional de Salud 2017*⁽³⁾ muestra que el 4,36% de la población española (incluyendo menores de 16 años) declaraba tomar antibióticos en los 15 días precedentes, mientras que para las Islas Baleares el porcentaje fue del 3,02%.

España se ha dotado del *Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antibióticos* (PRAN)⁽⁴⁾. Según datos del propio PRAN⁽⁵⁾, el consumo de antibióticos extrahospitalarios en 2018 mediante receta oficial fue de 15,99 DDD cada 1.000 habitantes-día en España, y de 11,51 para las Islas Baleares. Para ambas fuentes la situación en Baleares es más favorable que la media del país.

El propio PRAN⁽⁴⁾ presentó diversas líneas de actuación, como la monitorización del consumo de antimicrobianos o desarrollar estrategias para la autoevaluación de los prescriptores. En España existen varias bases de datos clínicas y fármaco-epidemiológicas que permiten esta monitorización y que pueden usarse para la investigación sobre el uso de antibióticos: la Base de datos para la Investigación Farmaco-epidemiológica en Atención Primaria (BIFAP)⁽⁶⁾, el Sistema de Información para

el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP)⁽⁷⁾ o la Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP)⁽⁸⁾. Todas ellas comparten una alta calidad de la información, con validez contrastada, representatividad de su población de referencia y un gran potencial para la investigación⁽⁹⁾. Sin embargo, ninguna de ellas recibe información de la prescripción realizada por los profesionales del Servicio de Salud de las Islas Baleares (*IBsalut*). Para paliar este problema se ha creado la base de datos *ABPresclín* (PREscripción CLÍNica de AntiBióticos), cuyas características presentamos por primera vez.

En este trabajo se describió la prescripción ambulatoria de antibióticos sistémicos en Baleares, analizando su evolución durante 7 años con la información recogida en *ABPresclín*, y valorando con ello la utilidad de dicha base de datos como herramienta para el uso racional de antibióticos. A diferencia de los estudios publicados que utilizan variables de consumo de antibióticos como las DDD, en este trabajo el análisis se realizó desde la perspectiva de la prescripción, utilizando la variable “prescripción definida” como la prescripción de un antibiótico independientemente de que se hubiera dispensado o no.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio descriptivo ecológico cuya unidad mínima de análisis fue la prescripción, a la que se le asoció información relativa al destinatario (paciente), responsable (profesional) y motivo (diagnóstico). Fue un estudio a partir de datos secundarios incluidos en la base de datos para la gestión (*ABPresclín*), que integraba registros relativos a población atendida, profesionales, receta electrónica e historia clínica del sistema de información del *IBsalut*, al igual que los utilizados por otros autores^(10,11,12).

Población: El *IBsalut* tenía una población adscrita de 1.127.998 personas a 31 de diciembre

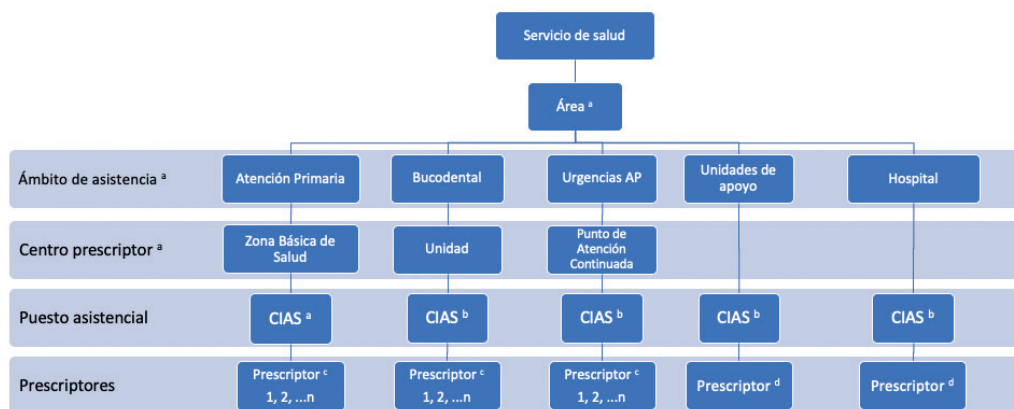
de 2018. Se articula en 3 áreas de salud, con 58 zonas básicas de salud (ZBS), 35 puntos de urgencias extrahospitalarias y 54 unidades de apoyo, además de 14 unidades de salud bucodental, 7 hospitales de agudos y 7 centros de media-larga estancia y sociosanitarios. El IBSalut presta asistencia sanitaria pública a las personas identificadas en el sistema de información poblacional CIVITAS® para Baleares, con la adscripción a médico de familia o pediatra de atención primaria (AP).

La estructura asistencial tiene una base geográfica articulada en ZBS, dentro de la cual a cada puesto profesional (CIAS) le corresponde un listado de personas adscritas, lo que permite analizar la prescripción por centro de salud, e incluso por unidad básica y por CIAS. Es importante remarcar que, en el caso de AP y servicios de urgencias extrahospitalarios, la prescripción referida a un CIAS podía corresponder a varios profesionales prescriptores, mientras

que para el resto de los ámbitos sólo correspondía a un único profesional (figura 1).

Receta Electrónica: Los datos de prescripción procedían del sistema de receta electrónica (RELE), que integra la prescripción ambulatoria realizada desde cualquier ámbito asistencial y su dispensación en oficinas de farmacia o servicios de farmacia hospitalaria. RELE permite disponer de un registro electrónico continuo del proceso de prescripción/dispensación con información del prescriptor, CIAS, medicamento, pauta y duración del tratamiento prescrito, así como información del paciente. El RELE fue puesto en marcha en 2006 en un área de AP, extendiéndose al resto de áreas en 2010⁽¹³⁾. En 2011 se extendió al ámbito hospitalario y urgencias extrahospitalarias, estableciéndose en 2012 como único sistema de prescripción y dispensación ambulatoria, reservándose el uso de recetas manuales para circunstancias excepcionales. Desde 2012, la práctica totalidad de

Figura 1
Estructura organizativa de IBSalut.



AP: Atención Primaria, CIAS: Código que identifica el puesto asistencial, ^a Con población asignada, ^b Sin población asignada, ^c CIAS con uno o más de un prescriptor durante el período de estudio, ^d CIAS con un único prescriptor durante el período de estudio

las prescripciones del *IBsalut* se registraron en el RELE (el 98,7% en 2012 y el 99,6% en 2018), correspondiendo el resto a las prescripciones por receta manual. En 2016 se incorporó la prescripción de los medicamentos dispensados desde las farmacias hospitalarias.

Prescripciones de antibióticos: Se analizaron las prescripciones registradas en el RELE durante el período 2012-2018 (retiradas o no de farmacia) de aquellos antibióticos incluidos en los grupos farmacológicos J01AA a J01XX (correspondientes a las sustancias químicas), y J01AA01 a J01XX11 de la Clasificación Anatómo-Terapéutica (ATC)⁽¹⁴⁾. El RELE registró en 2012 el 91,1% del total de prescripciones de antibióticos realizadas, y el 96,9% en 2018. No se incluyeron aquellas prescripciones realizadas mediante receta manual, ya que no permitían asignar información relativa al diagnóstico o paciente.

Diagnósticos asociados: Se utilizó la Clasificación internacional de Enfermedades (9ª revisión) en su Modificación Clínica (CIE-9-MC)⁽¹⁵⁾ con cinco dígitos. El RELE exige la asociación de un diagnóstico a cada prescripción en el momento del registro. El prescriptor puede escoger el diagnóstico bien desde la CIE-9-MC o mediante un catálogo de sinónimos que se enlazan con el código CIE-9-MC correspondiente de forma transparente. Este último fue el método más utilizado por los profesionales, dada la similitud de los sinónimos con el lenguaje natural. Este catálogo es mantenido periódicamente por un grupo de profesionales encargados del desarrollo de la historia clínica de AP. Para el presente proyecto, los diagnósticos fueron agrupados según localización: vías respiratorias altas, excluyendo amigdalitis (ORL); vías respiratorias bajas, excluyendo neumonías (IRVB); amigdalitis; neumonías; tracto urinario (ITU); odontogénicos; gastrointestinales, excluyendo hepatitis; hepatitis; piel; ginecológicos; transmisión sexual

(ITS); neurológicos; oftalmológicos; musculoesqueléticos; tuberculosis; zoonosis; tropicales; víricos; síntomas y no infecciosos (suplemento 1, Agrupaciones por código). Las variables incluidas en *ABPresclín* pueden consultarse en el suplemento 2. Ambos suplementos pueden solicitarse a los autores.

Análisis: A partir de la variable y la información asociada se calcularon los siguientes indicadores:

- i) Tasa de prescripción anual (TPa): número de prescripciones al año por cada 1.000 personas
- ii) Tasa de prescripción en el periodo (TPp): total de prescripciones del periodo / \sum personas-año del periodo por 1.000. Estas tasas se analizaron de manera descriptiva numérica (medidas de posición) y de forma gráfica, por zona geográfica del CIAS, tipo de antibiótico, edad y sexo de los pacientes. La población se agrupó en los siguientes tramos de edad: <14 años, 14-19, 20-39, 40-59, 60-79 y 80 años o más.
- iii) Porcentaje de prescripciones de un antibiótico o grupo / total de prescripciones de antibióticos para el tipo de prescriptor y los diagnósticos asociados.

Para el análisis por CIAS en el ámbito de AP se optó por aquellos CIAS que permanecieron activos durante todo el período de estudio.

El análisis estadístico fue descriptivo, llevado a cabo mediante el programa SPSS para Windows, v23. Además de tasas y frecuencias relativas, dada la falta de normalidad en la distribución de los datos se aportaron medidas de posición, que a su vez permitieron reflejar mejor la variabilidad de los datos de la prescripción.

Aspectos ético-legales: La constitución de la base fue apoyada por la Gerencia de Atención Primaria de Baleares y el proyecto para su

explotación y difusión fue aprobado por la Comisión de Investigación de Atención Primaria de Mallorca. La información relativa a datos personales o identificativos, tanto de profesionales como de destinatarios de la prescripción, estaban pseudoanonimizados, es decir, estaban codificados de forma que solo el responsable de la base de datos podía, en caso necesario, relacionarlos con los datos reales.

RESULTADOS

Se analizaron 3.517.101 prescripciones realizadas a 830.135 personas distintas durante el periodo 2012-2018. Entre el 26,5% y el 27,9%

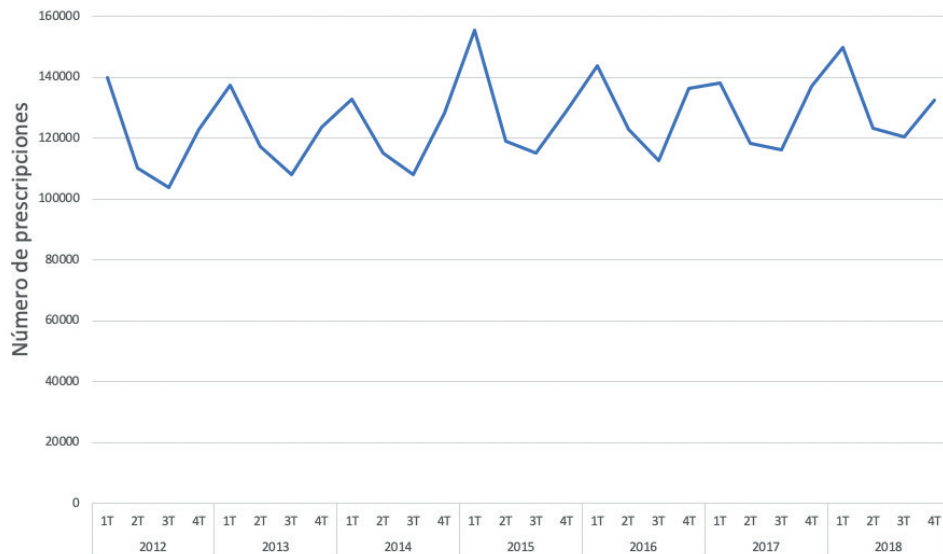
de la población adscrita habría recibido al menos una prescripción de antibióticos al año durante el período. La participación de los diferentes ámbitos en la prescripción antibiótica total presentó durante el período una disminución del 8,2% para AP y, en paralelo, un incremento del 73,5% de las prescripciones ambulatorias de hospital y del 9,6% para el ámbito de urgencias extrahospitalarias (tabla 1).

Los periodos invernales (primer -1T- y cuarto -4T- trimestre de cada año) registraron un mayor número de prescripciones, que de media supusieron un 18,4% más que el resto del año (figura 2).

| Variables | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Total prescripciones | | 476.480 | 486.268 | 484.201 | 518.726 | 515.589 | 509.705 | 526.132 |
| Población adscrita | | 1.035.336 | 1.032.642 | 1.047.288 | 1.060.964 | 1.073.904 | 1.097.241 | 1.102.298 |
| Nº de personas diferentes con ≥ 1 prescripción de antibióticos | | 274.297 | 277.144 | 276.986 | 295.691 | 294.849 | 293.481 | 304.086 |
| Proporción de pacientes con prescripciones de antibióticos respecto a la población adscrita | Total | 26,5% | 26,8% | 26,4% | 27,9% | 27,5% | 26,7% | 27,6% |
| | <14 | 32,5% | 32,5% | 30,6% | 32,0% | 31,1% | 29,8% | 30,7% |
| | 14-19 | 24,8% | 24,7% | 24,4% | 25,9% | 25,2% | 24,8% | 25,6% |
| | 20-39 | 22,7% | 23,1% | 23,1% | 24,2% | 24,7% | 24,3% | 25,0% |
| | 40-59 | 22,0% | 22,6% | 22,4% | 23,5% | 23,1% | 22,5% | 23,3% |
| | 60-79 | 34,2% | 34,6% | 34,9% | 37,7% | 37,3% | 36,9% | 38,7% |
| | ≥ 80 | 38,7% | 38,8% | 39,2% | 43,4% | 42,8% | 43,4% | 43,9% |
| Porcentaje de prescripciones por ámbito asistencial | Atención Primaria | 75,1% | 72,5% | 70,8% | 69,6% | 68,4% | 69,0% | 68,9% |
| | Bucodental | 2,0% | 1,9% | 2,0% | 1,7% | 1,8% | 1,8% | 1,7% |
| | Hospital | 6,5% | 8,1% | 9,4% | 9,8% | 10,7% | 11,3% | 11,2% |
| | Unidades de apoyo | 0,2% | 0,2% | 0,2% | 0,3% | 0,3% | 0,3% | 0,3% |
| | Urgencias AP | 16,3% | 17,3% | 17,6% | 18,6% | 18,7% | 17,6% | 17,9% |

AP: Atención Primaria.

Figura 2
Número de prescripciones por mes.



La T_{Pp} en Baleares fue de 472,1 prescripciones por cada 1.000 personas-año, siendo mayor en Mallorca que en las otras dos áreas (tabla 2). La T_{Pa} en Baleares mostró un incremento del 3,7% a lo largo del período.

La T_{Pp} fue mayor en mujeres que en hombres (553,4 frente a 388,7), con un incremento de la T_{Pa} del 6,3% en mujeres y del 0,03% en hombres (tabla 2). Por edad, el grupo de más de 80 años presentó la mayor T_{Pp} (899), seguido del grupo de 60-79 años y el de menores de 14 años. Mientras que la T_{Pa} mostró un incremento del 18,8% en los mayores de 80 años, supuso una disminución del 11,4% en los menores de 14 años (tabla 2).

En el ámbito de AP, la T_{Pp} fue de 333,1, con un amplio rango entre ZBS (192,3-527,0).

En la tabla 3 se muestra la T_{Pp} por cuartiles para ZBS, CIAS de medicina de familia y CIAS de pediatría.

En la figura 3 podemos observar la T_{Pa} distribuida por deciles para las ZBS y los CIAS de medicina de familia y pediatría, mientras que en la figura 4 puede apreciarse la distribución por deciles del número de prescripciones por prescriptor.

Durante 2018, la media de profesionales que prescribieron para los 677 CIAS del ámbito de AP fue de 7,8 en medicina de familia y de 6,5 en pediatría. En 502 CIAS (74,2%), un único prescriptor fue el responsable de más del 70% de las prescripciones, mientras que en el 25,8% de CIAS restantes la prescripción fue realizada por diferentes prescriptores. Considerando

Tabla 2
Tasas de prescripción de antibióticos.

| Variables | | TPa 2012 | TPa 2013 | TPa 2014 | TPa 2015 | TPa 2016 | TPa 2017 | TPa 2018 | TPp 2012-2018 |
|-------------------------|----------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------|
| Islas Baleares | | 460,2 | 470,9 | 462,3 | 488,9 | 480,1 | 464,5 | 477,3 | 472,1 |
| Áreas sanitarias | Mallorca | 476,9 | 492,2 | 485,9 | 512,0 | 504,3 | 488,8 | 499,7 | 494,4 |
| | Menorca | 384,9 | 390,9 | 361,6 | 391,2 | 371,0 | 355,6 | 415,3 | 381,6 |
| | Eivissa - Formentera | 404,8 | 389,4 | 379,9 | 408,3 | 400,9 | 385,6 | 383,4 | 393,1 |
| Sexo | Mujeres | 532,7 | 544,2 | 542,0 | 572,4 | 565,2 | 549,3 | 566,5 | 553,4 |
| | Hombres | 385,9 | 395,5 | 380,5 | 403,3 | 392,9 | 377,6 | 386,0 | 388,7 |
| Edad | <14 | 594,4 | 591,8 | 551,1 | 566,9 | 537,6 | 509,4 | 526,4 | 553,5 |
| | 14-19 | 391,4 | 392,0 | 380,5 | 407,9 | 393,6 | 393,0 | 402,3 | 394,5 |
| | 20-39 | 357,7 | 368,1 | 369,2 | 388,1 | 398,3 | 389,1 | 399,1 | 381,0 |
| | 40-59 | 362,4 | 377,7 | 370,4 | 392,8 | 385,0 | 370,7 | 382,5 | 377,6 |
| | 60-79 | 651,4 | 657,1 | 645,0 | 683,5 | 655,1 | 629,6 | 644,2 | 652,0 |
| | >=80 | 809,9 | 828,3 | 846,4 | 942,0 | 948,4 | 950,1 | 961,8 | 899,0 |

TPa: Tasa de prescripción anual; TPp: Tasa de prescripción del período (2012-2018).

Tabla 3
Distribución por cuartiles de las tasas de prescripción por zona básica de salud, medicina de familia y pediatría.

| Variables | | TPa 2012 | TPa 2013 | TPa 2014 | TPa 2015 | TPa 2016 | TPa 2017 | TPa 2018 | TPp 2012-2018 |
|-------------------------------|----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|------------------|
| Zonas Básicas de Salud | Q1 | 304,9 | 302,0 | 283,9 | 292,2 | 282,3 | 277,5 | 284,8 | 297,3 |
| | Q2 | 341,5 | 336,9 | 326,4 | 343,5 | 318,9 | 312,5 | 328,6 | 327,3 |
| | Q3 | 397,6 | 384,3 | 373,9 | 389,4 | 378,1 | 376,8 | 373,3 | 381,6 |
| | Q4 | 511,8 | 576,4 | 533,5 | 572,1 | 510,8 | 491,3 | 518,4 | 527,0 |
| Medicina de familia | Q1 | 256,7 | 255,6 | 249,0 | 248,5 | 234,2 | 225,2 | 222,6 | 246,6 |
| | Q2 | 318,4 | 322,1 | 311,7 | 315,2 | 291,2 | 287,9 | 280,9 | 306,1 |
| | Q3 | 396,8 | 405,9 | 385,4 | 390,7 | 378,8 | 370,3 | 362,5 | 379,6 |
| | Q4 | 916,3 | 923,1 | 931,8 | 1013,1 | 824,8 | 870,8 | 1018,7 | 826,0 |
| Pediatría | Q1 | 246,7 | 234,4 | 217,2 | 227,8 | 213,8 | 203,2 | 214,8 | 235,2 |
| | Q2 | 351,3 | 338,2 | 302,8 | 312,0 | 281,4 | 273,5 | 291,7 | 318,7 |
| | Q3 | 469,2 | 437,3 | 397,2 | 442,2 | 395,7 | 375,0 | 422,9 | 400,4 |
| | Q4 | 1.458,3 | 1.451,8 | 1.173,4 | 1.406,0 | 1.400,9 | 1.342,9 | 1.506,3 | 1.300,5 |

TPa: Tasa de prescripción anual; TPp: Tasa de prescripción del período; Q1: primer cuartil; Q2: segundo cuartil; Q3: tercer cuartil; Q4: cuarto cuartil.

Figura 3
Distribución por deciles de tasas de prescripción (TPa) en ZBS
y CIAS de medicina de familia y pediatría.

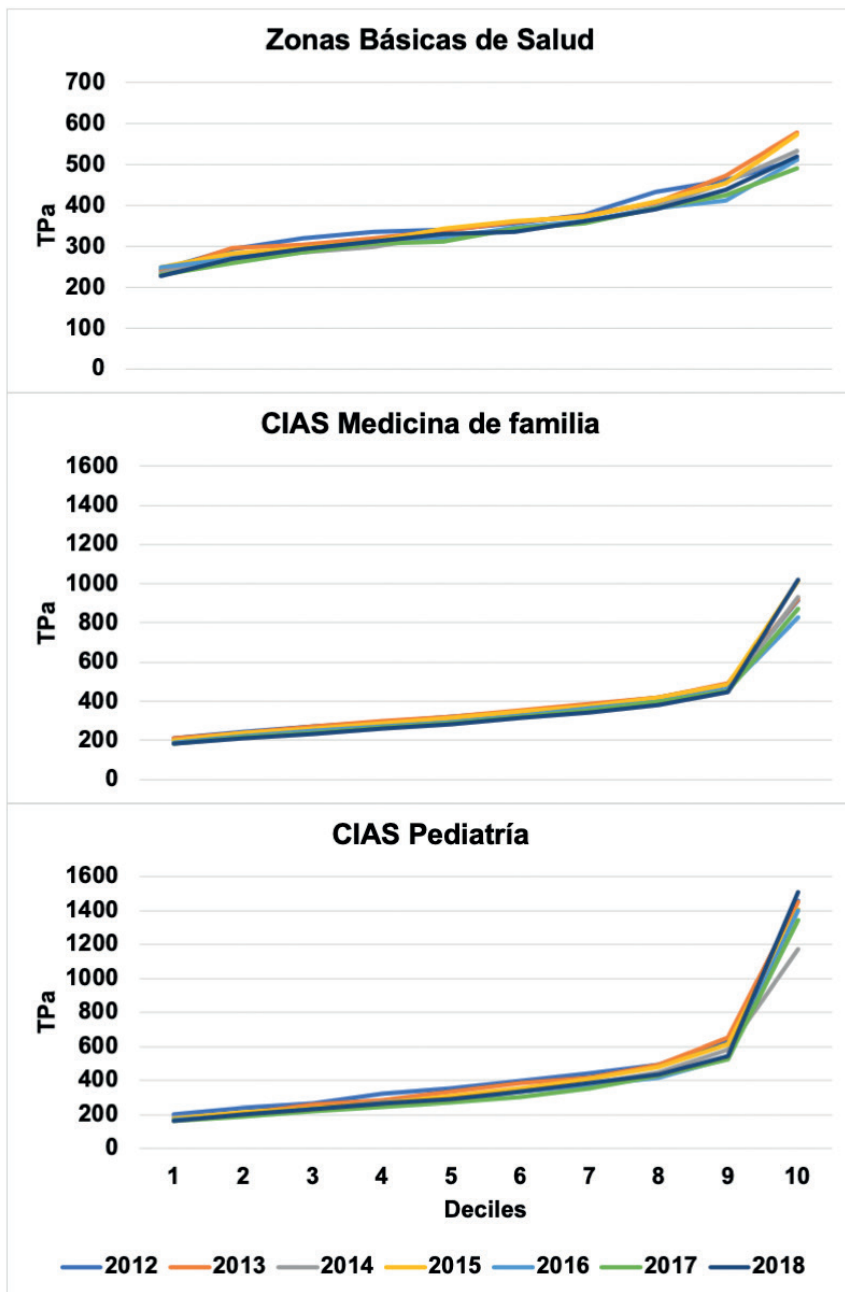
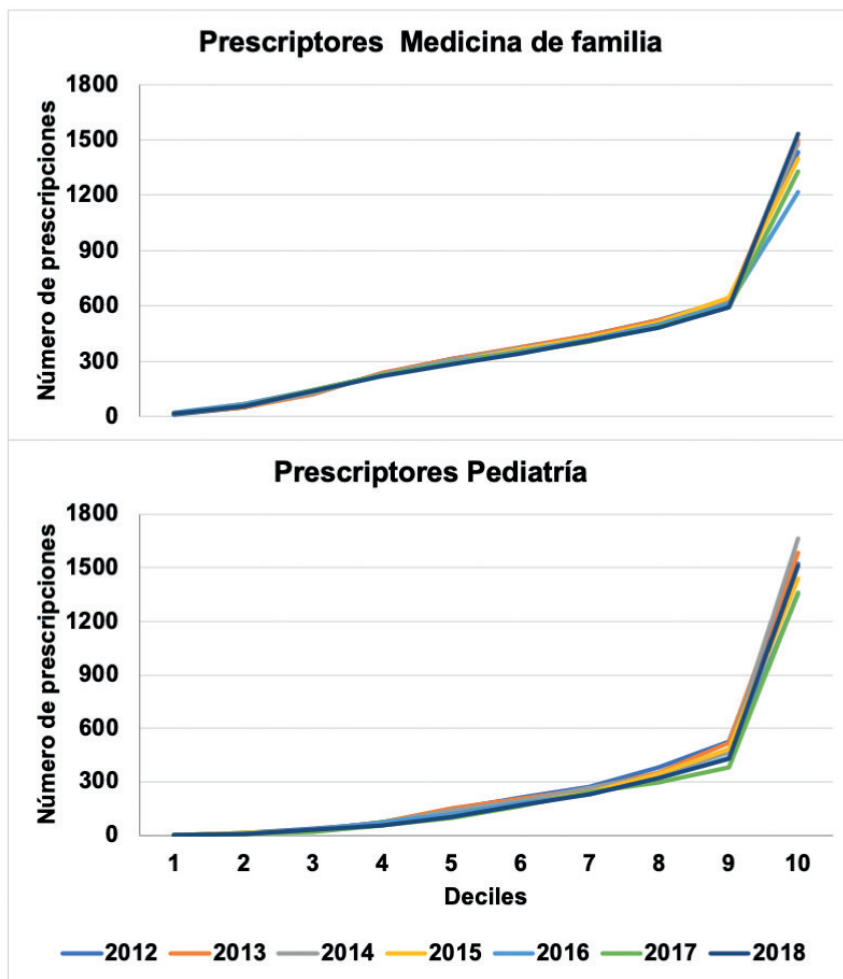


Figura 4
Distribución por deciles del número de prescripciones por prescriptor de medicina de familia y pediatría.



todos los ámbitos, en 2018 se observó que el 58,6% de los mayores prescriptores (cuarto cuartil, 526-2.155 prescripciones) realizó las prescripciones en dos ámbitos: atención primaria y urgencias extrahospitalarias.

Antibióticos: los grupos antibióticos más prescritos fueron: J01CR, J01CA, J01FA, J01MA,

J01XX y J01DC. Sumaron más del 90% del total de prescripciones del periodo (tabla 4). El agente antimicrobiano más prescrito durante todo el período (en Tpp) fue amoxicilina/clavulánico (143), seguido de amoxicilina (95,9), azitromicina (54,5), fosfomicina (41,5), ciprofloxacino (29,7), levofloxacino (23,3) y cefuroxima (20,6).

Tabla 4
Grupos terapéuticos y agentes antibacterianos más prescritos (90% de las prescripciones).

| Variables | | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | Periodo 2012-2018 | |
|---|--------------|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------------|-------|
| Grupos terapéuticos <i>(porcentaje sobre total de prescripciones)</i> | J01CR | 32,0% | 31,5% | 30,8% | 30,2% | 29,4% | 29,2% | 29,1% | 30,3% | |
| | J01CA | 21,9% | 21,0% | 21,2% | 20,9% | 20,2% | 19,2% | 18,4% | 20,4% | |
| | J01FA | 13,3% | 13,7% | 14,0% | 15,9% | 16,1% | 16,4% | 16,7% | 15,2% | |
| | J01MA | 13,1% | 13,5% | 13,8% | 14,2% | 14,0% | 13,9% | 13,5% | 13,7% | |
| | J01XX | 7,2% | 7,5% | 8,2% | 8,4% | 9,4% | 10,1% | 10,6% | 8,8% | |
| | J01DC | 4,2% | 4,6% | 4,5% | 4,1% | 4,3% | 4,5% | 4,8% | 4,4% | |
| Agentes antibacterianos más prescritos en cada grupo (TPa y TPp) | J01CR | Amoxicilina / Clavulánico | 147,4 | 148,5 | 142,5 | 147,5 | 141,0 | 135,5 | 139,0 | 143,0 |
| | J01CA | Amoxicilina | 100,5 | 98,7 | 97,8 | 101,8 | 96,9 | 88,7 | 87,7 | 95,9 |
| | J01FA | Azitromicina | 41,3 | 45,7 | 46,4 | 58,3 | 60,1 | 61,4 | 67,0 | 54,5 |
| | | Claritromicina | 14,7 | 14,2 | 13,9 | 14,9 | 13,7 | 11,6 | 10,3 | 13,3 |
| | J01MA | Ciprofloxacino | 28,1 | 29,2 | 30,0 | 30,9 | 30,4 | 29,8 | 29,3 | 29,7 |
| | | Levofloxacino | 16,1 | 19,5 | 21,7 | 26,3 | 26,1 | 26,1 | 26,9 | 23,3 |
| | | Norfloxacino | 8,9 | 7,7 | 6,4 | 5,9 | 5,0 | 3,8 | 3,1 | 5,8 |
| | J01XX | Fosfomicina | 33,0 | 35,4 | 38,1 | 40,9 | 44,9 | 46,7 | 50,5 | 41,5 |
| | J01DC | Cefuroxima | 18,8 | 21,0 | 20,4 | 19,7 | 20,4 | 20,9 | 22,6 | 20,6 |

TPa: tasa de prescripción anual; TPp: Tasa de prescripción del periodo.

Por grupos, se detectó una tendencia a la baja de la TPa en los grupos J01C, amoxicilina/clavulánico y amoxicilina (5,7% y 12,7%); un aumento marcado de la TPa de azitromicina (62,4%) a la par que un descenso de claritromicina (30%) en el grupo J01FA; en J01MA, una disminución muy marcada (65%) de la TPa de norfloxacino, acompañada de un leve aumento de ciprofloxacino (4,6%) y el más importante de levofloxacino (67%); en el grupo J01XX, la TPa de fosfomicina aumentó un 53,1% y finalmente se apreció un aumento

de la TPa de cefuroxima (20,5%) en el grupo J01DC (figura 5).

Diagnósticos asociados: los grupos diagnósticos más frecuentemente asociados a la prescripción fueron: IRVB (16,5%), ITUs (15%), no infecciosos (15%), amigdalitis (14,3%) y ORL (13%), seguidos de otros grupos por debajo del 10% entre los que cabe destacar el grupo de síntomas (5,5%). De estos, el grupo no infecciosas presentó una disminución (3,4%) durante el período (figura 6).

Figura 5
Tasas de prescripción (TPa) por agentes antibióticos / grupo terapéutico.

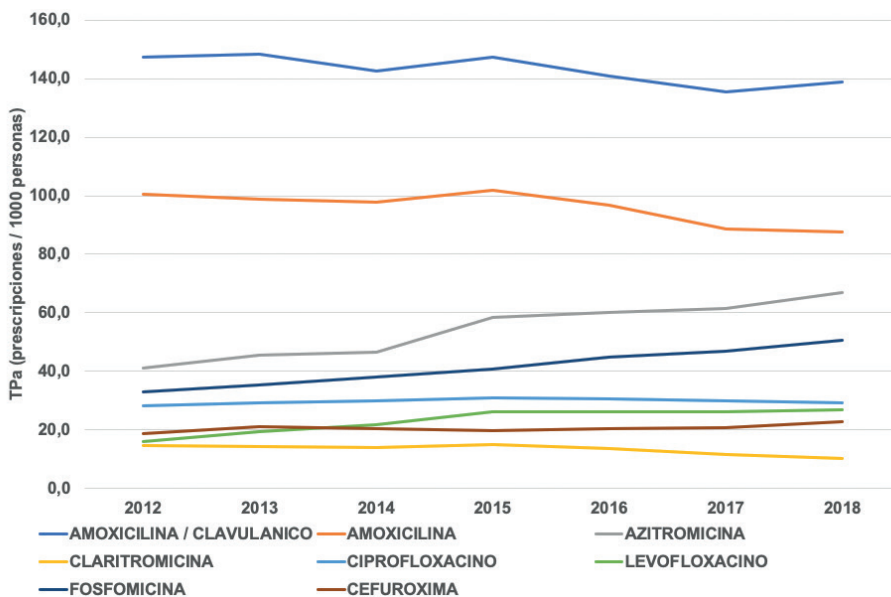
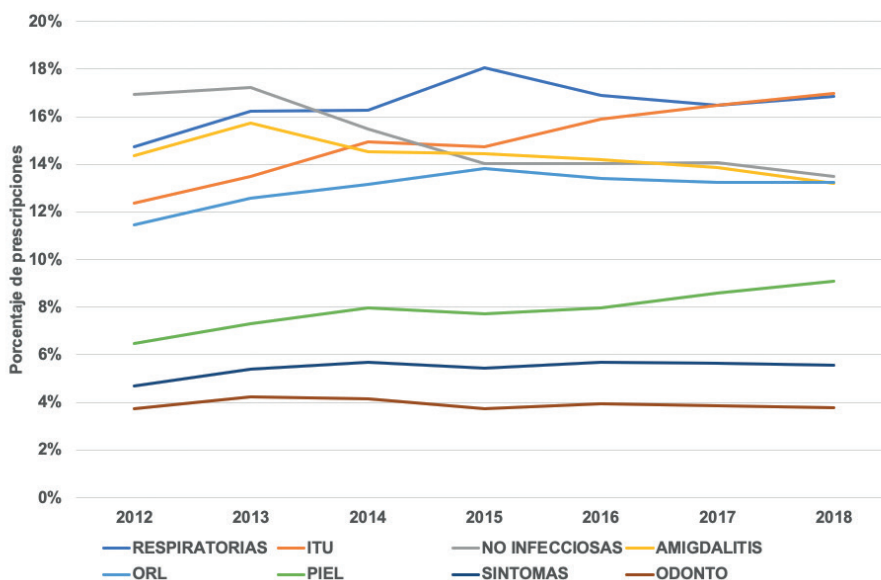


Figura 6
Prescripciones (%) por grupo diagnóstico.



DISCUSIÓN

Según datos de *ABPresclín*, más de una cuarta parte de la población adscrita al *IBsalut* recibe al menos una prescripción antibiótica anual durante el período 2012-2018. Estos datos concuerdan con los estimados por Fernández-Urrusuno et al⁽¹⁶⁾ en una muestra de población en Andalucía, y son solo ligeramente inferiores al 30,1% estimado por Shallcross et al⁽¹⁷⁾ en Inglaterra durante el período 2011-2013.

La Tpp de antibióticos en Baleares es de 472,1 prescripciones por cada 1.000 personas-año, sorprendentemente inferiores a las estimadas por Dolk et al⁽¹⁸⁾ en Inglaterra durante 2013-2015, con tasas de prescripción de 626 prescripciones por cada 1.000 personas-año. Menorca muestra los valores más bajos y Mallorca el más elevado. La TPa experimenta un ligero incremento, esperable si se tiene en cuenta el aumento del consumo de antimicrobianos observado en el período 2000-2015 a nivel global⁽¹⁹⁾.

Cabe destacar la mayor prescripción y el mayor incremento anual en las mujeres. *ABPresclín* permite detectar el *gender gap* (brecha de género), ya informado por otros autores como Smith et al⁽²⁰⁾ (con diferencias, incluso eliminando las infecciones urinarias, principalmente en los grupos de más edad) o Hicks et al⁽²¹⁾ (en 2011, que observa unas tasas superiores, 990 prescripciones por cada 1.000 personas en mujeres y 672 en hombres, manteniéndose en 2017⁽²²⁾ marcadamente superior en mujeres [950]).

Los mayores de 80 años reflejan las mayores TPa, con un incremento del 18,8% durante el período analizado. El grupo de menores de 14 años ocupa el tercer lugar de prescripción, pero esta cifra muestra una tendencia a la baja con un descenso del 11,4%. Nuestros datos concuerdan con los observados por Hicks⁽²¹⁾ en

cuanto a la distribución por grupos, si bien con tasas superiores en su caso. Según Dolk et al⁽¹⁸⁾, los mayores de 65 años reciben más prescripciones (tasa de prescripción de 1.113), de forma similar al grupo de más de 80 años en nuestro estudio. En cambio, Kourlaba et al⁽²³⁾ indican en Grecia que la mayor tasa de prescripción por cada 1.000 personas-año del período se observa en el grupo de 30 a 39 años (839), valor que en nuestro estudio sólo es similar en mayores de 80 años (875,8).

La AP es responsable de la mayor parte de la prescripción de antimicrobianos, aunque su participación disminuye de forma paralela al aumento en los ámbitos hospitalario y de urgencias extrahospitalarias. Este cambio concuerda con la facturación de receta dispensada a cargo del *IBsalut* (GAIA-IB). Así, en 2012 el porcentaje de prescripción hospitalaria de medicamentos sobre el total es del 6,4%, pasando en 2018 al 8,9%. El uso de una herramienta única de prescripción podría estar modificando los circuitos de ésta, asumiendo cada ámbito sus prescripciones y reduciéndose progresivamente la prescripción inducida del ámbito hospitalario al de AP.

La retroalimentación al prescriptor de su prescripción, puede ser una herramienta útil para la mejora de la prescripción, aunque con resultados variables^(24,25). Los indicadores de consumo habitualmente recomendados⁽⁴⁾ son necesarios, pero suelen ser asignados a CIAS, y como hemos comprobado en nuestro estudio la complejidad organizativa de un sistema de salud (apreciable en la **figura 1**), con participación de diferentes prescriptores en un mismo CIAS o la posibilidad de prescripción en diferentes ámbitos de un mismo prescriptor (AP y urgencias extrahospitalarias), hace que éste pueda tener dificultades para asumir esos indicadores como propios (salvo que se aporte información más refinada, como podría ser la prescripción por el médico de familia para pacientes de

su CIAS). Al igual que otros autores^(26,27), detectamos una importante variabilidad en las tasas de prescripción en el ámbito de AP. Esta variabilidad aumenta a medida que los datos se desagregan desde ZBS a CIAS y prescriptores. Esa variabilidad se acentúa todavía más en el último decil de Tpp de CIAS y de prescriptores. Diversos factores se apuntan como causa de la variabilidad en las tasas de prescripción. Pouwels⁽²⁶⁾ propone las tasas de consulta o de prescripción de corticoides elevadas, en el caso de las infecciones respiratorias. Walle-Hansen et al⁽²⁷⁾ coinciden en la elevada tasa de consulta y añaden la mayor tasa de prescripción general. En nuestro país, Serna et al⁽²⁸⁾ cifran en 10,8 veces más el riesgo de prescripción de antibióticos en aquellas personas que acuden al facultativo más de 5 veces al año, y más recientemente Borg⁽²⁹⁾ postula motivos culturales para esa variabilidad entre países europeos. Podemos detectar un pequeño grupo de prescriptores con elevadas Tpp, y los datos de ABPresclín nos permitirán analizar los factores que influyen en su prescripción de forma personalizada e implementar actividades para su optimización, siguiendo recientes experiencias al respecto como las de Peñalva et al⁽³⁰⁾, en la que se demuestra que un programa para el uso racional de los antibióticos en AP consigue la disminución de resistencias bacterianas en infecciones urinarias.

Respecto al tipo de antibiótico, amoxicilina/clavulánico resulta el agente más prescrito durante el período de estudio, coincidiendo con estudios muestrales en el mismo ámbito^(31,32). Comparando los datos de *ABPresclín* con los publicados por Dolk⁽¹⁸⁾, observamos coincidencias en dos grupos terapéuticos: el grupo de penicilinas/beta-lactámicos (51,3% frente a 49%, respectivamente) y el grupo de los macrólidos (15,2% respecto a 13,4% para Dolk). Pero mientras en *ABPresclín* amoxicilina/clavulánico representa el 30,3% del total de prescripciones, para Dolk sólo es un 10%. Otra diferencia importante se halla en el grupo

de las quinolonas, que para Dolk suponen un 2,2%, mientras que en *ABPresclín* representa el 13,7% de todas las prescripciones. De igual forma, observamos diferencias con los datos de Hicks⁽²¹⁾; en su caso, el agente con mayor tasa de prescripción es la azitromicina (174), y es claramente menor la tasa para amoxicilina/clavulánico (68), dato que se mantiene en estudios recientes⁽³³⁾ y que difiere marcadamente de los observados en nuestro estudio.

En relación con los diagnósticos, el sistema *ABPresclín* registra los diagnósticos asociados a la prescripción de forma correcta: el 20,5% de las prescripciones se asignan a procesos inicialmente no infecciosos (grupos de no infecciosas y síntomas), similar a recientes estimaciones de Ray et al en Estados Unidos⁽³⁴⁾, donde el porcentaje de prescripciones sin indicación documentada es del 18%, y estando por debajo del estudio de Dolk⁽¹⁸⁾ en Inglaterra, en el que ese porcentaje llega al 31% (prescripciones sin código diagnóstico). Como resulta esperable, las infecciones respiratorias (IRVB, amigdalitis y ORL) suponen el principal motivo de prescripción antibiótica en Baleares, seguidas de las ITU. En el caso de las prescripciones asociadas a síntomas, la disuria es el principal motivo de prescripción, por lo que no podemos afirmar que la falta de un diagnóstico infeccioso asociado a la prescripción sea debida a una inadecuación de dicha prescripción, a falta de un análisis más exhaustivo.

Como limitaciones de este trabajo, referir que la implantación del RELE en atención hospitalaria se completó posteriormente a la implantación en AP, siendo del 61,5 % en 2012 y del 93,3% en 2018. Esto supone una limitación en los datos relativos a 2012, por no contemplarse en el análisis las prescripciones que se hicieron con receta manual.

Respecto a la utilidad potencial de *ABPresclín*, hay que considerar que disponer de un sistema

único de prescripción ambulatoria (RELE), que asocia cada prescripción a diagnósticos codificados, es una fortaleza, ya que recoge la casi totalidad de los eventos clínicos, permitiendo analizar la adecuación prescripción-indicación para cada uno de ellos. Así mismo, cabe destacar la capacidad de *ABPresclín* para detectar diferencias en la prescripción atendiendo a la complejidad organizativa de un sistema de salud hasta niveles individuales de prescripción, asociando siempre la vertiente clínica. Su unión con el sistema de información poblacional también constituye otra fortaleza, al permitir la integración con los datos demográficos de todos los pacientes atendidos en el IBsalut. Partiendo de estos sistemas de información se ha podido crear *ABPresclín*, comprobando que es posible disponer de una base de datos actualizable con gran valor para el análisis y monitorización de los perfiles y tendencias de la prescripción de antimicrobianos.

A modo de conclusión, hay que indicar que Baleares presenta unas tasas de prescripción de antibióticos inferiores a la media nacional e incluso a las referidas para Inglaterra⁽¹⁸⁾. Hay profesionales que concentran las mayores tasas de prescripción y, especialmente en ellos, aparece una gran parte del margen de mejora.

Si se quiere influir en la prescripción antibiótica, utilizada en la mayoría de las ocasiones para procesos agudos, creemos que *ABPresclín* podrá aportar un valor añadido, suministrando información más personalizada al prescriptor y basada en motivos clínicos, más cercanos al trabajo de los profesionales asistenciales.

AGRADECIMIENTOS

A la Sra. Immaculada Reig Navalón, administrativa del Servicio de Farmacia, por su ayuda en la extracción de datos del gestor de la prestación farmacéutica GAIA para los datos

relativos a la dispensación en receta electrónica y receta manual. Al Sr. Mateu Mesquida y la Sra. Ana María Tous Balle por el soporte en la obtención de datos relativos a poblaciones (CIVITAS). A la Sra. Francisca Navarro Castro por su ayuda para la obtención de datos de prescripción clínica. A la Gerencia de Atención Primaria de Mallorca por su esfuerzo hacia la investigación en Atención Primaria mediante el programa de intensificación de investigadores y las becas de ayuda a la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. World Health Organization, editor. Suiza; 2016.
2. ECDC. Antimicrobial consumption in the EU/EEA Annual epidemiological report for 2018 [Internet]. 2019 [citado 18 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-consumption-Europe-2018.pdf>.
3. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud 2017 [Internet]. 2017 [citado 30 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/encuestaResDetalle2017.htm>.
4. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos (PRAN). Madrid; 2014.
5. AEMPS. Consumos Antibióticos Extrahospitalario | PRAN [Internet]. PRAN. 2018 [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://resistenciaantibioticos.es/es/profesionales/vigilancia/mapas-de-consumo/consumos-antibioticos-en-atencion-primaria>.
6. Salvador Rosa A, Moreno J, Sonogo D. El Proyecto BIFAP: Base de datos para la investigación farmacoepidemiológica en atención primaria. *Aten Primaria*. 2002;10:655-61.

7. Bolibar B, Fina Avilés F, Morros R, Del Mar Garcia-Gil M, Hermosilla E, Ramos R et al. Base de datos SIDIAP: La historia clínica informatizada de Atención Primaria como fuente de información para la investigación epidemiológica. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(14):617-21.
8. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Base de datos clínicos Atención Primaria BDCAP Sistema Nacional de Salud [Internet]. 2015 [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/anios_previos.htm.
9. Bellon Saameño JA. Grandes bases de datos poblacionales para la investigación en atención primaria : «jugamos con ventaja». *Aten Primaria*. 2010;42(11):549-51.
10. Williams T, Van Staa T, Puri S, Eaton S. Recent advances in the utility and use of the General Practice Research Database as an example of a UK Primary Care Data resource. *Ther Adv Drug Saf*. 2012;3(2):89-99.
11. Hemkens LG, Saccilotto R, Reyes SL, Glinz D, Zumbunn T, Grolimund O et al. Personalized prescription feedback to reduce antibiotic overuse in primary care: Rationale and design of a nationwide pragmatic randomized trial. *BMC Infect Dis*. 2016;16:421.
12. Gentil ML, Cuggia M, Fiquet L, Hagenbourger C, Le Berre T, Banâtre A et al. Factors influencing the development of primary care data collection projects from electronic health records: A systematic review of the literature. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2017;17:139.
13. Zaforteza M. Avances en los sistemas de información de la prescripción farmacológica: Situación en el Servei de Salut de les Illes Balears [Internet]. 2011 [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.slideshare.net/Elcomprimido/avances-en-los-sistemas-de-informacin-de-la-prescripcin-farmacologica-situacin-en-el-ibsalut>.
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. 2019. [citado 7 de noviembre de 2019]. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
15. Ministerio de Sanidad C y BS. Clasificación internacional de enfermedades 9.a revisión, modificación clínica [Internet]. 9a edición. 2014. Disponible en: https://ecie-maps.msbs.gob.es/ecieMaps/browser/index_9_mc.html.
16. Fernández-Urrusuno R, Flores-Dorado M, Vilches-Arenas A, Serrano-Martino C, Corral-Baena S, Montero-Balosa MC. Adecuación de la prescripción de antibióticos en un área de atención primaria: estudio descriptivo transversal. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(5):285-92.
17. Shallcross L, Beckley N, Rait G, Hayward A, Petersen I. Antibiotic prescribing frequency amongst patients in primary care: A cohort study using electronic health records. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72:1818-24.
18. Dolk FCK, Pouwels KB, Smith DRM, Robotham JV, Smieszek T. Antibiotics in primary care in England: Which antibiotics are prescribed and for which conditions? *J Antimicrob Chemother*. 2018;73 Suppl 2:ii2-10.
19. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 10 de abril de 2018;115(15):E3463-70.
20. Smith DRM, Dolk FCK, Smieszek T, Robotham JV, Pouwels KB. Understanding the gender gap in antibiotic prescribing: A cross-sectional analysis of English primary care. *BMJ Open*. 2018;8:e020203.
21. Hicks LA, Bartoces MG, Roberts RM, Suda KJ, Hunkler RJ, Taylor TH et al. US outpatient antibiotic prescribing variation according to geography, patient population, and provider specialty in 2011. *Clin Infect Dis*. 2015;(60):1308-16.
22. Centers of Disease Control and Prevention. Outpatient Antibiotic Prescriptions — United States, 2017 [Internet]. 2017 [citado 10 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/programs-measurement/state-local-activities/outpatient-antibiotic-prescriptions-US-2017.html>.

23. Kourlaba G, Gkrania-Klotsas E, Kourkouni E, Mavrogeorgos G, Zaoutis TE. Antibiotic prescribing and expenditures in outpatient adults in Greece, 2010 to 2013: Evidence from real-world practice. *Eurosurveillance*. 2016;21:p11=30266.
24. Hemkens LG, Saccilotto R, Reyes SL, Glinz D, Zumbrunn T, Grolimund O et al. Personalized Prescription Feedback Using Routinely Collected Data to Reduce Antibiotic Use in Primary Care. *JAMA Intern Med*. 1 de febrero de 2017;177(2):176.
25. Linder JA, Schnipper JL, Tsurikova R, Yu M, DT, Volk LA, Melnikas AJ et al. Electronic Health Record Feedback to Improve Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections. *Am J Manag Care* [Internet]. 2010;16(12):e311-9. Disponible en: www.ajmc.com.
26. Pouwels KB, Dolk FCK, Smith DRM, Smieszek T, Robotham JV. Explaining variation in antibiotic prescribing between general practices in the UK. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(Suppl 2):ii27-35.
27. Walle-Hansen M, Høye S. Geographic Variation in Antibiotic Consumption—Is It Due to Doctors' Prescribing or Patients' Consulting? *Antibiotics*. 2018;7(26).
28. Serna MC, Real J, Ribes E, Marsal JR, Godoy P, Galván L. Determinantes de la prescripción de antibióticos en atención primaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;3(29):193-200.
29. Borg MA, Camilleri L. Broad-spectrum antibiotic use in Europe: more evidence of cultural influences on prescribing behaviour. *J Antimicrob Chemother*. 2019;(74):3379-83.
30. Peñalva G, Fernández-Urrusuno R, Turmo JM, Hernández-Soto R, Pajares I, Carrión L et al. Long-term impact of an educational antimicrobial stewardship programme in primary care on infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in the community : an interrupted time-series analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;3099(19):1-9.
31. Grupo URANO. Prescripción de antibióticos en Atención Primaria en España. Motivos y características. *Med Gen*. 2002;(48):785-90.
32. Alvarez A, Martínez C, Vidal A, Saavedra MD, Iglesias A, Forga X. Prescripción de Antibióticos en el paciente ambulatorio. *Aten Primaria*. 2002;30(8):490-5.
33. Centers for Diseases Control and Prevention. Outpatient antibiotics prescriptions - United States, 2015 [Internet]. 2015 [citado 17 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/programs-measurement/state-local-activities/outpatient-antibiotic-prescriptions-US-2015.html>.
34. Ray MJ, Tallman GB, Bearden DT, Elman MR, McGregor JC. Antibiotic prescribing without documented indication in ambulatory care clinics: national cross sectional study. *BMJ*. 2019;367:l6461.