

**Viernes 17 de octubre de 2003**

**Mesa Redonda:**

**“Patología respiratoria  
prevalente”**

**Moderadora:**

Begoña Domínguez Aurrecochea

*Pediatra, CS “Otero”, Oviedo, Asturias*

■ **Actualización en asma.**

Carlos Pardo Martínez

*Pediatra, CS “Perpetuo Socorro”, Huesca.*

■ **Novedades terapéuticas en laringitis  
y bronquiolitis.**

Maite Callén Bleuca

*Pediatra, CS “Bidebieta”,*

*San Sebastián-Donostia.*

■ **Actualización de sinusitis y otitis.**

Miguel Ángel Fernández-Cuesta Valcarce

*Pediatra, CS “Juan de la Cierva”, Getafe, Madrid.*

■ **Prescripción racional de antibióticos:  
teoría y realidad.**

Benjamín Herranz Jordán

*Pediatra, CS “El Abajón”, Las Rozas, Madrid.*

Textos disponibles en

[www.aepap.org](http://www.aepap.org)

**¿Cómo citar este artículo?**

Herranz Jordán B. Prescripción racional de antibióticos: teoría y realidad. En: AEPap ed. Curso de actualización Pediatría 2003. Madrid: Exlibris Ediciones, 2003; p. 83-94.

## Prescripción racional de antibióticos: teoría y realidad

Benjamín Herranz Jordán

*Pediatra. Centro de Salud “El Abajón”, Las Rozas, Madrid.*

[bherranz@wol.es](mailto:bherranz@wol.es)

### RESUMEN

El consumo excesivo e inadecuado de antibióticos en la comunidad es una causa reconocida del incremento de resistencias bacterianas. España ha sido uno de los países más consumidores, y en consecuencia, estamos a la cabeza en resistencias bacterianas. En los últimos años se observa un claro descenso del consumo, tanto global, como del generado por los médicos (prescripción).

Para frenar el aumento de resistencias bacterianas es necesaria una intervención múltiple y no solo médica. Desde la consulta de pediatría de Atención Primaria se puede colaborar procurando la mayor precisión diagnóstica posible, utilizando juiciosamente los antibióticos, y educando a la población.

### LA PRESCRIPCIÓN TEÓRICA

Para analizar la calidad de la prescripción real se necesitan pruebas científicas que demuestren la existencia de un patrón teórico ideal con el cual establecer la comparación: qué debe tratarse y qué no, cuál es el fármaco de elección, a qué dosis, con qué pauta de administración, alternativas para casos especiales, etc. Con una metodología correcta, como la que se utiliza en Medicina Basada en la Evidencia<sup>1,2</sup>, cualquier médico podría buscar la información relevante publicada en las llamadas revistas “primarias”, analizarla y sacar conclusiones válidas<sup>3</sup>. Muchos temas son periódicamente revisados por expertos en Medicina Basada en la Evidencia<sup>4,6</sup>. Sus trabajos se encuentran en bases de datos y revistas específicas (“secundarias”), pero también en revistas “primarias”. Los protocolos diagnósticos y terapéuticos (actualmente suelen denomi-

narse Guías de Práctica Clínica) son elaborados por instituciones sanitarias. No todos tienen la misma calidad metodológica<sup>7</sup>.

Existe gran cantidad de información reciente y de calidad sobre prescripción teórica de antibióticos en infecciones respiratorias pediátricas<sup>8-20</sup>. Salvo excepciones, diferentes grupos de expertos coinciden en protocolos muy similares. Puede ser preciso modificarlos para su aplicación local, por ejemplo, por las resistencias bacterianas particulares de una zona<sup>14</sup>, y también son admisibles variaciones en casos puntuales, dependiendo, por ejemplo, de las preferencias de un paciente, o del criterio médico en situaciones clínicas especiales. En cualquier otra circunstancia debe prevalecer la prescripción teórica.

## ANTIBIÓTICOS Y RESISTENCIAS BACTERIANAS

En los años 60 ya había evidencias de que la utilización indiscriminada de antibióticos en los hospitales, generaba resistencias en algunas bacterias nosocomiales, y que su uso controlado era capaz de revertirlas<sup>21</sup>. Aunque también se sabía que el consumo extrahospitalario de antibióticos era excesivo<sup>22</sup>, las bacterias comunitarias parecían adquirir pocas resistencias (no encontramos referencias de neumococos resistentes hasta 1966)<sup>23</sup>. Sin embargo, a partir de entonces y en diversas partes del mundo, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y en menor medida otras bacterias que se contraen habitualmente en la comunidad, aumentaron sus resistencias a tal velocidad, que a primeros de los 90 se dudaba si este proceso nos conduciría a una situación de indefensión frente a ellas<sup>24</sup>. Por ello, tanto en el ámbito nacional como internacional, se tomaron medidas para reducir el consumo y mejorar la prescripción de antibióticos<sup>25,26</sup>. Algunas ya están dando resultados<sup>27</sup>. No se sabe a ciencia cierta hasta qué punto esto va a producir un descenso de las resistencias ya existentes. Se ha demostrado claramente con algunas bacterias y algunos antibióticos que al disminuir el consumo de macrólidos disminuyen las resistencias de *Streptococcus pyogenes*<sup>28,29</sup>, y al disminuir el consumo de amoxicilina disminuyen los *Haemophilus*

*influenzae* productores de beta-lactamasa<sup>30</sup>, pero aún no se ha podido demostrar un cambio similar en *Streptococcus pneumoniae*<sup>31</sup> ni en *Moraxella catarrhalis*<sup>30</sup>. Es de suponer que al menos se frenará el incremento de las resistencias ya existentes y su aparición frente a nuevos antibióticos<sup>27</sup>.

Con respecto al neumococo, la evolución española queda reflejada en los siguientes trabajos: Fenoll y cols<sup>32</sup>, en un estudio nacional de pacientes con infección sistémica realizado entre 1979 y 1989, encontraron un 6% de cepas resistentes en 1979 y un 44% en 1989 (29% con resistencia intermedia y 15% con alta resistencia). Como promedio de los 11 años del estudio, el 28% de las cepas eran resistentes a penicilina, pero además el 56% lo eran a tetraciclina, el 43% a cloranfenicol y el 4% a eritromicina, detectándose 71 cepas resistentes a los cuatro antibióticos. Estos resultados situaban a los neumococos españoles entre los más resistentes del mundo. Ramos y cols<sup>33</sup>, en un estudio realizado entre 1989 y 1993 en niños de un hospital de Madrid con enfermedad neumocócica invasiva, encontraron un 14% con resistencia intermedia y un 44% con alta resistencia. Baquero y cols<sup>34</sup>, en un estudio nacional de pacientes de todas las edades con infección respiratoria, atendidos en hospitales, realizado entre 1996 y 1997, encontraron un 24,6% con resistencia intermedia y un 36,5% con alta resistencia. Como datos actuales disponemos de los del Área 6 de Atención Primaria de Madrid, lugar de trabajo del autor de este artículo: entre enero de 2002 y julio de 2003 se aislaron 95 neumococos de un total de 570 exudados de otitis medias agudas supuradas (prácticamente todos los pacientes eran menores de 7 años). Siguiendo los criterios propuestos en 2002 por el NCCLS<sup>35</sup>, el 53,7% eran sensibles (CMI < 0,06 mg/L), el 26,3 % tenían resistencia intermedia (CMI entre 0,12 y 1 mg/L) y el 20% eran altamente resistentes (CMI > 2 mg/L) (las cepas "altamente resistentes" pueden denominarse simplemente "resistentes", pero para evitar confusiones, cuando en este artículo hablemos de cepas resistentes siempre estaremos incluyendo también a las parcialmente resistentes). Todos los sensibles y todos los que tenían resistencia intermedia a penicilina, eran sensibles a amoxicilina (CMI < 2 mg/L). De los 19 altamente

resistentes a penicilina, 3 eran sensibles a amoxicilina, 6 tenían resistencia intermedia (CMI 4 mg/L) y 10 eran altamente resistentes a amoxicilina (CMI > 8 mg/L). Con respecto a la necesidad o no de administrar dosis altas de amoxicilina (sobre 90 mg/k/día) en todas la otitis medias que decidimos tratar, basándonos en estos datos, solo lo habrían necesitado 6 de 95 pacientes (6,3%). En 10 (10,5%) la dosis alta probablemente hubiera sido ineficaz, mientras que 79 (83%) habrían respondido igualmente bien con dosis habituales (sobre 50 mg/k/día). Aunque procedan de tipos de pacientes diferentes, los trabajos mencionados son comparables teniendo en cuenta algunas consideraciones: los neumococos procedentes de otitis medias agudas, no son, como pudiera pensarse, menos resistentes, sino tanto o más que los de pacientes con infecciones graves<sup>34</sup>. También suelen ser más resistentes los aislados en niños pequeños (en parte se solapan edad y diagnóstico, ya que la gran mayoría de las otitis medias agudas ocurren en niños pequeños). Las cepas procedentes de pacientes ingresados no tienen por qué ser más resistentes porque, salvo excepciones, todos los neumococos son adquiridos en la comunidad.

Aunque el problema es mundial, España es de los países más afectados<sup>32,34,36</sup>. Las diferencias geográficas son llamativas. Por ejemplo, según datos del Alexander Project Group<sup>37</sup>, que estudia cepas bacterianas de pacientes con infección respiratoria baja, en 1997 en España teníamos aproximadamente un 50% de neumococos resistentes a penicilina y en Italia solo un 7%. Sin embargo, el 29,8% de las cepas italianas eran resistentes a eritromicina, situándose casi al mismo nivel que España (32,6%). Las diferencias en la resistencia a eritromicina en diversas partes del mundo eran extremas: 77,8% en Hong Kong, 3,1% en Brasil. Algo ocurre en unos países que no ocurre en otros, o no con igual intensidad<sup>36,38</sup>. Hoy sabemos que si el antibiótico no era necesario, o aún siéndolo, si se utilizó uno que no era el más adecuado, o aún siéndolo, si fue pautado a dosis baja y por tiempo prolongado, especialmente cuando esto ocurre de manera reiterada en un mismo paciente, induce y selecciona cepas resistentes<sup>25,39-45</sup>. Estas cepas se contagian, por lo que el problema no es solo del paciente, sino de toda la comunidad.

Para explicarnos cómo se llegó a un nivel tan alto de resistencias en España, hemos de analizar cómo fue el consumo y prescripción de antibióticos en las últimas décadas.

## LA PRESCRIPCIÓN REAL

### 1. Consumo de antibióticos en España

El consumo humano de fármacos se valora por la "Dosis Diaria Definida" (DDD), que es la cantidad adecuada para el tratamiento de mantenimiento diario de un adulto, en la principal indicación terapéutica del fármaco. Para la mayor parte de los fármacos, existen DDDs propuestas por la Organización Mundial de la Salud<sup>46</sup>. Si sabemos cuántas DDDs se venden por cada 1.000 habitantes en un día, sabremos cuántos de cada mil habitantes (suponiendo que todos son adultos) están siendo tratados ese día. Este concepto se llama Dosis por mil Habitantes y Día (DHD).

En 1997 se analizó el consumo de antibióticos en todos los países de la Unión Europea, y España era el segundo de mayor consumo de los 15, con 32,4 DHD<sup>47</sup>. Según *International Marketing Statistics Health* (IMS), la década con mayor consumo de unidades (envases) de antibióticos en España fue 1966 a 1976, con un máximo de 110 millones en 1976<sup>48</sup>, observándose desde entonces un descenso progresivo. IMS obtiene sus datos a partir de un muestreo realizado a mayoristas y farmacias, de forma que estima con precisión la venta, con y sin receta. Por cortesía de IMS, disponemos de información española de los años 2001 y 2002 (datos no publicados). En el 2001 se vendieron 65.581.000 unidades, disminuyendo un 5,3% con respecto al 2000. En el 2002 se vendieron 61.782.000 unidades, disminuyendo un 5,8% con respecto al 2001. En el 2002, el grupo mas vendido fueron las penicilinas de amplio espectro (47,2% de los envases), seguido de macrólidos (20,5%), cefalosporinas (12,5%) y fluorquinolonas (8,3%). Todos los restantes antibióticos suponen el 11,5%. Dentro de las penicilinas de amplio espectro, en el 2002 amoxicilina-clavulánico se sitúa por delante de amoxicilina (51,5% y 47,1% de este grupo, respectivamente.) No

disponemos de estos datos en DHD. El número de unidades podría no correlacionarse bien con las DHD (pueden cambiar significativamente las ventas de envases de distinto tamaño o la población). Aún admitiendo cierto error por estos motivos, no cabe duda de que el consumo ha disminuido mucho: en el año 2002 se vendieron casi la mitad de envases que en 1976.

Existen pocos países con información fiable sobre el consumo de antibióticos con fines no humanos<sup>26</sup>. No solo se utilizan en ganadería: también en piscifactorías, apicultura y agricultura<sup>25,48</sup>. Muchos antibióticos para animales son simplemente promotores del crecimiento. En el año 1984, en España se estimó un consumo de 250 toneladas de antibiótico para promover el crecimiento de pollos y cerdos (el consumo humano ese año fue de 350 toneladas)<sup>49</sup>. Los antibióticos promotores del crecimiento están prohibidos en Suecia desde 1986 y muy restringidos en otros países de la Unión Europea, como Dinamarca, Alemania o Finlandia<sup>26</sup>. Otros antibióticos se utilizan de forma poco controlada como profilaxis de infecciones animales<sup>25</sup>. Aunque la mayoría no tienen utilidad clínica en humanos, o es muy limitada, está demostrado que algunos son capaces de inducir resistencias cruzadas frente a macrólidos, quinolonas o aminoglucósidos en bacterias que afectan al hombre<sup>26,48</sup>.

## 2. Prescripción de antibióticos con receta del Sistema Nacional de Salud

En España hay una notable diferencia entre consumo global y consumo por prescripción (receta médica) de antibióticos: Dos estudios realizados en los años 90 por el Grupo para el Uso Racional de los Antimicrobianos Orales (Informe URANO)<sup>50</sup> demostraron que el 25,5% de los envases de antibióticos vendidos lo eran sin receta. En su mayoría son "autoprescritos" por supuestas faringoamigdalitis, catarros o gripe. Ybarra y cols<sup>51</sup> han publicado en el año 2003 una encuesta que fue respondida por 892 padres. Sobre un hipotético hijo de 3 a 4 años con fiebre, una de las preguntas era: ¿administrarán al niño un antibiótico durante 2-3 días observando su evolución antes de ir al médico? El 14% respondió afirmativamente. Esto ocurre igualmente en otros

países: en una encuesta realizada en Estados Unidos de Norteamérica el 20% de los padres reconocían haber administrado alguna vez antibióticos a sus hijos sin prescripción médica<sup>52</sup>.

La venta de antibióticos con receta del Sistema Nacional de Salud ha sido evaluada en dos grandes estudios: Ruiz y cols<sup>53</sup> publicaron en el año 2000 un análisis del decenio 1987-1997. La prescripción se obtuvo de la base de datos ECOM del Ministerio de Sanidad y Consumo (registro de las unidades de antibióticos vendidos en España con receta del Sistema Nacional de Salud). Los autores calcularon las DHD para cada antibiótico. La DHD del conjunto de antibióticos subió anualmente desde 1987 a 1992, descendió ligeramente en 1993 y se estabilizó desde 1995 a 1997. El grupo "penicilinas de amplio espectro" no aumentó, pero dentro de él se multiplicó por 3 amoxicilina-clavulánico (de 1,3 a 4 DHD). De los demás grupos, se incrementó la venta de aquellos en los que se comercializaron durante ese decenio antibióticos nuevos: cefalosporinas (cefuroxima-axetilo desde 1989 y cefixima desde 1990), macrólidos (claritromicina desde 1990 y azitromicina desde 1992) y quinolonas. Lázaro y cols<sup>54</sup> publicaron en el 2002 un análisis del período 1985 a 2000, con la misma metodología (datos de ECOM y cálculo en DHD por los autores.) Los desglosaron por Comunidades Autónomas observando diferencias muy importantes entre ellas. La mayor prescripción se registró en Extremadura, con casi 31 DHD (como comparación, ese mismo año las menores prescripciones se ubicaron en la Ciudad Autónoma de Ceuta, con 12 DHD, y en la Comunidad Autónoma de Madrid, con poco más de 17 DHD.) Desde 1996 a 2000 observaron un descenso en todas las Comunidades. En las dos más "prescriptoras" (Extremadura y Castilla-La Mancha) el descenso fue notable, pero también lo fue en otras con menor prescripción previa, de forma que las diferencias entre ellas se mantuvieron: en el 2000 se prescribieron aproximadamente 26 DHD en Extremadura y 24 en Castilla-La Mancha, frente a 12 en Ceuta, y 16 en Baleares, Madrid y Melilla. No se encontraron diferencias relevantes en el perfil de uso de los diversos grupos antibióticos entre Comunidades. La amoxicilina fue el más prescrito, aun-

que disminuyó de 8,6 DHD en 1985, a 5,2 en el 2000. La prescripción de algunos antibióticos descendió mucho en este período: de los que han tenido mayor difusión pediátrica, cabe señalar el cotrimoxazol (de 3,2 DHD en 1985 a 0,4 en el 2000), ampicilina y eritromicina. Por el contrario, aumentaron mucho algunos antimicrobianos nuevos, como amoxicilina-clavulánico, claritromicina y azitromicina.

En ambos estudios se demuestra que la prescripción global de antibióticos está disminuyendo, pero ha aumentado la de antibióticos nuevos de amplio espectro (generalmente caros), lo cual también sucedió paralelamente en otros países<sup>55</sup>.

### 3. Prescripción de antibióticos en Atención Primaria y en pediatría

Alrededor del 92% de los antibióticos son recetados por médicos de Atención Primaria<sup>25,48</sup>. En los trabajos de Ruiz y cols<sup>53</sup> y Lázaro y cols<sup>54</sup> no se desglosó la prescripción generada por los pediatras. Según el estudio URANO<sup>50</sup>, el 70% de las recetas de antibióticos son de médicos generales y el 20% de pediatras, lo que concuerda con la situación actual en la Comunidad Autónoma de Madrid, en la cual durante los 6 primeros meses de 2003,

los pediatras recetaron el 19,29% del total de envases de antibióticos de uso sistémico (datos no publicados). Hemos analizado la prescripción de los antibióticos que suelen indicarse en infecciones respiratorias, separando la generada por pediatras (aunque no ha sido posible separar específicamente a los pediatras de Atención Primaria), de la del resto de médicos (tabla I). Los pediatras recetaron más amoxicilina-clavulánico que amoxicilina, cosa que no ocurrió entre los demás médicos. También recetaron más penicilinas de espectro reducido que el resto de los médicos.

### 4. Infección respiratoria y prescripción de antibióticos

El 10,6% de las consultas ambulatorias españolas son por infecciones respiratorias, por encima del 6,4% de media en la Comunidad Europea<sup>25</sup>. En pediatría, este porcentaje es muy superior. Existen diversos trabajos que analizan los motivos de consulta ambulatoria pediátrica en España. Sus resultados solo son parcialmente comparables por provenir de diferentes tipos de población y de consulta (Atención Primaria, consultas privadas o ambas), además de utilizar diferentes sistemas de codificación de diagnósticos. Según un estudio nacional de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la Asociación Española de Pediatría<sup>56</sup>, el 67,4% de los diagnós-

**Tabla I. Envases de antibióticos vendidos con receta del Sistema Nacional de Salud en la Comunidad Autónoma de Madrid en los primeros 6 meses de 2003**

Antibiótico o grupo de ellos	Prescritos por no pediatras <sup>(1)</sup>	Prescritos por pediatras <sup>(1)</sup>	Totales y porcentaje pediátrico <sup>(2)</sup>
Amoxicilina	473.503 (26,05%)	113.852 (26,20%)	587.355 (19,38%)
Amoxi-clavul.	358.565 (19,70%)	173.589 (39,95%)	532.154 (32,62%)
Cefalosporinas	132.125 (7,27%)	38.404 (8,84%)	170.529 (22,52%)
Macrólidos	304.730 (16,76%)	60.805 (14%)	365.535 (16,63%)
Fluorquinolonas	201.336 (11,07%)	614 (0,14%)	201.950 (0,30%)
Penicilinas <sup>(3)</sup>	14.128 (0,77%)	24.003 (5,52%)	38.131 (62,95%)
Otros	333.233 (18,33%)	23.201 (5,34%)	356.434 (6,51%)
Totales	1.817.620 (100%)	434.468 (100%)	2.252.088 (19,29%)

<sup>(1)</sup> Número de envases vendidos y porcentaje sobre el total (por ejemplo, se vendieron 24.003 envases de penicilinas prescritos por pediatras, y esto supone el 5,52% de los 434.468 envases de antibióticos prescritos por pediatras).

<sup>(2)</sup> Por ejemplo: los pediatras prescribieron el 62,95% de los 38.131 envases de penicilinas vendidos.

<sup>(3)</sup> Este grupo incluye penicilinas de espectro reducido sensibles a beta-lactamasas (fenoximetilpenicilina, bencilpenicilina, etc.). No incluye por tanto cloxacilina.

tos fueron problemas respiratorios (no especifican cuántos eran infecciones). Este porcentaje fue considerablemente mayor que el 42,23% hallado en un Centro de Salud de Valencia<sup>57</sup>, quizá por incluir consultas administrativas y revisiones. Sin embargo, en otro Centro de Salud de Madrid en el que también se incluyeron revisiones y consultas administrativas<sup>58</sup> el 51% de todas las consultas fueron infecciones respiratorias. Según autores, del 24<sup>57</sup> al 39%<sup>59</sup> del total de los diagnósticos son catarros de vías altas (también denominados resfriados o, de una manera menos precisa, "infecciones respiratorias de vías altas o de vías superiores", cuyas siglas IRA se confunden con las de "infección respiratoria aguda"). En segundo lugar, están las otitis medias agudas, con un 4,4<sup>57</sup> al 7,8%<sup>59</sup>. Las faringitis (incluyendo amigdalitis), en experiencia del autor suponen el 4,7% de los diagnósticos (datos no publicados). Otros autores no utilizan el término faringitis, y encuentran un 4,4% de amigdalitis<sup>57</sup>, o un 3,1% de amigdalitis pultáceas<sup>59</sup>.

Las infecciones respiratorias han generado una enorme prescripción de antibióticos en España: entre julio de 1988 y mayo de 1989 se realizó un estudio nacional (Estudio ENIR)<sup>60</sup> en 49.005 pacientes de todas las edades y zonas de España, que consultaron por cualquier tipo de infección respiratoria. El 73% de los médicos participantes eran médicos generales o de familia, y el 17,7% pediatras (no especifica el lugar de trabajo de los pediatras). El 37,9% de las consultas fueron de pacientes menores de 14 años. Se prescribieron antibióticos en el 66% de las consultas. Por diagnósticos, se trataron con antibióticos el 98% de las amigdalitis pultáceas, el 94% de las otitis medias, el 90% de las neumonías y el 72% de las faringitis. También se prescribieron antibióticos en el 37% de los catarros de vías altas o rinitis y en el 35% de los síndromes gripales. Los pediatras prescribieron antibióticos en el 66% de las consultas, igual que la media del conjunto de médicos, pero no se desglosó la prescripción pediátrica por diagnósticos.

En su informe de 1995<sup>25</sup>, el Ministerio de Sanidad y Consumo aconsejaba de forma específica realizar estudios sobre la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias pediátricas. Sin embargo, poco se ha hecho. Calvo

y cols<sup>61</sup> analizaron de forma retrospectiva la prescripción en niños de hasta 4 años, en 4 consultas de pediatría de Atención Primaria, durante 1997. El 81% de las 3.847 infecciones que dieron pie a receta de antibióticos eran respiratorias. En el 46% consideraron que el tratamiento fue incorrecto, bien por innecesario (72%) o por haber elegido un antibiótico inadecuado (28%). Ochoa y cols (Grupo Español de Estudio de los Tratamientos Antibióticos)<sup>62</sup> recogieron de manera retrospectiva datos de 6.247 infecciones respiratorias de niños de 0 a 18 años que fueron atendidos en urgencias de 11 hospitales españoles, en 30 días salteados, durante enero a junio de 1997. Se prescribieron antibióticos en el 58,1% de las consultas. Por diagnósticos, recibieron antibióticos el 93,4% de las otitis medias agudas, 92,6% de las sinusitis, 92,4% de las neumonías, 80,9% de las faringoamigdalitis, 40,2% de las bronquitis, 34,8% del grupo constituido por catarros, gripe, laringitis y otras no específicas, y el 11,5% de las bronquiolitis (puede observarse que varios de estos porcentajes difieren poco de los encontrados 9 años antes en el estudio ENIR). Se revisaron estos tratamientos comparándolos con una prescripción teórica muy bien elaborada por los autores, y se concluyó que en el 37% no fueron apropiados. Este grupo acaba de publicar<sup>63</sup> un estudio descriptivo de 1.716 faringoamigdalitis recogidas en el mismo período (enero a junio de 1997) y lugar (urgencias de los mismos hospitales). Se prescribieron antibióticos en el 80,9%. Tan solo en 9 casos (0,5%) se realizó cultivo o prueba de detección rápida de antígeno estreptocócico previa. Un 22,2% acudieron al hospital ya tratados con un antibiótico. Considerando de primera elección penicilina, y alternativas válidas amoxicilina o ampicilina (salvo en alérgicos), un 54,8% recibieron antibióticos diferentes. Se observó una gran disparidad en el uso porcentual de diferentes antibióticos entre hospitales (para amoxicilina del 7,7 al 63,3%).

La prescripción de antibióticos para infecciones respiratorias de los pediatras españoles no difiere mucho de la de pediatras de otros países. Por ejemplo, en el estado de Georgia de Estados Unidos de Norteamérica, un grupo de 25 pediatras estudiados durante 1996 prescribían antibióticos en el 97% de las rinitis purulentas, 96% de las otitis medias agudas, 95% de las sinusitis, 85% de las bronquitis, 82% de las faringitis y 31% de los resfria-

dos comunes, variando ampliamente el patrón de prescripción de unos a otros<sup>64</sup>.

Los hábitos de prescripción pueden estudiarse también mediante encuestas. Casaní y cols. (Grupo para el Uso Racional de Antibióticos en Pediatría)<sup>65</sup> han encuestado a 143 médicos valencianos (88% pediatras, 51,1% del total trabajando en Atención Primaria, 30,8% en consultas privadas y 28,7% en hospitales). Dijeron tratar con antibióticos todas las otitis medias agudas solo el 48,3%, y todas las faringoamigdalitis solo el 9,1%, porcentajes mucho menores de lo que reflejan los pocos estudios que hay sobre prescripción real. En junio de 2003, el autor dirigió una encuesta a una muestra aleatoria de pediatras de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid (datos no publicados). No se preguntó sobre diagnósticos cerrados, sino sobre casos clínicos muy característicos y habituales en Atención Primaria.

Respondieron 71 pediatras, con una edad media de 44 años (rango 31 a 61). Resumiendo tanto los casos clínicos como las respuestas, su perfil de prescripción fue el siguiente:

1. *Paciente de 3 años con rinorrea, tos escasa y fiebre de 38°*: de 71 encuestados, 69 (97%) no prescribirían antibióticos. Con fiebre de 40°, no prescribirían 49 (69%), 20 (28%) a veces y 2 (3%) con frecuencia. De los 22 que podrían usar antibióticos, 16 (73%) eligieron amoxicilina, 3 (13%) amoxicilina-clavulánico y 3 macrólidos (1 azitromicina). Excluyendo azitromicina, 20 (95%) los usarían durante 7 a 10 días.
2. *Paciente de 7 años con dolor de garganta, fiebre de 39 °C y amígdalas hiperémicas con algún exudado*: 3 (4%) no prescribirían antibióticos, 24 (34%) a veces, 28 (39%) con frecuencia y 16 (22%) siempre. De los 68 que podrían usar antibióticos, 36 (53%) elegirían penicilina, 27 (39%) amoxicilina, 4 (6%) amoxicilina-clavulánico y uno azitromicina. Excluyendo azitromicina, el 94% los administrarían entre 7 y 10 días y el 6% entre 4 y 6 días.
3. *Paciente de 4 años con catarro y otalgia unilateral que cede con analgésico, afebril. Tímpano opaco y algo hiperémico*: 38 (53%) no prescribirían antibióticos, 19 (27%) a veces, 12 (17%) con frecuencia y 2 (3%) siempre. Si este mismo paciente tuviera fiebre, las respuestas fueron: no 13 (18%), a veces 26 (37%), con frecuencia 16 (23%) y siempre 15 (21%). De los 57 que podrían usar antibióticos, el 58% elegirían amoxicilina, el 39% amoxicilina-clavulánico y uno cefalosporinas. El 93% los prescriben entre 7 y 10 días y el 7% de 4 a 6 días.
4. *Paciente de 9 meses con catarro, fiebre moderada y crisis de llanto seguida de supuración ótica unilateral*: 5 (7%) no prescribirían antibióticos, 8 (11%) a veces, 15 (21%) con frecuencia y 43 (60%) siempre. De los 66 que podrían usar antibióticos, 41 (62%) elegirían amoxicilina (de ellos, 35 a dosis de 90 y 6 a dosis de 40 mg/k/día), 23 (35%) amoxicilina-clavulánico (de ellos 17 a 90 y 5 a 40 mg/k/día), y 2 (3%) usarían cefalosporinas y ninguno macrólidos. El 90% tratarían entre 7 y 10 días, el 6% de 4 a 6 y el 4% de 11 a 14 días.
5. *Paciente de 3 años con rinorrea espesa de 3 semanas, anorexia y moco postnasal verdoso*: no prescribirían antibióticos 17 (24%), a veces 14 (20%), con frecuencia 26 (37%) y siempre 14 (19%). De los 53 que podrían usar antibióticos, 29 (55%) eligieron amoxicilina (de ellos 15 a 90 y 14 a 40 mg/k/día), 21 (40%) amoxicilina clavulánico (6 a 90 y 15 a 40 mg/k/día), 1 eligió cefalosporinas, y 3 macrólidos (2 azitromicina). Excluyendo azitromicina, el 65% tratan de 7 a 10 días y el 35% de 11 a 14 días.
6. *Paciente de 4 meses con tos seca intensa, fiebre de 38 °C, taquipnea, tiraje ligero, sibilancias y algún crepitante bilateral*: 52 (73%) no prescribirían antibióticos, 12 (17%) a veces, 4 (6%) con frecuencia y 3 (4%) siempre. De los 19 que podrían usar antibióticos, 7 elegirían amoxicilina, 8 amoxicilina-

clavulánico, y 4 macrólidos (2 azitromicina). Excluyendo azitromicina, 15 tratarían de 7 a 10 días y 2 de 4 a 6 días.

7. *Paciente de 2 años con tos húmeda y fiebre de 38,5 hace 2 días. Roncus y algunos crepitantes gruesos en ambas bases:* 34 (48%) no prescribirían antibióticos, 19 (27%) a veces, 12 (17%) con frecuencia y 6 (8%) siempre. De los 37 que podrían usar antibióticos, 12 (32%) eligieron amoxicilina, 20 (54%) amoxicilina-clavulánico, y 5 macrólidos (4 azitromicina, y uno otros). Excluyendo azitromicina, 31 (94%) tratarían de 7 a 10 días, uno de 4 a 6 días y uno de 11 a 14 días.
8. *Paciente de 4 años con tos seca y fiebre durante dos días, y posteriormente 3 días afebril pero con tos húmeda en crisis, y flemas verdosas. Sibilancias roncus y algún crepitante grueso bilateral:* 38 (53%) no prescribirían antibióticos, 23 (32%) a veces, 8 (11%) con frecuencia y 2 (3%) siempre. De los 34 que podrían usar antibióticos, 7 (21%) eligieron amoxicilina, 15 (44%) amoxicilina-clavulánico y 12 (35%) macrólidos (5 azitromicina y 7 otros). Excluyendo azitromicina, 26 (93%) tratarían durante 7 a 10 días y 2 (7%) de 4 a 6 días.
9. *Paciente de 8 años que lleva dos días con fiebre de 39 °C, tos seca escasa y dolor de costado derecho al toser. Hipoventila la base derecha:* ningún pediatra dijo que no administraría antibióticos, a veces solo 1, con frecuencia 13 (18%) y siempre 57 (80%). Once (15%) eligieron amoxicilina (9 a 90 y 2 a 40 mg/k/día), 32 (45%) amoxicilina-clavulánico (18 a 90 y 14 a 40 mg/k/día), y 28 (40%) macrólidos (4 azitromicina y 24 otros). Excluyendo azitromicina, 57 (85%) tratarían de 7 a 10 días y 10 (15%) de 11 a 14 días.

Esta encuesta, con algunas modificaciones, se va a ampliar a lo largo del otoño de 2003 a todos los pediatras de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.

## ¿QUÉ PODEMOS HACER EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA?

### 1. Procurar la mayor precisión diagnóstica posible

No puede haber prescripción correcta sin un diagnóstico clínico correcto<sup>64,66</sup>. Sin embargo, no siempre es fácil establecer diagnósticos de certeza, especialmente de algunas infecciones (sinusitis, bronquitis), en fases precoces de la enfermedad y en algunos niños que no hablan o no se expresan bien, o que no se dejan explorar.

Los médicos de Atención Primaria españoles solo solicitan estudios microbiológicos el 5% de las veces que prescriben antibióticos, y suelen ser urocultivos<sup>50</sup>. Es cierto que actualmente tenemos muy pocas posibilidades útiles para el paciente, de alcanzar un diagnóstico etiológico en infecciones respiratorias, especialmente fuera de los hospitales, pero también que usamos poco las existentes. En faringitis disponemos de pruebas de detección rápida de antígeno estreptocócico<sup>67</sup> y del cultivo faríngeo (que permite saber si crece *S. pyogenes* en solo 2 días). Salvo excepciones, hay acuerdo en que se deben tratar las faringitis estreptocócicas<sup>63</sup>. Los pacientes con alta probabilidad clínica de faringitis estreptocócica podrían tratarse de forma empírica, pero en los demás deberíamos realizar previamente una de ambas pruebas. En otitis medias no supuradas y sinusitis el tratamiento es necesariamente empírico porque el diagnóstico microbiológico requiere procedimientos invasivos (punción timpánica o sondaje de senos paranasales). En otitis medias supuradas se debe cultivar la secreción purulenta del conducto auditivo (pocas veces hay dudas por bacterias saprofitas). Las neumonías se tratan de manera empírica, pero siempre es aconsejable realizar un Mantoux (se requiere destreza para realizarlo y para leer el resultado). En hospitales se pueden emplear pruebas de detección rápida de antígeno de virus respiratorio sincitial en secreciones nasofaríngeas. Existen pruebas de detección rápida de antígeno neumocócico en orina, pero por el momento no han dado buenos resultados en niños<sup>68</sup>. Sin llegar a ofrecer un diagnóstico microbiológico exacto, la procalcitonina y la proteína C



reactiva, pueden ser utilizadas para detectar algunas infecciones bacterianas graves<sup>69,70</sup>. Ambas pueden determinarse con muy poca cantidad de sangre, en pocos minutos y mediante técnicas precisas, sencillas y baratas, que pueden realizarse en Atención Primaria<sup>71,72</sup>. No conocemos aún estudios que evalúen su rendimiento en pediatría de Atención Primaria.

El diagnóstico microbiológico no solo tiene interés para el paciente concreto: sirve para estudiar las etiologías y resistencias bacterianas de zonas geográficas, lo que es indispensable para establecer guías locales consensuadas de tratamiento empírico<sup>25</sup>.

## 2. Utilizar juiciosamente los antibióticos

Es necesario estudiar los consejos existentes sobre prescripción teórica y valorar su aplicación a nuestro trabajo. De forma ideal, se deberían elaborar protocolos consensuados para grupos suficientemente homogéneos. Según el informe de 1995 del Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>25</sup>, "El Consejo Nacional de Especialidades Médicas debería incluir como un aspecto imprescindible para la docencia, el que los centros acreditados tuviesen estadísticas sobre consumo de antibióticos y programas de uso racional de los mismos". En realidad esto es útil en cualquier centro (no solo en los acreditados para la docencia), y para todos los médicos (no solo para los residentes).

Los errores de prescripción no se deben exclusivamente al desconocimiento o descuido de los médicos: una parte significativa está propiciada por deficiencias del sistema de trabajo<sup>73,74</sup>. En este sentido citamos de nuevo el informe ministerial<sup>25</sup>: "Las consultas sobrecargadas dificultan...", "en un contexto de «medicina defensiva» el médico tiende a ser «generoso»...".

## 3. Educar a la población

Los programas educativos para padres (y médicos) reducen la utilización de antibióticos<sup>31,75</sup>. Probablemente son más eficaces si se informa sobre enfermedades concretas que sobre el uso general de antibióticos<sup>76</sup>. Las

ideas de la población sobre los antibióticos, y las costumbres sobre su uso varían notablemente de un país a otro: según los resultados de una reciente encuesta internacional realizada a 5.379 pacientes de todas las edades<sup>77</sup>, en España completan el tiempo de tratamiento antibiótico prescrito el 55% (en el Reino Unido el 90%) y guardan restos de antibiótico para futuros usos el 36% (en el Reino Unido el 4%). Conviene por tanto, adaptar los programas a la idiosincrasia de la zona.

La actitud del médico durante la consulta, sin necesidad de programas educativos específicos, educa a los padres. Watson y cols<sup>64</sup> encuentran "una correlación directa entre los médicos que prescribían antibióticos por rinitis purulenta y los padres que creían que su hijo debía ser evaluado en la consulta si tenía rinorrea ( $p = 0,002$ )". En una encuesta española, sobre 384 niños de 0 a 10 años tratados en Atención Primaria con antibióticos, completaron el tratamiento solo el 55,7%<sup>77</sup>. Esto indica que la incertidumbre de la fase precoz de la infección (especialmente si cursa con fiebre)<sup>51</sup> es lo que motiva a estos padres a administrar bien el tratamiento.

El médico, con sus conocimientos y experiencia, debe saber manejar su propia incertidumbre y la de los padres. Nuestro sistema de Atención Primaria afortunadamente nos permite controlar a un paciente con muy pocas limitaciones, y nuestros hospitales son muy accesibles. Por ello, salvo en casos muy especiales, no debemos recetar antibióticos por presión de los familiares, ni para evitar nuevas visitas, ni para cubrir un posible error diagnóstico, ni para prevenir complicaciones bacterianas de los catarros (que probablemente no previenen los antibióticos<sup>79</sup>).

## AGRADECIMIENTOS

El autor agradece la colaboración de Beatriz Orden, microbióloga del Área 6 de Madrid, Marta Alcaraz, farmacéutica del Área 6, Encarna Cruz, farmacéutica de la Dirección General de Farmacia de la Comunidad de Madrid, Fernando Caballero, técnico de salud del Área 6, Alfredo Payá, responsable del sistema de información

del Área 6, Diego Morales, informático del Área 6, Cristina Pérez, MIR de Medicina de Familia, de los pediatras que colaboraron distribuyendo o respondiendo a la

encuesta "Hábitos de prescripción de antibióticos de los pediatras de Atención Primaria de Madrid", y de los laboratorios Glaxo Smith Kline.

## Bibliografía

- Gómez de la Cámara A. Manual de medicina basada en la evidencia. Elementos para su desarrollo y aplicación en Atención Primaria. Jarpio Editores SA. Madrid 1998.
- Greenhalgh T. Cómo interpretar un artículo médico. Fundamentos de la medicina basada en la evidencia. Medical Trends SL. Barcelona 2000.
- Haynes RB, Sánchez RG, Jadad AR, Browman GP, Gómez de la Cámara A. Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (I). Actualización en recursos de información basados en la evidencia para la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 258-260.
- Martí J, Bonfill X, Mejía R, Tohá D. Por una atención pediátrica basada en la evidencia científica. *La Colaboración Cochrane. Rev Pediatr Aten Primaria* 1999; 1: 87-100.
- Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez MP. Búsquedas bibliográficas a través de Internet. Cómo encontrar la mejor evidencia disponible: bases de datos de medicina basada en la evidencia. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2003; 5:109-132.
- Buñuel Álvarez JC. Archivos de temas valorados críticamente; qué son y para qué sirven. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2002; 4:115-121.
- Martín Muñoz P, Ruiz-Canela Cáceres J, Guerra de Hoyos JA, Rivas Aguayo L. Guías de práctica clínica: cómo separar el grano de la paja. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2003;5:73-88.
- Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B. Principles of judicious use of antimicrobial agents for upper respiratory tract infections. *Pediatrics* 1998; 101: 163-65.
- Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B. Otitis media. Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101:165-171.
- Schwartz B, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Dowell SF. Pharyngitis. Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 171-174.
- O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA. Acute sinusitis. Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101:174-177.
- O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA. Cough illness/Bronchitis. Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 178-181.
- Rosenstein N, Phillips WR, Gerber MA, Marcy SM, Schwartz B, Dowell SF. The common cold. Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101:181-184.
- Dowell SF, Butler JC, Giebink S, Jacobs R, Jernigan D, Musher DM, Rakowsky A, Schwartz B and Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* therapeutic working group. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1-9.
- Jacobs RF. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:938-43.
- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on management of sinusitis and committee on quality improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics* 2001;108:798:808.
- Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Solís G, Vallano A, Guerra L, The Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:751-758.
- West JV. Acute upper airway infections. *British Medical Bulletin* 2002;61:215-230.
- McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002;346:429-437.
- Rodrigo Gonzalo de Liria C. Propuesta de tratamiento empírico de las infecciones respiratorias infantiles. *An Esp Pediatr* 2002; 56(supl 1): 48-53.
- Bulger RJ, Sherris JC. Decreased incidence of antibiotic resistance among *Staphylococcus aureus*. A study in a university hospital over a 9-year period. *Ann Intern Med* 1968;69:1099-1108.
- Kunin CM. Problems in antibiotic usage. En: Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE eds. John Wiley and Sons, New York 1979, p. 301-306.
- Schaffner W, Schreiber WM, Koenig MG. Fatal Pneumonia due to a tetracycline-resistant pneumococcus. *N Engl J Med* 1966; 274:451-452.
- Kunin C. Resistance to antimicrobial drugs. A worldwide calamity. *Ann Intern Med* 1993;118:557-561.
- Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe sobre resistencia microbiana: ¿qué hacer?. *Med Clin (Barc)* 1996;106:267-279.
- Comité Económico y Social de la Unión Europea. La resistencia a los antibióticos como amenaza para la salud pública. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas* del 28-12-1998 (reproducido parcialmente en *Rev Pediatr Aten Primaria* 1999; 1:501-515).
- Bauchner H. Fomento del uso apropiado de los antibióticos orales: algunas noticias muy satisfactorias. *Pediatrics (Ed esp)* 2003;55:137-139.

28. Fujita K, Muroto K, Yoshikawa M, Murai T. Decline of erythromycin resistance of group A streptococci in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:1075-1078.
29. Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Moutiala A, Helenius H, Lager K, Huovinen P, for the Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 1997;337: 441- 446.
30. Doern GV, Jones RN, Pfaller MA, Kugler K. Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis from patients with community-acquired respiratory tract infections: antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:385-389.
31. Belongia EA, Sullivan BJ, Chyou PH, Madagame E, Reed K, Schwartz B. Intervención comunitaria para fomentar la utilización prudente de antibióticos y reducir el estado de portador de Streptococcus pneumoniae resistente a penicilina en niños. *Pediatrics (ed esp)* 2001;52:147-156.
32. Fenoll A, Burgon CM, Muñoz R, Vicioso D, Casal J. Serotype distribution and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae isolates causing systemic infections in Spain, 1979-1989. *Rev Infect Dis* 1991;13:56-60.
33. Ramos JT, Saavedra J, Ruiz-Contreras J, Bravo J, Sanz F, Noriega AR. Invasive antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae in children in Madrid. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:252-255.
34. Baquero F, García-Rodríguez JA, García de Lomas J, Aguilar L, and the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance of 1113 Streptococcus pneumoniae isolates from patients with respiratory tract infections in Spain: results of a 1-year (1996-1997) multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 357-359.
35. National Committee for Clinical Laboratory Standards. MIC interpretative standards for Streptococcus pneumoniae. *NCCLS* 2002; 22: 110-111.
36. Adam D. Global antibiotic resistance in Streptococcus pneumoniae. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50(topic11): 1-5.
37. Felmingham D, Gruneberg RN, and Alexander Project Group. The Alexander Project Group 1996-1997: latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-acquired lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:191-203.
38. Harbarth S, Albrich W, Brun-Buisson Ch. Outpatient antibiotic use and prevalence of antibiotic-resistant pneumococci in France and Germany: a sociocultural perspective. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:1460-1467.
39. Alós JI, Carnicero M. Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos: algo que te concierne. *Med Clin (Barc)* 1997;109:264-270.
40. Del Castillo F, Baquero-Artigao F, García-Perea A. Influence of recent antibiotic therapy on antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in children with acute otitis media in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:94-97.
41. Granizo JJ, Aguilar L, Casal J, García-Rey C, Dal-Ré R, Baquero F. Streptococcus pneumoniae resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and B-lactam consumption in Spain (1979-1997). *J Antimicrob Chemother* 2000; 46:767-773.
42. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Leclercq H, Vauzelle F, Bouvenot G, Eschwège E. Low dosage and long treatment duration of B-lactam. Risk factors for carriage of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae. *JAMA* 1998;278:365-370.
43. Dagan R, Leibovitz E. Bacterial eradication in the treatment of otitis media. *Lancet Infect Dis* 2002;2:593-604.
44. Nassin D, Callignon PJ, Roberts L, Wilson EJ, Plotto LS, Douglas RM. Effect of lactam antibiotic use in children on pneumococcal resistance to penicillin: prospective cohort study *BMJ* 2002; 324: 28-30.
45. Low DE. Antimicrobial drug use and resistance among respiratory pathogens in the community. *CID* 2001;33 (suppl 3): 206-213.
46. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo 1996.
47. Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001;357:1851-1853.
48. Sociedad Española de Quimioterapia. Evaluación del consumo de antibióticos en la Atención Primaria de salud. *Rev Esp Quimioterap* 2001;14:69-72.
49. Pérez-Gorricho B. Farmacovigilancia de los antibióticos. Estructura del consumo y mecanismos de control (tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid, 1985.
50. Grupo para el estudio del uso racional de los antibióticos orales (URANO). Informe acerca del uso racional de los antimicrobianos. Documento de consenso. Ediciones Doyma S.A, Madrid 1999.
51. Ybarra J, Elorza JFJ, González J. Estudio de conocimientos y actitudes de la población general ante un niño con fiebre. *Acta Pediatr Esp* 2003;61:239-246.
52. Bauchner H, Pelton SI, Klein JO. Padres, médicos y empleo de antibióticos. *Pediatrics (Ed esp)* 1999;47:79-85.
53. Ruiz Bremón A, Ruiz-Tovar M, Pérez Gorricho B, Díaz de Torres P, López Rodríguez R. Non-hospital consumption of antibiotics in Spain:1987-1997. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:395-400.
54. Lázaro E, Madurga M, de Abajo FJ. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000. *Med Clin (Barc)* 2002;118: 561-568.
55. McCaig L, Hughes JM. Trends in antimicrobial drugs prescribing among office-based physicians in the United States. *JAMA* 1995;273:214-219.
56. Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la Asociación Española de Pediatría. Estudio del contenido de las consultas en pediatría extrahospitalaria. *An Esp Pediatr* 1990;32:241-245.
57. Morlán A, González FJ, Herrador P, Gollonet ML, del Pozo F. Epidemiología clínica de 15.014 consultas pediátricas atendi-

- das en un año en un equipo de Atención Primaria. *An Esp Pediatr* 1987;27 (supl 27):65-66.
58. García LA, Asensi A, Graña C, Coll P. Estudio de la demanda en Atención Primaria pediátrica. *An Esp Pediatr* 1996;44:469-474.
  59. Paricio JM, Salom A, de Castro P. Diagnósticos en pediatría extrahospitalaria. Una experiencia informatizada de 6 años. *An Esp Pediatr* 1991;34:451-453.
  60. Estudio Nacional de la Infección Respiratoria (ENIR). Gabinete de Estudios Sociológicos SOCIMED S.A., con patrocinio de Laboratorios Lilly S.A. Madrid, 1990.
  61. Calvo C, Alpañil R, Sánchez MY, Olivas A. Patrones de prescripción de antibióticos en Atención Primaria. ¿Usamos racionalmente los antibióticos en pediatría?. *An Esp Pediatr* 2000;52:157-163.
  62. Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Solís G, Vallano A, Guerra L, and the Spanish Study Group on Antibiotics Treatments. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:751-758.
  63. Ochoa C, Vilela M, Cueto M, Eiros JM, Inglada L, y el Grupo Español de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Adecuación del tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a la evidencia científica. *An Pediatr* 2003; 59:31-40
  64. Watson RL, Dowell SF, Jayaraman M, Keyserling H. Empleo de antimicrobianos en las infecciones respiratorias superiores en pediatría: práctica referida, práctica real y creencias de los padres. *Pediatrics* (Ed esp) 1999;48:356-363.
  65. Casaní C, Calvo F, Peris A, Álvarez de Lavidá T, Díez J, Graullera M, Úbeda I. Encuesta sobre el uso racional de antibióticos en Atención Primaria. *An Pediatr* 2003;58:10-16.
  66. Bauchner H, Philipp B. Reducción del empleo inadecuado de antibióticos orales: prescripción para el cambio. *Pediatrics* (Ed esp) 1998;46:15-18
  67. Contessoto C, Cámara M, Avilés MJ, Ojeda JM, Cháscales I, Rodríguez F. Empleo racional de los antibióticos en pediatría: impacto de la aplicación de un test rápido de detección de estreptococo beta-hemolítico del grupo A en la faringoamigdalitis aguda. *An Esp Pediatr* 2000;52:212-219.
  68. Dowell SF, Garman RL, Liu G, Levine OS, Yang YH. Evaluation of Binax NOW, an assay for the detection of pneumococcal antigen in urine samples, performed among pediatric patients. *Clin Infect Dis* 2001;32:824-824.
  69. Casado J, Blanco A, Arranz E, Garrote JA, Nieto M. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:190-195.
  70. Korppi M, Heiskanen T, Leinonen M. White blood cells, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumonia in children. *Eur Respir J* 1997;10:1125-1129.
  71. Bamonde L, Caamaño B, Alonso MR. La procalcitonina como marcador de infección. Una revisión desde Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2002;4:619-630.
  72. Hobbs FD, Kenkre JE, Carter YH, Torpe GH, Holder RL. Reliability and feasibility of a near patient test for C-reactive protein in primary care. *Br J Gen Pract* 1996;46:395-400.
  73. Reason J. Human error: models and management. *BMJ* 2000;320:768-770.
  74. Glauber J, Goldmann DA, Homer ChJ, Berwick DM. Reducción del error médico mediante la mejoría de los sistemas: conducta a seguir en los niños con fiebre. *Pediatrics* (Ed esp) 2000;49:353-355.
  75. Finkelstein JA, Davis RL, Dowell SF, Metlay JP, Soumerai SB, Rifas-Shiman SL, Higham M, Miller Z, Miroshnik I, Pedan A, Platt R. Reducción de la utilización de antibióticos en niños: ensayo aleatorizado en 12 consultas. *Pediatrics* (Ed esp) 2001;52:24-30.
  76. Taylor JA, Sheng T, Gett K, McMahon EM. Eficacia de una intervención educativa para modificar las actitudes de los padres sobre el uso de antibióticos en los niños. *Pediatrics* (Ed esp) 2003;55:305.
  77. Pechère JC. Patients interviews and misuse of antibiotics. *CID* 2001;33(suppl 3):170-173.
  78. Ramalle E, Bermejo R, Alonso R, Marino I, Sáenz de Cabezón MI, Villaro C. Cumplimiento del tratamiento antibiótico en niños no hospitalizados. *Aten Primaria* 1999;24:364-367.
  79. Gadomski AM. Potential interventions for preventing pneumonia among young children: lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:115-120.