



**resumen** ■ **Objetivo:** Evaluar la utilización de antibióticos en pacientes ambulatorios en Navarra y las resistencias antibióticas de los principales gérmenes aislados en las patologías más prevalentes, así como destacar algunas posibles áreas de mejora. **Material y métodos:** Los datos de consumo y de exposición poblacional se obtuvieron a partir de las recetas facturadas en Navarra desde 2001 hasta 2008. Los datos de los tratamientos realizados en las diferentes patologías se han obtenido con el programa ISIS, que explota la información de la historia clínica de atención primaria OMI, de todos los centros de atención primaria de nuestra comunidad. Los datos de microbiología, prevalencias de los diferentes microorganismos así como resistencias de los mismos se han obtenido a partir de los datos del laboratorio de microbiología del Centro Sanitario Doctor San Martín, que recibe todas las muestras enviadas por los médicos de atención primaria que engloban una población de 444.000 personas. Para responder a las preguntas generadas se realizaron búsquedas en MEDLINE y en las principales bases de datos de medicina basada en la evidencia de ensayos clínicos, estudios observacionales o revisiones sistemáticas en las que se evaluarán estas cuestiones. **Resultados y conclusiones:** Hay numerosas evidencias de la correlación entre el uso de antibióticos y el incremento de la prevalencia de gérmenes resistentes. Las tasas globales de uso de antibióticos en Navarra son similares a las medias de los países europeos pero se observan grandes diferencias entre los diferentes cupos de Atención Primaria. Dentro de las posibles mejoras en el uso de antibióticos destaca el uso de pruebas rápidas para diagnosticar las faringoamigdalitis bacterianas, el uso diferido de antibióticos en las otitis medias agudas, la no utilización de los mismos en patologías víricas o la realización de un buen diagnóstico de las infecciones del tracto respiratorio inferior, junto a la correcta elección del antibiótico y su posología.

## ¡Que viene el lobo! ¿La nueva fábula del mal uso de los antibióticos y el regreso a la era preantibiótica?

JAVIER GORRICHÓ MENDÍVIL  
Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. SNS-O

MIKEL MORENO BAQUEDANO  
Centro de salud de Irurtzun. SNS-O

XABIER BERISTAIN REMENTERÍA  
Sº de Microbiología. Hospital Virgen del Camino. SNS-O

## Introducción

La aparición y desarrollo de la terapia antibiótica, que comienza en 1936 con el desarrollo de las sulfamidas y el posterior descubrimiento de la penicilina, supuso un importante hito en la historia de la medicina. Tanto que algunos autores hablan de una “revolución antibiótica”. Así, al ver las series históricas, se puede apreciar una marcada disminución de la mortalidad causada por infecciones en Estados Unidos<sup>1</sup> que en el periodo de 1937 a 1952 disminuyó un 8,2% cada año, para pasar de las 283 muertes por 100.000 personas y año a 75 muertes.

Pero pronto comenzaron a describirse la aparición de cepas resistentes a los antibióticos. Primero fueron los estafilococos resistentes a penicilina, en 1953 aparece el primer brote de *Shigella dysenteriae* multiresistente en Japón y a finales de los 60 se aíslan las primeras cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Posteriormente se ha asistido a la aparición y difusión mundial de los *Streptococcus pneumoniae* con susceptibilidad disminuida a penicilina, las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multiresistentes o las bacterias gram-negativas resistentes a la mayoría de los antibióticos (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, o enterobacterias).

Este problema continúa incrementándose con el paso de los años y constituye un importante problema a la hora de tratar las infecciones, especialmente las hospitalarias<sup>2</sup>. Incluso la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas ha llegado a afirmar que esto puede suponer la vuelta a la era preantibiótica en el tratamiento de ciertas infecciones<sup>3</sup>. Para sensibilizar sobre el uso excesivo de antibióticos existe un Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos (el 18 de noviembre)<sup>4</sup> y se han realizado campañas de sensibilización e información a la población como las realizadas en EEUU o en Europa<sup>5,4</sup>.

En este BIT se trata de posicionar este problema en la atención primaria del Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea (SNS-O), tanto en el porcentaje de microorganismos resistentes en algunas de las patologías más frecuentes como cuales son los tratamientos prescritos y qué actuaciones podrían mejorar el uso racional de los antibióticos.

## ¿Hay alguna correlación entre el uso de antibióticos y la aparición de resistencias?

Hay numerosas pruebas de la relación entre el uso de antibióticos y el incremento de las resistencias antibióticas. Cuando se ha estudiado la variabilidad de las resistencias en el ámbito comunitario (estudios ecológicos) se ha observado una importante correlación entre un mayor consumo de antibióticos y una mayor tasa de resistencias. Se ha observado un incremento en los porcentajes de cepas de *S. pneumoniae* con susceptibilidad disminuida a penicilina y resistentes macrólidos, de *Streptococcus pyogenes* resistente a macrólidos, o de *Escherichia coli* resistentes a quinolonas o cotrimoxazol en las zonas en las que se utilizaban más estos antibióticos<sup>6,7</sup>.

En el ámbito individual también hay pruebas que apuntan en la misma dirección. Así, se ha observado en estudios de prevalencia<sup>8</sup>, de cohortes prospectivas<sup>9</sup>, y en ensayos clínicos aleatorizados<sup>10</sup>, que los pacientes tratados con algún tipo de antibiótico tienen una mayor probabilidad de portar cepas resistentes a estos antibióticos.

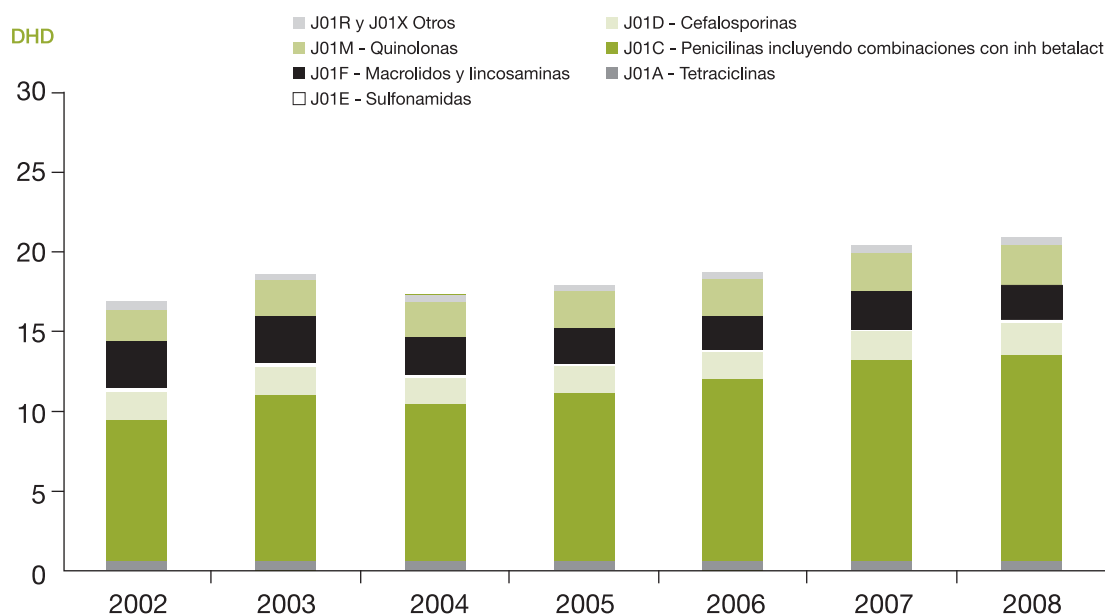
Junto al uso de antibióticos en humanos hay otros muchos factores que influyen en la diseminación y en la prevalencia de cepas resistentes a diferentes antibióticos, ya que las relaciones entre los microorganismos, los diferentes huéspedes y el medio ambiente son muy complejas<sup>11</sup>.

Un mejor uso de los antibióticos no va a hacer desaparecer el problema pero sí puede mejorar las incidencias de resistencias.

## ¿Cómo estamos utilizando los antibióticos en Navarra? ¿Cual es la evolución de su uso? ¿Existe un problema con las resistencias antibióticas?

Los datos de los consumos en Navarra en los últimos años en DHD (dosis por 1.000 habitantes día) se pueden observar en el gráfico 1. Actualmente el consumo de antibióticos es en torno a 20 DHD, la mitad que el consumo de Francia y el doble del de Holanda<sup>7</sup>.

Figura 1. Consumo de antibióticos en Navarra.



En la figura 1 se observa que principalmente se utilizan la amoxicilina y la amoxicilina más ácido clavulánico (AMC) (grupo J01C) que suponen un 62% de todos los antibióticos prescritos; las quinolonas un 12% (principalmente ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino); macrólidos un 10% (claritromicina y azitromicina); y cefalosporinas un 9% (cefuroxima). En los últimos 5 años se ha observado un incremento en la utilización de la AMC y en las quinolonas de más amplio espectro (levofloxacino y moxifloxacino).

También se ha evaluado a qué porcentaje de la población se le ha prescrito al menos una terapia antibiótica en el último año. En la figura 2 se puede ver que el porcentaje va disminuyendo desde el 50% de media entre los 0 y los 2 años a en torno a un 20% (1 de cada 5) hasta los 65 y luego repunta en los mayores de 65 años. Se observa en todos los periodos que hay un comportamiento muy diferente entre los cupos de Atención Primaria. Así, en los tramos de edad con una menor prescripción de antibióticos (adultos jóvenes), hay cupos en los que sólo 1 de cada 10 personas se le ha prescrito un antibiótico, frente a otros en los que se ha prescrito a 4 de cada 10. No se ha encontrado que estas diferencias vayan asociadas ni al tamaño del cupo ni a si se trataba de cupos rurales o urbanos.

En nuestro medio, los datos de resistencia de distintos microorganismos aislados en el Laboratorio de Microbiología del Centro Sanitario Doctor San Martín son los siguientes:

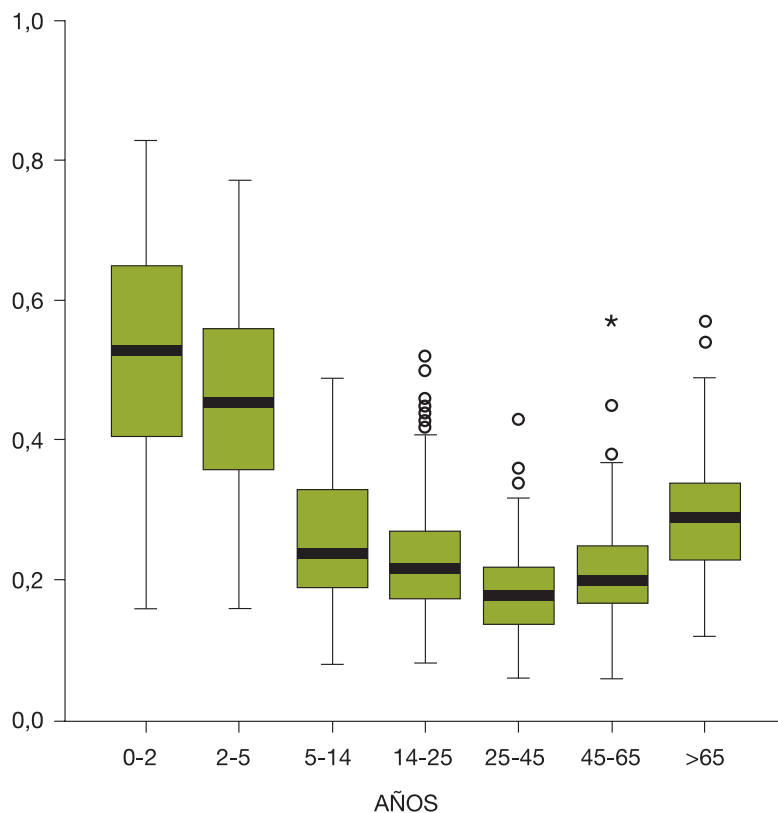
***Streptococcus pneumoniae***: 3% cepas resistentes a amoxicilina y un 28% resistentes a macrólidos.

***Streptococcus pyogenes***: 12,5% de cepas resistentes a macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono (eritromicina, claritromicina o azitromicina) y 7,7% a macrólidos de 16 átomos de carbono (josamicina y miocamicina).

***E. coli***: 22,1% de cepas resistentes a quinolonas.

El porcentaje de cepas de *S. pyogenes* resistentes a macrólidos ha disminuido desde el 35% de cepas resistentes del 2003 a un 12,5%, no así el de *E. coli* resistentes a quinolonas que continúa aumentando, así en 2003 el porcentaje de cepas resistentes a quinolonas era de un 16% y que hace que no sean recomendables actualmente las quinolonas como tratamiento de primera elección en infecciones urinarias.

**Figura 2.** Diagrama de las distribuciones porcentuales de la prescripción de antibióticos por cupo de atención primaria en el último año.



### ¿Es importante el incremento de infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos?

En el ámbito hospitalario hay numerosos gérmenes multiresistentes que pueden ocasionar serios problemas, en especial en los pacientes más críticos. Este problema es cada vez más prevalente en los hospitales. En la última encuesta realizada (año 2009) en los servicios de cuidados intensivos europeos, más de la mitad de los médicos había tenido que tratar alguna infección con gérmenes resistentes a todos los antibióticos o a casi todos<sup>12</sup>.

En la atención primaria el espectro y la incidencia disminuyen claramente. Actualmente los gérmenes multiresistentes que ocasionan infecciones más frecuentemente son:

***Staphylococcus aureus*** resistente a meticilina (SARM): 22% de todos los *S. aureus* aislados (aunque buena parte de ellos son aislados en muestras recogidas en centros sociosanitarios).

***E. coli*** productor de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE): 3,4% de todos los *E. coli* aislados.

Con respecto a las enterobacterias productoras de BLEE, debido a la baja prevalencia de estos gérmenes, actualmente no se deben considerar a la hora de establecer una terapia empírica en un paciente. Sí que hay que considerarlas, no obstante, **cuando un paciente no evoluciona favorablemente a pesar de estar con un tratamiento antibiótico adecuado y que se esté tomando de forma apropiada**. En estos casos es muy importante la toma correcta de muestras y su envío a los laboratorios de microbiología.

### ¿Y desde el punto de vista individual?

La terapia antibiótica se asocia con unos mayores riesgos que lo que se creía, por lo que hay que evaluar cuidadosamente los beneficios y los riesgos y explicárselo a los pacientes<sup>13</sup>. En los últimos años hemos asistido a varias alertas de algunos antimicrobianos por problemas de seguridad<sup>14,15,16</sup> y a la aparición de datos de diversos estudios observacionales que han generado nuevas hipótesis de posibles riesgos asociados a su uso<sup>17,18,19</sup>.

Esto es especialmente trascendente en las patologías en los que los beneficios no son tan claros.

Así, en las infecciones del tracto respiratorio superior, por cada 4.000 pacientes tratados con antibióticos se previene una complicación grave. Por el contrario, hay una probabilidad entre un 5% y un 25% de presentar diarrea y, por cada 1.000 pacientes tratados, uno acudirá al servicio de urgencias por un efecto adverso causado por el tratamiento<sup>20</sup>. Por ello, se han propuesto diversas maneras de presentar esta información a los pacientes para que ellos puedan decidir de acuerdo a sus valores si prefieren, **en estas patologías**, empezar el tratamiento antibiótico o adoptar una actitud más conservadora, menos intervencionista, de esperar y ver<sup>21</sup>.

### ¿Qué se puede hacer? ¿Hay capacidad de mejora?

Conseguir un cambio en el uso de antibióticos no es una tarea fácil, aunque hay algunas medidas que han demostrado su eficacia<sup>22</sup>. Las intervenciones aisladas más eficaces han sido los cambios en las guías farmacoterapéuticas de las instituciones (hospitales, residencias, etc.) o la inclusión/exclusión de los fármacos en la financiación pública<sup>11</sup>. También, han demostrado ser eficaces los programas multifactoriales, en los que se combinan campañas de información al público junto a actuaciones con los profesionales sanitarios, como el desarrollado en Francia<sup>23</sup>. En este mismo país, paralelamente, se ha visto una importante disminución de las cepas de *S pneumoniae* resistentes<sup>24</sup>.

Parece claro que es importante una correcta identificación de las áreas de mejora. Los datos agregados de consumos de antibióticos (por ejemplo DHD totales) son muy útiles para poder comparar consumos entre distintos países y para evaluar posibles tendencias, pero para poder detectar posibles áreas de mejora son menos útiles. Para conocer cuáles pueden ser en Atención Primaria en Navarra, se ha evaluado cómo se están tratando actualmente algunos episodios de patologías infecciosas prevalentes para ver si se utilizan los antibióticos de la manera más adecuada.

Para facilitar la lectura se ha realizado una introducción de la patología, se describe cuál podría ser la actuación más coherente con los conocimientos que tenemos actualmente sobre la misma y se refleja la situación actual en Atención Primaria en el Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea, si es pertinente.

*El estreptotest sirve para identificar a los pacientes que se beneficiarían del tratamiento antibiótico de la faringoamigdalitis*

### Faringoamigdalitis aguda

#### Etiología y diagnóstico

El *S. pyogenes* o estreptococo beta-hemolítico del grupo A (SGA) es el responsable únicamente del 10% de las faringoamigdalitis (FA). El resto en su gran mayoría son de origen viral. A pesar de esto, la mayoría son tratadas con antibióticos (hasta el 80% en España<sup>25</sup>), muchos de los cuales (68%) son más caros y de mayor espectro que los recomendados en las guías<sup>26</sup>. El objetivo principal en el manejo del paciente con FA es descartar la presencia del SGA, ya que es la principal causa tratable y porque puede producir complicaciones.

#### Criterios clínicos para el diagnóstico

A pesar de la experiencia del médico, es difícil distinguir exactamente al paciente que presenta una FA estreptocócica. La sensibilidad oscila entre el 55 y 74% y la especificidad entre el 58 y 76 %<sup>26</sup>. Para mejorar esta situación se han elaborado diversas reglas de predicción clínica. La más usada y aceptada son los criterios de Centor:

Paciente que acude a consulta con dolor de garganta como síntoma principal y alguno de los siguientes:

- Presencia de exudado faríngeo.
- Fiebre.
- Presencia de adenomegalias cervicales.
- Ausencia de tos.

La probabilidad de tener una FA de origen estreptocócico cuando se cumplen los 4 criterios es de 56% por lo que, si tratáramos únicamente a aque-

llos que tuvieran los 4 criterios, estaríamos sobretratando a un 44% de los enfermos. Sin embargo, la ausencia de dos de estos criterios descarta el origen estreptocócico en el 85% de las ocasiones<sup>26</sup>. **La presencia de uno o la ausencia de todos ellos descarta prácticamente la presencia de SGA y no hay que tratar con antibióticos a estos pacientes<sup>27</sup>.**

El cultivo ha sido considerado como la mejor prueba para diagnosticar la FA estreptocócica. Su limitación radica en que el tiempo de respuesta es de 24-48 horas, lo cual no permite tomar una decisión rápida. Además, en los Centros de Salud rurales la recogida de las muestras no suele ser diaria. Una solución a estos problemas puede ser el empleo de la prueba de detección rápida del antígeno del SGA.

En un estudio realizado en un medio similar al nuestro<sup>25</sup>, en atención primaria, de buena calidad, en el que se validaba la prueba antigénica rápida (OSOMStrepA) en personas con  $\geq 2$  criterios de Centor, se concluyó que la utilización de esta prueba podría generalizarse en atención primaria, al obtenerse los siguientes resultados:

Sensibilidad 95% (88-100)
Especificidad 93% (88-97)
Valor Predictivo Positivo (VPP) 79% (67-90)
Valor Predictivo Negativo (VPN) 98.5% (96-100)
Cociente de Probabilidad Positivo (CP+) 13,49 (7,34-24,62)
Cociente de Probabilidad Negativo (CP-) 0,05 (0,01-0,21)

Esto significa que, con una prevalencia similar a la encontrada en el estudio, si la prueba fuera negativa sólo se dejaría de tratar el 1% de los episodios de faringoamigdalitis causadas por *S. pyogenes*, mientras que si fuera positiva se sobretratarían con antibióticos el 21% de los episodios\*.

El coeficiente de probabilidad positivo nos indica que una persona con *S. pyogenes* es 13,5 veces más probable que dé positivo en el test que una persona sin infección por *S. pyogenes*, y el inverso del Cociente de Probabilidad Negativo (1 / CP-) nos dice que una persona sin infección, es 20 veces más probable que de un resultado negativo en el test que una persona con *S. pyogenes*.

Por todo ello, mejoraríamos la utilización racional de los antibióticos si **tratamos a los pacientes con 2 o más criterios de Centor y streptotest positivo.**

## Resultados esperables del tratamiento antibiótico

**La FA es una enfermedad cuya remisión es espontánea, es decir, la “cura” es independiente del tratamiento.** Se ha publicado una revisión Cochrane que evalúa los resultados esperables al tratar una FA con antibióticos en atención primaria<sup>28</sup>. Los pacientes incluidos en la revisión eran pacientes que acudían a consulta con síntomas de FA. La mayoría de los estudios se realizaron en los años cincuenta, en cuyo período las tasas de complicaciones graves (especialmente fiebre reumática aguda) eran más elevadas que en la actualidad.

**Glomerulonefritis aguda:** Sólo se observaron casos en los grupos control pero como el número era muy pequeño no se llegan a alcanzar diferencias estadísticamente significativas; RR = 0,22; (IC 95%: 0,02 a 2,08).

**Fiebre reumática:** Los antibióticos disminuían la incidencia de la misma; RR = 0,27; (IC95%: 0,12 a 0,60).

**Complicaciones supurativas:** Los antibióticos disminuyeron la incidencia de la otitis media aguda; RR = 0,30; (IC95%: 0,15 a 0,58) y de amigdalitis; RR = 0,15; (IC95%: 0,05 a 0,47).

**Síntomas:** Los antibióticos redujeron el dolor de garganta y la fiebre. La mayor diferencia se registró alrededor de los días tres y cuatro (cuando los síntomas de, aproximadamente, el 50% de los pacientes no tratados se habían resuelto). A la semana, cerca del 90% de los pacientes tratados y no tratados no presentaban síntomas. En general, los antibióticos acortaban la duración de los síntomas en unas dieciséis horas.

En Navarra, entre los aislados faríngeos de las muestras de Atención Primaria (*S. pyogenes* el 92% de los aislados, estreptococos beta hemolíticos del grupo C o G el 7,7%) no hay ninguna cepa resistente a penicilina o amoxicilina, el 12,1% son resistentes a macrólidos de 14 o 15 átomos de carbono (eritromicina, claritromicina o azitromicina) y el 7,1% son resistentes a macrólidos de 16 átomos de carbono (miocamicina o josamicina).

El tratamiento de elección recomendando por las diferentes autoridades y expertos sanitarios<sup>29</sup> continúa siendo la penicilina oral (tabla 1). En el caso de FA de repetición, basándose en evidencias indirectas

\* Para aumentar la sensibilidad es importante que la toma de la muestra sea correcta. Para ello no debe haber tomado antibióticos previamente y al tomar la muestra se debe raspar vigorosamente con la torunda en ambas amígdalas y en pared posterior de faringe. No se debe tomar muestra en lengua, paladar duro ni mucosa oral.

tas (datos de erradicación), algunos pacientes se podrían beneficiar de la AMC, de las cefalosporinas de primera generación (como cefadroxilo) o de segunda (cefuroxima)<sup>30</sup>. Debido a las tasas de resistencias a los macrólidos estos no deberían ser el tratamiento de primera elección.

Al observar los datos de uso relativo de los antibióticos de elección frente al total de antibióticos (figura 3) se aprecia una gran variabilidad. La mitad de los cupos usan en un 50% de los episodios de FA estreptocócica (CIAP R75) amoxicilina o penicilina y en el otro 50% de los casos otros antibióticos. Tan sólo una cuarta parte de los cupos prescriben los antibióticos de elección en más del 60% de los episodios. Hay un importante margen de mejora en numerosos cupos.

### Tratamiento de las otitis medias agudas en niños. Uso diferido de antibióticos.

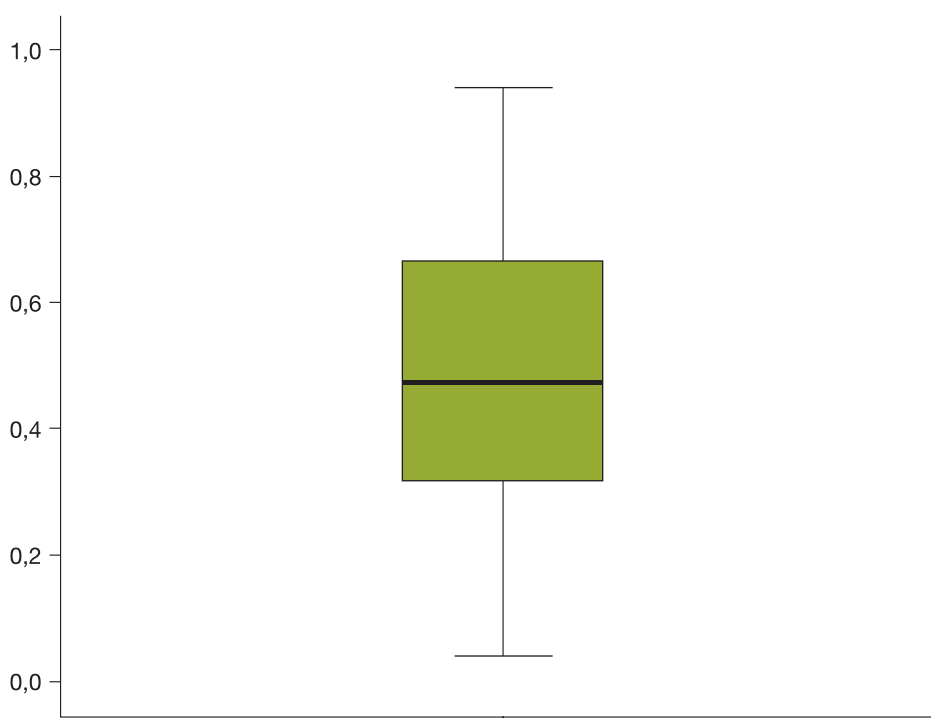
Hay tres estrategias a la hora de tratar una otitis media aguda (OMA): no dar antibióticos, darlos de forma inmediata o darlos de forma diferida. La prescripción inmediata consiste en dar antibióti-

cos al paciente en el momento que sale de la consulta. La prescripción diferida consiste en diferir la toma de antibióticos 72 horas y dárselos si persiste el dolor o la fiebre o ha empeorado.

Existe una revisión Cochrane que evalúa la eficacia de los antibióticos en la OMA<sup>31</sup>. Según esta revisión, a las 24 horas, dos tercios de los pacientes no tenían dolor mientras que el 80% estaban asintomáticos entre los 2 y 7 días, independientemente de si tomaban antibióticos o placebo. No se encontraron diferencias en la audición entre el grupo placebo y el grupo de antibiótico. Tampoco hubo diferencias en la prevención de la otitis media contralateral ni en las complicaciones. La única complicación descrita fue una mastoiditis en el grupo de los antibióticos.

En un artículo de Clinical Evidence<sup>32</sup> se evaluó si era mejor la estrategia de prescripción inmediata o diferida. En él revisaban 3 ensayos clínicos en los que comparaban el uso inmediato o diferido de antibióticos. La OMA se definía como otalgia más signos otoscópicos de otitis (abombamiento, eritema o perforación).

**Figura 3.** Distribución de la proporción de faringoamigdalitis tratadas con penicilina o amoxicilina en los distintos cupos de atención primaria.



En general, la prescripción inmediata disminuía la duración del dolor, de la supuración, del número de días de llanto y del número de noches interrumpidas aproximadamente en un día. También era mayor la satisfacción de los padres. Sin embargo, no había mejoría en la intensidad del dolor, en el número de episodios diarios de sufrimiento ni en la pérdida de días escolares. Por otro lado, los antibióticos producían más efectos adversos (diarrea como más frecuente). La calidad de la evidencia era moderada.

Teniendo en cuenta todos estos datos, los antibióticos no son demasiado útiles en la mayoría de los casos y además pueden provocar efectos adversos, así como aumento de las resistencias bacterianas. **Por todo ello, una estrategia razonable sería la prescripción diferida y dar antibióticos a partir de las 72 horas si no ha habido mejoría clínica.**

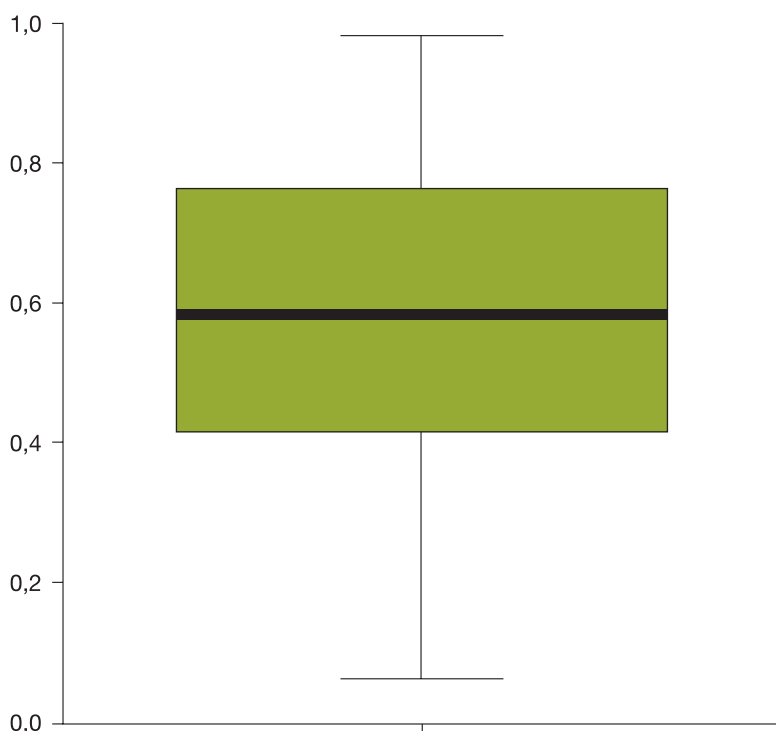
En un metanálisis se concluye que esta es la opción más adecuada *salvo en los niños menores de 2 años con OMA bilateral o con OMA y otorrea que son los que más se beneficiarían del tratamiento antibiótico inmediato*<sup>33</sup>.

En los aislados óticos, de otitis medias, de las muestras de Atención Primaria de Navarra no disponemos de muestras obtenidas por timpanocentesis, tan sólo de frotis óticos de otitis supurativas. En ellos se ha aislado *H. influenzae* (43% de los aislados), *S. pneumoniae* (28%) y *S. pyogenes* (23%). Los porcentajes de resistencias globales fueron del 6% a amoxicilina, del 1% a AMC, del 27% a macrólidos de 14 ó 15 átomos de carbono (eritromicina, claritromicina o azitromicina) y del 18% a macrólidos de 16 átomos de carbono (miocamicina o josamicina).

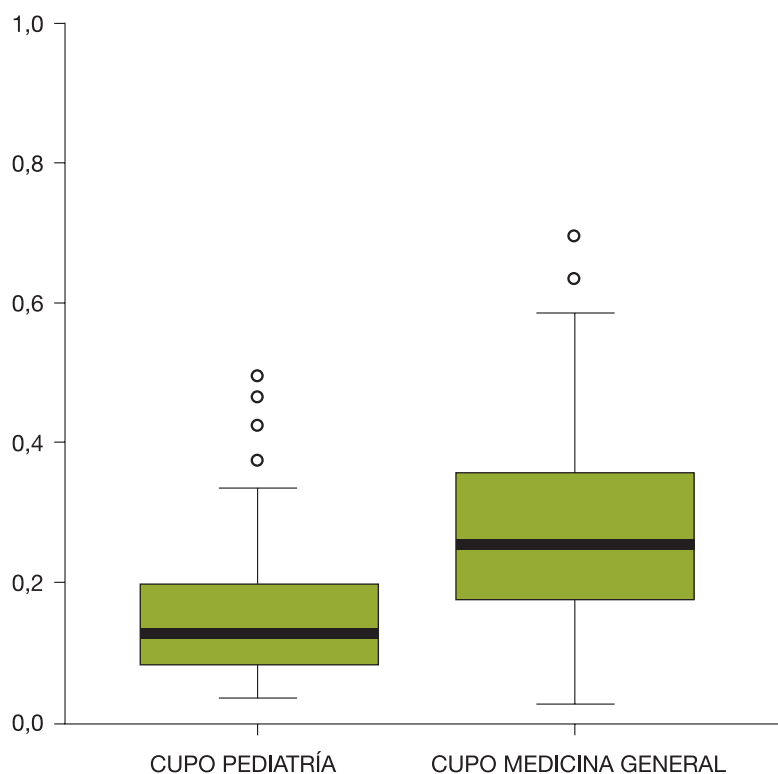
En las series españolas obtenidas por timpanocentesis el aislado más frecuente es *S. pneumoniae*. Teniendo en cuenta las resistencias de *S. pneumoniae* y de los aislados de los frotis óticos, el tratamiento de elección debería ser amoxicilina a dosis de 40 mg/Kg cada 8 horas y en caso de sospecha de cepas con sensibilidad reducida 80-90 mg/Kg en tres dosis (tabla 1). En caso de fracaso terapéutico una opción podría ser AMC<sup>29</sup>.

Los datos de los cupos pediátricos (figura 4) nos indican que la mayoría de los cupos trata principalmente con amoxicilina o AMC los episodios de otitis (H71) cuando consideran que requieren tratamiento antibiótico.

**Figura 4.** Distribución de la proporción de otitis media aguda tratadas con amoxicilina o AMC respecto al total de otitis media aguda tratadas con antibiótico en los distintos cupos de atención primaria.





**Figura 5.** Distribución de la proporción de episodios de etiología vírica con tratamiento antibiótico.

### Patologías víricas

Hay un amplio consenso, reflejado en las numerosas recomendaciones publicadas, sobre la inutilidad del tratamiento con antibióticos de las patologías víricas. Hemos obtenido los datos de los diferentes cupos de atención primaria del porcentaje de episodios víricos tratados con antibióticos [códigos CIAP; R74 infecciones respiratorias altas (rinitis, coriza...), A76 infecciones víricas (viriasis con exantema, virosis y otras enfermedades víricas) y A77 (Otras enfermedades virales como las causadas por coxsakie, adenovirus, etc..)]. En la figura 5, se observa que la mayor parte no son tratadas con antibióticos, aunque hay también una importante área de mejora en algunos cupos, en los que se constata que utilizan antibióticos hasta en el 50% de los episodios.

Se postula que podrían ser útiles algunas pruebas diagnósticas para su uso en las consultas (*point of care diagnostic test*) como, por ejemplo, las pruebas antigénicas para la detección de la gripe. Con respecto a esta prueba, los estudios realizados destacan su alta especificidad pero baja o moderada sensibilidad. Por ello, podría ser de utilidad **en niños** con síntomas de gripe cuando la prevalencia de la misma es alta<sup>34</sup>, siempre y cuando el test detecte las cepas que están circulando en ese momento.

Hay que tener en cuenta que estas estrategias de no prescribir antibiótico o realizar prescripciones diferidas no deben ser aplicadas en algunas circunstancias<sup>35</sup>:

- Si el paciente se encuentra clínicamente muy grave.
- Si el paciente tiene síntomas y signos que sugieren una enfermedad grave y/o complicaciones (principalmente neumonía, mastoiditis, absceso o celulitis periamigdalinas o complicaciones intracraneales o intraorbitales).
- Si el paciente tiene un alto riesgo de complicaciones por alguna comorbilidad (pacientes con inmunosupresión, fibrosis quística, con importantes enfermedades pulmonares, cardíacas, hepáticas, renales o neuromusculares, o recién nacidos prematuros).
- En pacientes mayores de 65 años con tos aguda y dos o más de los siguientes criterios o mayores de 80 años con tos aguda y uno de ellos:
  - Hospitalización en el año anterior.
  - Diabetes tipo 1 ó 2
  - Insuficiencia cardíaca
  - Uso actual de corticoides

### Tratamiento de las Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior (bronquitis aguda, neumonía y reagudización del EPOC)

Existe un claro consenso de la utilidad del tratamiento antibiótico en las neumonías y en la importancia de comenzar con la mayor brevedad posible en especial en las neumonías graves. El problema puede aparecer al tratar de diferenciar este cuadro clínico de las bronquitis agudas, en las que el beneficio de los antibióticos es mucho menor y de una magnitud similar a los perjuicios causados por los efectos adversos<sup>36</sup>.

La diferenciación entre estos dos cuadros no es sencilla<sup>37</sup>. Clásicamente el diagnóstico de la neumonía requería de la realización de una placa de tórax y la aparición de una imagen compatible, en un paciente con sintomatología de infección respiratoria (fiebre, tos aguda, cambio en la coloración del esputo, etc.). Así se sigue recogiendo en diversas guías sobre el diagnóstico y manejo de las neumonías adquiridas en la comunidad<sup>38,39</sup>. El problema es que no está muy claro cual es la sensibi-

lidad y la especificidad de esta prueba<sup>40</sup>. Por ello, algunas guías<sup>37,41</sup> consideran que **en adultos en atención primaria**, en algunas ocasiones, el diagnóstico puede ser clínico (nivel de evidencia D).

En un reciente ensayo en atención primaria en el Reino Unido se vio que, tanto la prueba rápida de detección de la proteína C en la consulta, como los cursos para fomentar las habilidades de comunicación con los pacientes, disminuían el uso de antibióticos. Esto se consiguió sin disminuir la satisfacción de los pacientes ni alterar las tasas de recuperación clínica<sup>42</sup>. Así, se ha postulado que la realización de esta prueba de diagnóstico rápida en las consulta podría ser de utilidad<sup>43</sup>, aunque no está del todo claro<sup>44</sup>. En Suecia, donde se utiliza en atención primaria, se observó que su utilización podría estar asociado a un peor uso de los antibióticos<sup>45</sup>. Antes de la introducción de esta prueba, deberían realizarse ensayos que evaluaran su eficacia en nuestro entorno<sup>46</sup>.

En un reciente estudio transversal europeo se evaluó la utilización de antibióticos en el tratamiento de adultos que presentaban tos y síntomas de infección respiratoria inferior. Se observaron importantes diferencias en la utilización de antibióticos (desde un 20% a un 90% de la población atendida), sin hallarse diferencias en los porcentajes de recuperación clínica<sup>47</sup>.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, desde un punto de vista clínico pueden ser útiles las recomendaciones para las infecciones del tracto respiratorio inferior de la guía escocesa<sup>37</sup>:

- En **pacientes con síntomas de infección del tracto respiratorio bajo** se debe comenzar tratamiento antibiótico inmediato y evaluar su derivación si es pertinente, en aquellos que presenten alguno de estos ítems (los principales están en **negrita**):

**Taquipnea** (> 30 respiraciones/minuto)  
**Baja presión sanguínea** (sistólica < 90 mmHg y/o diastólica < 60 mmHg)  
**Confusión de comienzo reciente**  
 Edad mayor de 50 años  
 Presencia de enfermedades concomitantes (por ejemplo: Insuficiencia cardíaca, enfermedad cardiovascular, neoplasias, insuficiencias renales o hepáticas, alteraciones inmunológicas)  
 Temperaturas <35 °C ó ≥ 40 °C  
 Taquicardia (>125 pulsaciones / minuto)

- En los pacientes que estaban previamente sanos, que no tienen ninguna de las características anteriores y no tienen signos en la exploración pulmonar, no se deben prescribir normalmente antibióticos.
- La aparición de un esputo purulento sin otra sintomatología en un paciente previamente sano, sin síntomas pulmonares, **NO es indicación para realizar un tratamiento antibiótico\*\***.

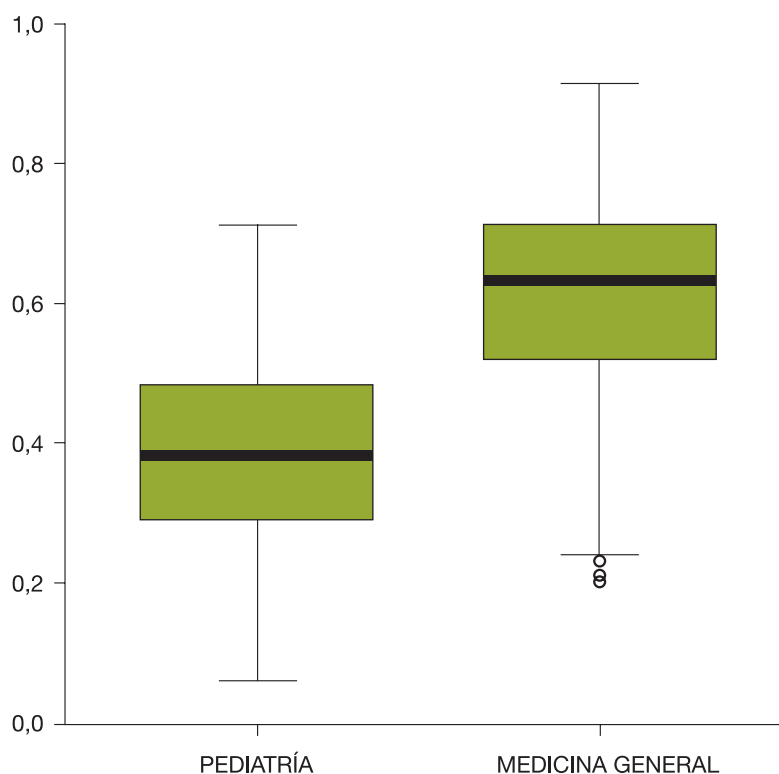
*En la otitis media aguda, la prescripción diferida de antibióticos es la mejor opción. En la bronquitis, la mayoría de pacientes no se benefician del tratamiento antibiótico*

Cuando se observan los datos del porcentaje de episodios de R78 tratados con antibióticos (que incluye bronquitis e infecciones del tracto respiratorio inferior, excluyendo neumonía) (figura 6), se observa que la media de población tratada con antibióticos es de algo menos del 40% de los niños y del 60% de los adultos. Además, se observan diferencias importantes entre los cupos de atención primaria. Estos datos son muy similares a los encontrados a finales de los años 90<sup>36</sup>.

En el tratamiento de las neumonías, la revisión de la fundación Cochrane<sup>48</sup> considera que no hay una evidencia clara para recomendar un tratamiento antibiótico sobre otro y que, en los ensayos indivi-

duales, no se encontraron diferencias clínicamente significativas, entre los antibióticos. Teniendo en cuenta las importantes tasas de resistencias a macrólidos y a tetraciclinas que los neumococos tienen en nuestra zona, el tratamiento de elección debería ser amoxicilina 1 g / 8 h con o sin macrólidos. La adición del macrólido va a depender de si se sospecha que la neumonía podría estar causada por gérmenes atípicos en los que los betalactámicos no van a ser eficaces (como legionella, rickettsias, micoplasmas, etc.). El tratamiento alternativo en adultos serían las quinolonas de espectro ampliado (como levofloxacino)<sup>29</sup> (tabla 1).

**Figura 6.** Distribución del uso de uso de antibióticos en bronquitis aguda en los distintos cupos de atención primaria.



(\*\*) Recientemente se ha publicado un estudio en el que se veía que el cambio de la coloración del esputo tenía una especificidad del 0,46 y una sensibilidad del 0,79 con un CP+ de 1,46 por lo que no se debe utilizar para indicar un tratamiento antibiótico. (Altiner A et al. Sputum colour for diagnosis of a bacterial infection in patients with acute cough. Scandinavian Journal of Primary Health Care, 2009; 27: 70-73).

Tabla 1. Tratamiento de elección en distintas patologías.

Patología	Tratamiento de elección y posología en adulto en paréntesis en niños
<b>Faringoamigdalitis aguda</b>	<p><b>De elección:</b> Penicilina V 500 mg / 12 horas (50 mg/Kg/día ) v.o durante 10 días  Alternativas: Amoxicilina 500-1.000 mg/12 horas (40 mg/kg/día) v.o durante 7-10 días</p> <p><b>Si sospecha de incumplimiento:</b> Penicilina G benzatina IM 1.200.000 U (50.000 UI / Kg) Dosis única intramuscular.</p> <p><b>En alérgicos a betalactámicos:</b> Josamicina 1 g / 12 horas (30 - 50 mg/kg/día) v.o durante 7 días</p> <p><b>En faringoamigdalitis de repetición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Cefadroxilo 500 mg /12 h (15 mg/kg/día) v.o durante 10 días.</li> <li>· Amoxicilina /clavulánico 500 mg- 875 mg/125 mg/12 horas (40 mg/kg/día) v.o durante 7-10 días</li> </ul>
<b>Otitis Media Aguda</b>	<p><b>De elección*:</b> Amoxicilina 500 - 1000 mg / 8 horas (40-80 mg /Kg/día) v.o durante 7 días en menores de 2 años y 5 días en mayores de 2 años.</p> <p><b>Alternativas si fracaso en 3 días:</b> Amoxicilina /clavulánico 500 mg- 875 mg/125 mg (80-90 mg/kg/día) v.o durante 10 días</p> <p>En alérgicos a betalactámicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Claritromicina 250-500 mg/12 horas (15/mg/kg/día) v.o durante 5-10 días.</li> <li>· Azitromicina 500 mg/día (10 mg/Kg/día) v.o durante 3 días</li> </ul>
<b>Neumonía</b>	<p><b>De elección:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Adultos Amoxicilina 1 g / 8 horas v.o +/- claritromicina 500 mg/12 horas v.o durante 7-10 días**</li> <li>· En niños &lt; 5 años: Amoxicilina 80-90 mg/kg/día</li> <li>· En niños &gt; 5 años: Claritromicina 15 mg/kg/día +/- Amoxicilina 80-90 mg/kg/día***</li> </ul> <p><b>Alternativas:</b></p> <p>Adultos: Levofloxacino 500 mg /24 horas v.o durante 7-10 días  En niños &lt; 5 años: Amoxicilina /clavulánico o macrólidos  En niños &gt; 5 años: Amoxicilina /clavulánico</p>
<b>Reagudización del EPOC SIN riesgo de infección por Pseudomonas</b>	<p><b>De elección:</b> Amoxicilina Clavulánico 875 mg /125 mg / 8 horas v.o durante 7-10 días</p> <p><b>Alternativas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Cefuroxima-axetilo 500 mg/12 horas v.o durante 7-10 días</li> <li>· Levofloxacino 500 mg /24 horas v.o durante 7-10 días</li> </ul>
<b>Reagudización del EPOC CON riesgo de infección por Pseudomonas</b>	<p><b>De elección:</b> Ciprofloxacino 750 mg / 12 horas v.o durante 10 días</p> <p><b>Alternativas:</b> Pueden requerir ingreso hospitalario para su tratamiento</p>

(\*) El tratamiento de elección en la mayoría de los niños es el tratamiento antibiótico diferido.

(\*\*) Evaluar añadir un macrólido en función de la gravedad de la sintomatología, de la presencia de comorbilidades, de la edad del paciente y de la posible etiología (si se sospecha de *Legionella pneumoniae* u otros gérmenes causantes de neumonías atípicas).

(\*\*\*) En niños mayores de 5 años la prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* es muy alta. Si se sospecha que pueda estar causada por *S. pneumoniae* hay que añadir la amoxicilina.

## Crterios para tratar una reagudización de EPOC con antibióticos

La guía GOLD<sup>49</sup> recomienda tratar con antibióticos en estas dos situaciones:

- Cuando aparecen los 3 siguientes síntomas (**evidencia B**): aumento de disnea, aumento de purulencia del esputo y aumento de la cantidad de esputo.
- Presencia de purulencia en el esputo y además de uno de los 2 siguientes síntomas (**evidencia C**): aumento de disnea y aumento de la cantidad de esputo.

Hay que sospechar infección por *P. aeruginosa* en las siguientes situaciones y poner un antibiótico con una buena cobertura frente a ella (ej. ciprofloxacino):

- Ingreso reciente.
- Más de 4 tratamientos con antibióticos en el último año.
- Reagudizaciones severas.
- Aislamiento de *P. aeruginosa* tanto en periodo estable como en reagudización.

## Pautas de antibioterapia más sencillas

Se ha postulado que en algunos casos, por ejemplo, niños que deben acudir al colegio o a la guardería, puede ser de gran utilidad las pautas con menos administraciones diarias para evitar tener que dar una dosis a medio día que puede ser más complicado. Algunos de los tratamientos de elección comentados anteriormente se pueden utilizar, también, con estas pautas. **No obstante, de-**

bemos recordar que la evidencia que los avala son menores que las pautas que incluyen una mayor frecuencia de administración.

**Otitis media.** La amoxicilina 80 o 90 mg/Kg repartido en 2 dosis consigue concentraciones en el oído medio suficientes para la mayor parte de las cepas con susceptibilidad disminuida a la penicilina<sup>50</sup>.

**Faringoamigdalitis.** El tratamiento de elección es la penicilina V o la amoxicilina cada 12 horas pero, en caso de necesitar una simplificación terapéutica, una opción en niños mayores de 3 años podría ser amoxicilina 750 mg / 24 horas (niños < 40 kg) y 1.000-1.500 mg / 24 h (niños > 40 kg)<sup>51,52</sup>. Una revisión de la fundación Cochrane<sup>53</sup> concluye que las pautas antibióticas cortas son tan eficaces como las largas. Las pautas cortas con macrólidos debido a las altas tasas de resistencias en los aislados de *S. pyogenes* no serían aplicables en nuestra actual situación.

**Reflexión final.** Como hemos descrito, el problema del incremento de las resistencias antibióticas de algunos microorganismos es un problema que se correlaciona con el mal uso de los antibióticos. Está en nuestras manos tomar medidas para minimizarlo. Tenemos que evitar repetir la fábula de Esopo del pastor y el lobo. No podemos estar amenazando con la llegada del lobo sin tomar medidas. El problema está ahí y también las herramientas para atajarlo.

## Agradecimientos

A los pediatras M. Herranz, J.A. Heras y M. De Miguel por sus acertados comentarios y a E. Latorre por sus certeras correcciones léxicas.

## Conclusiones

Hay una correlación entre el uso inapropiado de los antibióticos y el incremento de las resistencias antibióticas.

La utilización de antibióticos en infecciones virales conllevan un incremento de los efectos adversos y de las resistencias sin un beneficio para los pacientes.

En las faringoamigdalitis el tratamiento de elección sigue siendo penicilina o amoxicilina. El estreptotest puede ser de ayuda para

identificar a los pacientes que se van a beneficiar del tratamiento antibiótico.

En las otitis medias agudas la mejor estrategia es el uso diferido de antibióticos y el tratamiento de elección es la amoxicilina.

En las bronquitis, hay una importante variabilidad en el uso de antibióticos entre los diferentes cupos. La mayoría de los pacientes no se van a beneficiar del uso de antibióticos.

## Bibliografía

1. Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. *JAMA* 1999; 281:61-66
2. Mulvey MR, Simor AE. Antimicrobial resistance in hospitals: How concerned should we be? 2009; 180: 408-415
3. Spellberg B, Robert Guidos, Gilbert D, Bradley J et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46: 155-164
4. European Centre for Disease Prevention and Control [website on the Internet]. Estocolmo (Suecia): European antibiotic awareness day. <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Pages/Home.aspx> (accedido el 18 de noviembre de 2009)
5. [Centers for Disease Control and Prevention \[website on the Internet\]. Atlanta \(EEUU\): Get Work. Available from: CDC - Get Smart: Homepage](#) (accedido 12 diciembre 2009).
6. Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Clin Infect Dis* 2002;8:278-282
7. Groosens H, Ferech M, Vander SR et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross national database study. *Lancet* 2005; 365: 579-587
8. Arason VA, Kristinsson KG, Sigurdsson JA et al. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. *BMJ* 1996; 313: 387-391
9. Vanderkooi OG, Low DE, Green K et al. Predicting antimicrobial resistance in invasive pneumococcal infections. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1288-1297
10. Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S et al. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant pneumococci in healthy volunteers, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2007; 369: 482-490
11. Patrick DM, Hutchinson J. Antibiotic use and population ecology: how you can reduce your "resistance footprint". *CMAJ* 2009; 180: 416-421
12. Lepape A, Monnet DL, on behalf of participating members of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Experience of European intensive care physicians with infections due to antibiotic-resistant bacteria, 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(45):pii =9393. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N45/art19393.pdf>
13. Shehab N, Patel PR, Srinivasan, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 735-743
14. Moxifloxacin (Actira®, Proflox®, Octegra®): Riesgo de alteraciones hepáticas y reacciones cutáneas graves. Nota informativa 2008/04 de la AEMPS en <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>
15. Restricciones de uso y advertencias sobre Telitromicina (KETEK®). Nota informativa 2007/04 de la AEMPS en <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>
16. Amoxicilina-Ácido Clavulánico y riesgo de hepatotoxicidad. Nota informativa 2006/01 de la AEMPS en <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>
17. Antibiotics and asthma in children. *Prescrire international* 2009;18: 212
18. Velicer CM, Heckbert SD, Lampe JW, Potter J et al. Antibiotics use in relation to the risk of breast cancer. *JAMA* 2004; 291; 827-835
19. Kilkkinen A, Rissanen H, Klaukka T, Pukkala E et al. Antibiotic use predicts an increased risk of cancer. *Int J Cancer* 2008; 123: 2152-2155
20. Linder JA. Antibiotics for treatment of acute respiratory tract infections: decreasing Bénédict, increasing risk, and the irrelevance of antimicrobial resistance. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 744-746
21. Carling CLL, Kristoffersen DT, Flottorp S, Fretheim A, Oxman AD, et al. (2009) The Effect of Alternative Graphical Displays Used to Present the Benefits of Antibiotics for Sore Throat on Decisions about Whether to Seek Treatment: A Randomized Trial. *PLoS Med* 6(8): e1000140. doi:10.1371/journal.pmed.1000140
22. Parrino TA. Controlled trials to improve antibiotic utilization: a systemic review of experience. 1984-2004. *Pharmacotherapy* 2005; 25: 289-298
23. Sabuncu E, David J, Bernède-Bouduin C, Pépin S et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med* 6(6): e1000084
24. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) Annual Report 2008 en <http://www.rivm.nl/earss/result/> (accedido el 21 de abril de 2010)
25. Llor C, Hernandez Anadón S, Gómez Bertomeu FF et al. Validación de una técnica antigénica rápida en el diagnóstico de la faringitis por estreptococo beta hemolítico del grupo A. *Aten Primaria.* 2008;40(10):489-96
26. John G Bartlett, MD. Approach to acute pharyngitis in adults. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2009.
27. Cooper RJ; Hoffman JR; Bartlett JG; Besser RE; Gonzales R; Hickner JM; Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134: 509-17
28. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibióticos para la faringitis (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en:

software.com. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

29. Anexo a la Nota Informativa 2006/01. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

30. Pichichero ME. Antibiotic failure in the treatment of streptococcal tonsillopharyngitis. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2009.

31. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibióticos para la otitis media aguda en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

32. Clare Bradley-Stevenson, Paddy O'Neill, and Tony Roberts. Otitis media in children (acute). In *Clinical Evidence*. 2007

33. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patients data. *Lancet* 2006; 368: 1429-1435

34. Point of care influenza diagnostic tests. Horizon scanning report Agosto 2008. Adelaida Health Technology Assesment

35. The National Institute for Clinical Excellence (NICE). Respiratory tract infections-antibiotic prescribing. NICE clinical guideline 69. <http://guidance.nice.org.uk/CG69/Guidance/pdf/English> (accedido 18-11-2009)

36. Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibióticos para la bronquitis aguda (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

37. Scottish intercollegiate Guideline Network. Community management of lower respiratory tract infection in adults. SIGN guideline No.59. June 2002 en <http://sign.ac.uk> (accedido 18-11-2009)

38. Toward Optimal Practice. Guideline Alberta Clinical Practice. 2008 update. Guideline for the diagnosis and management of community acquired pneumonia: adult. En <http://www.topalbertadoctors.org/> (accedido 19-11-2009)

39. Mandell, LA, Wunderink, RG, Anzueto, A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2:S27.

40. Metlay JP; Fine MJ. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2003 Jan 21;138(2):109-18.

41. [The British Thoracic Society. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults update 2009](#) (accedido el 21 de abril de 2010)

42. Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K. Effect of point of care testing for C reactive protein and

training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009; 338: b1374

43. Melbye, NP. Stocks Point of care testing for C-reactive protein A new path for Australian GPs? *Australian family physician*, 2006; 35: 513-516

44. Van der Meer V, Neven AK, Van den Broek PJ, and Assendelft WJJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ* 2005; 331: 26-29

45. André M, Schwan A, Odenholt I, and the Swedish study group on antibiotic use. The use of CRP tests in patients with respiratory tract infections in primary care in Sweden can be questioned. *Scand J Infect Dis* 2004;36:192-197

46. Kolmos HJ, Little P. Should general practitioners perform diagnostic tests on patients before prescribing antibiotics? *BMJ* 1999; 318: 799-802

47. Butler CC, Hood K, Verheij T, Little P et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ*. 2009; 338: b2242

48. Bjerre LM, Verheij TJM, Kochen MM. Antibiotics for community acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD002109. DOI: 10.1002/14651858.CD002109.pub3

49. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2008. GOLD - the Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (Consultado en abril del 2009).

50. O'Klein J Peltoin S 'Acute otitis media in children: Treatment'. Up to date (Accedido 10/11/2009)

51. Clegg HW, Ryan AG, Dallas SD, Kaplan EL et al. Treatment of Streptococcal pharyngitis with once-daily compared with trice-daily amoxicillin. A noninferiority trial. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25: 761-67

52. Lennon DR, Farrell E, Martin DR, Steward JM. Once-daily amoxicillin versus twice-daily penicillin V in group A B-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child* 2008;93: 474-78

53. Saleh Altamimi, Adli Khalil, Khalid A Khalaiwi, Ruth Milner, Martin V Pusic, Mohammed A Al Othman. Tratamiento antibiótico de corta duración versus estándar para la faringitis aguda estreptocócica en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2009 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.



**Servicio Navarro de Salud**  
Osasunbidea



**ISSN**

1138-1043

**DEPÓSITO LEGAL**

NA-1263/1997

**INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES**

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea

Plaza de la Paz, s/n

31002 Pamplona

**T** 848429047

**F** 848429010

**E-mail**

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

**COMITÉ DE REDACCIÓN**

**Presidenta**

Cristina Ibarrola Guillén

**Vocales**

Cristina Agudo Pascual

M<sup>a</sup> José Ariz Arnedo

Jesús Berjón Reyero

Jesús Arteaga Coloma

Idoia Gaminde Inda

Maite Hermoso de Mendoza

Rodolfo Montoya Barquet

Javier Gorricho Mendivil

Javier Elizondo Armendáriz

Javier Lafita Tejedor

**Coordinador**

Juan Erviti López

**WEB**

[www.bit.navarra.es](http://www.bit.navarra.es)