

**Evaluación de la variabilidad e idoneidad
en la prescripción de antimicrobianos en
atención primaria en la Comunidad
Autónoma del País Vasco.
Recomendaciones de uso apropiado.**

Rotaetxe, R.
Vicente, D.
Etxeberria, A.
Mozo, C.
Larrañaga, M.
Valverde, E.
López, L.
Olasagasti, C.
Barandiarán, M.
Iturrioz, P.

Julio-2000

**Evaluación de la variabilidad e idoneidad
en la prescripción de antimicrobianos en
atención primaria en la Comunidad
Autónoma del País Vasco.
Recomendaciones de uso apropiado.**

Rotaetxe, R.
Vicente, D.
Etxeberria, A.
Mozo, C.
Larrañaga, M.
Valverde, E.
López, L.
Olasagasti, C.
Barandiarán, M.
Iturrioz, P.

Proyecto de Investigación Comisionada

Julio-2000

Este documento debe ser citado como:

Rotaeche, R., Vicente, D., Etxeberria, A., Mozo, C., Larrañaga, M., Valverde, E., et al. *Evaluación de la variabilidad e idoneidad en la prescripción de antimicrobianos en atención primaria en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Recomendaciones de uso apropiado.* Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2000. Informe nº: **Osteba** D-00-09.

Edita: Gobierno Vasco. Departamento de Sanidad. Dirección de Planificación y Evaluación Sanitaria.

C/Donostia-San Sebastián, 1 01010- Vitoria-Gasteiz

Tel.: 945 019250

Fax: 945 01 9280

e-mail: osteba-san@ej-gv.es

web: www.euskadi.net/sanidad

Financiación: Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

Depósito Legal: VI-418/00

© Copyright: Osasun Teknologiak Ebaluazioko Zerbitzua. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, **Osteba**. Osasun Saila-Departamento de Sanidad. Eusko Jaurlaritzza-Gobierno Vasco. 2000.

Equipo de Investigación

Investigador principal

Rafael Rotaetxe del Campo.
(Médico. Centro de Salud de Alza. Donostia-San Sebastian)

Investigadores

Diego Vicente Anza.
(Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Donostia. Gipuzkoa)

Arritxu Etxeberria Agirre.
(Farmaceútica de Atención Primaria. Comarca Gipuzkoa Ekialdea. Gipuzkoa)

Carmela Mozo Avellaneda.
(Farmaceútica de Atención Primaria. Comarca Gipuzkoa Ekialdea. Gipuzkoa)

Maribel Larrañaga Padilla.
(Epidemióloga. Dirección de Salud. Gipuzkoa)

Elena Valverde Bilbao.
(Farmaceútica de Atención Primaria. Comarca Gipuzkoa Mendebaldea. Gipuzkoa)

Leonardo López Navares.
(Pediatra. Centro de Salud de Alza. Donostia-San Sebastian)

Carmen Olasagasti Caballero.
(Médico. Centro de Salud de Alza. Donostia-San Sebastian)

Marta Barandiarán Forcada.
(Médico. Centro de Salud de Hernani. Gipuzkoa)

Pedro Iturrioz Rosell.
(Unidad docente de Medicina de Familia y Comunitaria. Gipuzkoa)

Revisión Externa

D. Carlos Llor Vilá, Instituto Catalán de la Salud. Cataluña.

D. Cristina Agudo, Servicio de Prestaciones Farmaceúticas. Osasunbidea. Navarra.

Coordinación del Proyecto en Osteba

M^a Angeles Baile Acosta

José Asua Batarrita

ÍNDICE

ABSTRACT

LABURPENA

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN

2. OBJETIVOS

3. MATERIAL Y MÉTODO

4. EVOLUCIÓN DE LA MORBILIDAD INFECCIOSA EN LA CAPV
1986-1996

Introducción
Metodología
Resultados
Discusión

5. EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS

Introducción
Metodología
Resultados
Discusión

6. EVOLUCIÓN DEL CONSUMO ANTIBIÓTICO EN LA CAPV
DURANTE EL PERIODO 1988-1997 Y SU RELACIÓN CON LA
MORBILIDAD INFECCIOSA Y CON LAS RESISTENCIAS
BACTERIANAS

Introducción
Metodología
Resultados:

6.1 Evolución del consumo en DHD

6.1.1 Consumo global de antibióticos

6.1.2 Consumo por grupos de antibióticos

6.1.3 Consumo de cefalosporinas

6.1.4 Consumo de macrólidos

6.2 Evolución del consumo antibiótico y su relación con la
morbilidad infecciosa por patología de transmisión aérea (EDO)
en la CAPV (1988-1996)

6.3 Evolución del consumo antibiótico y su relación con las
resistencias bacterianas en Gipuzkoa (1988-1997)

7. ESTUDIO DE INDICACIÓN-PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS
 - Introducción
 - Metodología
 - Resultados
 - Discusión

8. RECOMENDACIONES DE USO APROPIADO DE ANTIBIÓTICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA
 - Introducción
 - Metodología
 - Propuesta de recomendaciones
 - Resumen de recomendaciones
 - Tabla de síntesis de evidencia científica

9. EVALUACIÓN ECONÓMICA DEL CONSUMO ANTIBIÓTICO
 - Metodología
 - Resultados
 - 9.1 Evolución del consumo de antibióticos en la CAPV (1988-1997)
 - 9.2 Importe por grupos de antibióticos
 - 9.3 Importe por habitante
 - 9.4 Evaluación económica de la “Prescripción innecesaria” de antibióticos
 - Discusión

10. RESUMEN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES PRINCIPALES DEL ESTUDIO

11. BIBLIOGRAFIA

Abstract

TITLE

Appraisal of the variability and suitability of prescribing antimicrobials in primary health care in the Basque Country

INTRODUCTION

Infectious diseases represent one of the main causes of mortality in our environment and are one of the main reasons for going to a doctor, both in general medicine (more than 20 %) and in paediatrics (40%).

Antibiotics (ATBs) are one of the most highly prescribed pharmacological groups in Primary Health Care (PHC): they represent between 10% and 15.2 % of the total number of drugs prescribed. It is estimated that in PC they constitute 90% of the total ATBs consumed.

The excessive consumption and inadequate prescription of ATBs have serious consequences for public health, such as: the appearance of bacterial resistances, the exposure to toxic and secondary effects, the increase in morbidity, etc. It also represents an unnecessary increase in cost.

Bacterial resistances in Spain may be considered to be high and the resistance patterns vary according to different geographical areas, even within the Basque Country.

The correct prescription of antimicrobials is a priority of both national (Health Ministry) and international bodies (WHO). Within the recommendations proposed for their improvement, emphasis is laid on the prescription profiles of professionals as well as their adaptation to different processes.

Several surveys have shown that continuous medical training initiatives based on the local problems of antimicrobial therapy lead to a more rational prescription of these drugs and a more efficient treatment. For these programmes to be effective they must be integrated into the habitual activities of each centre and must be revised and discussed in accordance with the development of resistances and tendencies in the consumption of antibiotics.

These strategies require constant and efficient co-ordination between those who issue prescriptions (family physicians and paediatricians) and professionals involved in the antibiotics policy of their area: microbiologists, PHC pharmacists and epidemiologists.

Recent assessments of the main issues patterns involved in the use of antibiotics in our Community show a great deal of variability between different regions and even between different health centres located in the same region.

The aim of this survey was to study the variability and suitability of the prescription of ATBs in our Autonomous Community, together with an appraisal of bacterial resistances and an economic assessment of the cost of the treatment with antibiotics prescribed unnecessarily. In order to put this survey into perspective, a study has also been made of the development of infectious diseases and of the prescription of antibiotics over the last 10 years in the Basque Country.

MATERIAL AND METHODS

In order to achieve our aims, 6 different surveys were carried out during 1998.

1. Survey of the development of infectious diseases in the Basque Country over the period 1986-1996

The annual incidence rates were calculated in accordance with the Notifiable Diseases (ND) rates weekly, grouping infectious processes in two categories (digestive transmission pathology and air transmission pathology).

The population data correspond to those published by EUSTAT-Basque Statistics Institute for the 1986 register and 1991 census. The population figures for the periods between these censuses were estimated by interpolation and extrapolation.

2. Appraisal of bacterial resistance

In January 1998, data began to be gathered on the resistance of the micro-organisms most frequently implicated in high respiratory tract pathology to antimicrobials (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*), non complicated urinary infection (*E. coli*) and *C.jejuni* as the cause of infectious diarrhoea susceptible to antibiotic treatment.

The archives of the Microbiology Service of the Aranzazu Hospital was used as a source for this data. The results obtained correspond to Gipuzkoa, which are expressed in percentages of resistant strains.

For *E. coli*, urine infections outside hospitals in the San Sebastián area were selected, the susceptibility study being carried out by means of micro-dilution in culture medium.

Both for *Streptococcus pneumoniae* and for *Streptococcus pyogenes*, a micro-dilution in culture medium system was also used, while for *H. influenzae* and *Campylobacter jejuni* the technique used was disk-diffusion.

In all cases, the susceptibility criteria followed were described by NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) in 1997.

3. Assessment of the consumption of antibiotics in the Basque Country during the period 1988-97 and its bearing on infectious diseases and bacterial resistances.

Descriptive survey on the consumption of ATBs between 1988 and 1997. The ECOM database of the Ministry and Health and Consumer Affairs was used.

Consumption data was expressed in defined daily doses (DDD) per 1000 inhabitants and day (DID), in line with the recommendations of the OMS. The reference values used are those published by the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics (Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index, 1988). For the main actives not included in this list, the daily doses recommended by the Andalusian Health Service Working Group have been used in order to determine DDDs. When not found in this list, those recommended by the manufacturing laboratory were used.

An analysis was made of the consumption in DID of the following sections: overall consumption of ATBs, consumption per therapeutic groups of ATBs, consumption of cephalosporins per generation and per administering method and consumption of macrolides.

4. Descriptive survey on antibiotic indication-prescription

A survey was made in order to determine the prescriptions made, at a given moment in time, to treat infectious diseases, requested by doctors (family and paediatricians) belonging to the primary care health service.

5. Drawing up of recommendations on the appropriate use of ATB in Primary Health care

Bibliographical review of the scientific literature in bibliographical databases: Medline, Embase, Cochrane Library, Best Evidence and INAHTA.

Identification and selection of quality surveys that comply with the inclusion criteria previously established in the survey, making a synthesis and presentation in the form of tables of the evidence offered by the relevant surveys.

6. Economic assessment of the consumption of antibiotics

The total amount consumed in antibiotics during the period studied was calculated. To make a real estimation of the increase in expenditure, current pesetas were adjusted to constant pesetas, using the annual CPIs and taking 1997 as the base year.

Once the indication-prescription survey had been made, it was decided to estimate what could have been saved, should antibiotics not have been prescribed for viral infections for which there were no instructions to use these.

RESULTS

In order to achieve our aims, 6 different surveys were carried out during 1998.

1. Survey of the development of infectious diseases in the Basque Country over the period 1986-1996

The annual incidence rates were calculated in accordance with the Notifiable Diseases (ND) rates weekly, grouping infectious processes in two categories (digestive transmission pathology and air transmission pathology).

The population data correspond to those published by EUSTAT-Basque Statistics Institute for the 1986 register and 1991 census. The population figures for the periods between these censuses were estimated by interpolation and extrapolation.

2. Appraisal of bacterial resistance

In January 1998, data began to be gathered on the resistance of the microorganisms most frequently implicated in high respiratory tract pathology to antimicrobials (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*), non complicated urinary infection (*E. coli*) and *C.jejuni* as the cause of infectious diarrhoea susceptible to antibiotic treatment.

The archives of the Microbiology Service of the Aranzazu Hospital was used as a source for this data. The results obtained correspond to Gipuzkoa, which are expressed in percentages of resistant strains.

For *E. coli*, urine infections outside hospitals in the San Sebastián area were selected, the susceptibility study being carried out by means of micro-dilution in culture medium.

Both for *Streptococcus pneumoniae* and for *Streptococcus pyogenes*, a micro-dilution in culture medium system was also used, while for *H. influenzae* and *Campylobacter jejuni* the technique used was disk-diffusion.

In all cases, the susceptibility criteria followed were described by NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) in 1997.

3. Assessment of the consumption of antibiotics in the Basque Country during the period 1988-97 and its bearing on infectious diseases and bacterial resistances.

Descriptive survey on the consumption of ATBs between 1988 and 1997. The ECOM database of the Ministry and Health and Consumer Affairs was used.

Consumption data was expressed in defined daily doses (DDD) per 1000 inhabitants and day (DID), in line with the recommendations of the OMS. The reference values used are those published by the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics (Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index, 1988). For the main actives not included in this list, the daily doses recommended by the Andalusian Health Service Working Group have been used in order to determine DDDs. When not found in this list, those recommended by the manufacturing laboratory were used.

An analysis was made of the consumption in DID of the following sections: overall consumption of ATBs, consumption per therapeutic groups of ATBs, consumption of cephalosporins per generation and per administering method and consumption of macrolides.

4. Descriptive survey on antibiotic indication-prescription

A survey was made in order to determine the prescriptions made, at a given moment in time, to treat infectious diseases, requested by doctors (family and paediatricians) belonging to the primary care health service.

5. Drawing up of recommendations on the appropriate use of ATB in Primary Health care

Bibliographical review of the scientific literature in bibliographical databases: Medline, Embase, Cochrane Library, Best Evidence and INAHTA.

Identification and selection of quality surveys that comply with the inclusion criteria previously established in the survey, making a synthesis and presentation in the form of tables of the evidence offered by the relevant surveys.

6. Economic assessment of the consumption of antibiotics

The total amount consumed in antibiotics during the period studied was calculated. To make a real estimation of the increase in expenditure, current pesetas

were adjusted to constant pesetas, using the annual CPIs and taking 1997 as the base year.

Once the indication-prescription survey had been made, it was decided to estimate what could have been saved, should antibiotics not have been prescribed for viral infections for which there were no instructions to use these.

CONCLUSIONS

The incidence of infectious pathology shows a decrease over recent years which has not had an influence on the consumption of antibiotics, which was stable during the period under study. Nevertheless, the utilisation profile has changed radically. Traditional antibiotics have been replaced by new, wide-spectrum, more costly antibiotics (macrolides, excluding erythromycins, cephalosporins of 2nd and 3rd generation and quinolones). The levels of resistance of the main micro-organisms involved in the most prevalent infections in primary health care, are very high. This seems to confirm the relationship between resistance and the consumption of antibiotics.

The use of antibiotics in mostly viral infectious aetiology processes (colds in the high respiratory tracts, influenza and acute bronchitis) is high. This represents 40% of all antibiotic prescriptions leading to an unnecessary expenditure of over 1,000 million pesetas in the Basque Country.

In those processes in which ATB treatment is indicated (tonsillitis, otitis, urinary infection, sinusitis, pneumonia, dental infection) when the choice of ATB is inadequate this is at the expense of wide spectrum antibiotics (new macrolides, cephalosporins and amoxicillin-clavulanic acid).

Factors relating to health care professionals such as attitudes and training have more importance in non adequate prescription than the clinical characteristics of patients.

It is necessary to delve further into the prescription/consumption process of ATBs, to explore new aspects not tackled in this survey, such as the attitudes of professionals, the doctor-patient interrelationship, self-medication and the role of pharmacies.

This survey provides keys on which to take action in order to attain a more rational prescription. These include multi-disciplinary collaboration between everyone involved in prescribing ATBs and efficient CMT. It is necessary to take a new look at the current strategies in continuous training in antimicrobial therapy.

Laburpena

IZENBURUA

Lehen mailako atentzioko preskripzio antimikrobianaren aldakortasun eta egokitasunaren ebaluazioa Euskal Autonomia Erkidegoan.

SARRERA

Gaixotasun infekziosoak dira gure inguruneko erikortasunaren kausa nagusietako bat eta kontsulta gehien eragiten dituzten arrazoietakoa bat, bai medikuntza orokorrean (%20 baino gehiago) eta bai pediatrian (%40).

Antibiotikoak (ATB) dira Lehen Mailako Atentzioan (LM) gehien agintzen diren talde farmakologikoetako bat; preskripzio guztien %10etik %15era suposatzen dute. Kalkuluen arabera, LM-an egiten den preskripzioak ATB-en kontsumo totalaren %90 suposatzen du.

ATB-en preskripzio desegokiak eta gehiegizko kontsumoak ondorio larriak daukate osasun publikoarentzat, adibidez: erresistentzien agerpena, efektu toxiko eta bigarren mailakoetarako esposizioa, erikortasunaren gehikuntza, etab. Aldi berean gastuaren alferreko areagotzea dakarte.

Espainiar estatuko erresistentzia bakteriarrek esan daiteke altuak direla, eta erresistentzia patroi desberdinak daude gune geografikoen arabera, Autonomi Erkidego bakoitzaren barruan ere.

Antimikrobiarren preskripzio egokia lehentasuna daukan erantzukizuna da, bai erakunde nazionalentzat (Osasun Ministerioa) eta bai nazioartekoentzat (OME). Hobekuntzarako proposatzen diren gomendioen artean, arreta berezia ematen zaio profesionalen preskripzio-profilen ezagutzari, bai eta hauek prozesu besberdinetara egokitzeari ere.

Hainbat ikerketak erakusten dutenez, terapeutika antimikrobiarraren arazo lokaletan oinarrituriko hezkuntza mediko etengabeko jardueri esker, preskripzio zuhurrago bat eta tratamendu eraginkorragoak lortzen dira. Programa hauek, eraginkorrak izateko, zentro bakoitzaren ohiko jardueretan barne hartuak egon behar dute, eta erresistentzien eta antibiotikoen kontsumoko joeren eboluzioaren arabera berrikusi eta eztabaidatu behar dira.

Estrategia hauek koordinazio etengabe eta eraginkor bat eskatzen dute preskribatzaileen (familiako mediku eta pediatrik) eta eskualdeko antibiotikoen

politikarekin erlazionaturiko profesionalen artean (mikrobiologoak, LM-ko farmazeutikoak eta epidemiologoak).

Antibiotikoen erabilpenaren profilei buruz gure Erkidegoan egin berri diren ebaluazio batzuek erakusten dute desberdintasun handiak daudela eskualde batetik bestera eta baita eskualde bereko osasun zentroen artean ere.

Lan honetan planteatu den helburua gure Autonomi Erkidegoko ATB-en preskripzioaren aldakortasuna eta egokitasuna ikertzea izan da, eta horrez gain, premiarik gabe agintzen den antibioterapiaren ondoriozko erresistentzien eta kostu ekonomikoaren ebaluazioa egitea. Problema lekutzeko, era berean aztertu da nola eboluzionatu duten EAE-ko erikortasun infekziosoak eta azken 10 urteotako preskripzio antibiotikoak.

MATERIALA ETA METODOAK

Planteatzen den helburua lortzeko, sei ikerketa egin dira 1998 urtean zehar.

1. EAE-an 1996-1997 bitartean erikortasun infekziosoak izan duen eboluzioaren ikerketa.

ABG-ko (Adierazi Beharreko Gaixotasunak) tasen estaldura mailaren arabera egokitutako urteroko intzidentzia tasak kalkulatu dira, infekzio-prozesuak bi kategoriatan multzokatuz (kutsadura digestiboko patologiak eta airezko kutsadurako patologiak).

Populazioaren datuak EUSTAT-Estatistikako Euskal Institutuak 1986ko Erroldarako eta 1991ko Zentsurako argitaratu zituenenei dagozkie. Bi errolden arteko urteotako populazioa interpolazio eta estrapolazio linealaren bitartez kalkulatu da.

2. Erresistentzia bakteriarren ebaluazioaren ikerketa.

1998ko urtarrilean hasi zen ondoko patologia hauetan ohikoenak diren mikroorganismoek antimikrobianoen aurrean aurkezten duten erresistentziari dagozkion datu mikrobiologikoen bilketa: arnas patologia altuan (*S. pneumoniae*, *S. Pyogenes*, *H. Influenzae*), gernal-iekzio ez-konplikatuan (*E. coli*) eta *C.jejuni*, tratamendu antibiotikoa ezar dakioken beharokoaren eragile gisa.

Iturri gisa, Arantzazu Ospitaleko Mikrobiologia Zerbitzuko artxiboak erabili dira. Lortu diren emaitzak Gipuzkoa Lurralde Historikoari dagozkio, eta andui erresistenteen portzentaian adieraziak daude.

E. coli mikroorganismoarentzat Donostiako eremu sanitarioko ospitalez kanpoko jatorria duten gernu-infekzioak hautatu dira eta mikrodiluzio- likidoaren bitartez egin da sentikortasunaren ikerketa.

Bai *Streptococcus pneumoniae* eta bai *Streptococcus pyogenes*-entzat, era berean, mikrodiluzio-likidoaren sistema erabili zen; *H influenzae* eta *Campylobacter jejuni*, ordea, disko-difusio teknikaren bidez ikertu ziren.

Kasu guztietan erabili ziren sentikortasun-irizpideak NCCLS (National Committee Clinical Laboratory Standards) batzordeak 1997an deskribatu zituenak izan ziren.

3. 1988-1997 bitartean, EAE-ko antibiotikoen kontsumoari dagokion ebaluazioa, eta horrek erikortasun infekziosoarekin eta erresistentzia bakteriarrekin daukan erlazioa.

Atzera begirako ikerketa deskriptiboa 1988 eta 1997 bitarteko ATB kontsumoari buruz. Osasun eta Kontsumo Ministerioko ECOM datu-basea erabili da.

Kontsumoari dagozkion datuak adierazteko erreferentziatzat eguneroko dosi zehaztuak (EDZ) 1.000 biztanle eta eguneko (DBE) hartu dira, OME-ren gomendioei jarraiki. Erabili diren erreferentzi balioak WHO Collaborating Centre for Drug Statistics erakundeak argitaratutakoak dira (Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index, 1998). Zerrenda honetan ez datozen printzipio aktiboetarako, EDZ-ak finkatzeko Andaluziar Osasun Zerbitzuko Lan-taldeak gomendatzen dituen eguneroko dosiak erabili dira, eta zerrenda horretan aurkitzen ez ziren kasuan, laborategi fabrikatzaileak gomendatzen dituenak.

DBE-en kontsumoa analizatu da ondoko apartatu hauetan: ATB kontsumo globala, talde terapeutikoen ATB kontsumoa, zefalosporinen kontsumoa belaunaldien eta administrazio bideen arabera, eta makrolidoen kontsumoa.

4. Aholku-preskripzio antibiotikoari buruzko ikerketa deskriptiboa.

Zeharkako ikerketa bat egin da lehen mailako atentzioko Osakidetza /SVS sareko medikuek (medikuntza orokorrekoek eta pediatrek) eskaturiko kontsultetan gaixotasun infekziosoen arloan egin dituzten preskripzioak ezagutzeko helburuaz.

5. Lehen Mailako Atentzioan ATB-en erabilpen egokirako gomendioen burutzapena.

Literatura zientifikoaren ikuskapen bibliografikoa honako datu-base bibliografiko hauetan: Medline, Embase, Cochrane Library, Best Evidence eta International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA).

Aurretiaz ikerketan ezarri diren barneratze-haririzpideak betetzen dituzten kalitate-estudioen identifikazioa eta hautaketa, ikerlan aipagarrienen sintesi bat eginez eta nabaritasun-tauletan aurkeztuz.

6. Kontsumo antibiotikoaren ebaluazio ekonomikoa.

Aztertu den denbora tartean antibiotikotan egin den kontsumoaren zenbateko totala kalkulatu da. Gastuaren gehikuntzaren estimazio erreala egiteko, pezeta korronteak pezeta konstanteetara doitu dira urteroko KPG-ak erabiliz eta oinarri gisa 1997a hartuz.

Aholku-preskripzioaren ikerketa egin ondoren, aurreztu zitekeenaren estimazio bat egitea erabaki da, baldin antibiotikorik agindu ez balitz hauen erabilpena gomendatzen ez den infekzio birikoetan.

EMAITZAK

Kutsapen digestiboko erikortasun infekziosoa %25 gutxitu da aztertu den denboraldian; airezko kutsadurakoa, berriz, % 28,5, batez ere gripearena (%42ko beherakada) eta, neurri txikiago batean, pneumoniarena (%33) eta arnas infekzio akutuarena (%24)

Euskal Autonomi Erkidegoan 1997ra arte ezagutzen ziren erresistentzien artean, hauek dira aipagarrienak: *S.pyogenes* %17ko erresistentzia makrolidoen aurrean 1994an eta %38koa 1995ean; *H.influenzae*, %37ko erresistentzia penizilinen aurrean 1990ean, eta azken aldi honetan fluorkinolekiko erresistentziak agertu dira; *S.pneumoniae*, %55eko erresistentzia penizilinen aurrean; %19koa makrolidoen eta %70ekoa kotrimoxazolaren aurrean, 1990-1995 bitartean; eta *E.coli*, %50eko erresistentzia anpizilinen aurrean, %20koa kotrimoxazolaren aurrean eta %12koa kinolonei dagokienez. Gaur egungo zifrak honako hauek dira: *S.pyogenes*ak %13,4ko erresistentzia aurkeztzen du eritromizinarekiko; *H.influenzae*, %45,4 penizilinarekiko; *S.pneumoniae*, %12,2ko erresistentzia partziala eta %33,3ko erresistentzia altua penizilinarekiko; eta azkenik, *E.coli*, %16,6ko erresistentzia azido pipemidikoaren aurrean eta %27,7koa ziprofloxazinoari dagokionez.

ATB kontsumoa gehitu egin zen zertxobait, 1988an DBE 18,5 zelarik eta 1996an DBE 22,9; 1997an, ordea DBE 20,2ra gutxitu zen. Gipuzkoak ATB gutxiago kontsumitzen du EAE-ko batez bestekoak baino. Penizilinak dira azpimultzo erabiliena (gutzizko kontsumoaren %33tik %46ra, urteen arabera) eta beronen erabilpena betiere gutxituz joan da. β -lactamasako inhibitzaileekin elkarturiko penizilinen kontsumoa hirukoiztu egin da aztertutako denbaoraldian (DBE 1,60 baitzen 1988an eta 1997an, berriz, DBE 4,197), hau da, 1997an ATB kontsumo totalaren %20,7a. Makrolidoek 1997an ATB kontsumoaren %12,9a suposatzen dute,

kontsumoa laukoiztu egin delarik 1988an DBE 0,97 baitzen eta 1997an, berriz, DBE 2,60.

Zefalosporinek 1997an ATB kontsumoaren %7,23a suposatzen dute, eta kontsumo hau boskoiztu egin da ikerturiko denboraldian. Kinolonen kontsumoa gehitu egin da 1988ko DBE 0,0264tik 1997ko DBE 1,0736ra, urte honetan kontsumoaren %5,3 suposatzen duelarik.

Gernu-antiseptikoen erabilpena finko mantendu da eta gaur egun ATB kontsumo totalaren %4,3 suposatzen du.

ATB preskripzioaren egokitasuna 3.182 ATB infekziotan aztertu zen, ikuskapen bibliografiko zabal baten bitartez landuriko erreferentzi patroï batzuekin alderatuz. Azterturiko kontsuluten %68,6 ATB erabilpena gomendaturik ez dagoen infekzioak dira (katarro arrunta, bronkitis akutua, gripea eta gastroenteritisa. Kasu hauen %28,5ean ATB erabili da (Konfidantza Bitartea [KB]: 26,6-30,5). Bronkitis akutua gailentzen da, %90,7rekin. (KB: 87,7-93,4). Aholku okerrak ATB preskripzioaren %39,7a suposatzen du (KB: %37,2-42,1), eta horrek urteko 1.155 milioi pezetako alferreko gastua esan nahi du.

ATB gomendaturik dagoen infekzioetan (totalaren %31,4) ATB sesegokia hautatzen da %26,1 kasutan (KB: %23,2-29,52). Guztira, tratamendu globalaren egokitasuna %71,2koa izan da (%70,9 KB: %70,6-73,8).

Sare eraberrituan lan egiteak kasu guztietan preskripzio hobe bat suposatu zuen. Pediatrek preskripzio egokiagoa egiten dute ATB-ekin trata daitezkeen infekzioen kasuetan eta okerragoa ATB-a gomendaturik ez dagoenetan.

ONDORIOAK

Patologia infekziosoaren intzidentziak beheranzko eboluzioa erakusten du azken urte hauetan, baina horrek ez du eraginik izan antibiotikoen kontsumoan, hau nahiko egonkor mantendu baita ikerturiko denboraldian zehar. Halere, erabilpenaren profila zeharo aldatu da. Antibiotiko klasikoak berriek ordezkatu dituzte, espektro zabalagoak eta garestiagoak hauek (makrolidoak; baztertuak: eritromizina, 2. eta 3. generazioko zefalosporinak eta kinolonak). Lehen mailako atentzioan ohikoenak diren infekzioetan inplikaturik dauden mikroorganismo garrantzitsuenen erresistentzia mailak oso altuak dira. Badirudi egiaztatu egiten dela erresistentziaren eta kontsumo antibiotikoaren arteko erlazioa.

Altua da antibiotikoen erabilpena etiologia bereziki birikoa duten prozesu infekziosoetan (goi bideetako katarroa, gripea, bonkitis akutua). Honek preskripzio antibiotikoaren totalaren %40a suposatzen du, dirutara itzulirik, 1.000 milioi pezetatik gorako gastu desegokia EAE-an.

ATB tratamendua gomendatzen den prozesuetan (amigdalitisa, otitisa, gerneru-infekzioa, sinusitisa, pneumonia, hortz-haginetako infekzioa) okerreko ATB-a hautatzen denean, espektro zabaleko antibiotikoen kontura izaten da (makrolido berriak, zefalosporinak eta amoxizilina-klabulanikoa).

Profesionalarekin erlazionaturiko faktoreek, esaterako jarrerak eta formazioak, eragin handiagoa daukate preskripzio desegokian pazienteen ezaugarri klinikoek baino.

Hobeto aztertu beharra dago ATB preskripzio/kontsumoaren prozesua, lan honetan alde batera utzi diren hainbat ikuspegi ikertuz, hala nola profesionalen jarrerak, meiku-paziente elkarreragina, automedikazioa eta farmazi bulegoek honetan daukaten eragina.

Lan honek hainbat klabe ematen ditu preskripzio neurritsuago bat lortzeko. Horien artean daude ATB-en preskripzioan zerikusirik duten protagonista guztien lankidetzeta eta Etengabeko Prestakuntza Mediko eraginkorra. Gaur egungo estrategiak birplanteatu beharra dago antibioterapiari buruzko formazio etengabea.

Resumen

TÍTULO

Evaluación e la variabilidad en la prescripción de antimicrobianos en atención primaria en la Comunidad Autónoma del País Vasco

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas constituyen una de las principales causas de morbilidad en nuestro medio y es uno de los principales motivos de consulta, tanto en medicina general (más del 20 %) como en pediatría (40%).

Los antibióticos (ATB) son uno de los grupos farmacológicos más prescritos en Atención Primaria (AP); suponen entre un 10% a un 15,2 % del total de la prescripción. Se estima que la prescripción en AP supone el 90% del consumo total de ATB.

El consumo excesivo y la prescripción inadecuada de los ATB tienen graves consecuencias para la salud pública como: aparición de resistencias, exposición a efectos tóxicos y secundarios, aumento de la morbilidad, etc. Supone a la vez un aumento innecesario del gasto.

Las resistencias bacterianas en España pueden considerarse elevadas y existen patrones de resistencias diferentes según las distintas zonas geográficas, incluso dentro de cada Comunidad Autónoma.

La prescripción correcta de antimicrobianos es una prioridad de organismos nacionales (Ministerio de Sanidad) como internacionales (OMS). Dentro de las recomendaciones propuestas para su mejora, se insiste en el conocimiento de los perfiles de prescripción de los profesionales, así como la adecuación de los mismos a los diferentes procesos.

Diferentes estudios demuestran que intervenciones de formación médica continuada basados en los problemas locales de terapéutica antimicrobiana consiguen una prescripción más racional y unos tratamientos más eficientes. Para que estos programas sean eficaces es necesario que estén integrados dentro de las actividades habituales de cada centro, debiendo revisarse y discutirse de acuerdo a la evolución de las resistencias y de las tendencias de consumo antibiótico.

Estas estrategias exigen una coordinación constante y eficiente entre los prescriptores (médicos de familia y pediatras) y los profesionales relacionados con la política de antibióticos de su zona: microbiólogos, farmacéuticos de AP y epidemiólogos.

Evaluaciones recientes sobre los perfiles de uso de antibióticos en nuestra Comunidad muestran una gran variabilidad entre las distintas comarcas, e incluso entre diferentes centros de salud de la misma comarca.

El objetivo planteado en este estudio ha sido estudio de la variabilidad e idoneidad en la prescripción de ATB en nuestra Comunidad Autónoma, junto con una evaluación de las resistencias y una evaluación económica del costo de la antibioterapia innecesariamente prescrita. Para situar el problema se ha estudiado también la evolución de la morbilidad infecciosa de la CAPV y de la prescripción antibiótica en los últimos 10 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para lograr el objetivo planteado se han realizado 6 diferentes estudios durante el año 1998.

1. Estudio de la evolución de morbilidad infecciosa en la CAPV en el periodo 1986-1996.

Se han calculado las tasas de incidencia anual ajustadas por grado de cobertura de tasas de EDO(Enfermedades de declaración obligatoria) agrupando los procesos infecciosos en dos categorías (patología de transmisión digestiva y patología de transmisión aérea).

Los datos de población corresponden a los publicados por EUSTAT-Instituto Vasco de Estadística para el Padrón de 1986 y Censo de 1991. La población de los años intercensales ha sido estimada mediante interpolación y extrapolación lineal.

2. Estudio de evaluación de las resistencias bacterianas

En enero de 1998 se inicia la recogida de datos microbiológicos referentes a las resistencias a los antimicrobianos de los microorganismos más frecuentemente implicados en patología respiratoria alta (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*), infección urinaria no complicada (*E. coli*) y *C.jejuni* como causa de diarrea infecciosa susceptible de tratamiento antibiótico.

Se han utilizado como fuente los archivos del Servicio de Microbiología del Hospital Ntra. Sra. de Aránzazu. Los resultados obtenidos corresponden al Territorio Histórico de Gipuzkoa, los cuales se expresan en porcentaje de cepas resistentes.

Para *E. coli* se han seleccionado las infecciones urinarias de origen extrahospitalario del área sanitaria de San Sebastián, llevándose a cabo el estudio de susceptibilidad mediante microdilución en caldo.

Tanto para *Streptococcus pneumoniae* como para *Streptococcus pyogenes* se utilizó también un sistema de microdilución en caldo, mientras que para *H. influenzae* y para *Campylobacter jejuni* la técnica empleada fue disco-difusión.

En todos los casos los criterios de susceptibilidad seguidos fueron los descritos por el NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) en el año 1997.

3. Evaluación del consumo antibiótico en la CAPV durante el período 1988-1997 y su relación con la morbilidad infecciosa y con las resistencias bacterianas

Estudio descriptivo retrospectivo sobre consumo de ATB entre los años 1988 y 1997. Se ha utilizado la base de datos ECOM del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Los datos de consumo han sido expresados en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD), siguiendo las recomendaciones de la OMS. Los valores de referencia utilizados son los publicados por la WHO Collaborating Centre for Drug Statistics (Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index, 1998). Para los principios activos no incluidos en esta relación se han utilizado las dosis diarias recomendadas por el Grupo de trabajo del Servicio Andaluz de Salud para determinación de DDDs, en el caso de no encontrarse en dicho listado, las recomendadas por el laboratorio fabricante.

Se han analizado el consumo en DHD de los siguientes apartados: consumo global de ATB, consumo por grupos terapéuticos de ATB, consumo de cefalosporinas por generaciones y por vía de administración y consumo de macrólidos.

4. Estudio descriptivo sobre indicación-prescripción antibiótica

Se ha realizado un estudio transversal con el objetivo de conocer las prescripciones realizadas en la enfermedad infecciosa en consulta a demanda por médicos (generales y pediatras) de la red de Osakidetza/SVS de atención primaria.

5. Elaboración de recomendaciones de uso apropiado de ATB en Atención Primaria

Revisión bibliográfica de la literatura científica en bases de datos bibliográficas: Medline, Embase, Cochrane Library, Best Evidence e International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA).

Identificación y selección de los estudios de calidad que cumplen los criterios de inclusión previamente establecidos en el estudio, realizándose una síntesis y presentación en tablas de evidencia de los estudios más relevantes.

6. Evaluación económica del consumo antibiótico

Se ha calculado el importe total consumido en antibióticos en el periodo estudiado. Para hacer una estimación real del aumento del gasto se ha realizado un ajuste de pesetas corrientes a pesetas constantes utilizando los IPC anuales y tomando como base el año 1997.

Una vez realizado el estudio de indicación-prescripción, se ha decidido hacer una estimación de lo que podría haberse ahorrado, si no se hubiera prescrito un antibiótico en las infecciones víricas en las que no está indicado utilizarlos.

RESULTADOS

La morbilidad infecciosa de transmisión digestiva disminuye un 25 % en el periodo estudiado, mientras que la de transmisión aérea lo hace en un 28,5%, sobre todo a expensas de la gripe (42% de descenso) y, en menor medida, de la neumonía (33%) y de la IRA (24%).

Entre las resistencias conocidas hasta 1997 en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) pueden destacarse: *S.pyogenes*, 17% resistencia a macrólidos en el año 1994 y 38% en 1995; *H.influenzae*, 37% resistencia a penicilinas en el año 1990 y recientemente han aparecido resistencias a las fluorquinolonas; *S.pneumoniae*, 55% resistencia a penicilinas; 19% a macrólidos y 70% a cotrimoxazol en el periodo 1990-1995 y *E.coli* 50% resistencia a ampicilina, 20% al cotrimoxazol y 12% a quinolonas. En la actualidad, las cifras son: *S.pyogenes* muestra una resistencia a eritromicina del 13,4%; *H.influenzae*, 45,4% a penicilina; *S.pneumoniae* 12,2 % de resistencia parcial, y 33,3 % de alta resistencia a penicilina; y finalmente, *E.coli*, 16,6 % al ácido pipemídico y 27,7 % a ciprofloxacino.

El consumo de ATB ha aumentado ligeramente desde 18,5 DHD en 1988 hasta 22,9 DHD en 1996, descendiendo a 20,2 DHD en 1997. Gipuzkoa consume menos ATB que el conjunto de la CAPV. Las penicilinas son el subgrupo más utilizado (entre el 33% y el 46% del consumo total, según los años) y su uso ha ido disminuyendo progresivamente. El consumo de penicilinas asociadas a inhibidores de β -lactamasas se ha triplicado en el periodo de estudio (desde 1,60 DHD en 1988 hasta 4,197 DHD en 1997), representando en 1997 el 20,7% del consumo global de ATB. Los macrólidos suponen en 1997 el 12,9% del consumo de ATB y éste se ha incrementado en 4 veces desde 1988, pasando de 0,69 DHD en 1988 hasta 2,60 DHD en 1997.

Las cefalosporinas suponen en 1997 el 7,23% del consumo de ATB y se ha incrementado en 5 veces a lo largo del periodo estudiado. El consumo de quinolonas aumenta de 0,0264 DHD en 1988 a 1,0736 DHD en 1997, y supone en 1997 el 5,3% del consumo.

La utilización de antisépticos urinarios permanece estable, suponiendo actualmente el 4,3% del consumo total de ATB.

La idoneidad de la prescripción de ATB se estudió sobre 3.182 infecciones de ATB, comparándose con unos patrones de referencia elaborados tras una extensa revisión bibliográfica. El 68,6 % de las consultas estudiadas son infecciones en las que no están indicadas la utilización de ATB (catarro común, bronquitis aguda, gripe y gastroenteritis). Se utiliza ATB en el 28,5% de estos casos (IC: 26,6-30,5). Destaca la bronquitis aguda, con un 90,7% (IC: 87,3-93,4) La indicación incorrecta supone el 39,7 % de la prescripción total de ATB (IC: 37,2-42,1 %), que se traduce un gasto anual innecesario de 1.155 millones de pesetas.

En las infecciones en las que están indicados los ATB (31,4% del total) se opta por un ATB no adecuado en un 26,1% (IC: 23,2-29,52%). En total la idoneidad del tratamiento global fue del 71,2 % (70,9% IC: 70,6-73,8).

El trabajar en la red reformada se asoció a una mejor prescripción en todos los casos. Los pediatras prescriben mejor en el caso de las infecciones no susceptibles de tratamiento ATB y peor en las que están indicados.

CONCLUSIONES

La incidencia de patología infecciosa muestra una evolución descendente en los últimos años, que no ha influido en el consumo de antibióticos, el cual es bastante estable en el periodo de estudio. Sin embargo, el perfil de utilización sí ha cambiado radicalmente. Los antibióticos clásicos han sido desplazados por los nuevos de amplio espectro y precio más elevado (macrólidos, excluidos la eritromicina, cefalosporinas de 2ª y 3ª generación y quinolonas). Los niveles de resistencia de los principales microorganismos implicados en las infecciones más prevalentes en atención primaria son muy elevados. Parece confirmarse una relación entre resistencia y consumo antibiótico.

Es elevada la utilización de antibióticos en procesos infecciosos de etiología mayoritaria vírica (catarro de vías altas, gripe, bronquitis aguda). Esto supone el 40% de toda la prescripción antibiótica, que traduce un gasto inadecuado superior a 1.000 millones de pesetas en la CAPV.

En aquellos procesos en los que está indicado el tratamiento ATB (amigdalitis, otitis, infección urinaria, sinusitis, neumonía, infección dental) cuando la elección de ATB es inadecuada lo es a expensas de antibióticos de amplio espectro (nuevos macrólidos, cefalosporinas y amoxicilina-clavulánico).

Factores relacionados al profesional como actitudes y formación tienen más importancia en la prescripción no adecuada que las características clínicas de los pacientes.

Es necesario profundizar sobre el proceso de prescripción/consumo de ATB explorando nuevos aspectos no abordados en este trabajo, como son las actitudes de los profesionales, la interrelación médico-paciente, la automedicación y el papel de las oficinas de farmacia en el mismo.

El presente trabajo proporciona claves sobre las cuales actuar para conseguir una prescripción más racional. Entre ellas están la colaboración multidisciplinar entre todos los protagonistas en la prescripción de ATB y la FMC eficaz. Es necesario replantear las estrategias actuales en la formación continuada sobre antibioterapia.

I. Introducción

1. INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas constituyen una de las principales causas de morbilidad en nuestro medio y es uno de los principales motivos de consulta, tanto en medicina general (más del 20 %) como en pediatría (40%).

Los antibióticos (ATB) son uno de los grupos farmacológicos más prescritos en atención primaria (AP). Llegan a suponer entre un 10% y un 15% del total de la prescripción, tanto en número de envases como en gasto (porcentaje que dobla al de otros países de nuestro entorno). Se estima que la prescripción en AP supone el 90% del consumo total de ATB.

El consumo excesivo y la prescripción inadecuada de los ATB tienen graves consecuencias para la salud pública: aparición de resistencias, exposición a efectos tóxicos y secundarios, aumento de la morbilidad, etc. Supone a la vez un aumento innecesario del gasto ^{1,2}.

Las resistencias bacterianas en España pueden considerarse elevadas, existiendo patrones de resistencias diferentes según las distintas zonas geográficas incluso dentro de cada Comunidad Autónoma.

Entre las resistencias conocidas hasta 1997 en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) pueden destacarse:

- *S.pyogenes*: 17% de resistencia a macrólidos en el año 1994 y 38% en 1995
- *H.influenzae*: 37% de resistencia a penicilina en el año 1990 y recientemente han aparecido resistencias a las fluorquinolonas.
- *S.pneumoniae*: 55% de resistencia a penicilina, 19% a macrólidos y 70% a cotrimoxazol en el período 1990 a 1995.
- *E.coli*: 50% de resistencia a ampicilina, 20% al cotrimoxazol y 12% a quinolonas.

Existen ciertas características en AP que condicionan la prescripción antibiótica del profesional que en ella trabaja:

- Muchas infecciones son benignas y autolimitadas, en las que no es necesario un tratamiento ATB.
- Los tratamientos se usan de forma empírica, ya que la confirmación microbiológica no puede establecerse en la mayoría de los casos.
- Existe desigual formación entre los profesionales, con coexistencia de dos modelos de atención sanitaria.
- Ausencia de protocolos o guías sobre tratamiento de infecciones.
- Falta de coordinación con los servicios de microbiología.

- Presión de la industria farmacéutica.
- Automedicación y dispensación de antibióticos sin receta médica en las oficinas de farmacia.
- Alto incumplimiento terapéutico.

La prescripción correcta de antimicrobianos es una prioridad de Organismos Nacionales (Ministerio de Sanidad) e Internacionales (OMS). Dentro de las recomendaciones propuestas para su mejora se insiste en el conocimiento de los perfiles de prescripción de los profesionales, así como la adecuación de los mismos a los diferentes procesos.

Diferentes estudios demuestran cómo intervenciones de formación médica continuada (FMC) basados en los problemas locales de terapéutica antimicrobiana consiguen una prescripción más racional y unos tratamientos más eficientes. Para que estos programas sean eficaces es necesario que estén integrados dentro de las actividades habituales de cada centro, debiendo revisarse y discutirse de acuerdo a la evolución de las resistencias y de las tendencias de consumo antibiótico.

Estas estrategias exigen una coordinación constante y eficiente entre los prescriptores (médicos generales, pediatras y servicios de urgencias) y los profesionales relacionados con la política de antibióticos de su zona (microbiólogos, farmacéuticos de AP y epidemiólogos).

Evaluaciones recientes sobre los perfiles de uso de antibióticos en nuestra comunidad muestran una gran variabilidad entre las distintas comarcas, e incluso entre diferentes centros de salud de la misma comarca.

II. Objetivos

2.-OBJETIVOS

General

- Análisis de la variabilidad e idoneidad de la prescripción antibiótica en la CAPV.
- Evaluación de las resistencias bacterianas a los antibióticos

Específicos

- Describir la evolución del consumo antibiótico y su relación con la morbilidad infecciosa y el nivel de resistencia antibiótica.
- Comprobar la adecuación de los tratamientos antibióticos comparándola con patrones de referencia para cada proceso infeccioso.
- Describir la variabilidad de la prescripción antibiótica e identificar factores que la expliquen.
- Elaborar recomendaciones de uso apropiado de antibióticos en atención primaria.
- Realizar una evaluación económica del tratamiento antibiótico.

III. Material y Método

3. MATERIAL Y MÉTODO

El trabajo consta de seis apartados, cuya metodología se describe a continuación en forma resumida. Ésta se explica más detalladamente en cada uno de los apartados del estudio.

3.1. *Evolución de morbilidad infecciosa en la CAPV 1986-1996*

Se han calculado las tasas de incidencia anual ajustadas por grado de cobertura de tasas de EDO(Enfermedades de Declaración Obligatoria), agrupando los procesos infecciosos en dos categorías (patología de transmisión digestiva y patología de transmisión aérea).

Los datos de población corresponden a los publicados por EUSTAT-Instituto Vasco de Estadística para el Padrón de 1986 y Censo de 1991. La población de los años intercensales ha sido estimada mediante interpolación y extrapolación lineal.

3.2. *Evolución de las resistencias bacterianas*

Se han recogido los datos microbiológicos disponibles de los años previos a 1998 referentes a las resistencias a los antimicrobianos de los microorganismos más frecuentemente implicados en patología respiratoria alta (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *H. influenzae*), infección urinaria no complicada (*Escherichia coli*) y *Campylobacter jejuni*) como causa de diarrea infecciosa susceptible de tratamiento antibiótico.

Como fuente se han utilizado los datos proporcionados por el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Donostia. Se expresan en porcentaje de cepas resistentes.

Para *E. coli* se han seleccionado las infecciones urinarias de origen extrahospitalario del área sanitaria de San Sebastián, llevándose a cabo el estudio de susceptibilidad mediante microdilución en caldo.

Tanto para *Streptococcus pneumoniae* como para *Streptococcus pyogenes* se utilizó también un sistema de *microdilución en caldo*, mientras que para *H. influenzae* y para *Campylobacter jejuni* la técnica empleada fue *disco-difusión*.

En todos los casos los criterios de susceptibilidad seguidos fueron los descritos por el NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) en el año 1997.

3.3. Evolución del consumo antibiótico en la CAPV durante el periodo 1988-1997 y su relación con la morbilidad infecciosa y con las resistencias bacterianas

Es un estudio descriptivo retrospectivo sobre consumo de ATB entre los años 1988 y 1997. Como fuente de datos se han utilizado la base de datos ECOM del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Los datos de consumo se han expresado en dosis diarias definidas (DDD) por 1000 habitantes y día (DHD). Los valores de referencia utilizados son los publicados por la WHO Collaborating Centre for Drug Statistics.

Se ha analizado el consumo en DHD de los siguientes apartados: consumo global de ATB, consumo por grupos de ATB, consumo de cefalosporinas por generaciones y por vía de administración y consumo de macrólidos.

3.4. Estudio de indicación-prescripción de antibióticos

Se ha realizado un estudio transversal con el objetivo de conocer las prescripciones realizadas en la enfermedad infecciosa en consulta a demanda por médicos (generales y pediatras) de la red de Osakidetza/SVS de atención primaria, mediante cuestionario. Los datos se han recogido durante los meses de febrero, marzo y abril de 1998.

3.5. Recomendaciones de uso apropiado de ATB en Atención Primaria

Se ha realizado una revisión bibliográfica de la literatura en bases de datos primarias (Medline y EMBASE) y secundarias [Cochrane Library, Best Evidence e International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)].

Se han identificado y seleccionado los estudios de calidad que responden a las cuestiones planteadas, realizándose una síntesis y presentación en tablas de evidencia de los ensayos más relevantes.

3.6. Evaluación económica del consumo antibiótico

Se ha analizado la evolución del importe total consumido en antibióticos en el periodo estudiado (1988-1997), y para hacer una estimación real del aumento del gasto se ha realizado un ajuste de pesetas corrientes a pesetas constantes utilizando los IPC anuales y tomando como base el año 1997.

Se ha analizado también la evolución del importe por habitante/año y en los tres territorios históricos (TH).

Se ha realizado una estimación del coste económico que supone la “prescripción innecesaria” de ATB en infecciones que no requieren tratamiento antibiótico, cruzando los datos del estudio de indicación-prescripción con los datos de facturación en importe.

***IV. Evolución de la Morbilidad infecciosa
en la CAPV 1986-1996***

4.-EVOLUCIÓN DE LA MORBILIDAD INFECCIOSA EN LA CAPV. 1986-1996

Introducción

Las enfermedades EDO constituyen una referencia obligada en el estudio de la patología infecciosa. Durante décadas el registro de las EDO ha sido la única información recabada de forma permanente y sistemática en el nivel primario de atención, proporcionando datos de interés para el análisis de series temporales.

La calidad y fiabilidad de las EDO varía según los procesos registrados. La exhaustividad del registro y la calidad de los datos son mejores cuanto más severa es la enfermedad y más graves las complicaciones que provoca (tétanos, poliomiélitis), mientras que el subregistro aumenta cuando se trata de patologías de evolución benigna y escasas complicaciones como en el caso de la salmonelosis, gripe ³. Los problemas de exhaustividad y exactitud señalados, pueden desaconsejar el uso de estos registros cuando se trata de cuantificar la magnitud de un fenómeno de salud (incidencia, prevalencia), pero constituyen una fuente de información epidemiológica de reconocida utilidad y validez cuando se trata de estudiar la evolución temporal y detectar cambios de tendencias en dicho fenómeno ⁴.

Con el fin de analizar la evolución de aquellos procesos infecciosos susceptibles de ser tratados con los grupos antimicrobianos objeto de estudio de esta investigación, se han revisado los registros de las EDO del conjunto de la CAPV para el periodo 1986-1996. Las Unidades de Epidemiología de las Subdirecciones de Salud Pública de los TH han proporcionado los registros numéricos para el periodo estudiado.

Metodología

Para el análisis de la evolución se han calculado las tasas de incidencia anual, agrupando los procesos infecciosos en dos categorías, por un lado, **patología de transmisión digestiva** incluyendo shigelosis, fiebre tifo-paratífica, intoxicaciones alimentarias y otros procesos diarreicos, y por otro lado, **patología de transmisión aérea**, en la que se han incluido gripe, neumonía, infecciones respiratorias agudas (IRA), escarlatina, fiebre reumática aguda, e infección meningocócica.

Para el cálculo de las tasas de incidencia se han ajustado el número de casos (numeradores) a los porcentajes de cobertura alcanzados por los registros EDO en cada TH y en cada cuatrisesmana del periodo analizado.

Los datos de población (denominadores) corresponden a los publicados por EUSTAT-Instituto Vasco de Estadística para el Padrón de 1986 y Censo de 1991. La población de los años intercensales ha sido estimada mediante interpolación y extrapolación lineal.

Resultados

a) Patología infecciosa de transmisión digestiva:

A lo largo de los once años estudiados, la evolución de la patología digestiva de carácter infeccioso ha seguido una tendencia descendente (gráfico 1). Comparando el último año incluido en el estudio (1996) con el primero de la serie (1986), se observa un descenso del 25% en este tipo de patologías para el conjunto de la CAPV. Igualmente, los tres TH muestran una evolución descendente durante el periodo de estudio (gráfico 2, 3 y 4).

A grandes rasgos podríamos diferenciar dos periodos en esta evolución. En primer lugar, una fase que abarca los cuatro primeros años, hasta 1989, con tasas más elevadas y picos epidémicos sobresalientes, particularmente durante este último año. La segunda fase comprende desde 1990 hasta el final del estudio y la evolución de las tasas refleja una tendencia, suave pero sostenida a la baja.

Los picos epidémicos correspondientes a los años 1987 y 1989 quedan también reflejados gráficamente para cada uno de los procesos que han sido agrupados en la categoría de patología digestiva, especialmente en el caso de las shigelosis (gráfico 5), procesos diarreicos (gráfico 6) y fiebre tifoidea (gráfico 7), y en los tres TH, destacando particularmente el brote de shigelosis en Gipuzkoa en 1989 (gráfico 3).

b).- Patología infecciosa de transmisión aérea

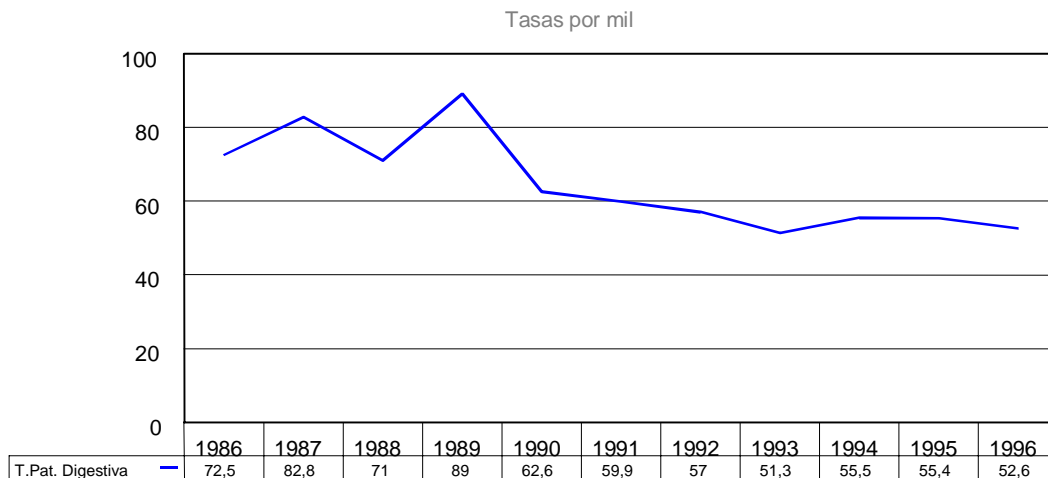
De forma similar a lo comentado en la sección de la patología digestiva, los problemas de salud de transmisión aérea también han seguido una evolución descendente a lo largo de los once años analizados (gráfico 9). Comparando los dos años extremos de la serie temporal estudiada (1986-1996), se observa que la tasa de incidencia global de las patologías transmitidas por vía respiratoria ha experimentado una disminución del 28,5% y que la tendencia a la baja ha sido mantenida a lo largo de todo el periodo.

Además de la fiebre reumática aguda, que refleja una evolución claramente descendente en los tres TH (gráfico 10, 11 y 12), la gripe, la neumonía y las infecciones IRA han contribuido de forma significativa a la disminución de las patologías de transmisión aérea. La gripe, aunque registra picos epidémicos consecutivos que obedecen a su comportamiento cíclico y estacional, presenta una disminución mantenida de su incidencia en el conjunto de la CAPV, que alcanza un 42% de descenso si comparamos las tasas del último y primer año respectivamente

(gráfico 13). Aunque esta disminución ha sido menor en el caso de la neumonía (33%) y de la IRA (24%), ambas patologías confirman la tendencia descendente (gráficos 14, 15), y sin duda estos tres procesos han sido los que en mayor medida han contribuido a la disminución de los procesos infecciosos de transmisión aérea. La evolución descrita para el conjunto de la CAPV es confirmada en los tres TH.

Finalmente, cabe mencionar el comportamiento diferenciado de la infección meningocócica. Su evolución en este periodo no ha sido descendente, como en las restantes patologías, sino que se ha mantenido, presentando picos epidémicos cíclicos en periodos de 2-3 años (gráfico 16), y de diferente intensidad según los TH. Así, Araba ha presentado las tasas más altas de infección meningocócica, alcanzando 5,7 y 7,8 casos por cien mil habitantes en 1992 y 1996, respectivamente (gráfico 10), mientras que en Gipuzkoa y Bizkaia las tasas no han sobrepasado 1,8 casos por cien mil (gráfico 11 y 12).

Gráfico 1. Evolucion de la patología digestiva. EDO 1986-1996



Como patología digestiva se incluyen: Procesos diarreicos, F. tifoidea, Tox infecciones alimentarias, Shigelosis

Gráfico 2. Evolución de las patologías de transmisión digestiva en Araba. EDO 1986-1996

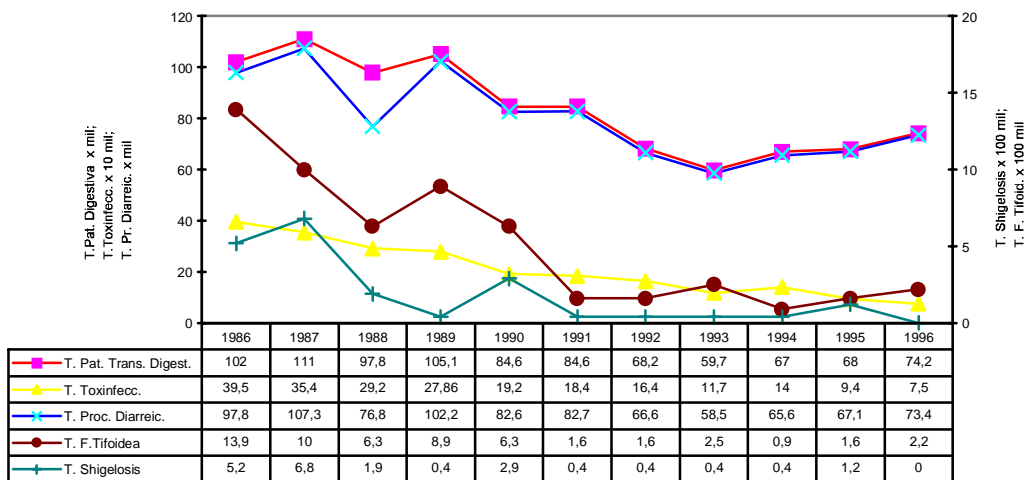


Gráfico 3. Evolución de las patologías de transmisión digestiva en Gipuzkoa. EDO 1986-1996

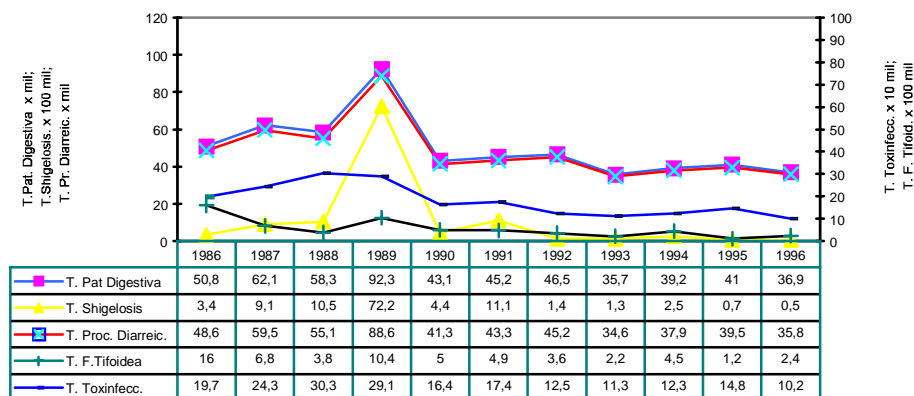


Gráfico 4. Evolución de las patologías de transmisión digestiva en Bizkaia. EDO 1986-1996

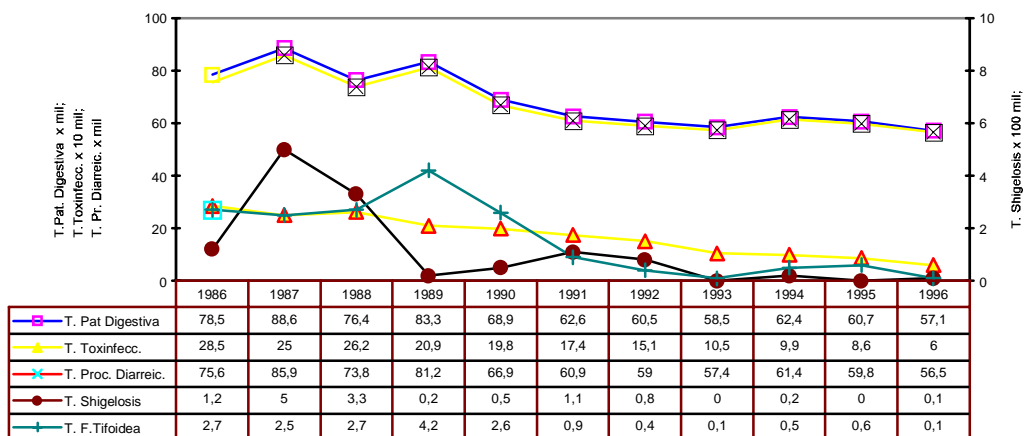


Gráfico 5. Evolución de la Shigelosis

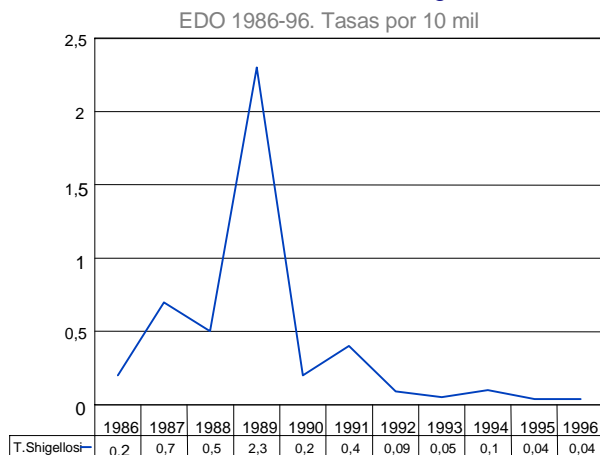


Gráfico 6. Evolución de los procesos diarreicos

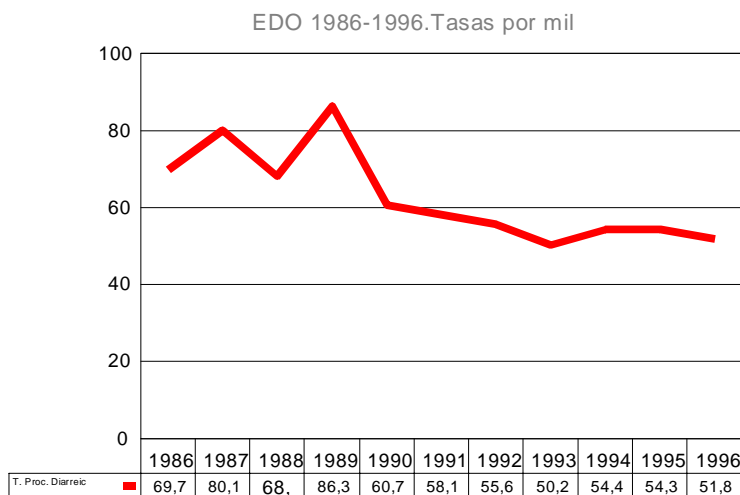


Gráfico 7. Evolucion de la fiebre tifoidea.

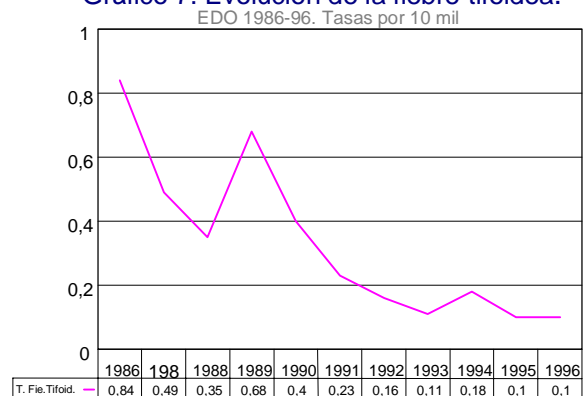


Gráfico 8. Evolución de las tasas de toxifecion alimentaria

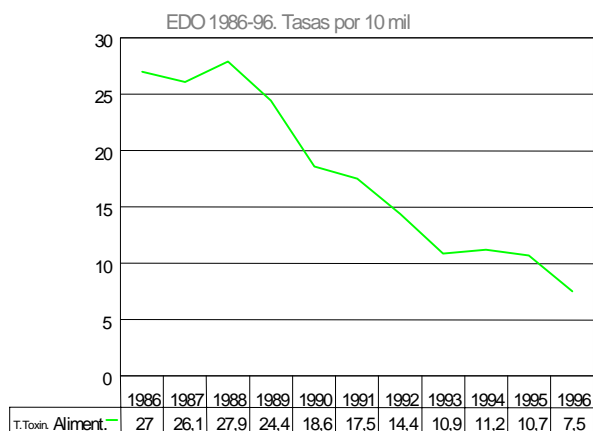
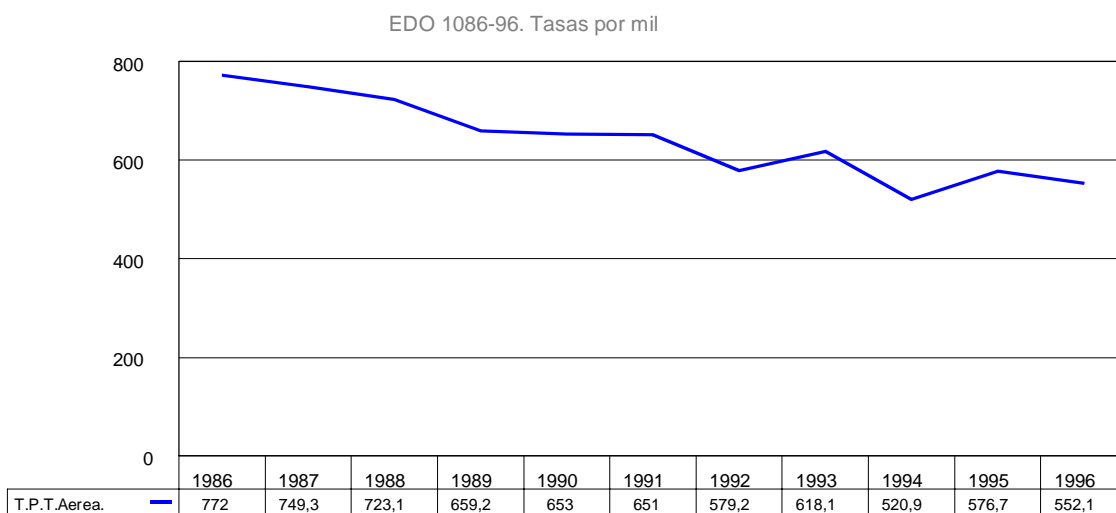


Gráfico 9. Evolución de las patologías de transmisión aérea



Como patologías de transmisión aérea se incluyen: Gripe, Neumonía, IRA, Escarlatina, F. Reumática Aguda

Gráfico 10. Evolución de las patologías de transmisión aérea en Araba. EDO 1986-1996

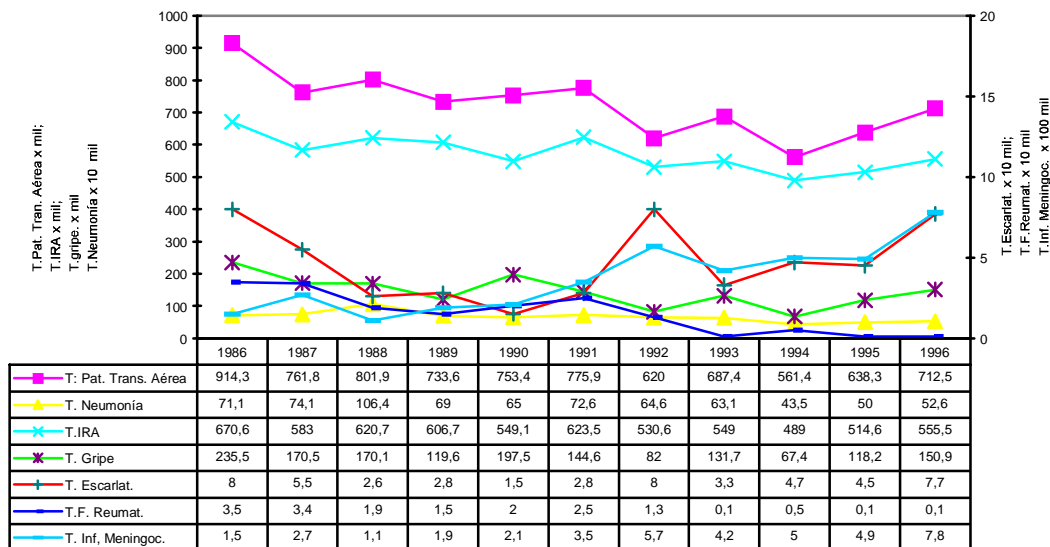


Gráfico 11. Evolución de las patologías de transmisión aérea en Gipuzkoa. EDO 1986-1996

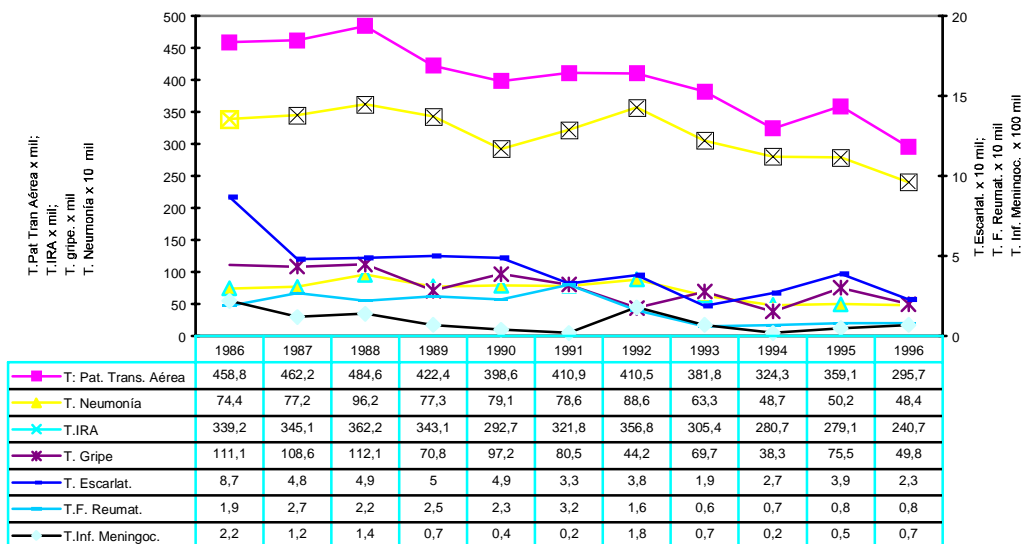


Gráfico 12. Evolución de las patologías de transmisión aérea en Bizkaia. EDO 1986-1996

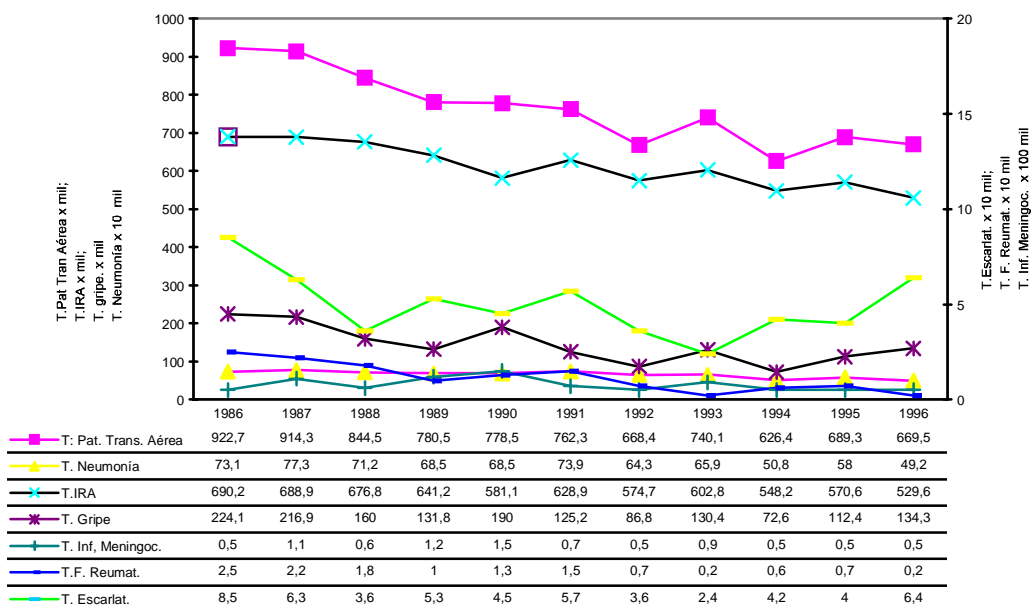


Gráfico 13. Evolución de la gripe

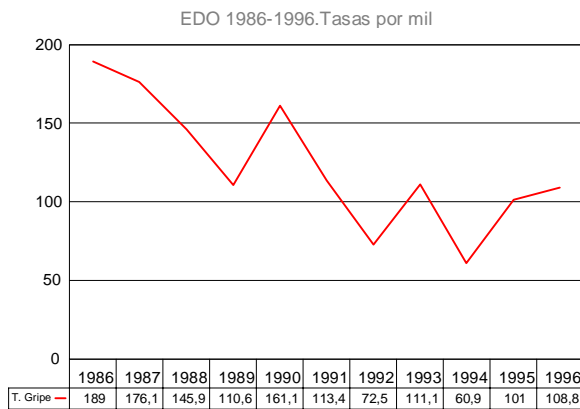


Gráfico 14. Evolución de la neumonía.

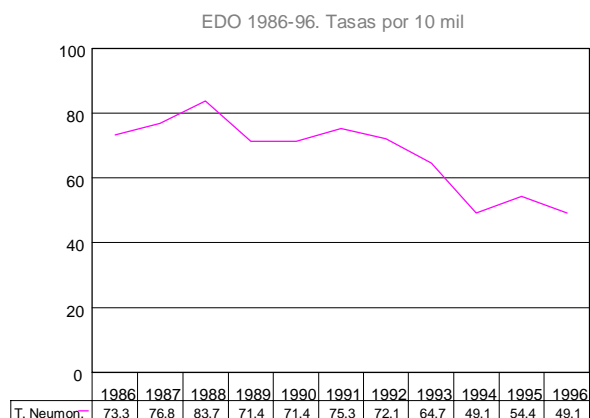


Gráfico.15 Evolución de las infecciones respiratorias agudas

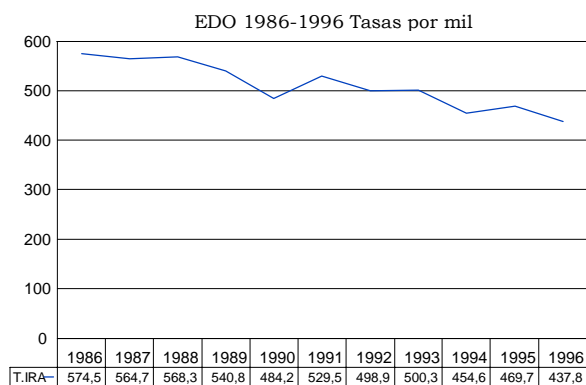


Gráfico 16. Evolución de la infección meningocócica

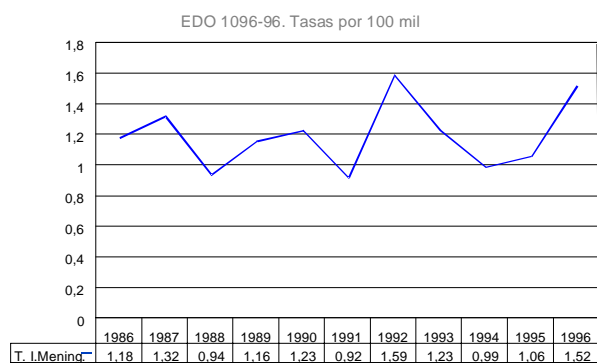


Gráfico 17. Evolución de las tasas de escarlatina

EDO 1986-96. Tasas por 10 mil

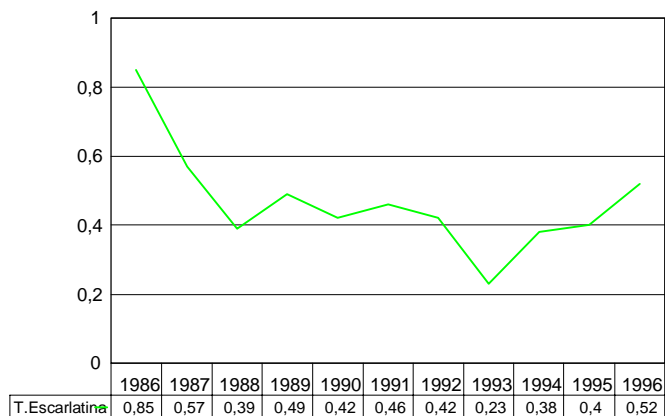
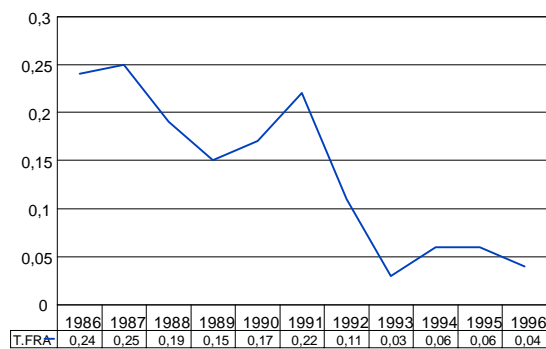


Gráfico 18. Evolución de la fiebre reumática aguda

EDO 1986-96. Tasas por 10 mil



Discusión

Las series temporales estudiadas reflejan una tendencia descendente, tanto de la patología de transmisión digestiva como aérea.

Las altas tasas de incidencia de patología digestiva, y la presencia de picos durante la primera fase del periodo estudiado, se explicarían por la conjunción de problemas circunstanciales y estructurales de diversa índole durante esos años. Por un lado, los problemas meteorológicos que durante 1989 afectaron a la CAPV provocaron una prolongada sequía, originando importantes restricciones en el suministro público del agua en muchos municipios y produciendo alteraciones en la calidad del agua de consumo. Sin duda, estas restricciones fueron las causas de los picos epidémicos antes señalados, siendo especialmente reseñables por su magnitud el brote de shigelosis en Azkoitia que afectó a más del 5% de la población⁵ el brote de fiebre tifoidea en el municipio de Eibar que provocó 38 casos de esta enfermedad ⁶, o los brotes diarreicos de origen vírico en diversos municipios que afectaron a más de 30.000 personas ^{7, 8}. Aunque no se registraron brotes de origen hídrico en el área metropolitana de Bilbao, es importante señalar que el suministro de agua y la calidad del mismo presentaron también deficiencias importantes.

A estos problemas circunstanciales deben añadirse otros de carácter más estructural presentes durante dicho periodo, como era el deficiente tratamiento de las aguas de consumo en algunos municipios importantes de la Comunidad. A partir de 1989-1990 entran en funcionamiento plantas de tratamiento (potabilizadoras), como en Donostialdea, que mejoraron de forma significativa la calidad de las aguas de consumo. Este hecho queda reflejado en el aumento de población que recibe agua tratada y de calidad en la CAPV, que a principios de los años noventa giraba en torno al 70%, mientras que en 1997 gozaba de esta condición el 92% de la población vasca ^{9,10}. Esta mejora ha tenido su reflejo en el progresivo descenso de las tasas de patología infecciosa de transmisión digestiva, representadas en los gráficos correspondientes.

Además de los factores antes indicados, hay que tener en cuenta que durante 1988-1989 la Dirección de Salud Pública de la CAPV implantó diversos programas: *Programa para el Control y Vigilancia de las Aguas de Consumo Público* ¹¹ y el *Programa de Higiene Alimentaria* ¹², los cuales abarcaron actividades orientadas al control de la calidad del agua, a la educación sanitaria de los empleados del sector alimentario, a la inspección y al ejercicio del autocontrol en los establecimientos alimentarios. Estas actividades han sido desarrolladas y consolidadas de forma progresiva, contribuyendo muy probablemente a la mejora observada en los años posteriores.

Respecto al descenso de la incidencia de patología de transmisión aérea, una explicación plausible de este comportamiento sería la influencia de las campañas de vacunación antigripal en los colectivos de mayor riesgo a partir del año 1988 en el conjunto de la CAPV. Durante el periodo 1988-1996 la cobertura vacunal en la población mayor de 65 años aumentó en torno al 10%, pasando de un 52% de vacunados en 1988 a un 58% en 1996 ^{13,14} y entre la población anciana institucionalizada las coberturas fueron considerablemente mayores, alcanzando en 1996 al 93% de dicho colectivo. Es bien sabido que la eficacia vacunal de la gripe depende principalmente de la edad e inmunocompetencia de los receptores de la vacuna ¹⁵, y que en población anciana la vacuna antigripal previene fundamentalmente las complicaciones secundarias y el riesgo de hospitalización y muerte ¹⁶, tanto en población institucionalizada ^{17,18} como entre los residente en la comunidad ^{19,20}. En consecuencia, no es aventurado reconocer que la difusión de la vacuna y las coberturas alcanzadas han contribuido al descenso de la incidencia, no solo de la gripe, sino también de complicaciones como la neumonía, y las IRA, que por su inespecificidad en ocasiones agrupa cuadros clínicos relacionados con las dos entidades anteriores.

Del conjunto de patologías incluidas entre las enfermedades de transmisión aérea, únicamente la infección meningocócica ha presentado una incidencia mantenida durante el periodo estudiado. Cabe señalar a este respecto que durante los años incluidos en la serie temporal se ha producido en nuestra Comunidad, al igual que en otras comunidades autónomas, una modificación en el patrón de la infección meningocócica, pasando de una incidencia superior del meningococo serotipo B a una mayor frecuencia del serotipo C ²¹. El nuevo serotipo ha sido el responsable de los brotes epidémicos de los últimos años y el cambio de patrón se ha manifestado con una cronología e intensidad epidémica diferenciada según el TH, con tasas más elevada en Araba que en Gipuzkoa o en Bizkaia. Estas modificaciones en el agente causal de la infección meningocócica motivaron la puesta en marcha de una amplia campaña de vacunación de la población infantil durante 1997, cuyo reflejo no queda registrado en el periodo estudiado.

V. Evolución de las resistencias bacterianas

5.- EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS

Introducción

En este capítulo se presentan los datos correspondientes a la susceptibilidad antibiótica de los microorganismos más frecuentemente implicados en la patología infecciosa bacteriana en atención primaria.

El aumento de las resistencias a los antimicrobianos es un importante problema de la salud pública y un condicionante directo a la hora de establecer tratamientos empíricos en la patología infecciosa.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer los niveles actuales de resistencia local, disponer de una visión de la tendencia que siguen estos resultados y aplicarlos en nuestras recomendaciones de uso apropiado.

Metodología

Se recogen los datos microbiológicos disponibles de los años previos a 1998 referentes a las resistencias a los antimicrobianos de los microorganismos más frecuentemente implicados en patología respiratoria alta (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *H. influenzae*), infección urinaria no complicada (*Escherichia coli*) y *Campylobacter jejuni* como causa de diarrea infecciosa susceptible de tratamiento antibiótico.

Como fuente se ha utilizado los datos proporcionados por el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Donostia, por lo que los resultados obtenidos corresponden al Territorio Histórico de Gipuzkoa. Estos resultados se expresan en porcentaje de cepas resistentes.

Para *E. coli* se han seleccionado las infecciones urinarias de origen extrahospitalario del área sanitaria de San Sebastián, llevándose a cabo el estudio de susceptibilidad mediante microdilución en caldo.

Tanto para *Streptococcus pneumoniae* como para *Streptococcus pyogenes* se utilizó también un sistema de *microdilución en caldo*, mientras que para *H. influenzae* y para *Campylobacter jejuni* la técnica empleada fue *disco-difusión*.

En todos los casos los criterios de susceptibilidad seguidos fueron los descritos por el *NCCLS* (National Committee for Clinical Laboratory Standards 1997).

Resultados

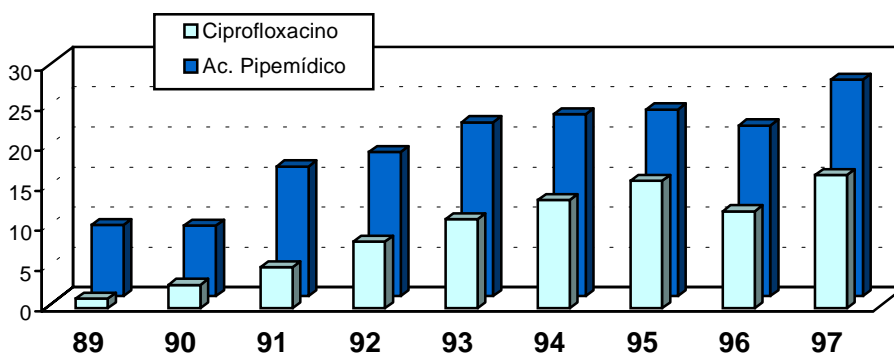
- **Escherichia coli e infección urinaria**

Los niveles de resistencia alcanzados durante 1997 en aislamientos de orina de origen extrahospitalario, para más de 2.000 cepas estudiadas se presentan en la tabla 1.

Tabla 1.: **Resistencia antibiótica extrahospitalaria E.coli. 1997**

Antimicrobiano	% cepas resistentes
Acido pipemídico $\geq 16\mu\text{g/ml}$	27,1
Ciprofloxacino $\geq 2\mu\text{g/ml}$	16,6
Norfloxacino $\geq 4\mu\text{g/ml}$	16,6
TMP/SXT $\geq 4/76\mu\text{g/ml}$	23,2
Nitrofurantoina $\geq 128\mu\text{g/ml}$	6,3
Fosfomicina	1,1
Ampicilina $\geq 16\mu\text{g/ml}$	54,6
Amoxicilina-clavulánico $\geq 16/8\mu\text{g/ml}$	4,7
Cefalosporinas 1ª gen. $\geq 16\mu\text{g/ml}$ (cefazolina)	2,3

Gráfico 19. Niveles de resistencias a quinolonas periodo 1989-97



Es especialmente llamativo el aumento de las resistencias a quinolonas, la evolución durante los 10 últimos años de los niveles de susceptibilidad para estos antimicrobianos queda reflejada en el gráfico 19.

- **Campylobacter jejuni**

Mediante disco-difusión, se han estudiado 403 aislamientos de *Campylobacter jejuni* procedentes de heces correspondientes al año 1996.

El 81,6% de las cepas fueron resistentes a ciprofloxacino, siendo más del 95% de los aislamientos sensibles a la eritromicina.

Se utilizan los criterios de susceptibilidad descritos por el NCCLS para bacterias gram negativas diferentes del *Haemophilus* 1997.

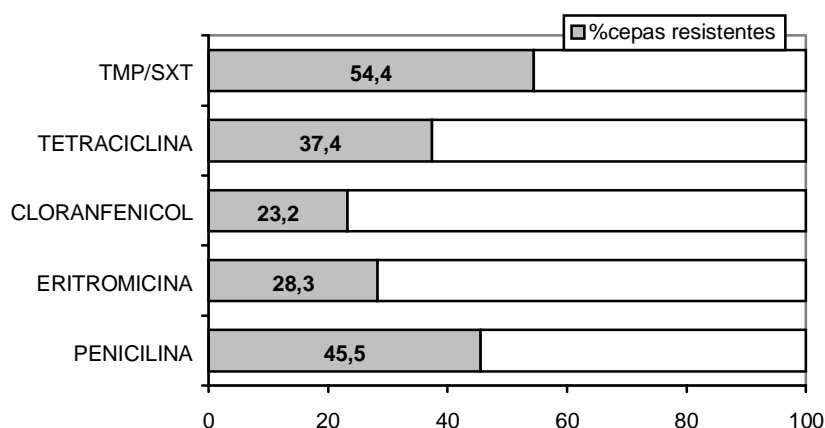
- ***Streptococcus pneumoniae***

En los gráficos 20 y 21 se representan los resultados correspondientes al estudio de susceptibilidad de 99 cepas de *Streptococcus pneumoniae*, de origen invasivo y respiratorio, recogidos en Gipuzkoa en el año 1997. Los valores mostrados de resistencia a penicilina en la gráfica 20 incluyen tanto resistencia parcial como de alto nivel.

Los criterios de susceptibilidad aplicados son los descritos para *Streptococcus pneumoniae* por el NCCLS de 1997: Penicilina $\geq 0,1\mu\text{g/ml}$ (resistencia parcial: $0,1-1\mu\text{g/ml}$; alto nivel de resistencia: $\geq 2\mu\text{g/ml}$), eritromicina $\geq 1\mu\text{g/ml}$, tetraciclina $8\mu\text{g/ml}$, cloranfenicol $\geq 8\mu\text{g/ml}$ y TMP/SXT $\geq 4/76\mu\text{g/ml}$. Todas las cepas han sido estudiadas mediante microdilución en caldo.

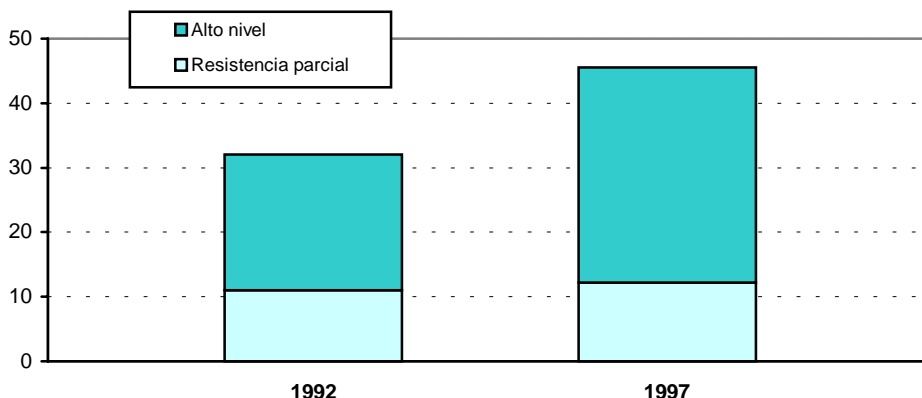
En el año 1992, en Gipuzkoa, la resistencia global a penicilina fue del 32%, con un 21% de resistencia de alto nivel. El neumococo fue resistente a eritromicina en el 10% de los aislamientos durante el cuatrienio 1989-1992. La resistencia a eritromicina en los neumococos de nuestro medio implica resistencia al resto de macrólidos y a la clindamicina. Las resistencias actuales a TMP/SXT y a la tetraciclina no muestran diferencias significativas con respecto a los resultados obtenidos en el periodo 1989-1992, donde el 50% de las cepas fueron resistentes a TMP/SXT y el 31% lo fueron a tetraciclina.

Gráfico 20.



Streptococo pneumonie. Tasas de resistencia durante el año 1997 en Gipuzkoa (99 cepas estudiadas)

Gráfico 21



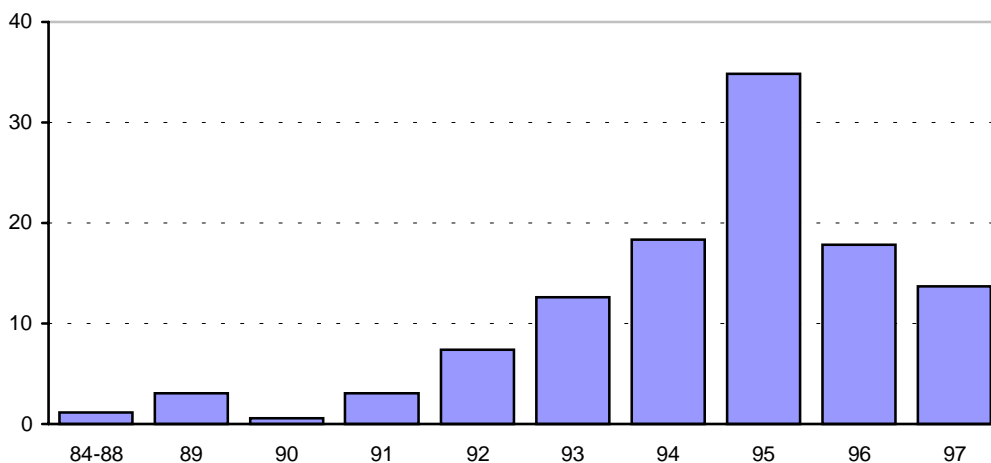
Streptococo neumonie resistente a penicilina en Gipuzkoa. Alto nivel de resistencia (CMI ≥ 2 µg/ml.)

- **Streptococcus pyogenes**

El mecanismo de resistencia expresado por *Streptococcus pyogenes* a eritromicina en nuestro medio es de tipo NO MLS-b en más del 95% de las cepas resistentes a este antibiótico (gráfico 22). Esto implica resistencia al resto de macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono (claritromicina, roxitromicina y azitromicina), mientras que la sensibilidad a los macrólidos de 16 átomos de carbono (josamicina, espiramicina, midecamicina) y a la clindamicina no resulta afectada.

Como criterios de susceptibilidad se han seguido los descritos para *Streptococcus spp* por el NCCLS de 1997: eritromicina ≥ 1 µg/ml. Las cepas han sido estudiadas mediante microdilución en caldo. No se ha detectado en todo el mundo una sola cepa resistente a penicilina.

Gráfico 22



Evolución de los valores porcentuales de resistencia de Streptococo pyogenes frente a eritromicina en Gipuzkoa entre los años 1984-1997. (2.500 cepas estudiadas)

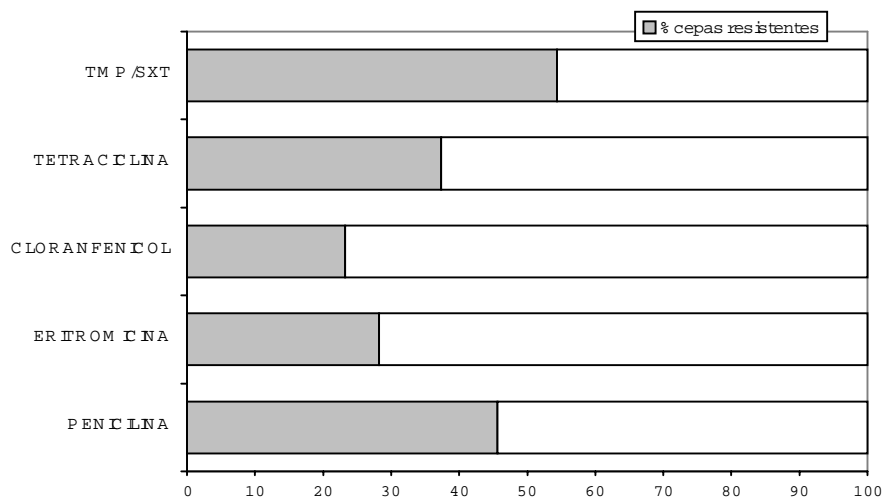
- **Haemophilus influenzae**

En el gráfico 23 se representan los valores de resistencia frente a *H. Influenzae* en aislamientos de origen no invasivo (conjuntivales, óticos, sinusales), para distintos antimicrobianos (datos correspondientes a 1997). Las cepas han sido estudiadas mediante disco-difusión.

Se ha encontrado que menos del 5% de los *H. Influenzae* aislados son encapsulados.

De las cepas resistentes a la ampicilina, más del 95% son productoras de β -lactamasas, lo que significa resistencia a la ampicilina, amoxicilina-clavulánico sensibles.

Gráfico 23



Hemophilus influenzae. Tasas de resistencia durante el año 1997 en Gipuzkoa.

Discusión

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra la imposibilidad de disponer de datos de los TH de Bizkaia y Araba, aunque se considera, en cualquier caso, que los resultados obtenidos en Gipuzkoa son, en su gran mayoría, extrapolables al resto de los territorios históricos, ya que los hábitos, condiciones y costumbres sanitarias son similares. La proximidad y el movimiento de personas por toda la Comunidad contribuyen a esta situación, con excepción de algunos brotes epidémicos localizados.

Resulta preocupante el rápido aumento de las resistencias de quinolonas a *E.coli*, así como el alto porcentaje de cepas resistentes a *C.jejuni*.

S. pneumoniae presenta un elevado porcentaje de resistencia tanto a penicilinas como a macrólidos, lo que dificulta enormemente el tratamiento empírico de infecciones debidas a este microorganismo, al quedar pocas opciones de tratamiento.

S. pyogenes presenta un comportamiento peculiar, posiblemente influenciado por un pico epidémico ocurrido en el año 1995.

***VI. Evolución del consumo antibiótico en la
CAPV durante el periodo 1988-1997 y su
relación con la morbilidad infecciosa y con
las resistencias bacterianas***

6- EVOLUCIÓN DEL CONSUMO ANTIBIÓTICO EN LA CAPV DURANTE EL PERIODO 1988-1997 Y SU RELACIÓN CON LA MORBILIDAD INFECCIOSA Y CON LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS

Introducción

Los antimicrobianos son un grupo de fármacos ampliamente utilizados en el medio ambulatorio y que generan un elevado gasto. Se estima que en nuestro país cerca del 90% de los ATB se prescriben en el medio ambulatorio¹. Estudios de utilización de medicamentos en distintos países y comunidades muestran la amplia variabilidad existente en el uso de ATB en atención primaria²². Un estudio danés muestra que el consumo en Dinamarca en los años 1994-1995 fue tan sólo de 12 DHD²³. Un estudio australiano²⁴ cifraba entre 24,7 y 24,8 las DHD de ATB orales en los años 1990 y 1995, respectivamente. En lo que se refiere a nuestro país, datos de 1997 apuntan como media en el territorio del Insalud una DHD de 23, siendo el valor máximo de 30,6²⁵.

Esto, unido a las repercusiones que puede plantear el consumo de ATB en el desarrollo y difusión de resistencias bacterianas, justifica el interés de seleccionar este tipo de fármacos para la realización de estudios de utilización de medicamentos.

Los objetivos específicos del presente estudio de consumo son describir la evolución del consumo y perfil de ATB en la CAPV en el periodo 1988-1997, así como relacionar dicho consumo con la morbilidad infecciosa y el nivel de resistencia antibiótica

Metodología

Para este estudio se ha utilizado la base de datos *ECOM* del Ministerio de Sanidad y Consumo, que registra el número de envases y el importe de las especialidades dispensadas en oficinas de farmacia con cargo al Sistema Nacional de Salud. Por tanto, no se incluye el consumo generado por la dispensación sin receta a través de oficinas de farmacia, consumo hospitalario o procedente de consultas privadas.

Las especialidades incluidas en los grupos terapéuticos se han seleccionado según la clasificación anatómica de medicamentos que establece la Orden Ministerial (OM) de 13 de mayo de 1985, modificada por la OM de 13 de octubre de 1989. Posteriormente, se han agrupado los productos antiinfecciosos en sus respectivas familias terapéuticas, realizándose en situaciones concretas modificaciones de dicha clasificación, que se explicarán en los apartados afectados. La información sobre las especialidades y presentaciones comercializadas se obtuvo de *los Catálogos de Especialidades Farmacéuticas* correspondientes al período 1977-1997.

Para el análisis se han incluido los siguientes subgrupos terapéuticos: J01 (antibióticos sistémicos), J04 (antituberculosos), J03 (quimioterápicos sistémicos), J08 (otros antiinfecciosos, incluidos leprostáticos), G04A (antisépticos y antiinfecciosos urinarios), R05C1 (expectorantes, incluidos mucolíticos con antiinfecciosos) y J08 (otros antiinfecciosos, incluidos leprostáticos).

Para el análisis de ATB hemos modificado la clasificación anterior estableciendo los siguientes grupos: tetraciclinas (J01A), penicilinas (J01C), cefalosporinas (J01D), macrólidos, incluyendo lincosánidos (J01Fy parte del J01J), aminoglucósidos excepto estreptomina (J01H), penicilinas asociadas a inhibidores de β -lactamasas (J01K2), antisépticos urinarios (incluyendo G04A y fosfomicina trometamol del J01J), sulfamidas (J03A), quinolonas sistémicas (incluyendo ciprofloxacino, ofloxacino y pefloxacino del J03B), antituberculosos (incluyendo J04, rifamicidas del J01E y estreptomina del J01G) y otros antibióticos (incluyendo cloranfenicol y similares (J01B), aztreonam, colistina, vancomicina, fosfomicina (salvo la sal de trometamol), ácido fusídico, imipenem-cilastatina y leprostáticos (J08))

Los principios activos de los ATB incluidos en las asociaciones contempladas en otros subgrupos como R05C1 y J01K1 se han sumado al monofármaco correspondiente. La asociación amoxicilina-clavulánico se ha considerado como monofármaco. Para la asociación trimetoprim-sulfametoxazol se han considerado los principios activos por separado.

Para determinar si existe relación entre consumo de ATB y morbilidad infecciosa, se han comparado las tendencias en la evolución del consumo de ATB y en las tasas de patología infecciosa de transmisión aérea (gripe, neumonía, IRA, escarlatina, fiebre reumática aguda, infección meningocócica), como aproximación de los procesos respiratorios más frecuentes en atención primaria.

Para determinar la relación entre consumo de ATB y resistencias se ha utilizado como fuente de datos los proporcionados por el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Donostia.

El estudio de tendencias se ha realizado en el conjunto de la CAPV y por TH durante el período 1988-1997.

Los datos de población corresponden a los publicados por EUSTAT-Instituto Vasco de Estadística en los censos de 1986, 1991 y 1996 (población de derecho).

Los datos de consumo se han expresado en DDD por 1.000 habitantes y día (DHD), siguiendo las recomendaciones de la OMS ²⁶. Los valores de referencia utilizados son los publicados por la WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics (Anatomical Therapeutic Chemical Classification Index, 1998)* ²⁷. Para los principios activos no incluidos en esta relación se han utilizado las dosis diarias recomendadas por el grupo de trabajo del Servicio Andaluz de Salud para la determinación de DDDs y, en el caso de no encontrarse en dicho listado, las recomendadas por el laboratorio fabricante.

En el análisis por DHD se ha obtenido una DHD global para cada principio activo, de forma que los ATB de especialidades farmacéuticas compuestas por asociaciones de antibióticos entre sí o de antibiótico con otras sustancias se han agrupado al principio activo correspondiente como monofármaco.

Se ha analizado el consumo en DHD de los siguientes apartados:

- 1.1 Consumo global de ATB
- 1.2 Consumo por grupos de ATB
- 1.3 Consumo de cefalosporinas: por generaciones y por vía de administración
- 1.4 Consumo de macrólidos. Para ello se han diferenciado en: eritromicina, azitromicina, claritromicina, macrólidos de 16 átomos (josamicina, midecamicina, espiramicina y acetilspiramicina), lincosacánidos (clindamicina y lincomicina) y otros (troleandomicina, roxitromicina, diritromicina).

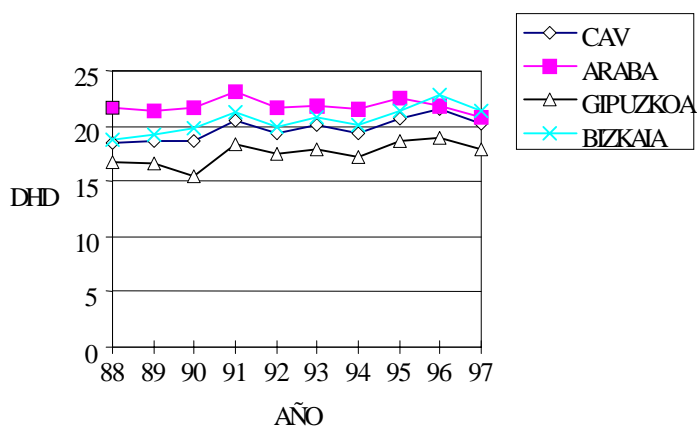
Resultados

6.1 Evolución del consumo en DHD

6.1.1 Consumo global de antibióticos

La evolución del consumo poblacional de antibióticos (ATB), expresado en DHD, tanto en la CAPV como en cada uno de los TH, se presentan en el siguiente gráfico.

Gráfico 24. Consumo en DHD de antibióticos en la CAPV y por Territorio Histórico



El consumo ATB ha aumentado ligeramente desde 18,5 DHD en 1988 hasta 22,9 DHD en 1996, descendiendo a 20,2 DHD en 1997. El consumo es bastante estable a lo largo del periodo estudiado, y los mayores aumentos se registran en los años 1991, 1995 y 1996. Gipuzkoa consume menos ATB que el conjunto de la CAPV. Araba y Bizkaia, sin embargo, presentan un consumo superior al de la CAPV.

6.1.2 Consumo por grupos de antibióticos

El consumo de ATB por subgrupos referente a la CAPV se presenta en las gráficas 25, 26 y 27.

Las penicilinas solas son el subgrupo antibiótico más utilizado (entre un 33% y el 46% del consumo total, según los años) y su uso ha ido disminuyendo progresivamente. Le siguen en orden de utilización las penicilinas asociadas a inhibidores β -lactamasas, cuyo consumo se ha triplicado en el periodo a estudio (desde 1,60 DHD en 1988 hasta 4,197 DHD en 1997), representando en 1997 el 20,7% del consumo global de ATB.

Los macrólidos suponen en 1997 el 12,9% del consumo antibiótico, habiéndose incrementado en cuatro veces desde 1988: pasan de 0,69 DHD en 1988 a 2,60 DHD en 1997. En cuarto lugar se encuentra las cefalosporinas, que han aumentado su consumo en cinco veces, siendo éste de 7,23% en 1997.

El consumo de quinolonas (ciprofloxacino, ofloxacino, pefloxacino) ha aumentado desde 0,0264 DHD en 1988 hasta 1,0736 DHD en 1997, y supone en 1997 el 5,3% del consumo total.

Sin embargo, la utilización de sulfamidas disminuye tres veces su consumo durante el periodo de estudio (de 3,33 DHD a 1,28) y disminuye también el consumo de tetraciclinas (desde 1,32 DHD a 0,48).

También se observa una disminución del consumo de tuberculostáticos (incluyendo también a la rifampicina y a la estreptomina) que aumenta entre los años 1990 y 1992, para disminuir progresivamente a partir de este último año. El consumo de aminoglucósidos disminuye a lo largo del periodo estudiado.

Por otro lado, se mantiene estable la utilización de antisépticos urinarios, suponiendo actualmente el 4,3% del consumo total de ATB.

Gráfico 25. Consumo de penicilinas en la CAPV

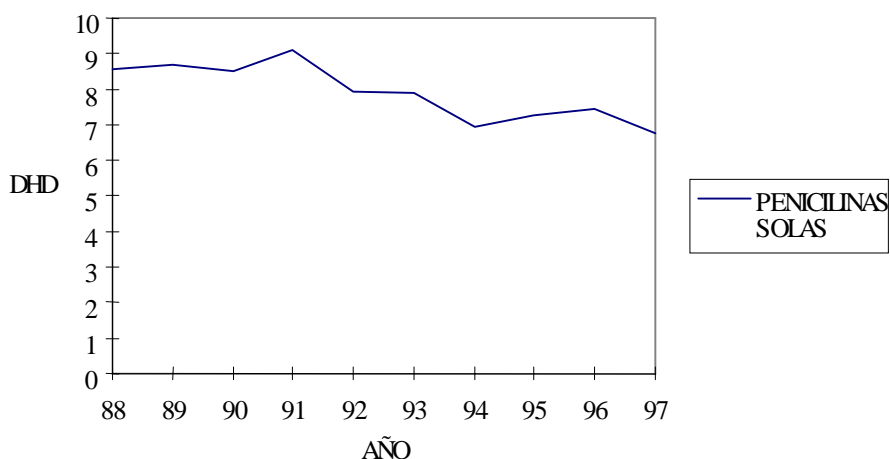


Gráfico 26. Antibióticos que aumentan en consumo en la CAPV

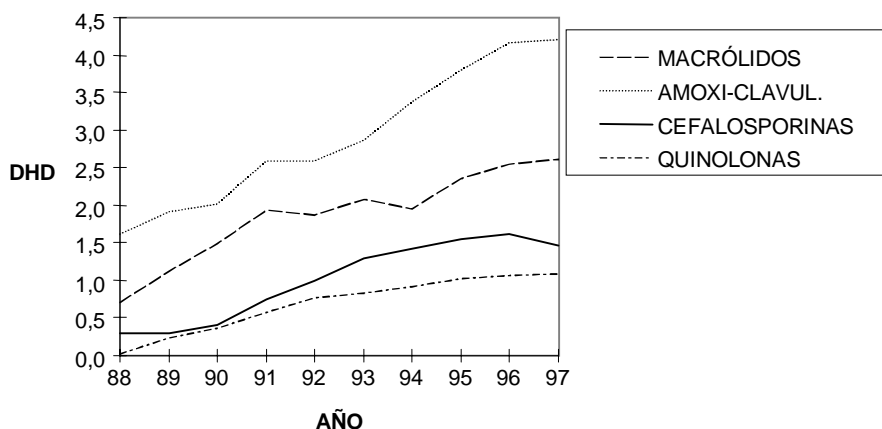
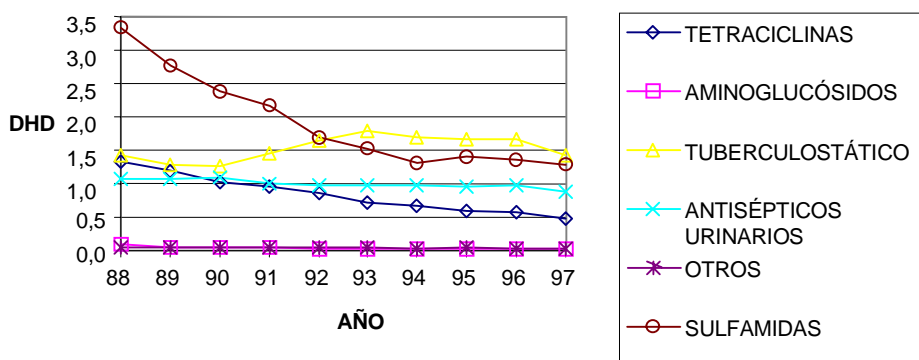


Gráfico 27. Antibióticos cuyo consumo baja o permanece estable en la CAPV



Los datos del consumo por **Territorios Históricos** son los siguientes:

- **Araba**

Este TH presenta durante el periodo de estudio un consumo superior de penicilinas solas y asociadas a β -lactamasas, de macrólidos, de tetraciclina y de antisépticos urinarios (gráficos 28, 29, 30) con relación al conjunto de la CAPV; sin embargo, es inferior el uso de cefalosporinas, quinolonas y tuberculostáticos, encontrándose un consumo de sulfamidas similar a la CAPV.

Gráfico 28. Consumo de penicilinas en Araba

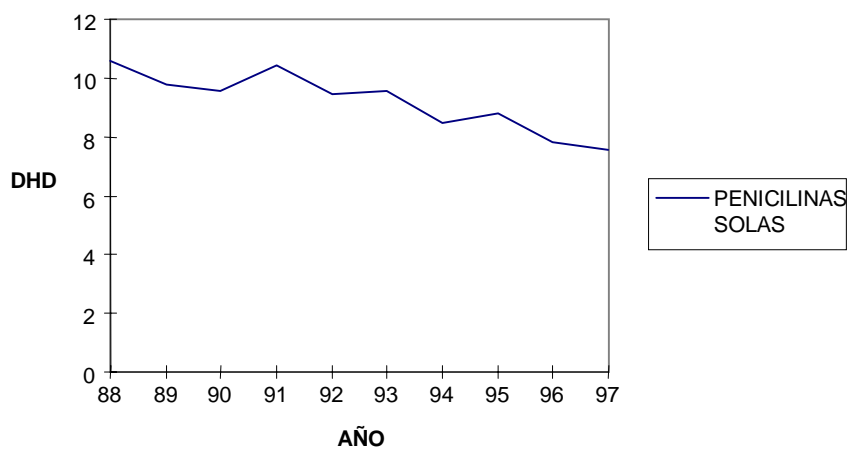


Gráfico 29. Antibióticos que aumentan en consumo en Araba

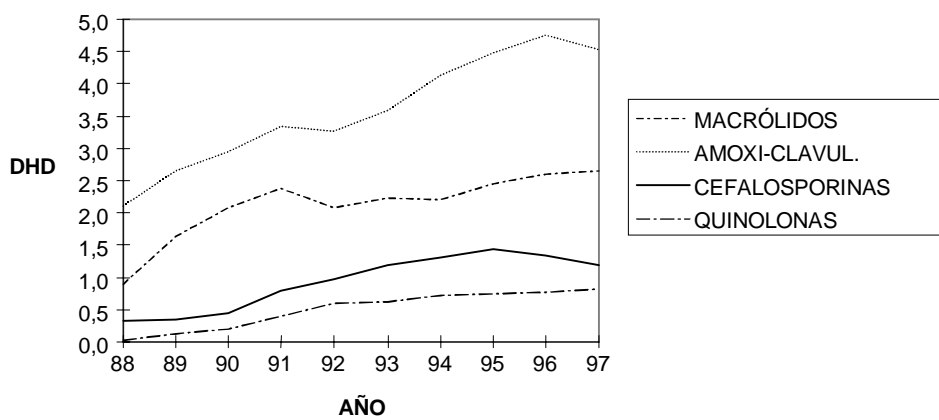
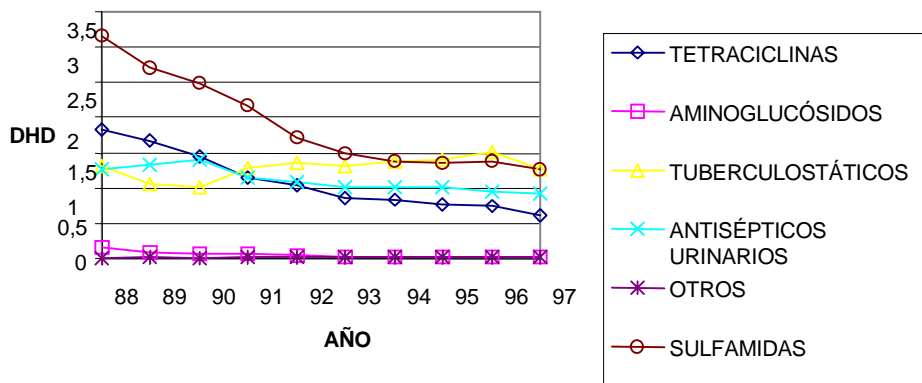


Gráfico 30. Antibióticos cuyo consumo baja o permanece estable en Araba



• GIPUZKOA

En este TH, donde el consumo global de ATB es sustancialmente inferior al del conjunto de la CAPV, se observa que el uso de penicilinas solas es bastante inferior al de la CAPV; en contrapartida, el consumo de penicilinas asociadas a inhibidores de β -lactamasas es superior en los últimos años. El uso de cefalosporinas y de macrólidos es inferior, y no existen diferencias destacables en cuanto a quinolonas, tetraciclinas, sulfamidas, antisépticos urinarios y aminoglucósidos.

Gráfico 31. Consumo de penicilinas en Gipuzkoa

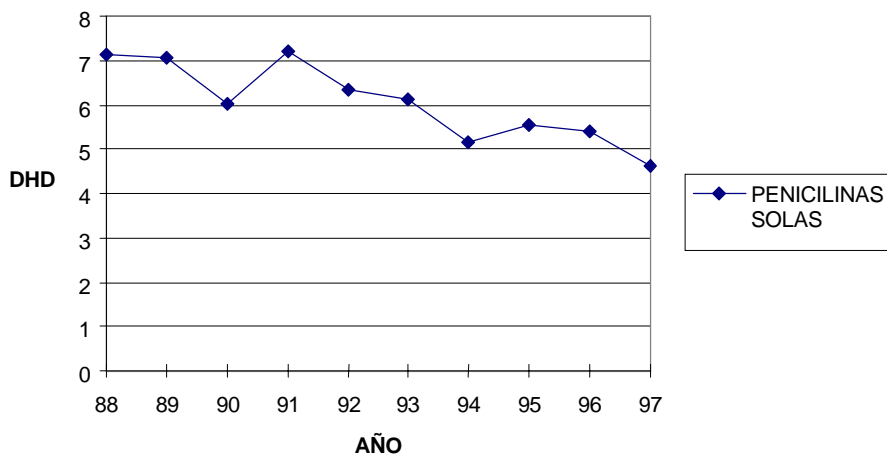


Gráfico 32. Antibióticos que aumentan su consumo en Gipuzkoa

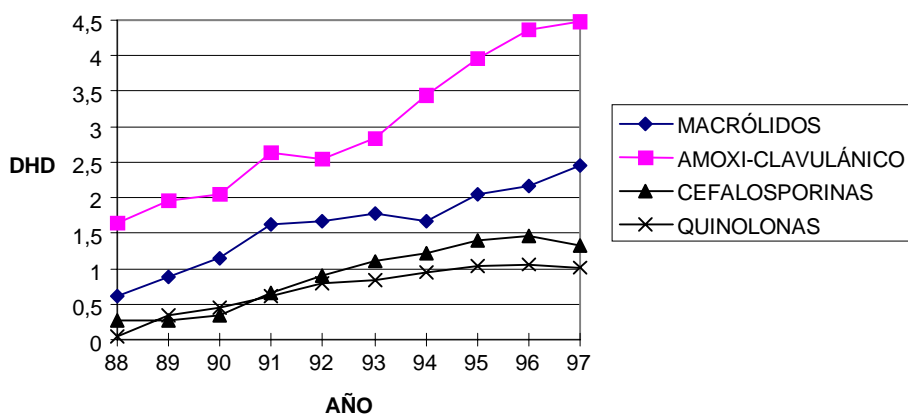
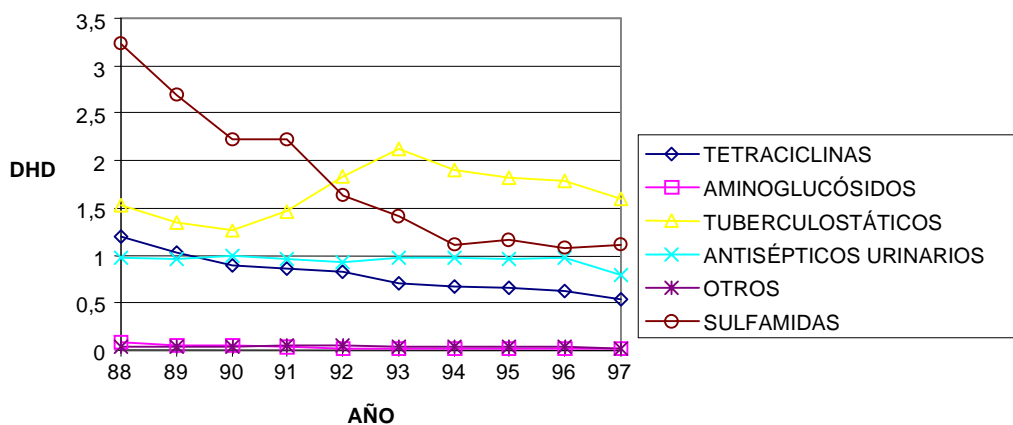


Gráfico 33. Antibióticos cuyo consumo disminuye o permanece estable en Gipuzkoa



• BIZKAIA

Bizkaia presenta un consumo superior de ATB que el conjunto de la CAPV atribuible a penicilinas solas, macrólidos, cefalosporinas y quinolonas, siendo también ligeramente superior en los últimos años el consumo de sulfamidas (gráficos 34, 35 y 36). Sin embargo, es inferior el consumo de penicilinas unidas a inhibidores de β -lactamasas, no presentando diferencias destacables en el resto de los grupos.

Gráfico 34. Consumo de penicilinas en Bizkaia

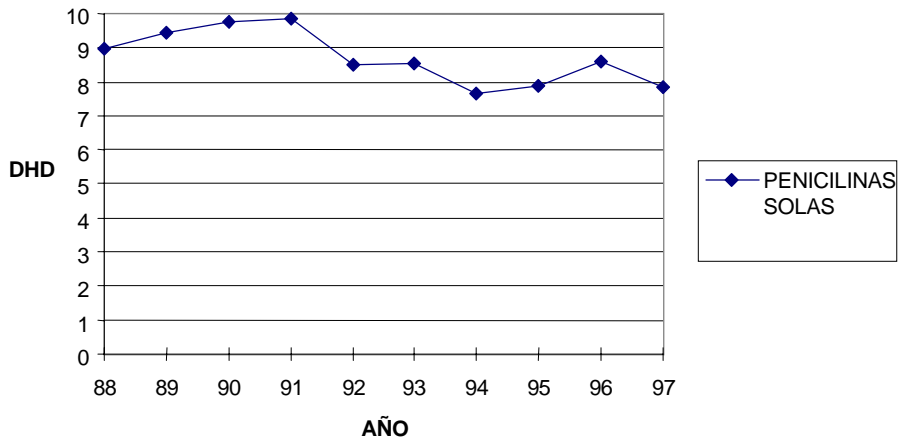


Gráfico 35. Antibióticos cuyo consumo aumenta en Bizkaia

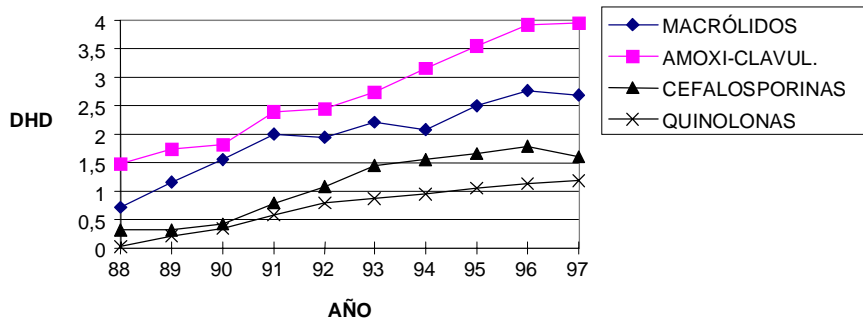
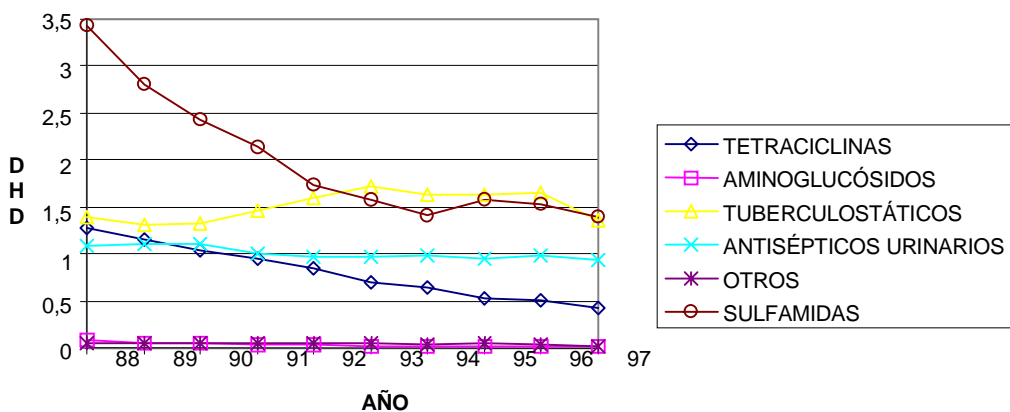


Gráfico 36. Antibióticos cuyo consumo disminuye o permanece estable en Bizkaia



6.1.3 Consumo de cefalosporinas

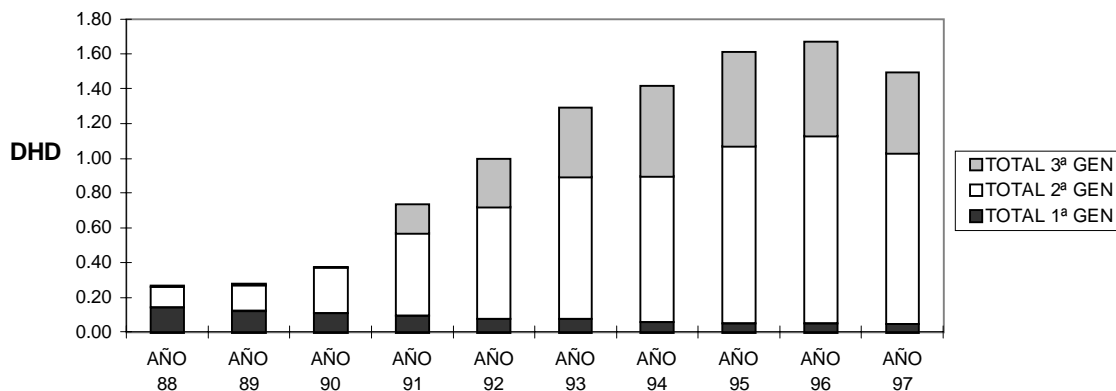
Se ha estudiado el consumo de cefalosporinas por generaciones (1ª, 2ª y 3ª) y por vía de administración: oral o parenteral. Asimismo, se ha analizado la variabilidad existente en su uso en los distintos Territorios Históricos.

Consumo de cefalosporinas por generaciones

En el gráfico 37 puede apreciarse claramente cómo desde el año 1991, momento en que se incorporaron al mercado las cefalosporinas orales de 3ª generación, el consumo de cefalosporinas de 2ª y 3ª ha aumentado progresivamente hasta el pasado año 1997, en el que se ha visto por primera vez una reducción del mismo.

Por otro lado, desde el año 1988 se puede apreciar un ligero pero continuado descenso de la utilización de las cefalosporinas de 1ª generación.

Gráfico 37. Consumo en DHD de cefalosporinas en la CAPV por generaciones



El análisis de consumo en los tres TH por separado refleja unas tendencias muy parecidas. En Bizkaia el uso de cefalosporinas es superior que en el resto de los TH, y esto es debido al mayor número de DHD que se consumen de cefalosporinas de 2ª y 3ª generación. Las cefalosporinas de 3ª generación en Bizkaia suponen el 34,1% del total de cefalosporinas consumidas en el año 1997, mientras que en Gipuzkoa esta cifra es del 25,7% y en Araba, el 25,3%.

En el año 1997 el consumo de cefalosporinas de 2ª generación respecto del total de cefalosporinas fue en Araba del 72%, en Gipuzkoa del 66% y en Bizkaia del 64,6%.

El consumo de cefalosporinas por generaciones en los tres TH se presentan en los gráficos 38, 39 y 40.

Gráfico 38. Consumo en DHD de cefalosporinas en Araba por generaciones

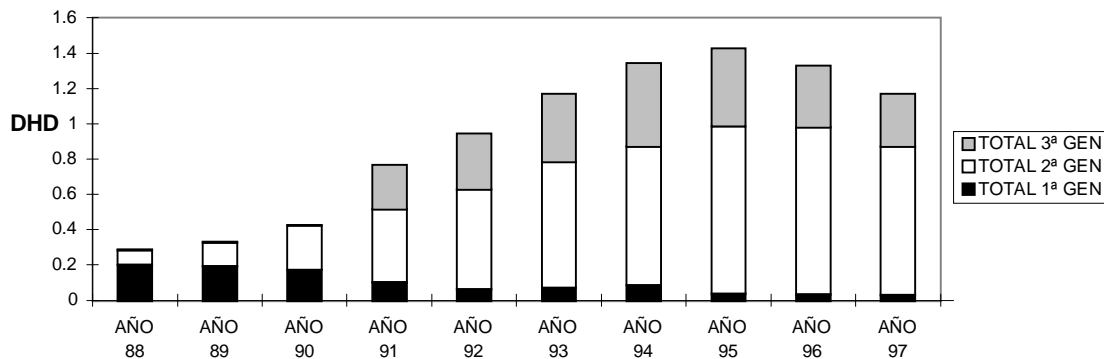


Gráfico 39. Consumo en DHD de cefalosporinas en Gipuzkoa por generaciones

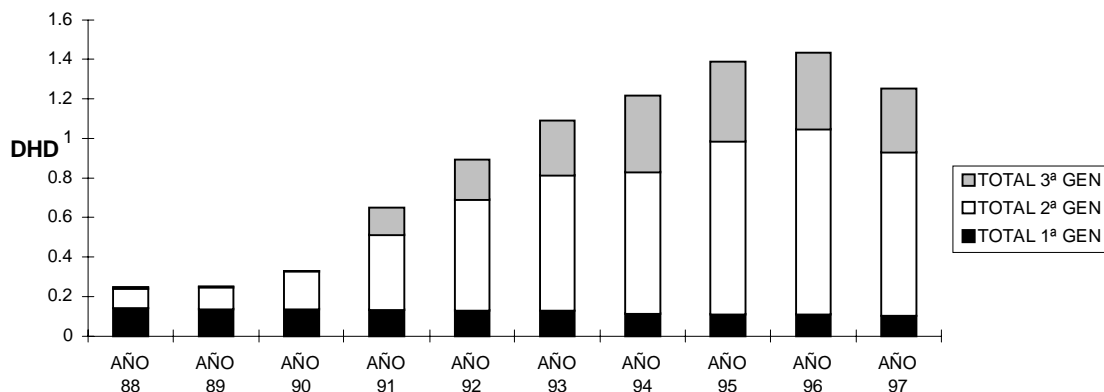
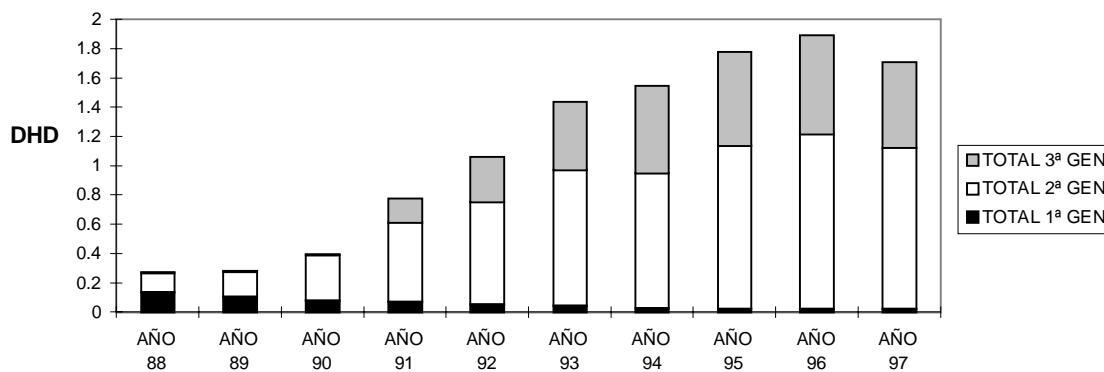


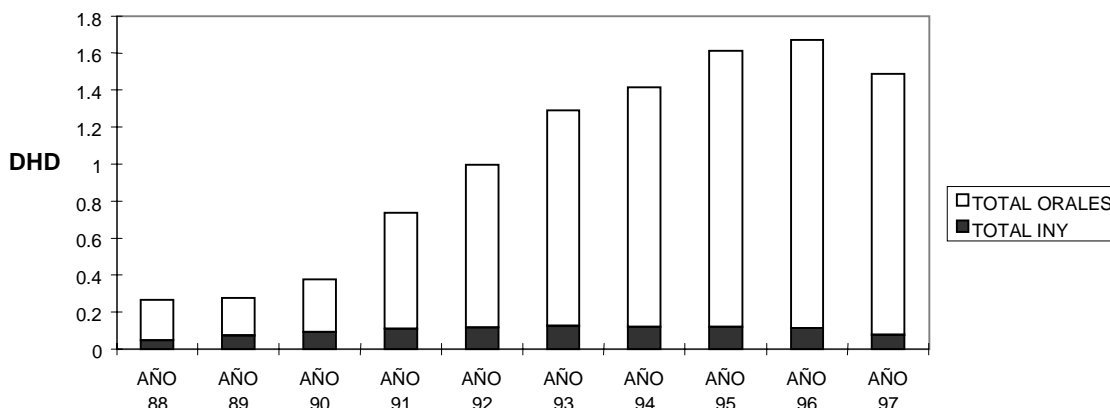
Gráfico 40. Consumo en DHD de cefalosporinas en Bizkaia por generaciones



Consumo de cefalosporinas según vía de administración

El análisis del consumo de cefalosporinas en función de la vía de administración en la CAPV permite apreciar que mientras la vía oral aumenta de forma constante en el tiempo, el consumo por vía parenteral es bastante estable con ligeras variaciones: mientras en el año 1988 la vía parenteral supone el 18,5%, en el año 1997 es solamente del 5,4% del total de DHD de cefalosporinas.

Gráfico 41. Consumo en DHD de cefalosporinas orales/inyectables en la CAPV



El análisis del consumo de cefalosporinas en función de su vía de administración por TH (gráficos 42, 43 y 44) presenta las mismas tendencias que las observadas en la CAPV, es decir, se observa un aumento constante de las cefalosporinas orales y estabilidad en los valores de las cefalosporinas inyectables.

Gráfico 42. Consumo en DHD de cefalosporinas orales/inyectables en Araba

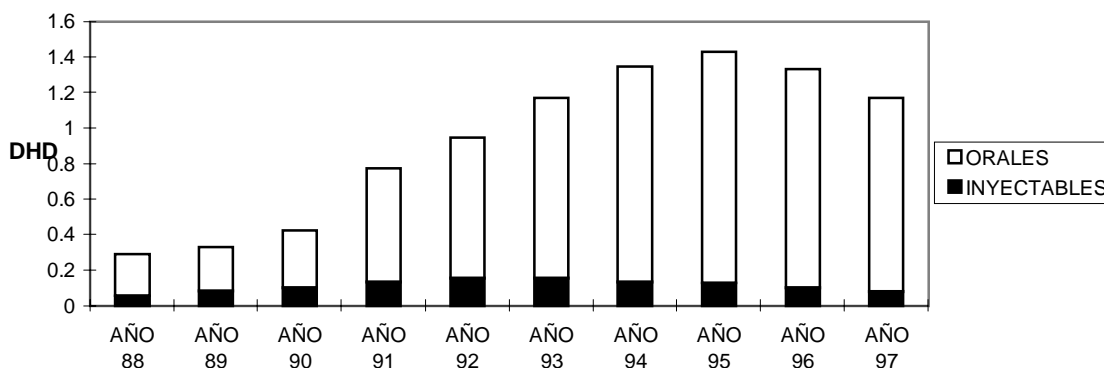


Gráfico 43. Consumo en DHD de cefalosporinas orales/inyectables en Gipuzkoa

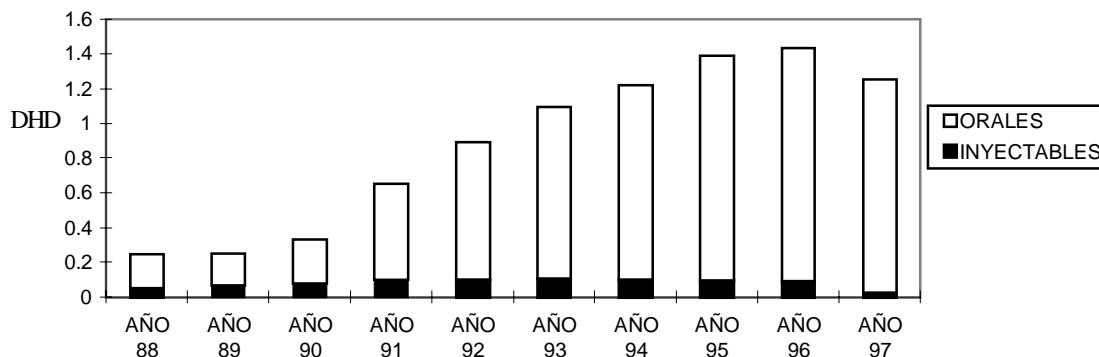
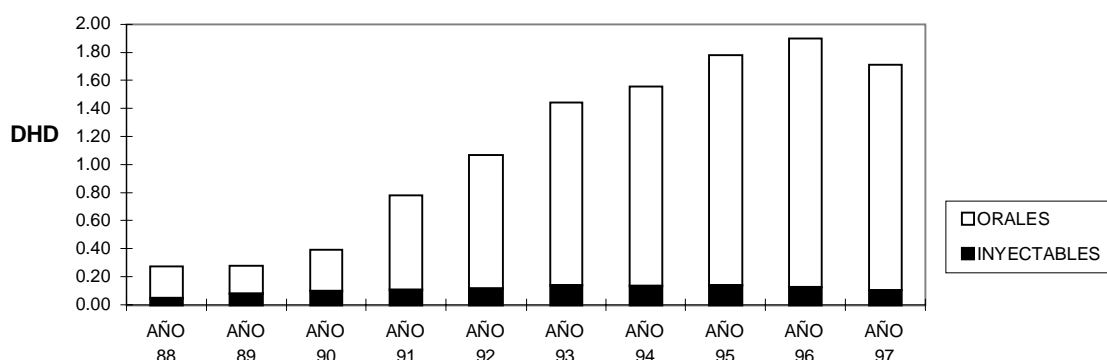


Gráfico 44. consumo en DHD de cefalosporinas orales/inyectables en Bizkaia



6.1.4 Consumo de macrólidos

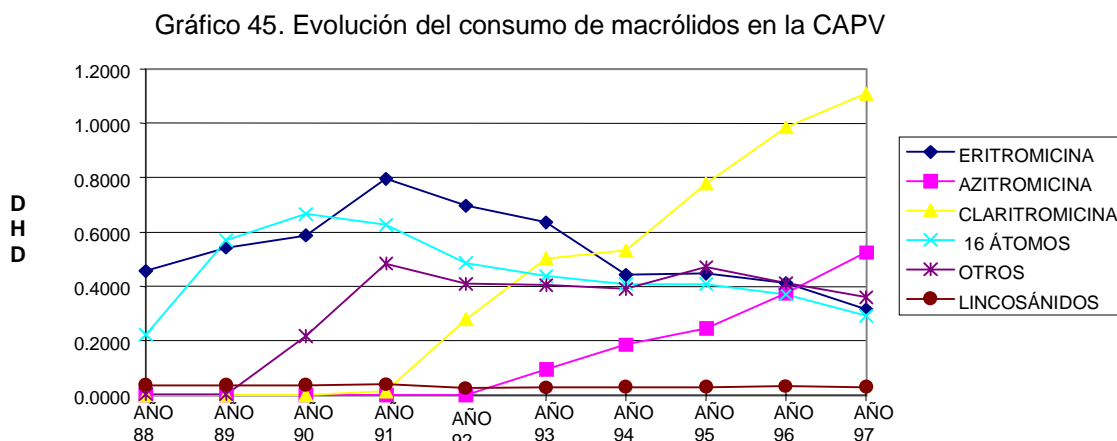
Para el análisis del consumo, los antibióticos macrólidos se han clasificado en los siguientes grupos:

- eritromicina,
- azitromicina,
- claritromicina,
- Macrólidos de 16 átomos de carbono (josamicina, midecamicina, espiramicina y acetilspiramicina. Son principios activos que, en algunos casos, no presentan resistencia cruzada con los macrólidos de 14 y 15 átomos.
- Lincosánidos
- Otros: troleandomicina, roxitromicina, diritromicina

En la CAPV se observa un aumento en estos años del consumo total de antibióticos macrólidos, tal como puede apreciarse en el gráfico 45; pero es diferente la contribución de cada principio activo al aumento total.

Como puede apreciarse, el consumo de eritromicina ha ido aumentando hasta 1991. A partir de este año se aprecia un descenso hasta niveles inferiores a los iniciales. Su contribución al consumo total de macrólidos ha pasado de ser un 66,9% en 1988 a un 12,1% el año 1997.

Sin embargo, se observa un incremento espectacular en el consumo de claritromicina desde el año 1991, siendo en el año 1997 el macrólido más utilizado (42,7% del total de macrólidos consumidos en la CAPV). También se observa un fuerte aumento en el consumo de azitromicina desde su comercialización, siendo el segundo macrólido más utilizado (20,2% del total de macrólidos consumidos en la CAPV en el año 1997). El resto de antibióticos de este grupo ha seguido en su evolución un patrón similar al de la eritromicina, con aumentos hasta los años 1990-1991 y con una curva descendente desde entonces.



El estudio del consumo de macrólidos, por TH (gráficos 46, 47 y 48), presenta las mismas tendencias, aunque las pendientes de incremento de los consumos en los distintos grupos varían entre los distintos territorios. En los tres casos puede observarse el desplazamiento del resto de los macrólidos por claritromicina y azitromicina.

Gráfico 46. Evolución del consumo de macrólidos en Araba

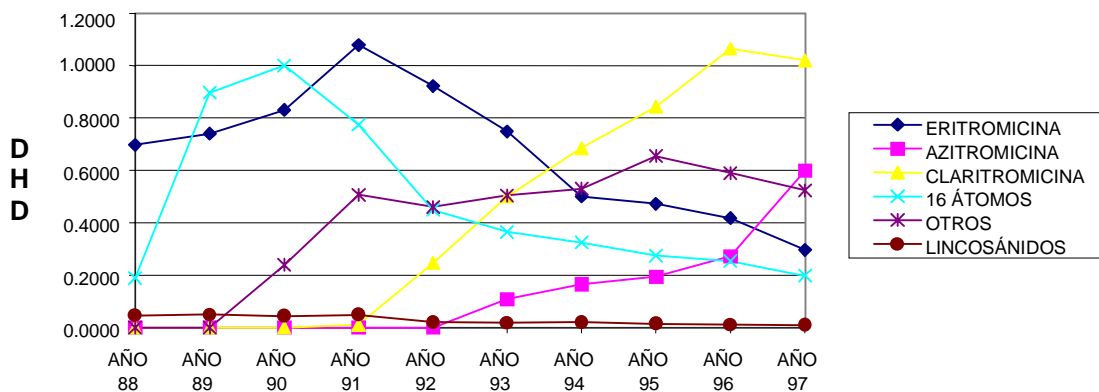


Gráfico 47. Evolución del consumo de macrólidos en Gipuzkoa

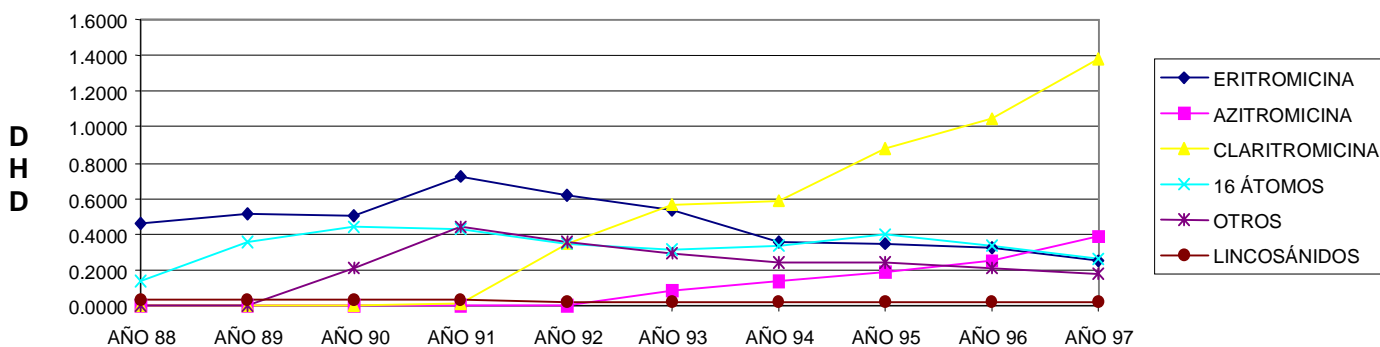
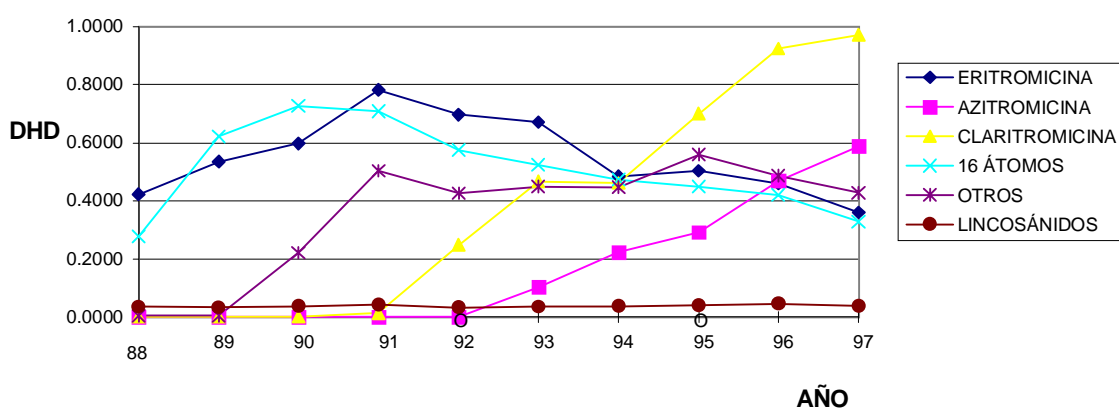


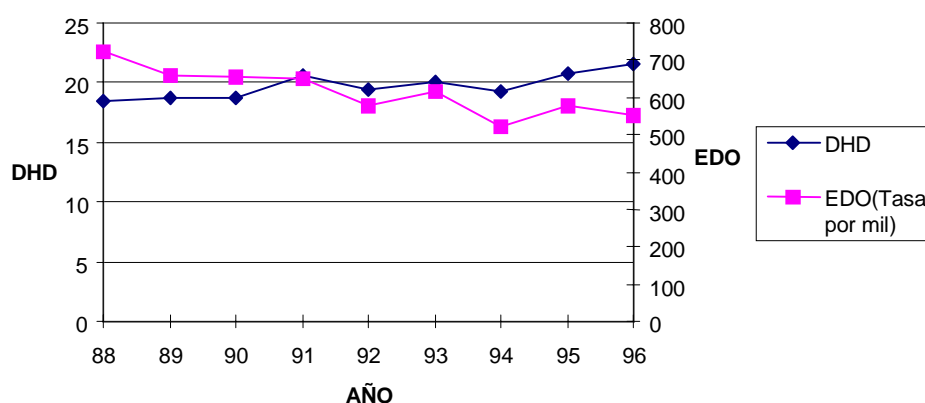
Gráfico 48. Evolución del consumo de macrólidos en Bizkaia



6.2 Evolución del consumo antibiótico y de la morbilidad infecciosa por patología de transmisión aérea (EDO) en la CAPV (1988-1996)

Los gráficos siguientes muestran la evolución de la tasa de patología de transmisión aérea y el consumo de ATB en la CAPV.

Gráfico 49. Evolución del consumo de antibióticos y patología de transmisión aérea (EDO) en la CAPV



Tal y como se observa en el gráfico 49, la tasa de enfermedades de transmisión aérea ha disminuido progresivamente en la CAPV: desde 723 casos por mil en 1988 hasta 552 casos por mil en 1996. Sin embargo, el consumo de ATB muestra una tendencia inversa, aumentando desde 18,4 DHD en 1988 a 21,5 DHD en 1996. Al contrario de lo que cabría esperar, la relación entre consumo de ATB y morbilidad infecciosa es inversa a lo largo del periodo estudiado.

El análisis por TH (gráficos 50, 51 y 52) muestra un comportamiento similar, es decir, aumento del consumo de ATB y disminución de patología infecciosa de transmisión aérea. Gipuzkoa y Bizkaia presentan una evolución parecida, la patología de transmisión aérea fluctúa más a lo largo del tiempo, mientras que en Araba los valores tanto de consumo como de enfermedad tienden al alza a partir de 1994.

Gráfico 50. Evolución del consumo de antibióticos y patología de transmisión aérea (EDO) en Araba

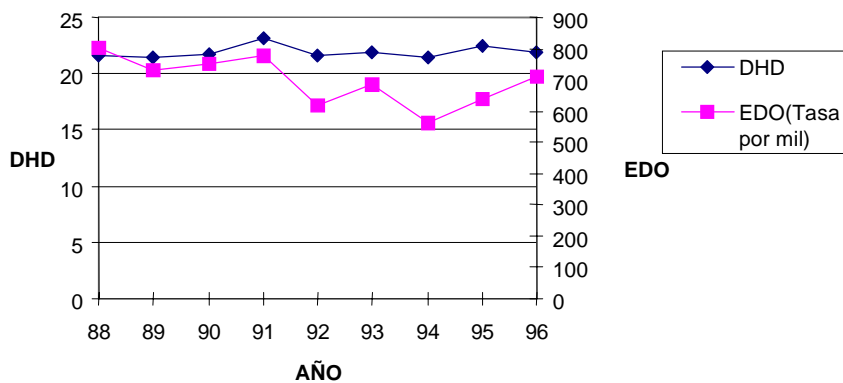
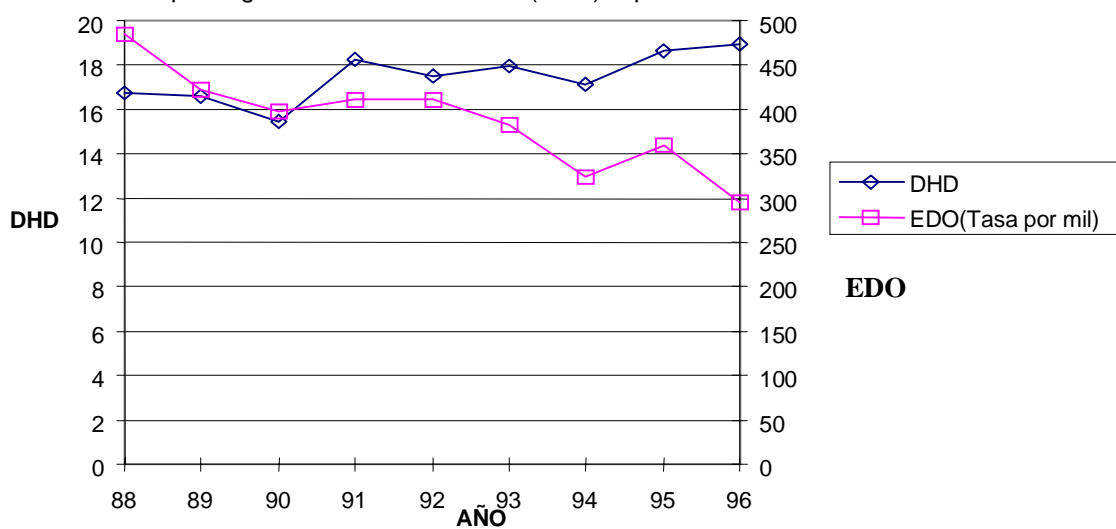
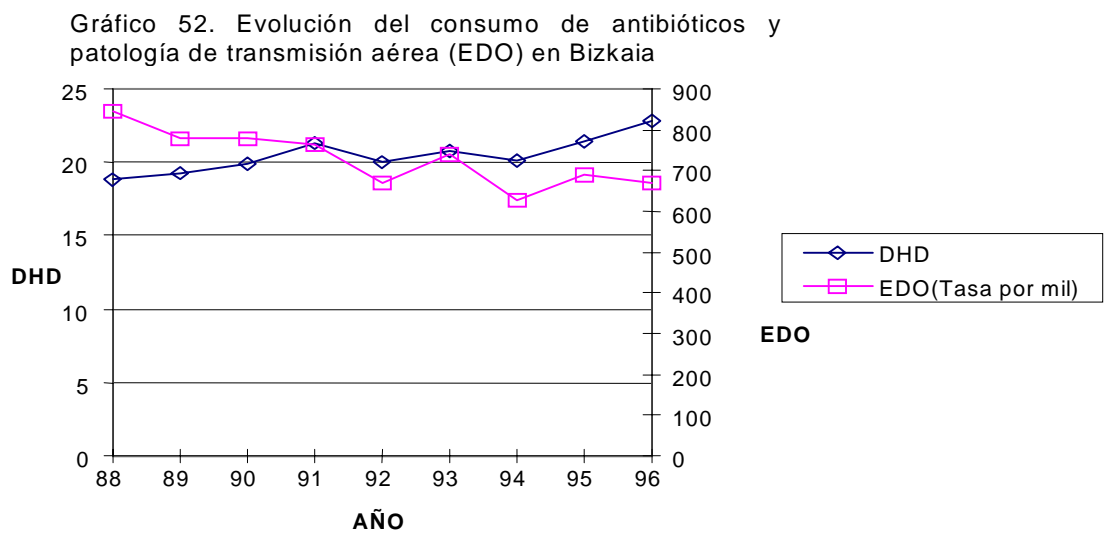


Gráfico 51. Evolución del consumo de antibióticos y patología de transmisión aérea (EDO) Gipuzkoa



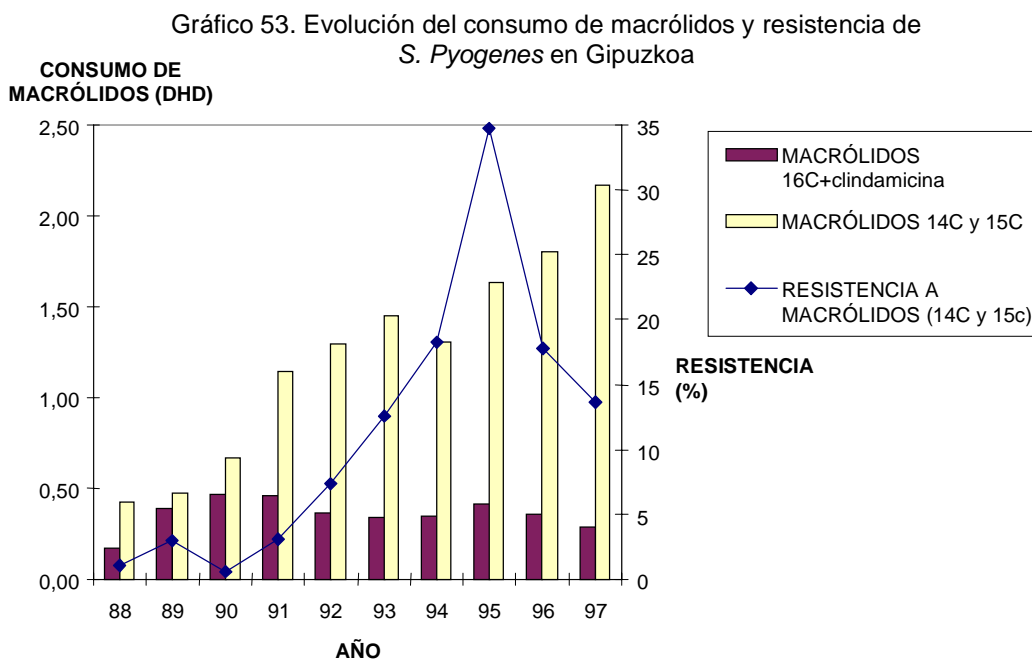


6.3 Evolución del consumo antibiótico y de las resistencias bacterianas en Gipuzkoa (1988-1997)

• 6.3.1 Consumo de macrólidos y resistencia a *Streptococcus pyogenes*

En el gráfico adjunto se presentan los datos de resistencia de *S. pyogenes* a los macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono (resistencia no mls-b), así como el consumo de macrólidos, diferenciando dos grupos:

- Macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono (eritromicina, azitromicina, claritromicina, roxitromicina, diritromicina)
- Macrólidos de 16 átomos de carbono (josamicina, midecamicina, espiramicina) y lincosánidos (clindamicina, lincomicina).



Tal y como puede apreciarse en el gráfico anterior, hasta el año 1995 existe una correlación entre el aumento del consumo de macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono y el aumento a los mismos de resistencia de *S. pyogenes*. A partir de este año (año de brote epidémico), sigue aumentando el consumo de macrólidos de forma muy importante como venía ocurriendo en años anteriores, pero la resistencia de *S. pyogenes* disminuye espectacularmente en los últimos años del estudio.

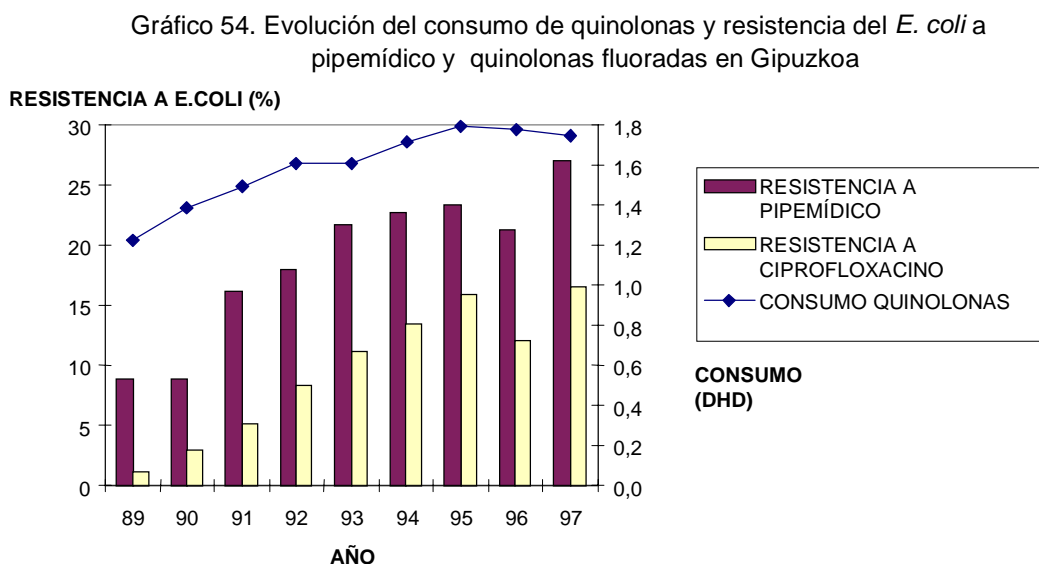
El consumo de macrólidos de 16 átomos de carbono aumenta en 1989 y 1990, coincidiendo con la comercialización de josamicina y midecamicina, para estabilizarse

posteriormente. En cualquier caso, en los últimos años la contribución de éstos al consumo total de los macrólidos disminuye desde un 45,2% en 1989 a un 11,6% en 1997.

• **Consumo de quinolonas y resistencia del *E. coli***

Hasta 1995 existe correlación entre el aumento del consumo a quinolonas y aumento de resistencia a ciprofloxacino. En el año 1995 se alcanza el máximo consumo de quinolonas y en los años posteriores, se estabiliza, con ligera tendencia a la baja. La resistencia, tanto a ciprofloxacino como al ácido pipemídico, fluctúa (disminuye en 1996 y vuelve a aumentar en 1997).

El gráfico siguiente recoge la evolución del consumo de quinolonas (fluoradas y no fluoradas) y la resistencia a pipemídico y a ciprofloxacino.



Discusión

Antes de hacer las consideraciones de los resultados obtenidos en este trabajo, es necesario realizar una serie de apreciaciones y limitaciones que han de tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados del estudio.

Los estudios de consumo de ATB nos proporcionan una visión global del tema, pero no permiten analizar la adecuación de la indicación para la que se han prescrito dichos ATB. No obstante, esta limitación se puede contrarrestar con los resultados obtenidos del estudio de indicación-prescripción realizado paralelamente en el trabajo,

que trata de adecuar, entre otras cosas, el uso concreto de cada ATB con la indicación para la que ha sido prescrito.

La base de datos ECOM registra el número de envases e importe de las especialidades dispensadas en oficina de farmacia con receta oficial con cargo al Sistema Nacional de Salud (SNS). Por lo tanto, dicho registro es reflejo de la prescripción extrahospitalaria global, y no incluye ni las prescripciones realizadas por la medicina privada ni el consumo hospitalario ni la automedicación por parte del paciente (utilización de ATB dispensados en oficina de farmacia sin receta médica), cantidad esta última declarada por diversos estudios como nada despreciable y que puede llegar a alcanzar el 27,6% de todos los ATB solicitados en las oficinas de farmacia, según un estudio realizado en las oficinas de farmacia de Bizkaia ²⁸.

Por tanto, aunque en el trabajo se utiliza el término consumo, lo que realmente se registra es la dispensación del medicamento; en ningún momento se asume que es consumido todo lo que se dispensa y no se realiza medición alguna del cumplimiento por parte del paciente; por lo tanto, el término consumo se utiliza aquí en sentido formal (como adquisición de algo).

En este estudio se ha utilizado la DDD como unidad técnica de medida siguiendo las directrices de la OMS; aunque en el proceso de selección de la DDD para cada fármaco se tiene en cuenta las dosis y pautas recomendadas y, por tanto las que presumiblemente se utilizan, a veces existe una notable diferencia entre la DDD y la dosis realmente usada en un país, lo que puede llevar a sobrestimar o infravalorar, según el caso, el consumo de determinados fármacos. Un ejemplo de esta situación es el de la amoxicilina, para la cual está definida una DDD de 1 gramo según la ATC de 1998, pero en nuestro país se usan dosis mayores; la utilización de la DDD lleva en este caso a sobrestimar el consumo de amoxicilina. Otro ejemplo en nuestro estudio es el de infravaloración del consumo de azitromicina ya que aunque la DDD es inferior a la dosis utilizada, la duración habitual del tratamiento es de tres días.

A la hora de comparar los resultados obtenidos con otros estudios de utilización de ATB hay que tener en cuenta posibles diferencias en cuanto a la metodología. En lo que respecta a la fuente de información de datos, nuestra fuente es la de la facturación de recetas con cargo al SNS, que no es coincidente con la de ventas en el ámbito de oficina de farmacia que viene reflejado en los estudios del IMS y que puede ser fuente de otros estudios.

También pueden existir diferencias en los grupos de ATB analizados. Otros estudios realizados en nuestro país incluyen, además de los grupos seleccionados para el análisis, los fármacos antivirales ^{28,29}, y, por último, puede haber diferencias

en las DDD consideradas. En nuestro trabajo se han analizado las DDD del grupo de antituberculosos en asociación y de trimetoprim-sulfametoxazol como monofármacos y no de la asociación entera, lo que puede diferir de otros trabajos.

El consumo global de antibióticos en la CAPV ha ido aumentando ligeramente desde 18,4 DHD en 1988 hasta 21,48 DHD en 1996, descendiendo a 20,21 DHD en 1997. El aumento en el consumo es progresivo pero de pequeña magnitud, y los mayores aumentos se registran en los años 1991, 1995 y 1996.

Por otro lado, existen algunas variaciones en el consumo entre los tres TH. Gipuzkoa es la provincia con menor utilización de antibióticos a lo largo de todo el periodo estudiado, y presenta una evolución similar al conjunto de la CAPV. Araba parte de un consumo más elevado que el resto de los TH, aunque se estabiliza a partir de los años 1991-1992. Bizkaia presenta un consumo intermedio y semejante al conjunto de la CAPV, con una tendencia al alza hasta 1996, siendo la provincia con mayor consumo en los dos últimos años, superando también a Araba.

Es un hecho conocido la variabilidad en el consumo antibiótico entre distintos países, regiones o a escala más local. Países como Australia y EE UU presentan unas ventas de antibióticos elevadas en comparación al Reino Unido o Alemania ²⁴. Así mismo, el consumo en Dinamarca en los años 1994-1995 fue tan sólo de 12 DHD ²³.

En un trabajo realizado en el Insalud ²⁵ entre 1990 y 1997, siguiendo una metodología y una fuente de datos similares a la aplicada en este trabajo, se constata un consumo superior de ATB al obtenido en nuestra Comunidad (23 DHD en 1997), con diferencias importantes entre las distintas autonomías (más de 30 DHD en Murcia y Extremadura). En otro trabajo, realizado en La Rioja durante 1996 ²⁹, el consumo de antibióticos fue también ligeramente inferior al de la CAPV. El consumo de ATB en la CAPV es ligeramente superior al encontrado en otro estudio en Zaragoza ³⁰ (17,7 DHD en 1994), y muy superior al del trabajo realizado en el distrito Bahía de Cádiz ³¹ en los años 1994 y 1995 (13 DHD, rango 8-19 DHD). Estos datos, al igual que los de nuestro estudio, se refieren a facturación por receta y no son datos de ventas.

En cuanto a las tendencias en el consumo de antibióticos, la disminución en el consumo en 1997 podría indicar una tendencia hacia la estabilización del consumo, que es necesario confirmar en años sucesivos. Otro dato que apunta en la misma dirección es el hecho de que en Araba, donde partimos de un consumo global de ATB más elevado que Bizkaia y Gipuzkoa, su uso se ha estabilizado en los últimos años.

En el conjunto del Estado Español, en los últimos años el consumo de antibióticos, según datos de ventas de IMS, se ha estabilizado ¹. En territorio del Insalud, si bien el consumo de antibióticos a través de receta es más elevado que en nuestra Comunidad, éste se ha estabilizado en los tres últimos años ²⁵. Teniendo en cuenta estas tendencias, parece lógico pensar que en nuestra comunidad debería estabilizarse la utilización de antibióticos. No obstante, es necesario continuar monitorizando estos datos para confirmar o descartar esta hipótesis.

Al analizar la evolución de los distintos grupos de ATB, se observa una clara tendencia a la utilización de nuevos ATB de amplio espectro y particularmente nuevos macrólidos, cefalosporinas, penicilinas asociadas a inhibidores de beta-lactamasas y quinolonas, que han ido desplazando a los ATB clásicos. En el periodo 1988-1997 la utilización de cefalosporinas se ha incrementado cinco veces; el uso de macrólidos, cuatro; las quinolonas pasan de 0,0264 DHD a 1,0736 (con la comercialización de las quinolonas fluoradas) y se triplican las penicilinas asociadas a inhibidores de beta-lactamasas. El consumo de penicilinas solas (fundamentalmente amoxicilina) disminuye en un 21,2%, y el de tetraciclinas descienden a la tercera parte.

Estas tendencias indican que los hábitos de prescripción incorporan los nuevos antibióticos a medida que se van comercializando.

En 1997, las cefalosporinas, macrólidos y las quinolonas (ciprofloxacino, ofloxacino y pefloxacino) suponen el 25,4% del consumo en DHD en la CAPV, la asociación de amoxicilina con ácido clavulánico, un 20,8%, y las penicilinas solas un 33,4%. Existen algunas diferencias en el perfil de prescripción entre los tres territorios históricos.

Los trabajos de nuestro entorno muestran unas tendencias similares ^{25, 29-31}. En países como el Reino Unido, se ha constatado también un importante aumento de los nuevos antimicrobianos de amplio espectro en los últimos años, pero en DHD siguen estando muy por debajo de los valores encontrados en nuestra comunidad y en general, en otras áreas geográficas del Estado como el Insalud. En el extremo opuesto, en Dinamarca, el 48% de las prescripciones son de penicilina V ²³.

El amplio uso de cefalosporinas, macrólidos, y quinolonas no está justificado de acuerdo a las recomendaciones de uso apropiado de antibióticos (ver apartado 8 sobre *Recomendaciones de uso apropiado de ATB en AP*), ya que raramente son antibióticos de primera elección en AP. Además, el aumento que experimentan el consumo de estos grupos coincide con la comercialización de nuevos principios activos con posología cómoda pero que no aportan ventajas clínicas sobre antibióticos clásicos como amoxicilina. El uso de penicilinas asociadas a inhibidores de beta-lactamasas también parece excesivo teniendo en cuenta que las indicaciones en las que se proponen como de primera elección no son tan prevalentes en atención primaria.

El consumo antibiótico ha pasado de 18,5 DHD en el año 1988 a 20,1 DHD en 1997, lo que supone un incremento del 9,34%. En pesetas corrientes, el incremento en este periodo ha sido del 106%, mientras que en pesetas constantes el aumento del importe ha sido del 33%. El IPC acumulado en este periodo ha sido del 62%.

El importe en pesetas constantes ha aumentado más que el consumo de ATB en DHD, lo que indica un desplazamiento de la prescripción hacia ATB más caros.

Lo que ha variado en gran medida en el periodo estudiado, es la contribución de cada uno de los grupos de antibióticos al gasto total. Las cefalosporinas son el grupo que más recursos consume, junto con los macrólidos; entre los dos suponen el 46% del gasto en antibióticos del año 1997. Como ya se ha apuntado anteriormente no está recomendado el uso masivo de estos ATB en AP. Por ello, aun queda mucho por hacer para mejorar la prescripción de ATB.

Llama también la atención la relación inversa observada entre el aumento en el consumo de ATB y la disminución de la tasa de procesos infecciosos de transmisión aérea obtenidos a partir del registro de EDOs. Las tendencias pueden ser estudiadas por los registros de EDOs y por el consumo antibiótico, a pesar de las limitaciones que presentan ambos registros. Las tendencias observadas nos llevan a pensar que el consumo antibiótico tiene poca relación con la morbilidad anual. Si bien no hemos encontrado trabajos con un diseño comparable al nuestro en la bibliografía, un estudio danés concluye que las variaciones regionales en los tratamientos antibióticos no dependen de factores como la morbilidad o distribución de edad de los pacientes, sino que se deben a diferencias en la práctica clínica y a otras características del sistema sanitario ³². Por otro lado, creemos que la amplia variabilidad existente en el consumo antibiótico entre distintas áreas geográficas ^{1,25,29-31} es difícilmente explicable por variaciones en la incidencia de los procesos infecciosos.

Es un hecho conocido la relación entre consumo local de ATB y prevalencia de cepas bacterianas resistentes ². Esta relación se ha establecido de forma clara en diversos estudios hospitalarios, y en los últimos años se han publicado también en la comunidad distintos estudios que confirman la relación entre consumo y resistencias ³³. Así, en Islandia, tras aplicar una política restrictiva en el consumo de antibióticos, han conseguido disminuir el porcentaje de resistencia del *S. pneumoniae* a la penicilina y otros antibióticos ³⁴. Se ha constatado este mismo hecho, consumo de macrólidos y resistencia de *S. pyogenes* en Finlandia ³⁵. En España, la excesiva utilización de antibióticos durante las últimas tres décadas se ha apuntado como una de las causas de la alta prevalencia de cepas resistentes ³³

Si bien hasta 1994-1995 parece evidenciarse una relación directamente proporcional entre crecimiento en el consumo de macrólidos y resistencia de *S. pyogenes*, a partir de 1995 el consumo de macrólidos sigue creciendo al mismo ritmo y, sin embargo, la resistencia a *S. pyogenes* cae rápidamente en los dos últimos años. La tendencia de la resistencia de *S. pyogenes* está probablemente influenciada por un pico epidémico ocurrido en 1995, y es presumible que su tendencia a la baja a partir de esta fecha se deba a razones ajenas al consumo de macrólidos. También podría tratarse de un fenómeno local (datos de Gipuzkoa). En Finlandia, una política restrictiva del uso de macrólidos, con una reducción en el consumo de 2,4 DHD en 1991 a 1,38 DHD en 1996, ha supuesto una reducción de la resistencia de *S. pyogenes* a macrólidos; del 16,5% en 1992 al 8,6% en 1996 ³⁵. Así, aunque en los dos últimos años no esté clara la relación entre consumo de macrólidos y resistencia a *S. pyogenes*, creemos que es necesario evitar el uso innecesario de los macrólidos, limitándolo a situaciones concretas en las que son de primera elección (neumonía atípica, alergia a penicilina, infección por *H. Pylori*), ya que ello, junto con otras medidas, podría contribuir a evitar la diseminación de resistencia no sólo de *S. pyogenes* sino también de otros microorganismos como el neumococo.

En cuanto a resistencia de *E. coli* en cultivos de orina y consumo de quinolonas, hasta 1995 sí parece observarse una relación proporcional entre consumo y resistencia. Ello confirma las conclusiones de un trabajo realizado en Gipuzkoa entre 1983 y 1993 utilizando la misma fuente de datos, en el que se aprecia un incremento de la resistencia de *E. coli* al ácido pipemídico y a ciprofloxacino coincidiendo con el alto consumo de quinolonas y en concreto, de ciprofloxacino, que se comercializa en 1988 ³⁶. No obstante, a partir de 1995 (año de máximo consumo) se observa una ligera tendencia a la baja y las resistencias fluctúan, disminuyendo en 1996 y aumentando nuevamente en 1997. Este hecho, unido a la reciente introducción en el mercado de las nuevas quinolonas, hace imprescindible que se siga monitorizando tanto el consumo ATB como la resistencia de *E. coli*. Además, los elevados niveles de resistencia y la rapidez con que se seleccionan cepas resistentes a las quinolonas no ocurre únicamente en el caso de *E. coli* (pasando de un nivel de resistencia de 1,2% en 1989 hasta 16,6% en 1997), y se ha descrito también con otros microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Campylobacter jejuni* o *Acinetobacter*, e irrupción de resistencia de *H. influenzae* ¹. Asimismo, la utilización de fluorquinolonas clásicas como ciprofloxacino en infecciones de vías respiratorias bajas (tienen sólo actividad moderada frente al *neumococo*) favorece la selección de cepas resistentes de *neumococo*, con el consiguiente riesgo de irrupción de resistencia a las nuevas quinolonas de amplio espectro para Gram positivos. Todo ello hace necesario plantear acciones dirigidas a racionalizar el uso de quinolonas en atención primaria, ya que de lo contrario podrían perderse los beneficios que aporta dicho grupo de antimicrobianos.

***VII. Estudio de indicación-prescripción de
antibióticos***

7. ESTUDIO INDICACIÓN-PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Introducción

La resistencia a los ATB parece claramente relacionada con el aumento de su consumo ³⁷, por lo que el conocimiento de los patrones de uso de ATB es un elemento esencial en el control de las resistencias bacterianas ³⁸.

La evaluación global del consumo de ATB permite describir el perfil de prescripción, ver tendencias y establecer comparaciones, pero no proporciona información sobre la adecuación de los tratamientos (indicación, tipo de paciente, posología, etc).

Para aproximarnos a la realidad del uso de ATB en la Comunidad son necesarios los estudios denominados de indicación-prescripción ³⁹ que nos informen sobre cómo se tratan las diferentes infecciones y nos permitan evaluar la pertinencia de cada tratamiento.

El objetivo de este estudio es describir la variabilidad de la prescripción antibiótica intentando identificar factores que la expliquen, así como comprobar la adecuación de los tratamientos antibióticos comparándola con unos patrones de referencia para cada proceso infeccioso.

Metodología

Para realizar el estudio de indicación-prescripción se ha realizado un estudio transversal sobre las prescripciones antibióticas realizadas en el tratamiento de la enfermedad infecciosa en consulta de demanda de médicos de atención primaria de la red de Osakidetza/SVS (generales y pediatras) mediante cuestionario. Se han excluido las prescripciones del personal sustituto, de médicos de los puntos de atención continuada (PAC), prescripciones realizadas en consultas domiciliarias y las realizadas en las consultas por las siguientes infecciones: tuberculosis, conjuntivitis, infección por *Helicobacter Pylori* y tratamiento antiretroviral del VIH.

Los datos se recogieron durante los meses de febrero, marzo y abril de 1998.

a) Selección de la muestra

Para obtener una muestra representativa de las prescripciones objeto de estudio se estimó que las consultas motivadas por procesos infecciosos suponen un 15%-20% del total de consultas en Atención Primaria.

Al estudiar múltiples variables, el cálculo del tamaño muestral se ha realizado eligiendo una $p=0.50$ (situación más desfavorable) y un riesgo α del 0,05; asumimos una imprecisión del 0,10%. Con estas estimaciones calculamos un mínimo de 95 casos del total de la muestra para el proceso menos frecuente.

En diferentes estudios, la infección menos frecuente considerada oscila entre el 4%-5% del total de procesos infecciosos vistos en consulta. Teniendo en cuenta que ésta tiene que suponer al menos 95 casos, debemos estudiar un mínimo de 2.375 motivos de consulta por morbilidad infecciosa. Esta cifra se obtendría de la evaluación de 15.833 consultas generales de atención primaria.

Para la selección de los médicos participantes, consideramos una media de 30 consultas/día por profesional (datos proporcionados por el servicio de información de Asistencia Sanitaria de Osakidetza/SVS), necesitando para ello evaluar las consultas/semanas de 95 profesionales durante 2 semanas. Basándonos en el porcentaje de respuestas de otros estudios, calculamos un porcentaje del 30% de *No Respuesta*, por lo que aumentó a 135 el número total de profesionales a encuestar.

La participación de los médicos fue voluntaria y su elección se hizo mediante un muestreo aleatorio estratificado por área sanitaria. Como fuente de datos se utilizó los listados de los médicos de APS proporcionados por la Subdirección de personal de Osakidetza/SVS.

El requerimiento para la participación en el estudio se realizó mediante contacto telefónico; en caso de rehusar se sustituía a este profesional por el siguiente de la misma área, categoría y modelo asistencial.

Una vez confirmado el deseo de participar en el estudio se envió un bloc de cuestionarios donde se recogían los datos referentes a cada consulta. Se acompañó de una carta informativa sobre los objetivos del estudio junto con instrucciones de cumplimentación de los cuestionarios. Se adjuntó un sobre franqueado para envío de todos los datos una vez finalizado el estudio y se aseguró la confidencialidad de los datos.

b) Variables de estudio

Referidas al prescriptor:

- Comarca
- Edad
- Categoría profesional (médico general o pediatra)
- Tipo de contrato (fijo o interino)
- Número de médicos del centro (incluidos médicos generales y pediatras)
- Especialidad
- Pertenencia a equipo de atención primaria
- N° Pacientes/día

Referidas al paciente:

- Edad
- Sexo
- Tipo de infección según código CIAP
- Antecedentes de enfermedad crónica: asma, diabetes, EPOC, hepatopatía crónica o insuficiencia cardíaca o renal

Referidas a la prescripción

- Indicación de ATB (proceso infeccioso para el que se ha prescrito el ATB)
- Nombre del antibiótico
- Vía de administración
- Dosis y duración del tratamiento
- Origen de la prescripción: el propio médico, iniciativa del paciente u otro médico.

c) Análisis del estudio

Se ha calculado la frecuencia para cada variable (referidas al prescriptor, al paciente y a la prescripción)

Los ATB se han agrupado en:

- Amoxicilina, ampicilina y penicilina
- Macrólidos (en algunos casos se hace la distinción entre eritromicina y el resto de macrólidos)
- Cefalosporinas (en algunos casos se agrupan por generaciones)
- Ciprofloxacino, ofloxacino y pefloxacino
- Amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam
- Antisépticos urinarios
- Tetraciclinas

- Aminoglucósidos
- Cotrimoxazol
- Otros

Se ha analizado la adecuación de cada prescripción, comparándola con unos patrones de referencia elaborados previamente (tabla 2), resultado de las *Recomendaciones de uso apropiado de ATB en AP* del estudio.

TABLA 2.:Antibiótico de elección y alternativo para cada infección en la CAPV. 1998		
Diagnóstico	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Gastroenteritis aguda (GEA) Catarró vías altas (CVA) Gripe Bronquitis aguda Otitis media	No está indicado ningún tratamiento antibiótico	
Amigdalitis	Amoxicilina o ningún tratamiento (en niños)	Amoxicilina-clavulánico Cefuroxima axetilo Macrólido
Sinusitis	Penicilina V vía oral Bencilpenicilina-benzatina vía IM Amoxicilina	Amoxicilina Acetilmidecamicina Josamicina Amoxicilina-clavulánico Cefuroxima axetilo Macrólido
Reagudización EPOC	Amoxicilina-clavulánico Cefuroxima axetilo Amoxicilina Ninguno	Macrólido Ciprofloxacino
Neumonía	Amoxicilina Eritromicina Doxiciclina Penicilina procaina Amoxicilina-clavulánico Amoxicilina-clavulánico	Ciprofloxacino Cefuroxima-axetilo Otros Macrólidos
Infección urinaria	Amoxicilina-clavulánico Amoxicilina-clavulánico	Norfloxacino TMP/SXT Cefadroxilo Fosfomicina-trometamol
Infección dental	Amoxicilina-clavulánico Clindamicina	Amoxicilina Metronidazol/macrólido

La adecuación del uso antibiótico se ha separado en las siguientes situaciones:

1. Utilización de antibiótico en procesos infecciosos que no requieren tratamiento antibiótico. Nos referiremos para describirlo al término “PRESCRIPCIÓN INNECESARIA”.

2. “ELECCIÓN ADECUADA/INADECUADA” de antibiótico en procesos infecciosos que requieren de tratamiento antibiótico. En este apartado se analiza cada proceso

infeccioso por separado y posteriormente se hace un análisis conjunto de la elección adecuada/inadecuada de todos los procesos infecciosos incluidos en el estudio.

Para determinar la “ELECCIÓN ADECUADA/INADECUADA” hemos clasificado el antibiótico escogido en las siguientes categorías:

1. *De elección*: fármaco a elegir como primera opción siguiendo criterios de costo-eficacia

2. *Alternativo*: opción válida en caso de no poder utilizar el ATB de elección en un paciente en concreto por diferentes causas (alergia, intolerancia, etc.)

3. *No indicado*: antibiótico distinto al de elección o al alternativo.

Para el análisis conjunto de la elección adecuada/inadecuada de la prescripción la variable “elección adecuada/inadecuada” se ha modificado en dos categorías:

1. Tratamiento “correcto”: tratamiento de elección más tratamiento alternativo

2. Tratamiento “incorrecto”: tratamiento no indicado

Se ha estudiado esta variable modificada según las variables independientes: edad del médico, área sanitaria, pertenencia a EAP, tipo de contrato, número de pacientes/día, presencia de enfermedad crónica y edad del paciente.

Se comparó la adecuación de los tratamientos según las diferentes variables. Así se relacionó al:

°Prescriptor con: edad, área sanitaria, categoría, tamaño del centro, tipo de contrato y nº de pacientes /día

Paciente: edad y presencia de enfermedad crónica

3. “ANÁLISIS GLOBAL DE LA ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN”: Se ha calculado teniendo en cuenta las prescripciones correctas en los procesos no susceptibles de tratamiento antibiótico y los tratamientos de primera y segunda elección de los procesos susceptibles de ello.

Los resultados se presentan en medias con desviación estandar y porcentajes con un intervalo de confianza del 95%. Hemos utilizado el Test de χ^2 para la comparación de porcentajes y el análisis de la varianza para la comparación de medias. Para la clasificación de los datos se utilizó la base de datos *Access* y para el análisis estadístico hemos utilizado el programa *Systat* 5.0.

d) Estudio piloto

Previamente a la realización del estudio se realizó un estudio piloto sobre nueve médicos (siete profesionales de medicina general y dos pediatras) que nos confirmaron las asunciones sobre número de infecciones/por médico/durante dos semanas. Se efectuaron algunas modificaciones menores en el diseño del cuestionario como consecuencia de las sugerencias formuladas.

Resultados

1. Características de los prescriptores

La tasa de respuesta global fue del 64% (contestaron 87 médicos de los 135 que aceptaron participar en el estudio y a los que se les remitió el cuestionario). Del total de médicos que respondieron, 69 (79%) fueron de medicina general y su distribución por TH fue de 12 (13,8%) en Araba, 33 (37,9%) en Gipuzkoa y 42(48,3%) en Bizkaia. En cuanto al lugar de trabajo, 72 médicos (82,8%) trabajaban en EAP y 65 (74,7%) tienen la plaza en propiedad.

Las diferencias entre los colectivos de médicos en función de su respuesta al cuestionario se presentan en la tabla siguiente:

Tabla 3.: **Características médicos respondedores/no respondedores CAPV. 1998**

Características	Respondedores N (%)	No Respondedores N (%)	P
Medicina General	69 (79%)	43 (90%)	NS
Área Sanitaria			
Araba	12 (13,8%)	6 (12,5%)	
Gipuzkoa	33 (37,9%)	9 (18,8%)	
Bizkaia	42 (48,3%)	33 (68,8%)	< 0,05
Trabajan en centro grande (≥ 4 médicos)	73(84%)	43 (91,5%)	NS
Pacientes/día	31 S=9,1	32,1 S=10,3	
Pertencen a equipo de EAP	72 (82,8%)	15 (50%)	NS
Plaza en propiedad	65 (74,7%)	21 (65,6%)	NS
Edad media (años)	43,2 S=7,2	44,6 S=10	

N: casos; NS: No significativo

En conjunto, los médicos generales responden al cuestionario en el 61,6% de los casos y en el 78,3% de los pediatras (NS). Los médicos de Bizkaia responden menos que sus colegas de Araba y Gipuzkoa. Esta variable parece ser la única que influye en la tasa de respuesta. Al estudiar el colectivo de médicos de Bizkaia observamos que la única variable que diferencia los *respondedores* de los *no-respondedores* es la tasa de respuesta del colectivo NO-EAP (41% frente 63% de los EAP; $p < 0.05$).

2. Características de los pacientes

De los 3.188 cuestionarios recibidos se rechazaron seis por errores en el mismo, siendo válidos para el estudio 3.182 cuestionarios, lo que supone una media de 34 casos por médico. Los pacientes tienen una edad media de 35 años (valores extremos 1 mes y 102 años); pertenecen a población infantil 790 (25%) de los casos.

Otras características de la muestra se describen en las tablas siguientes:

Tabla 4.: **Características de los pacientes por tipo de población en la CAPV. 1998**

N	Infantil	Adulto
Población	790 (25%)	2.392 (75%)
Mujeres %	50,2%	55%
Edad en años	4,8 S=3,5	45,6 S=20,3
Tratamiento antibiótico	349 (44%)	1.226 (51,2%)
Enfermedad crónica	94 (11,9%)	466 (19,5%)

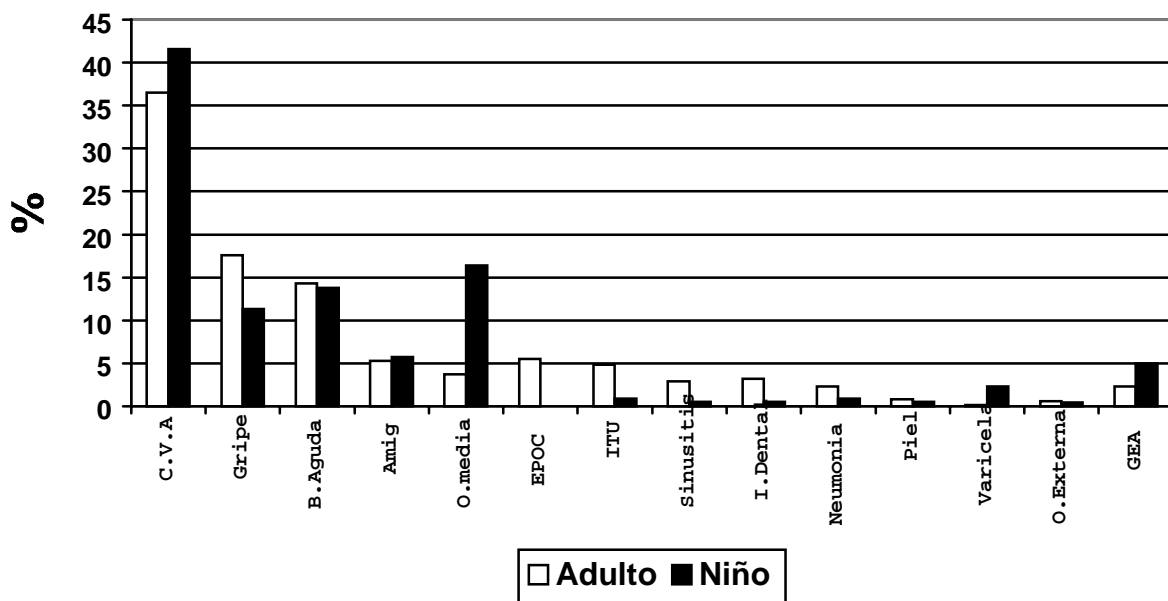
Tabla 5.: **Diagnósticos del total de infecciones registradas en la CAPV. 1998**

Diagnóstico	N	%
Catarro vías altas	1.203	37,7
Gripe	511	16,1
Bronquitis aguda	386	12,1
Gastroenteritis	95	2,9
Amigadalitis	235	7,4
Otitis media	218	6,7
Reagudización EPOC	132	4,1
Infección urinaria	121	3,8
Infección dental	81	2,5
Sinusitis	73	2,3
Neumonía	65	2
Infecciones de piel	24	0,7
Varicela	20	0,6
Otitis externa	18	0,6
Total	3.182	100

2.392 de las infecciones (75%) fueron atendidas por médicos generales y el resto por pediatras.

La distribución según infección y tipo de población se representa en el gráfico 55.

Gráfico 55.: **Distribución de infecciones por tipo de población (%).CAPV 1998**



El grupo de infecciones con mayor peso en AP son las infecciones respiratorias (vías altas y bajas), que, junto a la gripe, suponen el 88,4% de los casos estudiados.

Para el análisis de la adecuación de tratamiento no se han considerado 62 infecciones (Piel, Varicela y Otitis externa) por su escasa representación. De ellas 37 recibían tratamiento ATB.

3. Características de la prescripción

Se prescribe tratamiento antibiótico en 1.577 procesos infecciosos (49%). En 106 (3% de la muestra) no se especifica el tipo de antibiótico administrado. En las tablas 6 y 7 se presentan las prescripciones antibióticas por principio activo y por grupos de ATB.

Tabla 6.: Prescripción antibiótica en las 1.577 infecciones tratadas en la CAPV. 1998

Antibiótico	N	%
Amoxicilina	391	24,8
Amoxicilina/clavulánico	374	23,7
Claritromicina	106	6,7
Cefuroxima-Axetilo	105	6,7
Azitromicina	66	4,2
Roxitromicina	47	3
Cefixima	52	3,3
Eritromicina	42	2,7
Cefaclor	42	2,7
Norfloxacinó	48	3
Ciprofloxacino	45	2,9
Penicilina	31	2
Midecamicina	17	1,1
TMP-SMX	17	1,1
Ácido pipemídico	16	1
Cefonid	9	0,6
Fosfomicina-trometamol	8	0,5
Cloxacilina	7	0,4
Gentamicina	6	0,4
Cefadroxilo	6	0,4
Espiramicina/Metronidazol	5	0,3
Ceftibuteno	5	0,3
Ampicilina	4	0,3
Josamicina	3	0,2
Cefprozil	3	0,2
Polimixina	3	0,2
Mupirocina	2	0,1
Estreptomina/Neomicina	2	0,1
Aciclovir	2	0,1
Tobramicina	1	0,1
Minociclina	1	0,1
Clindamicina	1	0,1
Cefaclor + Ciprofloxacino	1	0,1
Cefuroxima + Claritromicina	1	0,1
Amoxicilina + Eritromicina	1	0,1
Amoxicilina/clavulánico + Penicilina	1	0,1
No especificado	106	6,3
TOTAL	1577	100

Tabla 7.: Volumen de prescripción antibiótica por grupo y orden en la CAPV. 1998

Antibiótico	%	% Acumulado
1° Penicilina, amoxicilina, ampicilina	30	30
2° Amoxicilina-clavulánico,	25	55
3° Macrólidos	19	74
4° Cefalosporinas	15	80
5° Antisépticos urinarios	5	94
6° Ciprofloxacino, ofloxacino y pefloxacino	3	97
7° Otros	3	100

Los % están calculados a partir de los episodios en los que consta el tratamiento antibiótico.

Como puede verse en la tabla anterior, los antibióticos más frecuentemente prescritos fueron las penicilinas solas o asociadas a inhibidores de beta lactamasa y suponen el 55% del total de la prescripción antibiótica. La amoxicilina, con un 24,8% de la prescripción, aparece como el antibiótico más usado. La distribución de los diferentes macrólidos y cefalosporinas se describe en las figuras 1 y 2.

Figura 1. Clasificación de las cefalosporinas por generaciones en la CAPV. 1998

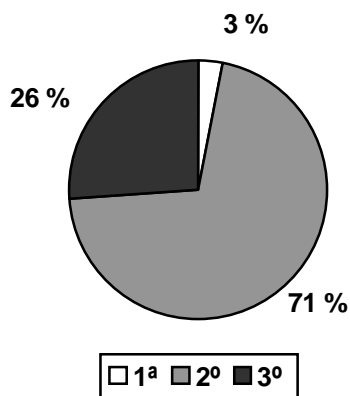
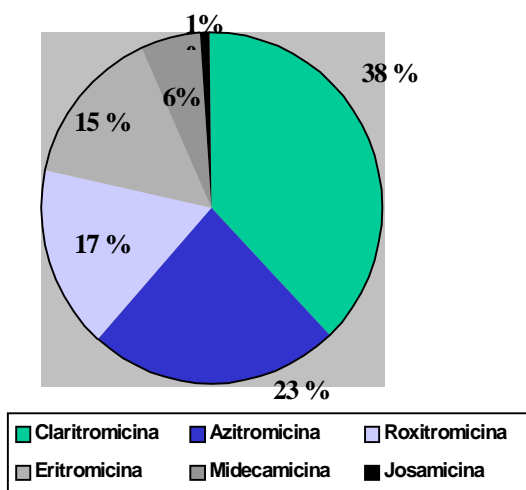
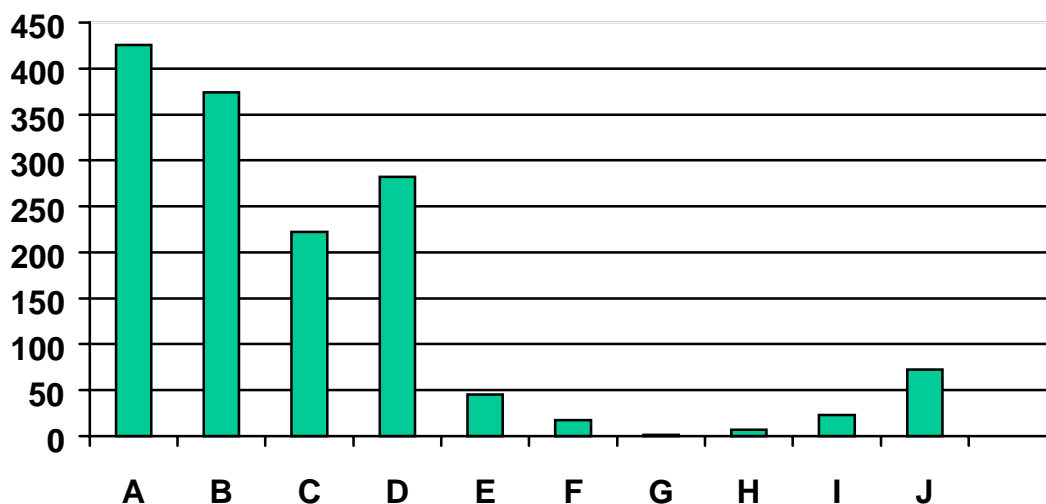


Figura 2. Clasificación macrólidos utilizados en la CAPV. 1998



En el *gráfico 56* se presentan los 1.478 tratamientos antibióticos conocidos clasificados por grupos.

Gráfico 56



A: Penicilina, Amoxicilina, Ampicilina; **B:** Amoxicilina-clavulánico; **C:** Cefalosporinas 1 G, 2G, 3 G; **D:** Macrólidos; **E:** Ciprofloxacino, Ofloxacino y Pefloxacino; **F:** Cotrimoxazol; **G:** Tetraciclinas; **H:** Aminoglucósidos; **I:** antisépticos urinarios. **J:** Otros (los que no se incluyen en apartados anteriores)

La utilización de los diferentes antibióticos en cada proceso infeccioso viene representado en las tablas siguientes:

Tabla 8.: Indicaciones en porcentaje para cada grupo antibiótico en la CAPV. 1998

	R74	R75	R76	R78	R80	R81	R95	D73	H71	H70	U71	PIEL	D82	A72	TOTAL
Amoxicilina	32,7	2	24,6	19,7	2,3	0,2	0,8		8,1		0,2		9,4		100
Amoxicilina-clavulánico	13,1	7,8	15	26,5	0,8	3,7	11,7		12,6		2,4	0,5	5,9		100
Cefalosporinas de 2ª generación	5,7	3,8	10,8	19,1	0,6	4,5	24,2		28,7		2,6				100
Eritromicina	7,1		4,8	33,4		35,7	11,9					4,8			100
Macrólidos excepto eritromicina	15	7	4,2	36,9	2,9	10	8,7		12,9		0,41		2,1		100
Cefalosporinas de 1ª generación		12,5		12,5					50			12,5	12,5		100
Cefalosporinas de 3ª generación	8,8	8,8	3,5	12,3	1,8	1,8	1,8		59,7		1,75				100
Antibióticos urinarios											100				100
Ciprofloxacino		2,08		12,5			22,9	2,08	16,7	10,4	27,1	4,8	2,1		100
Penicilina			94									3	3		100
Sulfamidas			6								83		6		100
Aminoglucósidos										100					100
Asociaciones			7,7			15,4		15,4	7,7			7,7	38,5	7,7	100
Otros										23		77			100

R74: Catarro vías altas; **R75:** Sinusitis; **R76:** Amigdalitis; **R78:** Bronquitis aguda; **R80:** Gripe; **R81:** Neumonía; **R95:** Reagudización de EPOC; **D73:** GEA; **H71:** Otitis media; **H70:** Otitis externa; **U71:** Infección urinaria; **D82:** Infección dental; **A72:** Varicela.

Tabla 9.: **Tratamientos antibióticos utilizados en cada infección en la CAPV. 1998**

	No tratamiento	No consta tratamiento utilizado	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
CVA	79,6	1,1	10,8	4,1	0,4	0,3	3		0,4							
Gripe	95,1	0,6	1,8	0,6	0,2		1,6		0,2							
GEA	94,6	2,2								1					2,2	
Bronquitis aguda	9,3	6,7	20,2	25,7	7,8	3,6	23,1	0,3	1,8		1,6					
Sinusitis	2,7	5,5	11	39,4	8,2		23,3	1,4	6,9		1,4					
Amigdalitis		8,5	41,3	23,8	7,2	0,9	4,3		0,9			12,4	0,4		0,43	
Neumonía		1,5	1,5	10,8	10,8	23,1	37		1,5						3,1	
EPOC	2,3	4,6	2,3	33,3	28,8	3,8	15,9		0,8		8,3					
Otitis media	1,8	5,5	14,7	21,6	20,6		14,2	1,8	15,6		3,7				0,5	
Otitis externa	16,7										27,8			38,9		16,7
Infección urinaria		5	0,8	7,4	3,3		0,8	0,8		59,8	10,7		11,6			
Piel	17,4			8,7		8,7		4,4			8,7	4,4				43,5
Infección dental	2,5	7,4	45,7	27,2			6,2	1,2			1,2	1,2	1,2		6,2	
Varicela	95														5	14

1: amoxicilina; **2:** amoxicilina/clavulánico; **3:** cefalosporinas de 2ª generación; **4:** eritromicina; **5:** resto de macrólidos; **6:** cefalosporinas de 1ª generación; **7:** cefalosporinas de 3ª generación; **8:** antisépticos urinarios; **9:** ciprofloxacino, **10:** penicilina; **11:** sulfamidas; **12:** aminoglucósidos; **13:** asociaciones; **14:** otros

ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

1. *Prescripción innecesaria*

Es la utilización de antibióticos en procesos infecciosos que no requieren tratamiento antibiótico (catarro de vías altas, bronquitis aguda, gripe y gastroenteritis aguda). Estos procesos son 2.183 casos, que suponen un 68.6% del total de la muestra analizada (3182 casos).

La “prescripción innecesaria” es del 39.7% (IC:37.2-42.1), es decir, de 1.577 tratamientos antibióticos prescritos, 626 corresponden a procesos que no requieren tratamiento antibiótico.

Para el estudio de adecuación del tratamiento antibiótico se han considerado aquellos procesos escasamente representados como: GEA específica (una infección por yersinia y otra por campylobacter), otitis externa y las enfermedades de la piel, dando un total de 925 procesos estudiados.

En las dos tablas siguientes se presentala PRESCRIPCIÓN INNECESARIA de ATB para cada proceso y de las diferentes variables independientes de la muestra.

Tabla 10.: **Prescripción innecesaria según proceso**

	Nº casos	Tratamiento antibiótico innecesario		
		N	%	IC
CVA	1.203	246	20,4	18,2-22,8
Gripe	511	25	5	3-7
Bronquitis aguda	386	350	90,7	87,3-93,4
GEA	95	5	5	0,02-1,2
Total	2.195	626	28,5	26,6-30,5

Tabla 11.: **Prescripción innecesaria según variables independientes de la muestra**

Variables de la muestra	Tratamiento antibiótico innecesario %	P
<u>Pertenencia a EAP</u>		
• Si	26,5	<0,005
• No	36,3	
<u>Especialidad</u>		
• Pediatría	16,5	<0,005
• Medicina general	31,9	
<u>Área sanitaria</u>		
• Bizkaia	28,2	NS
• Gipuzkoa	28,8	
• Araba	28,2	
<u>Tipo de contrato</u>		
• Fijo	29,3	NS
• Interino	28	
<u>Tamaño del centro</u>		
• Pequeño	25,2	NS
• Grande	29,1	

Las **infecciones respiratorias** estudiadas que no requieren tratamiento antibiótico han sido: el catarro de vías altas, la bronquitis aguda y la gripe. Se ha revisado el tipo de antibiótico utilizado y el porcentaje que supone sobre el total de su grupo a partir de los datos de la tabla 9, obteniéndose los siguientes resultados: el 54,8% del total de las penicilinas de amplio espectro, el 40,4% de las penicilinas con inhibidores de β -lactamasas, el 47,6% de los macrólidos y el 24,7% de las cefalosporinas se han utilizado para el tratamiento de alguna de estas tres patologías estudiadas.

El 20% de los catarros, el 90.7% de las bronquitis agudas y el 5% de las gripes se tratan con ATB. Se ha estudiado con más profundidad el **catarro de vías altas** debido al elevado número de casos con este diagnóstico y a la trascendencia de su tratamiento. El diagnóstico de catarro de vías altas se estableció en 1.203 casos (37,7% del total), indicándose tratamiento antibiótico en el 20,4% de los diagnósticos. Se observó que los médicos que no pertenecen a EAP prescribieron tratamiento antibiótico en mayor proporción, 36,5 %, frente a un 16,8% (P<0.001).

°La prescripción de los profesionales de medicina general frente a los pediatras fue del 22,4%, frente al 14,65% (p< 0.003). En ninguno de los casos se ha encontrado diferencia por área sanitaria; tampoco el número de consultas influye en el uso de antibióticos en el catarro de vías altas.

2. “Elección adecuada/inadecuada” de antibiótico en procesos infecciosos que requieren de tratamiento antibiótico.

Para la realización de este estudio se han analizado 925 procesos infecciosos del total de la muestra (3.182 casos) que incluyen aquellos procesos infecciosos que requieren tratamiento ATB. Se desecharon los procesos escasamente representados (64 casos): GEA específica (una infección por *Yersinia* y otra por *Campylobacter*), otitis externa, enfermedades de la piel y varicela. Los cálculos se han referido al total de tratamientos en los que consta el ATB utilizado.

En este apartado se analizará cada proceso infeccioso por separado y posteriormente se hará un análisis conjunto de todos los procesos infecciosos incluidos en el estudio.

Otitis media

Suponen 218 casos (6,7% de la muestra); de los que 129 se prescribieron en pediatría y 89 se administraron en el paciente adulto. En 12 casos no consta el tratamiento utilizado, por lo que son válidos para el estudio 206 casos.

En las tablas siguientes se representa el tipo de tratamiento antibiótico administrado en la otitis y la adecuación del tratamiento en esta patología.

Tabla 12.: *Tratamiento en otitis por tipo de población y por tipo de antibiótico administrado*

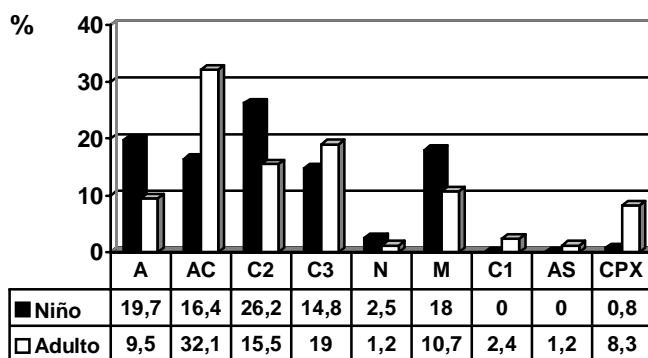
Tratamiento antibiótico	Pediatría (N)	Adulto (N)
Ninguno	3	1
Amoxicilina	24	8
Amoxicilina/clavulánico	20	27
Cefalosporinas de 1ª generación	2	2
Cefalosporinas de 2ª generación	32	13
• Cefuroxima	16	6
• Cefaclor	15	7
• Cefprozil	1	0
Cefalosporinas de 3ª generación	18	16
Macrólido	22	9
• Azitromicina	10	4
• Claritromicina	12	2
• Roxitromicina	0	3
Ciprofloxacino	1	7
Asociación	0	1
Total	122	84

N: casos

Tabla 13.: **Adecuación del tratamiento antibiótico en la otitis en la CAPV. 1998**

	Pediatría%(IC 95%)	Adulto (%) (IC 95%)	Total (IC 95%)
Elección	22,2 (15-30)	10,7 (5-19,3)	17,5 (11,5-24,5)
Alternativo	47,5(38,5-56,8)	50 (39-61)	48,6(41,5-55,5)
No indicado	30,3 (22,3-39,3)	39,3(29-50,5)	34(27,5-40,8)
P	NS		

Gráfico 57.: **Tratamiento de otitis por grupos de antibiótico y tipo de población en porcentajes para cada categoría.**



A: Amoxicilina; **AC:** Amoxicilina-clavulánico; **C2:** Cefalosporinas 2ªG; **C3:** Cefalosporinas 3ªG; **C1:** Cefalosporinas 1ªG; **M:** Macrólidos excepto Eritromicina; **CPX:** Ciprofloxacino; **AS:** Asociación; **N:** No tratamiento ATB

Amigdalitis aguda

Existen 235 casos de tratamiento antibiótico en amigdalitis aguda, lo que supone un 7,4% (215 casos) de la muestra válida para el análisis; (en 20 casos no consta el tratamiento). De las 215 prescripciones estudiadas, 103 son en el área pediátrica y 112 en el adulto.

En las tablas siguientes se presenta el tratamiento antibiótico administrado y la adecuación del tratamiento en la amigdalitis en la CAPV. 1998

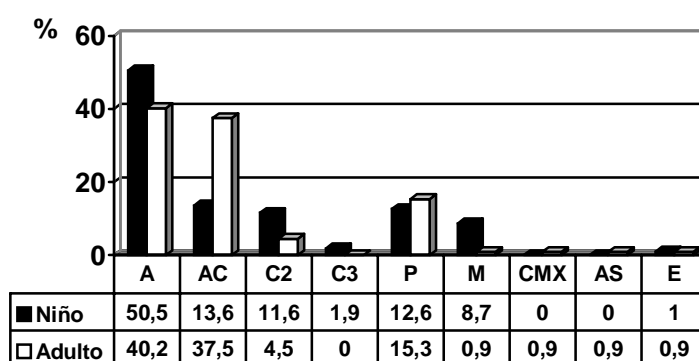
Tabla 14.: *Tratamiento antibiótico en la amigdalitis por tipo de población y tipo de ATB administrado*

Tratamiento antibiótico	Pediatría (N)	Adulto (N)
Amoxicilina	52	45
Amoxicilina/clavulánico	14	42
Penicilina	13	16
Cefalosporinas de 2ª generación	12	5
Cefalosporinas de 3ª generación	2	0
Eritromicina	1	1
Midecamicina	0	1
Resto de macrólidos	9	1
Sulfamidas	0	1
Total	103	112

N: casos

Tabla 15.: *Adecuación del tratamiento antibiótico en la amigdalitis en la CAPV. 1998*

	Pediatría (%) (IC 95%)	Adulto (%) (IC 95%)	Total (IC 95%)
Elección	12,6 (6,8-20,6)	14,3 (8,3-22,1)	13,5 (8,3-19,9)
Alternativo	50,5 (40,5-60,4)	41,1 (31-50)	45,5 (37,2-53,8)
No indicado	36,9 (27-47)	44,6 (35-54)	41 (32,8-49,2)
P	NS		

Gráfico 58.: *Tratamiento de amigdalitis por grupos de antibiótico y tipo de población en porcentajes para cada categoría.*

A: Amoxicilina; AC: Amoxicilina-clavulánico; C2: Cefalosporinas 2ªG; C3: Cefalosporinas 3ªG; P: Penicilina; M: Macrólido excepto Eritromicina; CMX: Cotrimoxazol; AS: Asociación; E: Eritromicina

Sinusitis

Los casos diagnosticados de sinusitis suponen el 2,3% de la muestra (73 casos). En cuatro casos no consta el tratamiento antibiótico, por lo que son válidos para el estudio 69 de los casos estudiados. De estos 69 casos, 64 son en adultos y cinco en niños, por lo que el análisis se ha realizado de manera conjunta.

En las tablas siguientes se presenta el tratamiento administrado en sinusitis, así como los niveles de adecuación de dicho tratamiento.

Tabla 16.: **Tratamiento antibiótico en sinusitis por tipo de población y tipo de ATB**

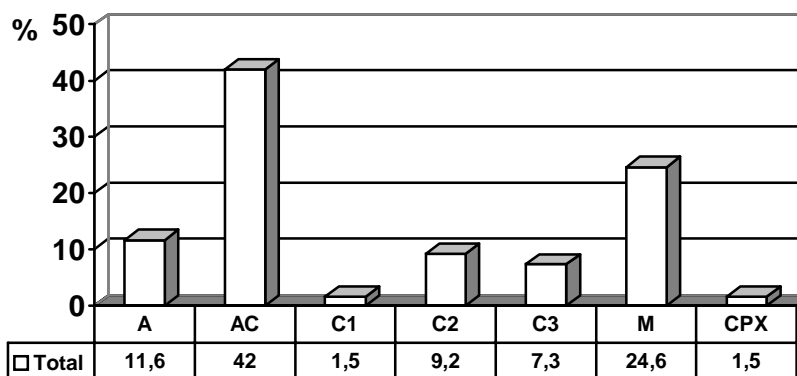
Tratamiento antibiótico	Pediatría (N)	Adulto (N)
Ninguno	0	2
Amoxicilina	1	7
Amoxicilina/clavulánico	2	27
Cefalosporinas de 1ª generación	0	1
Cefalosporinas de 2ª generación	0	6
• Cefuroxima		5
• Cefaclor		1
Cefalosporinas de 3ª generación	0	5
Macrólido	1	16
• Azitromicina	0	9
• Claritromicina	1	4
• Roxitromicina	0	3
Total	4	65

N: casos

Tabla 17.: **Adecuación del tratamiento antibiótico en sinusitis en la CAPV. 1998**

	Total (adultos y pediatría) (%)	(IC 95%)
Elección	14,5	(7-25)
Alternativo	76,8	(65-86)
No indicado	8,7	(3,2-18)

Gráfico 59.: **Tratamiento de sinusitis por grupos de antibiótico y tipo de población. En porcentajes para cada categoría**



A: Amoxicilina; AC: Amoxicilina-clavulánico; C2: Cefalosporina 2ªG; C3: Cefalosporina 3ªG; M: Macrólido excepto Eritromicina; CPX: Ciprofloxacino

Reagudización de la EPOC

La EPOC es una entidad clínica que afecta al adulto. De los 132 casos de EPOC de la muestra (41%), en 6 no se especifica el tratamiento, por lo que son válidos para el estudio 126 casos.

Tabla 18.: *Tratamiento antibiótico en reagudización de la EPOC por tipo de ATB administrado*

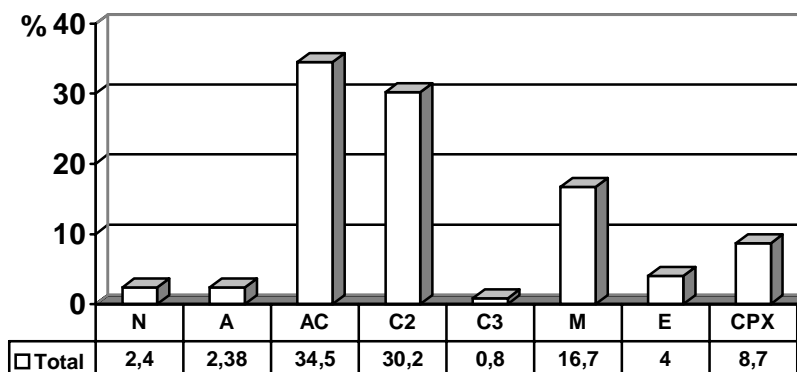
Tratamiento antibiótico	Adultos (N)
Ninguno	3
Amoxicilina	3
Amoxicilina/clavulánico	44
Ciprofloxacino	11
Cefalosporinas de 2ª generación	38
• Cefuroxima	35
• Cefaclor	1
• Cefonicid	2
Cefalosporinas de 3ª generación	1
Eritromicina	5
Otros Macrólidos	21
• Azitromicina	4
• Claritromicina	13
• Roxitromicina	2
• Midecamicina	2
Total	126

N: casos

Tabla 19.: *Adecuación del tratamiento antibiótico en reagudización de EPOC en la CAPV. 1998*

	Adultos	(IC 95%)
Elección	69,8	(61-77,7)
Alternativo	28,6	(21-37)
No indicado	0,7	(0,02-4,3)

Gráfico 60.: *Tratamiento de EPOC por grupos de antibiótico y tipo de población en porcentajes para cada categoría.*



N: No tratamiento ATB; A: Amoxicilina; AC: Amoxicilina-clavulánico; C2: Cefalosporina 2ªG; C3: Cefalosporina 3ªG; M: Macrólido excepto Eritromicina; E: Eritromicina; CPX: Ciprofloxacino

Neumonía

Los tratamientos antibióticos por neumonía suponen 65 casos (2% del total de la muestra estudiada). Sólo en un caso no consta el antibiótico utilizado. Del total de tratamientos administrados, nueve casos corresponden a pediatría.

El análisis de los datos se realiza de manera conjunta.

Tabla 20.: *Tratamiento antibiótico en neumonía por tipo de población y tipo de ATB administrado*

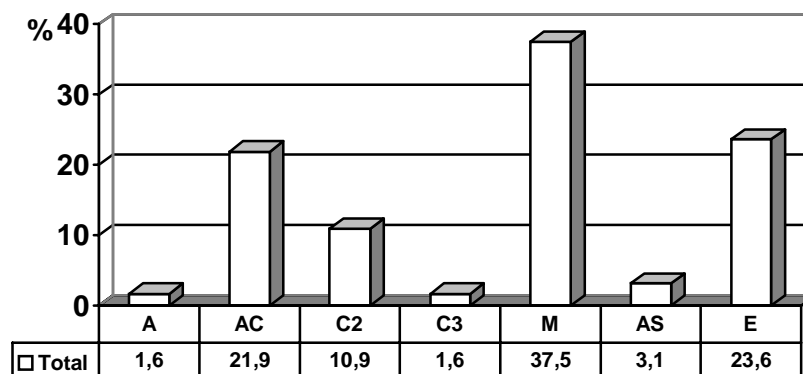
Tratamiento antibiótico	Pediatría (N)	Adulto (N)
Amoxicilina	0	1
Amoxicilina/clavulánico	3	11
Cefalosporinas de 2ª generación	0	7
Cefalosporinas de 3ª generación	1	0
Eritromicina	2	13
Macrólido (excepto la eritromicina)	3	21
Asociación	0	2
Total	9	55

N: casos

Tabla 21.: *Adecuación del tratamiento antibiótico en neumonía en la CAPV. 1998*

	Total (Adultos y pediatría) (%)	(IC 95%)
Elección	46,8	(34-59)
Alternativo	48,5	(35,7-61,3)
No indicado	4,7	(,9-13)

Gráfico 61.: *Tratamiento de neumonía por grupos de antibiótico y tipo de población en porcentajes para cada categoría.*



A: Amoxicilina; AC: Amoxicilina-clavulánico; C2: Cefalosporinas 2^aG; C3: Cefalosporina 3^aG; E: Eritromicina; M: Macrólido excepto Eritromicina; AS: Asociación

Infección urinaria

Suponen 121 casos, el 3,8 % del total de la muestra. En seis casos no consta el tratamiento antibiótico utilizado, por lo que el estudio se realiza sobre un total de 115 casos, siete en pediatría y 108 en adultos. El análisis de los datos se realiza de manera conjunta.

Tabla 22.: *Tratamiento antibiótico en infección urinaria por tipo de población y tipo de ATB administrado*

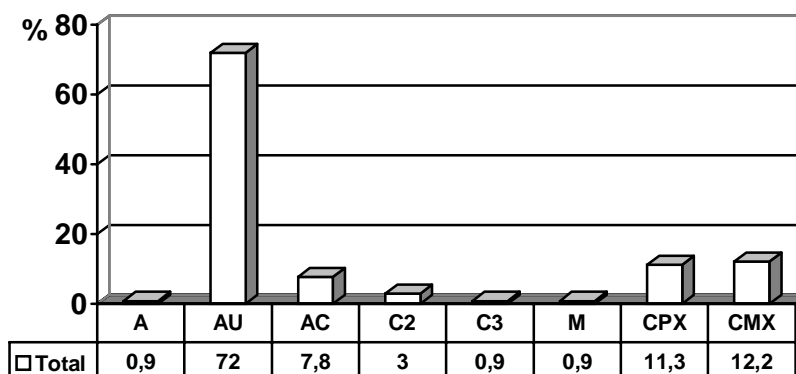
Tratamiento antibiótico	Pediatría (N)	Adulto (N)
Amoxicilina	0	1
Amoxicilina/clavulánico	4	5
Antisépticos urinarios	0	75
• Ácido pipemídico		16
• Norfloxacino		48
• Ofloxacino		3
• Fosfomicina		8
Cefalosporinas de 2 ^a generación	0	4
Cefalosporinas de 3 ^a generación	1	0
Ciprofloxacino	0	10
Macrólido	1	0
Sulfamidas	1	13
Total	7	108

N: casos

Tabla 23.: **Adecuación del tratamiento antibiótico en infección urinaria en la CAPV. 1998**

	Total (adultos y pediatría) (%)	(IC 95%)
Elección	7,8	(3,6-14,3)
Alternativo	61,7	(52,2-70,6)
No indicado	30,5	(22-39)

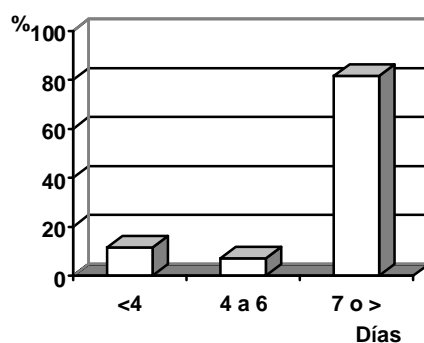
Gráfico 62.: **Tratamiento de infección urinaria por grupos de antibiótico y tipo de población en porcentajes para cada categoría.**



*A: Amoxicilina; AU: Antiséptico urinario; AC: Amoxicilina-clavulánico;
C2: Cefalosporina 2^aG; C3: Cefalosporina 3^aG; M: Macrólido excepto Eritromicina;
CPX: Ciprofloxacino; MX: Cotrimoxazol*

Se analiza también la duración de los tratamientos de ITU.

Gráfico 63.: **Duración del tratamiento en ITU en la CAPV. 1998**



Infección dental

Suponen 81 casos (2.5 % del total de la muestra). Se estudian 75 casos, ya que en seis de ellos no consta el tratamiento antibiótico administrado. Del total de casos estudiados, solamente cuatro corresponden a niños por lo que la representación gráfica por grupo de ATB se recoge de forma conjunta.

Tabla 24.: **Tratamiento antibiótico en infección dental por tipo de población y tipo de ATB administrado.**

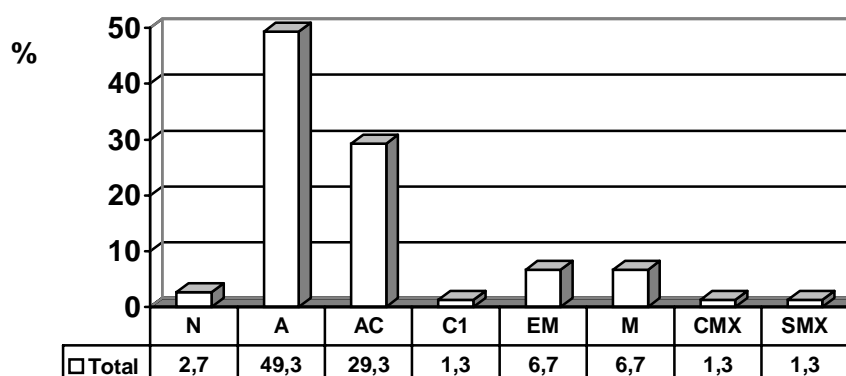
Tratamiento antibiótico	Pediatría (N)	Adulto (N)
Ninguno	1	1
Amoxicilina	1	36
Amoxicilina/clavulánico	1	21
Penicilina	1	0
Cefalosporinas de 2ª generación	0	1
Ciprofloxacino	0	1
Macrólido	0	5
Sulfamidas	0	1
Espiramicina/Metronidazol	0	5
Total	4	71

N: casos

Tabla 25.: **Adecuación del tratamiento antibiótico en infección dentales en la CAPV. 1998**

	Total (Adultos y pediatría) (%)	(IC 95%)
Elección	33,3	(22-45)
Alternativo	62,6	(50,7-73,5)
No indicado	4	(0,8-11,2)

Gráfico 64.: **Tratamiento de infección dental por grupos de antibiótico y tipo de población en porcentajes para cada categoría.**



N: No tratamiento ATB; A: Amoxicilina; AC: Amoxicilina-clavulánico; C1: Cefalosporina 1ªG;
M: Macrólido excepto Eritromicina; CPX: Ciprofloxacino; CMX: Cotrimoxazol;
EM: Espiramicina-metronidazol

3. Análisis conjunto de “elección adecuada/inadecuada” de antibiótico en procesos infecciosos que requieren de tratamiento antibiótico

En la tabla 26 se presenta el análisis conjunto sobre las infecciones susceptibles de ser tratadas con ATB

Tabla 26.: “ELECCIÓN ADECUADA/INADECUADA” de antibiótico en procesos infecciosos que requieren de tratamiento antibiótico en la CAPV. 1998*

	N	%	(IC 95%)
Elección	227	26,1	(23,2-29,5)
Alternativo	437	50,2	(46,8-53,6)
No indicado	207	23,7	(21-26,7)

*Excluidos los casos en que no consta el ATB utilizado

Del análisis de los tratamientos “no indicados” en función de las variables edad del médico, area sanitaria, pertenencia a EAP, tipo de contrato, número de pacientes/día, presencia de enfermedad crónica y edad del paciente se deducen los siguientes resultados:

La edad de los médicos que prescriben más tratamientos “incorrectos es superior a la de los médicos que prescriben tratamientos “correctos” (44,1 años vs 42,8;p< 0.05).

La variable número de pacientes/día no influye en el número de tratamientos “incorrectos” (33,5 pacientes/día para los tratamientos “correctos” vs 32,7 para los tratamientos “incorrectos”. (P>0,05).

La variable enfermedad crónica del paciente aparece en el 17,4% de los casos en que la elección del tratamiento fue “incorrecta”, frente al 30,5% con tratamiento “correcto” (p<0,05).

La variable edad media de los pacientes influye en medicina general pero no en pediatría. En medicina general, la edad media de los pacientes con tratamiento “incorrecto” es inferior a la de los pacientes con tratamientos “correctos” (42.7 vs 49.8 años; p<0.05).

En el análisis por TH, en los médicos de Araba se observa una tendencia hacia una mejor prescripción, seguido de Gipuzkoa y en último lugar Bizkaia pero la diferencia no llega a ser estadísticamente significativa

Tabla 27.: *Tratamientos “no indicados” según características del profesional en la CAPV. 1998*

VARIABLES DE LA MUESTRA	Tratamiento “no indicado” (%)	p
<u>Pertenencia a EAP</u>		
• Si	22,3	0,002
• No	34,5	
<u>Especialidad*</u>		
• Pediatría	32,1	0,11(NS)
• Medicina general	25,5	
<u>Área sanitaria</u>		
• Bizkaia	27,2	NS
• Gipuzkoa	23,3	
• Araba	19,2	
<u>Tipo de contrato</u>	27	
• Fijo	18,5	0,015
• Interino		
<u>Tamaño del centro</u>		
• Pequeño	20,2	NS
• Grande	25,5	

*Análisis para los casos con prescripción comparable: Amigdalitis, Otitis, Sinusitis y Neumonía

Tabla 28.: *Tratamientos “no indicados” según tipo de infección en la CAPV. 1998*

	N	%	IC
Otitis	70		34(27,5-40,8)
Amigdalitis	88	41	41 (32,8-49,2)
Sinusitis	6	(3,2-18))	(3,2-18))
EPOC	1	0,7	(0,02-4,3)
Neumonía	3	4,7	(,9-13)
ITU	35	30,5	(22-39)
Infección dental	3	4	(0,8-11,2)
Total	206	23,7	21-26,6

4. Análisis global de la adecuación de la prescripción

Se ha hecho un análisis global de la adecuación de la prescripción teniendo en cuenta las prescripciones correctas en los procesos no susceptibles de tratamiento antibiótico y los tratamientos de primera y segunda elección de los procesos susceptibles de ello. En total sobre 2.995 casos (no constan las exclusiones señaladas anteriormente así como los tratamientos en los que no constaba el ATB utilizados en infecciones susceptibles de ser tratadas) fueron tratados correctamente 2.163 (72,2 %; IC:70,6-73,8).

Discusión

La aproximación, mediante el método del cuestionario autocumplimentado, al verdadero uso de antibióticos puede sugerir un sesgo al pensar que el profesional actúe de forma diferente a lo que realmente indique en el bloc de prescripción. La

prescripción real de ATB en el caso de los procesos en los que no están indicados puede que sea mayor a la reflejada en el presente estudio.

Existen dos razones por las que se eligió este instrumento de recogida de datos: la necesidad de registrar los tratamientos de la red no reformada donde los registros no existen o son de mala calidad y la coexistencia de dos modelos de historia en el red reformada (historia informatizada en proceso de implementación y registro en soporte escrito). Pensamos que al asegurar la confidencialidad en el uso de los datos puede haberse reducido este sesgo.

La tasa de respuesta de nuestro estudio fue ligeramente inferior a lo esperado. No obstante, hemos obtenido un número superior de infecciones por médico con lo que se ha conseguido un número suficiente de casos.

Al comparar las características de los médicos según la respuesta al cuestionario, vemos que la única diferencia entre ellos es la tasa de respuesta del colectivo de Bizkaia a expensas de los profesionales que no son de EAP. Pensamos que podrían extrapolarse los resultados a todo el colectivo de médicos de atención primaria de nuestra Comunidad, con la excepción, quizás, de los médicos de Bizkaia que no son de EAP.

En la CAPV no se realiza una prescripción antibiótica según la evidencia científica ^{40,41}, a pesar de estar recogida en una reciente publicación local ⁴².

1. Prescripción antibiótica innecesaria

El uso antibiótico en procesos que no requieren tratamiento antibiótico (“PRESCRIPCIÓN INNECESARIA”) es una realidad recogida en la literatura científica, siendo el proceso más estudiado la administración antibiótica en el catarro común.

1.1 Catarro común

Los estudios localizados en nuestro entorno hacen difícil la comparación, ya que algunos de ellos se refieren a un entorno muy concreto, como puede ser un único centro docente o una comarca rural. En un estudio realizado por Saturno y cols en 1995 ⁴³ referido a la Comunidad Autónoma de Murcia se obtiene una prescripción antibiótica del 38% en el catarro común.

Aunque no ha sido utilizada la misma metodología, las tasas de prescripción incorrecta se sitúan en los mismos porcentajes que las encontradas en los países de nuestro entorno. Wise y Harta, en un reciente editorial del BMJ ³⁸, calculaban el uso indebido de antibiótico entre un 20% y 50% en los países desarrollados.

En dos estudios realizados en EE UU, que por su diseño pueden representar a la atención primaria de todo el país, se encontraron cifras de inadecuación del tratamiento en el catarro común que oscilan entre el 52% en población adulta ⁴⁴ y 44 % en infantil ⁴⁵.

En nuestro estudio se observa que la prescripción innecesaria en el catarro común afecta en general a todos los profesionales: médicos generales y pediatras, rurales y urbanos, y pertenecientes a EAP o no. Sin embargo, el uso de tratamiento antibiótico en pediatría es la mitad que en los adultos, hecho no recogido en otros estudios nacionales ⁴⁶, si bien parece observarse, aunque en menor medida, en los dos estudios realizados en EE UU señalados anteriormente.

Entre los factores que pueden explicar este hecho se encontrarían que en nuestro estudio la media de consultas/día es inferior en el caso de pediatría; así, en la población infantil la consulta por proceso infeccioso es más frecuente que en el adulto, siendo habitual que un mismo niño consulte a lo largo del año por varias IRA, lo cual puede facilitar la educación sanitaria del paciente y su familia sobre la ineficacia de los ATB en los procesos víricos.

Pensamos que el desconocimiento de la eficacia del tratamiento no puede justificar el 20% de las prescripciones antibióticas en el catarro de vías altas. Es muy probable que la prescripción se efectúe a sabiendas de dicha ineficacia.

El proceso de la prescripción médica es un proceso complejo sobre el que influyen innumerables variables. Clásicamente, en el caso de los ATB, las creencias previas de los pacientes sobre su eficacia ⁴⁷, sus demandas en consulta y la percepción de las mismas por parte de los médicos ⁴⁸ conducen a una prescripción inadecuada.

En un reciente estudio realizado en Gran Bretaña mediante entrevistas a profesionales y pacientes sobre la prescripción antibiótica en la IRA ⁴⁹, además de las expectativas de los pacientes, se apuntan otros motivos para la prescripción innecesaria; entre ellos se citan la falta de tiempo para realizar educación sanitaria, la posibilidad de empeoramiento del paciente o la dificultad para diferenciar un proceso vírico de uno bacteriano. Sin embargo, muchos de los pacientes visitados por estos mismos médicos entendían la no necesidad de tratar su proceso con antibióticos. En otro estudio publicado en 1997, Little et col., al estudiar los resultados de tratar o no

tratar las faringo-amigdalitis con antibioterapia, encuentran que los pacientes a los que se prescribió antibióticos vuelven a la consulta más frecuentemente ⁵⁰.

Parece que muchas de las creencias del médico que incitan a la prescripción de ATB no son reales. La creencia de que el paciente pueda empeorar quizás explique en parte que los enfermos crónicos recogidos en nuestro estudio reciban con más frecuencia antibiótico. Merece ser examinada con más detalle la falta de tiempo utilizado en la consulta como causa de mala prescripción.

En nuestro estudio fue igual el número de consultas/día por médico entre los dos grupos de profesionales (los que pertenecen a equipo de atención primaria EAP y los que no). Sin embargo, entre los médicos que no pertenecen a EAP la prescripción ATB en el catarro común es el doble que la de sus colegas, aunque el número de consultas entre ambos colectivos es el mismo. La dedicación horaria es diferente. Así, el personal de no-EAP tiene un horario asistencial de dos horas y media, mientras que en el modelo EAP la dedicación horaria por paciente suele ser mucho mayor.

La comparación de la prescripción entre los dos modelos de atención primaria ha sido objeto de innumerables estudios en revistas nacionales. A pesar de diferencias metodológicas ⁵¹ entre ellos, como pueden ser la heterogeneidad de los indicadores utilizados o el análisis de un subgrupo de centros muy concretos (docentes), dichos estudios revelan una mejor prescripción antibiótica en los centros reformados. El presente estudio, al abarcar toda la red de atención primaria, permite afirmar que lo referido en la literatura nacional también se comprueba en nuestra Comunidad.

Juncosa y Porta, en una reciente publicación ⁵² con un diseño longitudinal estudian la evolución de la prescripción antibiótica al cabo de 4 años entre los dos colectivos, observando una prescripción más racional en el colectivo EAP.

1.2. Bronquitis aguda

En el caso del tratamiento inadecuado de la bronquitis aguda pensamos que, a diferencia del caso del catarro de vías altas, el desconocimiento de la falta de eficacia antibiótica en su tratamiento podría explicar los resultados obtenidos.

Ya desde 1993 vienen publicándose revisiones sobre la ineficacia antibiótica en la bronquitis aguda ⁵³ y pueden ser motivo de reflexión las fuentes de formación continuada utilizadas, que han sido refrendadas en dos recientes revisiones sistemáticas ^{54,55}. Todavía hoy en día la práctica habitual queda muy lejos de dichas

recomendaciones. No obstante también en EEUU es una práctica habitual la prescripción antibiótica en este proceso ⁵⁶.

1.3. Gastroenteritis aguda

Podemos considerar como anecdótico el tratamiento antibiótico en el caso de la gastroenteritis aguda (GEA), aunque con las limitaciones que suponen los pocos casos analizados en la muestra.

1.4. Gripe

En contraste con el tratamiento innecesario del CVA llama la atención la mínima utilización antibiótica en el caso de la gripe. El estudio se realizó a lo largo de los meses de febrero, marzo y abril, que coincidió con la epidemia de gripe de ese año. Probablemente, la presentación epidémica de los casos haya facilitado el diagnóstico de proceso vírico y como consecuencia el tratamiento correcto. Los profesionales parecen conocer la ineficacia del tratamiento en esta patología; sin embargo, el grupo de los pacientes con gripe no difiere en edad ni en presencia de enfermedad crónica de los que presentan CVA.

2. Adecuación en la elección del tratamiento en procesos que requieren tratamiento ATB

La elección del tratamiento antibiótico en la CAPV es claramente mejorable. Según el estudio realizado, en el 26% de los casos se opta por el tratamiento de elección; en el 50% se utiliza el tratamiento alternativo y en el 23% se elige un antibiótico no indicado. La elección de tratamientos no indicados es un fenómeno frecuente. Así, Guerra Romero, en un reciente estudio realizado sobre infección respiratoria atendida en los servicios de urgencia hospitalarios de diez hospitales del Estado, observa una prescripción inadecuada del 40,5% ⁵⁹.

En los procesos benignos de vías altas (otitis, sinusitis y amigdalitis) es donde se da una mayor prescripción de tratamientos “no indicados” (tratamientos que no son ni el de elección ni el alternativo, a expensas fundamentalmente de cefalosporinas de 3^a generación y de nuevos macrólidos. Además, en estos casos, se utiliza el tratamiento alternativo en mayor medida que el de elección. Esto supone que se está utilizando antibióticos de amplio espectro y más caros para infecciones leves. Son procesos donde existe mejoría incluso sin tratamiento lo que ha llevado a afirmar que incluso en algunas situaciones la no utilización de antibiótico sería una buena opción ⁵⁸.

El caso de la amigdalitis merece un análisis más detenido, ya que en la CAPV el tratamiento de elección con penicilina es sólo seguido en el 13,5% de los casos. El germen más frecuentemente implicado en su etiología es el *Streptococo pyogenes*, siendo desconocida hasta ahora la resistencia del mismo a la penicilina ³⁷, por lo que este tratamiento continúa siendo el de elección (amoxicilina presenta un espectro más amplio, innecesario para tratar infecciones por *S.pyogenes*). La mayor comodidad posológica y tolerancia de la amoxicilina puede justificar su uso rutinario en lugar de penicilina (vía oral o parenteral). Sin embargo, la utilización de la Penicilina Benzatina intramuscular en una única dosis o la posibilidad de dosificar la penicilina V cada 12 horas ⁵⁹ hacen que el argumento de la posología y tolerancia no pueda seguir justificando que el 50% de los tratamientos de la amigdalitis sea a expensas de un antibiótico de segunda elección.

Llama la atención el uso tan frecuente de amoxicilina-clavulánico en la amigdalitis, cuando sólo estaría indicado en caso de recidiva o de la coexistencia con sinusitis u otitis ⁶⁰.

En contraste con el elevado porcentaje de tratamientos no-indicados en procesos leves, las infecciones potencialmente más graves, como son la reagudización de la EPOC y la neumonía, se tratan de forma más adecuada. En el caso de la neumonía, dado que solamente se han recogido 65 casos, conviene hacer la extrapolación de los resultados con cautela.

Llama la atención el escaso número de reagudizaciones de EPOC que no reciben antibiótico sobre todo teniendo en cuenta el modesto beneficio del tratamiento antibiótico ⁶¹ y la etiología viral o no infecciosa de las exacerbaciones. Esto pone de manifiesto la dificultad del diagnóstico clínico de la reagudización infecciosa de la EPOC y la actitud general de tratar con antimicrobianos todas las reagudizaciones, independientemente de su etiología y estadio clínico del paciente.

La infección urinaria estudiada se refiere a la no complicada del adulto, sobre todo en el caso de la mujer (86% de los casos). La utilización de pautas cortas en el estudio es mínima. Sin embargo, con las pautas cortas la eficacia del tratamiento es similar a las pautas convencionales, se facilita el cumplimiento del tratamiento y los efectos secundarios son menos frecuentes. Por otro lado, en muy pocos casos se ha optado por el tratamiento de elección. Parece que el profesional desconoce algunos aspectos de la microbiología y etiología de la ITU. Puede sorprender este hecho, ya que el urocultivo es una prueba diagnóstica microbiológica accesible y fiable en atención primaria. Este hecho reclama una mayor colaboración entre los servicios de microbiología y la atención primaria.

La elección antibiótica inadecuada es frecuente y afecta a todos los colectivos analizados. Los tratamientos son sobre todo a expensas de ATB de 2ª elección en general de amplio espectro y coste superior. Los pediatras tienden a elegir peor sin que la diferencia alcance significación estadística. Los factores relacionados con los profesionales influyen más que los relacionados con los pacientes. La presencia de enfermedad crónica se asocia con una mejor elección de ATB ya que en la EPOC la elección incorrecta es casi inexistente.

En la adecuación de los tratamientos se vuelve a observar la diferencia entre la calidad de prescripción según el modelo de Atención Primaria.

3. Análisis global de la adecuación de la prescripción

El análisis global vuelve a poner de manifiesto una situación mejorable en nuestra comunidad. Aunque no son muchos los estudios que contemplen este tipo de análisis. En un reciente estudio realizado en Atención Primaria en Cataluña⁶² encuentran no adecuación global del 56,3%, frente al 72% obtenido en la CAPV, aunque se trata de un estudio no del todo comparable ya que no recoge datos de la red no reformada ni de población infantil; además está realizado sobre auditorías de historias clínicas. No obstante, los criterios de adecuación de tratamiento son similares a los del presente estudio⁴¹.

Resumiendo, debe ser mejorada la prescripción antibiótica global en atención primaria en la CAPV. El uso inadecuado de ATB es un problema complejo sobre el que influyen múltiples factores.

En nuestro estudio se ha apuntado como posible causa de la prescripción inadecuada la falta de FMC efectiva en el campo de las enfermedades infecciosas. Llama la atención el desconocimiento de revisiones sistemáticas recientes y de fuentes de formación de calidad, como se evidencia en el tratamiento de la bronquitis aguda y de la otitis.

Los microbiólogos de nuestra Comunidad publican en diferentes foros y revistas los hallazgos relacionados con los aislamientos y resistencias de los patógenos implicados en las infecciones adquiridas en la Comunidad, aunque, no parece que la existencia de esta vía de información por sí misma ayude a cambiar hábitos de prescripción.

En 1994, el Ministerio de Sanidad publicaba un informe sobre la resistencia microbiana⁴ donde apuntaba líneas de trabajo para disminuir las resistencias. Uno de los aspectos señalados en dicho informe hacía referencia a la información a los profesionales sobre datos de evolución de resistencias locales, así como actividades de formación continuada sobre prescripción racional.

***VIII. Recomendaciones de uso apropiado de
antibióticos en Atención Primaria***

8. ELABORACIÓN DE RECOMENDACIONES DE USO APROPIADO DE ANTIBIÓTICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

Las recomendaciones que se exponen a continuación son el resultado de una revisión de la literatura científica sobre el tratamiento de las principales infecciones extrahospitalarias: catarro común, amigdalitis aguda, otitis media aguda, sinusitis aguda, bronquitis aguda, reagudización infecciosa de la EPOC, neumonía adquirida en la comunidad, infección urinaria no complicada e infección dental.

La realización de revisiones sistemáticas originales para cada una de las nueve infecciones contempladas es una tarea inabordable para el grupo de trabajo. Se estima que la realización de una revisión sistemática original podría llevar entre seis y 18 meses de trabajo, con un coste entre 500.000 y dos millones de pesetas ⁶³. Por ello, la metodología utilizada en este documento ha sido la identificación de revisiones sistemáticas de calidad ya realizadas.

Para poder contextualizar los resultados obtenidos de la revisión de la literatura científica a nuestro medio se han analizado los datos de resistencias locales de origen extrahospitalarios, así como la evolución de éstas a lo largo del tiempo.

Metodología

Revisión bibliográfica

1- Búsqueda bibliográfica

La estrategia seguida ha sido identificar revisiones sistemáticas sobre el tratamiento de cada infección en las bases de datos documentales:

- Best Evidence (CD-ROM o disquet), 1997, Philadelphia. American College of Physicians ⁶⁴;
- Cochrane Library (database en disquet o en CD-ROM). The Cochrane Collaboration. Oxford: update software; 1996-updated quarterly ⁶⁵;
- International Network of agencies for Health Technologies Assessment (INAHTA); y
- Medline. La búsqueda incluía publicaciones hasta febrero de 2000.

2. Estrategia de búsqueda:

• Estrategia de búsqueda para la identificación de revisiones sistemáticas sobre tratamiento antibiótico en Medline PubMed:

1. “meta-analysis” (MeSH Terms)
2. Meta-analysis (Text Word)
3. “review literature” (MeSH Terms)
4. review (Publication Type)
5. Meta Analysis (Publication Type)
6. “historical article” (All Fields)
7. “anti-infective agents” (MeSH Terms)
8. #1 or #2 or #3 or #4 or #5
9. #8 not 6
10. #9 and #7

•Estrategia de búsqueda para identificación de ensayos clínicos sobre tratamientos antibióticos en Medline PubMed:

1. randomized controlled trial (PTYP)
2. “drug therapy” (subheading)
3. “therapeutic use” (subheading:noexp)
4. random* (WORD)
5. “anti-infective agents”(MeSH Terms)
6. #1 or #2 or #3 or #4
7. #5 AND #6

Los principales estudios en que se basan las recomendaciones fueron evaluados según criterios establecidos por la Universidad de MacMaster y publicadas en JAMA como *Guías para usuarios de la literatura médica* ⁶⁶⁻⁶⁸. En el anexo aparece la evaluación de cada uno de ellos en forma de tablas para facilitar su comprensión.

Las recomendaciones planteadas en este informe se han clasificado siguiendo recomendaciones de evidencia científica. Se utiliza la clasificación de la AHCPR de EE UU, adaptada recientemente por el Centre for Health Services Research de la Universidad de Newcastle ⁶⁹.

Tabla 29.: **Categorías de evidencia y grado de recomendación**

Categorías de evidencia	Grado de recomendación
Ia—Evidencia de meta-análisis o ensayos clínicos con asignación aleatoria Ib—Evidencia de al menos un ensayo clínico con asignación aleatoria	A— Basada en estudios de categoría I de evidencia B— Directamente basada en estudios de categoría II de evidencia o recomendación extrapolada desde la categoría I
IIa— Evidencia de al menos un ensayo clínico controlado sin asignación aleatoria IIb— Evidencia de al menos un ensayo “quasi-experimental”	C— Directamente basados en estudios de categoría III de evidencia o recomendación extrapolada desde las categorías I o II de evidencia
III—Evidencia de estudios descriptivos como: comparativos, cohortes y caso-control	D—Directamente basados en estudios de categoría IV evidencia o recomendación extrapolada desde las categorías I, II o III de evidencia
IV—Evidencia de informes de comités de expertos, opiniones de clínicos “experimentados” o de ambos	

Clasificación del antibiótico

Los tratamientos antibióticos seleccionados se clasifican en tres categorías:

1. De elección: fármaco a elegir como primera opción siguiendo criterios de costo-eficacia.
2. Alternativo: opción válida en caso de no poder utilizar el ATB de elección en un paciente concreto por distintas causas (alergia, intolerancia, etc.).
3. No indicado: ATB distinto al de elección o al alternativo.

Evaluación de las resistencias bacterianas

Se recogen los datos microbiológicos disponibles referentes a las resistencias a los antimicrobianos de los microorganismos más frecuentemente implicados en patología respiratoria alta (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *H. influenzae*), infección urinaria no complicada (*Escherichia coli*), y, *Campylobacter jejuni* como causa de diarrea infecciosa susceptible de tratamiento antibiótico.

Se ha utilizado como fuente de datos los proporcionados el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario. Por lo tanto, los resultados obtenidos corresponden a la provincia de Gipuzkoa.

A continuación se presentan las resistencias actuales (1997) de los gérmenes implicados en las infecciones evaluadas.

Tabla 30.: **Resistencia a *E. coli***

Antibiótico	% cepas resistentes
Ácido pipemídico	27,1
Ciprofloxacino	16,5
Norfloxacino	16,6
TMP/SXT	23,2
Nitrofurantoina	6,3
Fosfomicina	1,1
Ampicilina	54,6
Amoxicilina-clavulánico	4,7
Cefalosporinas de 1ª generación	2,3

Tabla 31: **Resistencia a *S. pneumoniae***

Antibiótico	% cepas resistentes
Penicilina*	45,5
Penicilina (Alto nivel)	33,3
Eritromicina	28,3
Cloroanfenicol	23,2
Tetraciclina	37,4
TMP/SXT	55,6

*Resistencia global a penicilina (incluye resistencia parcial y de alto nivel)

Tabla 32.: **Resistencia a *H. influenzae***

Antibiótico	% cepas resistentes
Ampicilina	16,7
Cloroanfenicol	<1
Tetraciclina	<1
TMP/SXT	35,7

Las resistencias actuales a la eritromicina del *S. pyogenes* son del 13.7 %

Recomendaciones de uso apropiado de ATB en AP

Las recomendaciones generales expresadas son resultado de una revisión exhaustiva de la literatura científica. La recomendación de un determinado antibiótico se ha hecho en función de las resistencias locales, por lo que el tratamiento de elección de un determinado ATB podrá variar en el futuro según cambien las resistencias.

1. Catarro común

El catarro común es una enfermedad vírica (70), por lo que no está justificado el uso de antibióticos en su tratamiento. No obstante el uso de antimicrobianos en su tratamiento es muy frecuente ⁴⁴. En una reciente revisión sistemática se confirma la inutilidad de su uso ⁷¹.

- Metodología

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en la base de datos: Cochrane Library. Best Evidence. Medline. La palabra clave utilizada en la búsqueda en Medline PubMed:"common cold" como término MesH y se aplica el filtro para revisiones sistemáticas. Con esta estrategia de búsqueda se identifica una revisión sistemática en la Cochrane Library.

- Recomendación

No está indicado el tratamiento antibiótico en el catarro común. Categoría Ia Recomendación A

3. Amigdalitis aguda

En el manejo de la amigdalitis aguda se plantea el dilema de la conveniencia de iniciar o no el tratamiento antibiótico sin tener la constatación de la presencia de cultivo positivo (*patrón oro* diagnóstico) para *S. pyogenes*.

Existen diferentes síntomas y hallazgos clínicos en la exploración que se han intentado correlacionar con el cultivo. En una reciente revisión se citaban: ausencia de síntomas catarrales, adenopatías latero cervicales, exudado amigdalar y fiebre > 38 °C (72;73)

La eficacia del tratamiento antibiótico ha sido recientemente evaluada en una revisión sistemática, obteniéndose unos modestos beneficios clínicos a favor del tratamiento(74).

En los países desarrollados, la baja incidencia que existe de complicaciones no supurativas (fiebre reumática, glomerulonefritis...) no podría por sí solas, justificar el riesgo que supone el uso indiscriminado de antibióticos.

- Metodología

Búsqueda bibliográfica en la base de datos: Cochrane Library, Best Evidence y Medline. La palabra clave utilizada en la búsqueda en Medline PubMed: "pharyngitis" o "tonsillitis" como término MesH y filtro para revisiones.

Con esta estrategia de búsqueda se identifica una revisión sistemática en la Cochrane Library.

• Recomendación

Se consideraran hallazgos sugerentes de amigdalitis estreptocócica: comienzo brusco, fiebre, adenopatías laterocervicales, exudado amigdalár, edad 5-15 años y ausencia de tos y rinitis. Categoría III Recomendación C. El tratamiento antibiótico en la amigdalitis estreptocócica acorta la enfermedad en 1 ó 2 días y disminuye el riesgo de complicaciones supurativas. Categoría IA.Recomendación A

Tabla 33.: *Tratamientos de elección y alternativo en la amigdalitis CAPV. 1998*

Etiología	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
<3 años: Virica (40%) Bacteriana (10%) Desconocida (50%)	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina V vía oral <u>Adulto:</u> 500mg/8-12 h x 10 días <u>Pediatría:</u> 25-50mg/kg/día repartidos cada 8-12 h x 10 días	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina <u>Adulto:</u> 500mg/8-12 h x 10 días <u>Pediatría:</u> 40mg//kg/día repartidos cada 8 h x 10 días
>3 años: Bacteriana (40%) <i>s. pyogenes</i> virica (20%) desconocida (40%)	<ul style="list-style-type: none"> • Bencilpenicilina-benzatina vía IM <u>Adulto:</u> 1.200.000 UI/dosis única <u>Pediatría:</u> 600.000-1.200.000 UI /dosis única	ALÉRGICOS A PENICILINA: <ul style="list-style-type: none"> • Acetilmidecamicina <u>Adulto:</u> 600mg/8-12 h x 10 días <u>Pediatría:</u> 10-25mg/kg/12 h x 10 días <ul style="list-style-type: none"> • Josamicina <u>Adulto:</u> 500mg/6-12 h x 10 días <u>Pediatría:</u> 7,5-12,5mg/kg/6 h x 10 días

4. Otitis media

4.1. Otitis media en la infancia

La otitis en la infancia es un proceso muy frecuente. Así, alrededor de un 60% de los niños han padecido un proceso de otitis en el primer año de vida, que aumenta a un 82% al cumplirse los tres años. Es difícil hacer un diagnóstico diferencial entre una otitis media aguda (OMA) y una otitis media serosa, mucoide, secretora, etc. Sería necesaria la utilización de otoscopia neumática, timpanocentesis o timpanometrias seriadas para su diferenciación (58).

Se define como otitis media aguda la presencia de otorrea en el oído medio, en asociación con dolor local y/o afectación del estado general. La otitis media serosa es la presencia de secreciones serosas en oído medio, sin evidencia de infección local.

El beneficio del tratamiento antibiótico en ambas situaciones es controvertido; en el caso de la otitis serosa ha sido objeto de dos revisiones recientes ^{58,75}. Las conclusiones de ambas revisiones muestran aparentes diferencias. Así, la de Rosenfeld ⁷⁵ parece mostrar un efecto más claro a favor del uso de ATB. Sin embargo según la guía de la AHCPR ⁵⁸ en la que se incluyen todos los ensayos de la revisión de Rosenfeld y alguno de más reciente aparición, el tratamiento antibiótico en la otitis proporciona un beneficio menos favorable. En conjunto, podría concluirse que el tratamiento antibiótico sólo mostró beneficio a corto plazo pero no fue efectivo para prevenir complicaciones.

En el caso de la OMA, dos metaanálisis recientes ^{76,77} observan modestos beneficios a favor del tratamiento antibiótico, concretado en una mejoría en la desaparición del dolor entre los días 2 y 7; pero no encuentran diferencias en la mejoría del dolor en las primeras 48 horas, ni en la prevención de recurrencias ni en la pérdida de audición. El diseño de los estudios no permite evaluar la incidencia en la prevención de las complicaciones graves, como la mastoiditis y meningitis.

En caso de utilizar tratamiento ATB, la pauta de cinco días es tan efectiva como las clásicas ⁷⁸.

- Metodología

Búsqueda bibliográfica en la base de datos: Cochrane Library. Best Evidence. Medline e INHATA Databases. Las palabras claves utilizadas en la búsqueda en Medline PubMed: "otitis" como término MeSH para la otitis media y "otitis media with effusion" para la otitis media serosa y se ha aplicado el filtro para revisiones sistemáticas. Los estudios se han limitado a la población infantil.

Con esta estrategia de búsqueda se identifica una revisión sistemática sobre otitis media en la Cochrane Library (publicada a la vez en el BMJ en 1994) y un metaanálisis sobre la duración del tratamiento, publicado en 1998.

En cuanto a la otitis media serosa, se identifica una guía de práctica clínica de la agencia de evaluación americana: Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) y un metaanálisis, publicado en 1992 y realizado por Rosenfeld y cols.

• Recomendación

El beneficio a corto plazo del tratamiento ATB en la **otitis serosa** es modesto y no ha demostrado ser efectivo en la prevención de complicaciones. Categoría IA Recomendación A.

El tratamiento inicial puede ser la observación o el tratamiento ATB. Categoría IV. Recomendación D.

El uso precoz de antibióticos en una **OMA** produce ligeros beneficios en la desaparición del dolor y no parece tener incidencias en la pérdida de audición ni en las recurrencias. Categoría IA Recomendación A.

El uso de los antibióticos de forma precoz en una OMA puede ser acordado entre los médicos y los padres de los pacientes, iniciando un tratamiento analgésico y posterior evaluación a las 48 horas. Categoría IV. Recomendación D.

En la OMA no complicada en niños >2 años, la pauta de cinco días es igual de eficaz que la de 8-10 días. Categoría IA Recomendación A.

Tabla 34.: **Tratamientos de elección y alternativo en la otitis CAPV 1998**

Etiología	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
S. pneumoniae H. influenzae	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina 40-70mg/kg/día repartidos cada 8 h x 5-10 días • No tratamiento antibiótico. Evaluación a las 48 horas 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina-clavulánico*: 40mg/kg/día repartidos cada 8 h x5-10 días • Cefuroxima-axetilo 15mg/kg/día repartidos cada 12h x5-10 días • ALERGIA A PENICILINA: MACRÓLIDO

* Dosis expresada en mg de amoxicilina

4.2. Otitis media aguda en el adulto

La otitis media aguda afecta principalmente a niños, por lo que la investigación se ha centrado principalmente en pediatría, siendo escasos los trabajos realizados sobre la otitis media aguda en el adulto ⁷⁹.

Los microorganismos más frecuentes en la OMA en el adulto son *S. pneumoniae* y *H. Influenzae* ⁸⁰. Un meta-análisis de ensayos clínicos frente a placebo realizado en pacientes de 0 y 18 años concluye que el tratamiento antibiótico produce ligeros beneficios en la mejora o desaparición del dolor, pero no disminuye el riesgo de complicaciones ⁷⁶.

En adultos mayores de 18 años no se han identificado ensayos clínicos frente a placebo, por lo que se desconocen los posibles beneficios del tratamiento antibiótico. No obstante, dos guías de reciente aparición ^{40, 41} recomiendan el tratamiento antibiótico.

• Metodología

Búsqueda bibliográfica en la base de datos: Cochrane Library. Best Evidence. Medline , INHATA Databases y EMBASE. La palabra clave utilizada en la búsqueda en Medline PubMed: *otitis* como término MeSH excluyendo la otitis externa y la crónica y limitando los estudios sobre población adulta. Para identificar revisiones y ensayos se utilizó las combinaciones de términos antes indicados.

Esta estrategia de búsqueda no identificó ninguna revisión sistemática ni ningún ensayo clínico que cumpliera las condiciones para su inclusión.

Las recomendaciones son extrapoladas desde las revisiones que incluían adultos jóvenes y guías sobre tratamiento ATB en atención primaria.

• Recomendación

Hasta los 18 años, el uso precoz de antibióticos en una OMA produce ligeros beneficios en la desaparición del dolor y no afecta a la pérdida de audición ni a la incidencia de recurrencias. Categoría IA. Recomendación A

En pacientes mayores de 18 años el tratamiento ATB puede resultar beneficioso Categoría IV. Recomendación D

La selección del tratamiento antibiótico de la OMA en el adulto debe basarse en los microorganismos más probables y en sus resistencias locales. Categoría III Recomendación D

Tabla 36.: Tratamientos de elección y alternativo en la otitis del adulto

Etiología	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Muy probable: S.pneumoniae H.influenzae	• Amoxicilina 500mg-1g/8h x 7 días	• Cefuroxima-axetilo 250mg/12h x 7 días Amoxicilina/ clavulánico 500/125mg/8h x 7 días ALÉRGICOS A LA PENICILINA MACRÓLIDO

5. Sinusitis aguda

Los episodios de sinusitis aguda pueden clasificarse, en función de la duración de los síntomas, en sinusitis aguda (duración de síntomas de 10 a 30 días), subaguda (30 días a 3 meses) y crónica (duración de síntomas de más de 3 meses)⁸¹. Los principales microorganismos asociados a la sinusitis bacteriana aguda son *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.

Tanto el diagnóstico como el tratamiento antibiótico de la sinusitis aguda son aspectos controvertidos. El diagnóstico de la sinusitis aguda se basa en síntomas, signos y en la evaluación clínica. Otras pruebas diagnósticas como el examen radiológico, analítica (PCR), ultrasonografía, transiluminación, TAC y la punción, aspiración con cultivo del seno (considerado como prueba diagnóstica de referencia) no son exploraciones rutinarias en atención primaria.

Los estudios que evalúan el valor diagnóstico de signos y síntomas en atención primaria han concluido que existe un sobrediagnóstico y, por tanto, un sobretatamiento de la sinusitis aguda ^{82,83}. En un estudio realizado por Hansen y cols. en A P, sólo la mitad de los pacientes en los que por la clínica se sospechaba una sinusitis aguda presentaron purulencia o mucopurulencia en el aspirado del seno ⁸².

La presencia de enfermedad bifásica (infección respiratoria que inicialmente mejora para empeorar posteriormente), rinorrea purulenta, secreción purulenta en cavidad nasal y una tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) mayor de 10 se asociaron de forma independiente a sinusitis aguda. Una combinación de al menos tres de estos signos y síntomas da una especificidad de 0,81 y una sensibilidad de 0,66 ⁸³.

En cuanto al tratamiento, dos meta-análisis ^{84, 85} han estudiado la efectividad relativa entre distintos antibióticos en la sinusitis aguda no complicada de la Comunidad. El resultado del meta-análisis realizado por De Ferranti et al. ⁸⁵ indica que los antibióticos son más eficaces que el placebo en el tratamiento de los síntomas, pero 2/3 de los pacientes tratados con placebo mostraron una resolución o mejora

espontánea de la sintomatología clínica y, por tanto, no se beneficiarían del tratamiento antibiótico. Ambos metaanálisis concluyen que, globalmente, la amoxicilina presenta una eficacia similar en comparación a otros antibióticos como amoxicilina-clavulánico, azitromicina, cefaclor, cefixima, cefuroxima, cefpodoxima o claritromicina, aun en presencia de cepas resistentes.

La revisión sistemática realizada por Williams et al ⁸⁶ corrobora estos hallazgos. Frente a placebo el tratamiento ATB con penicilinas presenta sólo un beneficio moderado en pacientes con sinusitis confirmada radiológica o bacteriológicamente. El tratamiento con nuevos ATB no penicilínicos, fundamentalmente macrólidos y cefalosporinas, no son más efectivos que las penicilinas o que amoxicilina-clavulánico.

• Metodología

Búsqueda bibliográfica en las bases de datos: Cochrane Library, Best Evidence, INAHTA Databases, Medline PubMed. Se ha realizado la estrategia de búsqueda para la identificación de revisiones sistemáticas. Las palabras clave utilizadas han sido *sinusitis* como término MeSH. Con esta estrategia se identificaron una revisión sistemática en la Cochrane Library y dos meta-análisis.

• Recomendación

En cuanto al diagnóstico: la presencia de enfermedad bifásica, rinorrea purulenta, secreción purulenta en cavidad nasal y una VSG mayor de 10 son predictores independientes de sinusitis aguda en atención primaria. Categoría Ib.Recomendación A.

En cuanto al tratamiento, los antibióticos presentan un efecto modesto pero significativo en la resolución de los síntomas de la sinusitis aguda. Categoría Ia. Recomendación A. La amoxicilina presenta una eficacia similar a los nuevos antibióticos. La evidencia científica actual no justifica la utilización de otros antibióticos más costosos y de amplio espectro para el tratamiento de la sinusitis aguda no complicada en la comunidad. Categoría Ia. Recomendación A.

Tabla 37.: **Elección de tratamiento ATB en la sinusitis. CAPV. 1998**

Etiología	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
S. pneumoniae H. influenzae M. catarrhalis	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilina <p><u>Adultos:</u> 500mg-1g/8h x 10 días</p> <p><u>Pediatría:</u> 40-70mg/kg /día repartidos cada 8h x 10 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilina/Clavulánico* <p><u>Adultos:</u> 500/125mg/8h x 10 días</p> <p><u>Pediatría:</u> 40mg/kg/día repartidos cada 8h x 10 días</p> <ul style="list-style-type: none"> Cefuroxima-axetilo <p><u>Adultos:</u> 250mg/12h x 10 días</p> <p><u>Pediatría:</u> 30mg/kg/día repartidos cada 12 h x 10 días</p> <p>ALÉRGICOS A PENICILINA: MACRÓLIDO</p>

* Dosis expresada en mg de amoxicilina

6. Bronquitis aguda

La bronquitis aguda es un proceso muy frecuente en la población sana. Su etiología es fundamentalmente vírica. Desde 1993 se vienen publicando revisiones en la literatura sobre la utilidad del tratamiento antibiótico en la bronquitis aguda que han cuestionado su eficacia ^{53, 87}. Tres revisiones sistemáticas de reciente aparición demuestran la escasa eficacia del tratamiento antibiótico en los pacientes sin enfermedad pulmonar de base (EPOC, asma, etc) ^{54, 55, 88}.

• Metodología

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Cochrane Library, Best Evidence, INAHTA Databases, Medline PubMed. Se ha utilizado el filtro de revisiones sistemáticas especificadas en la metodología general. La palabra clave utilizada ha sido *bronchitis* como término MeSH.

Con esta metodología se ha identificado una revisión sistemática realizada por Pichichero et al ⁶⁰, una revisión no sistemática llevada a cabo por MacKay et al ⁵⁹ y un meta-análisis realizado por Bent S et al ⁹⁵.

• Recomendación

No está indicado el tratamiento antibiótico de la bronquitis aguda en los pacientes sin enfermedad pulmonar de base. Categoría Ia Recomendación A

7. Reagudización infecciosa de la EPOC

La utilización de antibióticos en la reagudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una cuestión muy controvertida. El 50% de las agudizaciones se deben a procesos no infecciosos (polución, sedantes, abandono de medicación, tabaco, insuficiencia cardíaca, etc...), por lo que el tratamiento antibiótico no estaría indicado en todas las reagudizaciones de la EPOC.

La tercera parte de las exacerbaciones infecciosas son víricas y el resto, bacterianas. Debería sospecharse etiología infecciosa ante la presencia de aumento de tos y disnea junto con incremento de la espectoración o cambios en la coloración de la misma y fiebre ⁸⁹. Los gérmenes más comunmente asociados con reagudización infecciosa son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. Catarrhalis* ⁹⁰, por lo que el tratamiento antibiótico debería cubrir la probable presencia de cualquiera de estos microorganismos.

El tratamiento antibiótico evaluado en el conjunto de los pacientes reagudizados obtiene un modesto beneficio, siendo más significativo en los pacientes más graves⁶¹.

• Metodología

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Cochrane Library, Best Evidence, INAHTA Databases, Medline PubMed y Embase. Se ha utilizado el filtro metodológico para revisiones sistemáticas especificado en la metodología general. La palabra clave utilizada ha sido "*chronic obstructive pulmonary disease*" término MeSH excluyendo de la búsqueda el asma y la bronquiolitis. Con esta estrategia de búsqueda se ha identificado un meta-análisis⁶⁶.

• Recomendación

Se considerarán reagudizaciones de causa infecciosa aquellas que se presenten en pacientes con EPOC que muestren los tres siguientes síntomas: aumento de la purulencia del esputo, incremento de la espectoración y disnea: Categoría Ia. Recomendación A.

El tratamiento antibiótico en la exacerbación de la EPOC produce un modesto pero significativo beneficio, tanto en el estado clínico como en las pruebas de función respiratoria (FEV) Categoría Ia Recomendación A

La selección del tratamiento antibiótico de la EPOC debe basarse tanto en los aislamientos microbiológicos locales como en sus resistencias antibióticas: Categoría III Recomendación D ⁹¹⁻⁹⁴.

Tabla 37.: **Tratamientos de elección y alternativo en la exacerbación de la EPOC de causa bacteriana**

Etiología	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Muy frecuentes: <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> Virus y Micoplasmas	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/clavulánico* 500-875mg/8h x 10 días • Cefuroxima Axetilo 500mg/12h x 10 días 	MACRÓLIDO FLUORQUINOLONA
Poco frecuentes: Gram negativos	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina 500mg-1g/8 h x 10 días • No tratamiento antibiótico 	

* Dosis expresada en mg de amoxicilina

8. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

En la evaluación del paciente con neumonía debe tenerse en cuenta la edad, el estado clínico, la presencia de enfermedades concomitantes y el contexto epidemiológico. Se ha publicado recientemente una clasificación pronóstica que divide a los pacientes en cinco categorías de riesgo ⁹⁵, recomendando el tratamiento ambulatorio para las dos primeras (mortalidad < 0.6%).

La mayoría de los estudios epidemiológicos sobre la etiología de las neumonías se han hecho desde el medio hospitalario ^{96,97}. La confirmación del diagnóstico etiológico en las diferentes series varía entre el 40% y el 60%, siendo el neumococo el germen más frecuentemente identificado ⁹⁸. La frecuencia de los gérmenes implicados sufre variaciones estacionales y por zona geográfica ⁹⁹.

El tratamiento de la neumonía adquirida en la Comunidad debe realizarse de forma empírica, ya que si es difícil el estudio etiológico de la neumonía en medio hospitalario ¹⁰⁰ aún lo es más en atención primaria ¹⁰¹. La elección de un determinado antibiótico deberá hacerse en función de las características clínicas de los pacientes y del conocimiento de los gérmenes más frecuentes en nuestra Comunidad.

La eritromicina y amoxicilina continúan siendo ATBs útiles en el tratamiento de la neumonía. Una revisión sobre ensayos clínicos ¹⁰² comparando la eficacia de estos dos antibióticos con otros ATBs más modernos no encontró diferencias en la evolución clínica en los pacientes sin enfermedad de base.

En un estudio de cohortes ¹⁰³ donde se evaluaba el seguir o no las directrices de la American Thoracic Society (amoxicilina y eritromicina para los pacientes sin enfermedad de base) se observó que los pacientes que seguían las recomendaciones tenían igual evolución clínica a un coste menor que aquellos que no las seguían.

• Metodología

Búsqueda bibliográfica en Cochrane Library, Best Evidence INAHTA Databases, Medline PubMed. Se ha utilizado el filtro de revisiones sistemáticas, especificando en la metodología general la palabra clave utilizada ha sido "*pneumonia*" y "*community-acquired infections*" no identificándose ninguna revisión sistemática. Con esta estrategia de búsqueda se identificó un estudio de revisión descriptivo realizado por Pomilla et al ¹⁰² y documentos de consenso sobre el tratamiento de la neumonía

• Recomendación

La decisión del tratamiento ambulatorio debe hacerse teniendo en cuenta el pronóstico del paciente según sus características clínicas. Categoría IIb
Recomendación C

Tabla 38.: **Tratamientos de elección y alternativo en la neumonía**

Etiología	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Frecuentes <i>S. pneumoniae</i> <i>Pneumoniae</i> <i>C.Burnetii</i>	<ul style="list-style-type: none"> Eritromicina 500mg- 1gr/6h.x10 días. Pacientes <60 años (subsidiarios casi siempre de tratamiento antibiótico. 	<ul style="list-style-type: none"> Doxiciclina 100mg/12h x 10 días (alergia a macrólidos/sospecha de fiebre Q)
Poco frecuentes <i>Chlamydia</i> <i>H. influenzae</i> <i>M.catarrhalis</i> <i>Legionella</i>	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilina 1 g / 8 h x 10 días. Pacientes >60 años (sin factores de riesgo). Asociación: de macrólido + cefalosporina de 2ªgen 10-14 Pacientes >60 años con factores de riesgo o graves (alternativa al ingreso) Fluorquinolona ² 	<ul style="list-style-type: none"> Otros Macrólidos Amoxicilina/clavulánico 875mg/8h x 10-14 días Cefuroxima axetilo 500mg/12h x 10 días Ceftriaxona¹ 1g/día IM x 10-14 días. Ancianos de asilos y residencias Fluorquinolona² Ancianos de asilos y residencias

¹Especialidad de diagnóstico hospitalario

²Fluorquinolona con actividad frente a *S.Pneumoniae* (levofloxacin o moxifloxacin)

9. Infección urinaria no complicada en el adulto

En el caso de infección urinaria (ITU), solamente se considera la infección no complicada de la mujer, ya que es la única subsidiaria de tratamiento empírico sin solicitar urocultivo previo. En el caso de ITU complicada del adulto y en la población infantil, la actitud terapéutica viene determinada por el resultado del urocultivo.

En el tratamiento de la infección urinaria no complicada existen tres pautas, ya clásicas, que difieren en cuanto al tiempo de duración del tratamiento.

- régimen de un solo día (dosis única)
- pautas cortas de tres días de duración
- régimen convencional de siete días.

En cuanto a la eficacia de la erradicación de la bacteriuria y la curación clínica existe evidencia científica de que el tratamiento de un solo día es menos eficaz que el tratamiento convencional o que la pauta de tres días ¹⁰⁴.

La eficacia de la administración de una sola dosis de fosfomicina-trometamol es inferior a la mostrada por pautas convencionales con otros antimicrobianos ¹⁰⁵. En dosis única el comportamiento es sensiblemente peor cuando se utilizan amoxicilina y cefalosporinas. Debido a que la sintomatología puede persistir uno o dos días después de una monodosis eficaz, el tratamiento con dosis única puede dar falsa sensación de fracaso terapéutico.

La pauta de tres días y el tratamiento convencional son comparables en eficacia cuando se utilizan TMP/SXT y fluoroquinolonas siendo el de tres días más barato y provoca menos toxicidad ^{106, 107}.

En un ensayo clínico llevado a cabo por Raz R et al. ¹⁰⁸ que estudia la eficacia de la amoxicilina clavulánico en la ITU, la pauta de tres días se muestra más eficaz que la de un día.

Sin embargo, las cefalosporinas orales de 1ª y 2ª generación presentan peores resultados en la pauta de tres días ¹⁰⁷.

Existen una serie de circunstancias que hacen desaconsejable el uso de la pauta corta, por lo que el tratamiento adecuado sería una pauta de siete días ¹⁰⁹. Así, en varones es infrecuente el diagnóstico de ITU no complicada. Casi siempre el diagnóstico de infección urinaria se asocia a patología urológica subyacente, por lo

que, aun siendo posible el diagnóstico de ITU no complicada y aunque no se evidencie anormalidad de la vía urinaria, no es recomendable el uso de la pauta corta.

Tampoco es adecuada la pauta corta en enfermos diabéticos, en gestantes o cuando existen infecciones recurrentes (presencia de tres o más infecciones urinarias en el año).

- Metodología

La búsqueda de información bibliográfica en las bases de datos: Cochrane Library, Best Evidence, INAHTA Databases, Medline PubMed. La palabra clave utilizada ha sido "*drug combinations*" o "*drug administration schedule*", "*urinary tract infections*", "*female*" como términos MeSH. Se ha aplicado el filtro para revisiones sistemáticas.

Esta estrategia de búsqueda ha identificado una revisión sistemática realizada por Leibovici et al. ¹⁰⁴ y varias revisiones narrativas.

- Recomendación

El tratamiento de un solo día de la ITU no complicada es menos eficaz que la pauta corta o que el tratamiento convencional. Categoría Ib Recomendación A.

La pauta de 3 días presenta una eficacia similar a la de 7 días y se tolera mejor. Categoría Ib Recomendación A.

Los antibióticos a utilizar en pauta corta son: TMP/SXT, fluorquinolonas y amoxicilina-clavulánico. Se recomiendan pautas de al menos 5 días con amoxicilina y cefalosporinas orales. Categoría Ib Recomendación A.

Tabla 39.: **Tratamientos de elección y alternativo en la ITU no complicada del adulto**

Etiología	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Muy frecuente E.Coli > 75 %	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina clavulánico 500mg/8 h x 3 días 	<ul style="list-style-type: none"> • Norfloxacino*: 400mg/12h x 3 días • TMP/SXT* 160/800mg/12h x 3 días. • Cefadroxilo 1 gr/12 h x 5 días • Fosfomicina-trometamol** 3 Gdosis única.
Menos frecuentes: <i>Proteus spp</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Enterococcus spp</i>		

* Mala actividad frente a *Enterococo*

** Mala actividad frente a *S. saprophyticus*

10. Infección dental

La mayoría de las infecciones dentales son autolimitadas, pero en ocasiones pueden dar lugar a infecciones más severas. Son típicamente de etiología polimicrobiana, con flora mixta aerobia y anaerobia ¹¹⁰. Entre la flora anaerobia predominante en la cavidad bucal se encuentran: *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veilonella*, *Lactobacillus* y *Actinomyces*, y la mayoría de los aerobios identificados son especies de *Streptococcus*. Los bacilos anaerobios gram negativos se aíslan con mayor frecuencia en pacientes con infecciones severas que en aquellos con infección leve. Los bacilos aerobios, gram negativos (enterobacterias, *Eikenella*), aunque raros en adultos sanos, su frecuencia aumenta en pacientes hospitalizados y ancianos.

Como agente etiológico de la caries dental tiene un papel establecido el *S. mutans*. En gingivitis y periodontitis los gérmenes predominantes son bacilos anaerobios gram negativos (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Capnocytophaga*). En abscesos periodontales son frecuentes las infecciones por *Prevotella*, *Fusobacterium* y *Capnocytophaga*.

En el manejo del enfermo con infección dental el tratamiento antimicrobiano nunca debe sustituir al drenaje quirúrgico y/o desbridamiento adecuado y debe hacerse sólo como terapia adjunta. La administración de tratamiento de forma precoz antes de la cirugía puede acortar el periodo de infección y disminuir riesgos asociados como la bacteriemia.

Las consideraciones microbiológicas, la clínica y la severidad pueden orientar la elección del antibiótico (penicilina o antibiótico de amplio espectro).

- Metodología

Búsqueda bibliográfica en las bases de datos Cochrane Library, Best Evidence, INAHTA Databases, Medline PubMed. La palabra clave utilizada ha sido "*focal infection, dental*" como término MeSH y se ha aplicado el filtro de revisiones sistemáticas.

Con esta estrategia de búsqueda no se ha identificado ninguna revisión sistemática. Las conclusiones propuestas parten de una reciente revisión narrativa identificada.

- Recomendaciones

El tratamiento antibiótico debe usarse sólo como terapia adjunta al drenaje quirúrgico y/o desbridamiento. Las infecciones dentales son de etiología mixta (aerobia-anaerobia), por lo que el tratamiento antibiótico empírico debe cubrir la posible presencia de ambos grupos de gérmenes. Categoría III. Grado de recomendación D.

Tabla 40.: *Tratamientos de elección y alternativo en la infección dental*

Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
<ul style="list-style-type: none"> • Clindamicina Adultos: 300mg/8h Niños: 20mg/kg/día repartidos cada 8h • Amoxicilina- clavulánico Adultos: 500/125mg/8h Niños: 40mg/kg /día repartidos cada 8h 	<ul style="list-style-type: none"> • Metronidazol/espíramicina Adultos: 250mg/1.500.000ui/8 h • Amoxicilina Adultos: 500mg/8-12 h Niños: 40mg/kg/día repartidos cada 8h

Penicilina: mal espectro frente a bacteroides y prevotella (resistencias)

Macrólidos: mal espectro frente a fusobacterium (resistencias)

Metronidazol: inactivo frente a aerobios

Tabla 41. Resumen de recomendaciones

- En la amigdalitis estreptocócica el tratamiento antibiótico acorta la enfermedad y disminuye el riesgo de complicaciones supurativas, sobre todo en niños. La penicilina es el tratamiento de elección.
- En la otitis media aguda en el niño el tratamiento antibiótico precoz produce ligeros beneficios en cuanto a la desaparición del dolor, sin afectar a la pérdida de audición ni a las recurrencias. El tratamiento de elección es la administración de amoxicilina o la observación y evaluación a las 48 horas.
- El tratamiento antibiótico en la sinusitis produce una modesta mejoría en la resolución de los síntomas, pero existe una alta tasa de curación espontánea. La amoxicilina es el tratamiento de elección.
- No está indicado el tratamiento antibiótico en la bronquitis aguda sin enfermedad pulmonar de base.
- En la reagudización infecciosa de la EPOC el tratamiento antibiótico produce un modesto beneficio en el estado clínico y en la función pulmonar. La amoxicilina asociada a inhibidores de beta-lactamasas o la cefuroxima axetilo son consideradas como los tratamientos de elección.
- En la neumonía no complicada de la Comunidad el tratamiento de elección en el paciente joven con sospecha de neumonía atípica es la eritromicina, siendo la amoxicilina el tratamiento de elección en el paciente mayor de 60 años y con neumonía neumocócica. En las neumonías graves o enfermos con factores de riesgo está indicada la hospitalización, y las alternativas al ingreso incluyen la asociación de un macrólido con un β -lactámico (amoxicilina o cefuroxima axetilo) o una quinolona de amplio espectro (levofloxacino, moxifloxacino).
- En la infección urinaria no complicada de la mujer es de elección la pauta corta (tres días) con amoxicilina clavulánico.
- En la infección dental, el tratamiento antibiótico debe usarse sólo como terapia adjunta al drenaje quirúrgico y/o al desbridamiento

TABLAS DE EVIDENCIA CIENTÍFICA
TABLA 42

Arrol B and Kenealy T. <i>Antibiotics versus placebo in the common cold</i>. Douglas R, Bridges-Webb C, Glasziou P, Lozano J, Steinhoff M, and Wang E. <i>Acute Respiratory infections Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews [Updated 01 November 1998] Available in The Cochrane Library [database on disk and CDROM]. Oxford.Update Software; 1998.Updated quaterly.</i>	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI. Pacientes sin restricción de edad con diagnóstico clínico de infección respiratoria alta (Se excluyen diagnósticos clínicos definidos :sinusitis, amigdalitis, otitis ... Tratamiento ATB Mejoría de síntomas y efectos secundarios
2. ¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI -Ensayos clínicos con asignación aleatoria controlados con placebo y evaluación de resultados clínicos. Las exclusiones son razonables (medicación concomitante, diagnósticos bacterianos...)
3. ¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	SI Medline, Embase, Cochrane Library, FAMILI (hasta 1993) Sin restricción de Idioma Se contactó con expertos
4. ¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	SI Método explícito de calidad de los estudios (Escala Cochrane) Dos revisores independientes Se explican las exclusiones (defectos en la aleatorización)
5. ¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	SI Se analizan 7 ensayos (los ATB considerados son Eritromicina, betalactámicos y sulfamidas) Se emplea test de heterogeneidad Los resultados se expresan en Odds Ratio con Intervalos de confianza Se evalúa escala clínica (Descarga nasal, odinofagia, efectos secundarios) y retorno a la actividad laboral Existe representación gráfica
II. ¿Cuáles son los resultados?	
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR, NNT, NNH, etc)	No existe mejoría clínica (Sólo mejora la rinorrea; NNT:7) OR:0.94 (0.77-1.14) No diferencias en la vuelta a la actividad laboral OR:0.85 (0.66-1.14) Aumento en efectos secundarios sin significación estadística. OR:1.95 (0.74-5.14) NNH:19
7. ¿Como es la precisión de los resultados?	Se dan Intervalos de confianza y se dan NNT y NNH
III. ¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8. ¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?	SI
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes?	SI
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	El tratamiento ATB es innecesario en los pacientes con catarro común que vemos en nuestras consultas de atención primaria

TABLA 43

<p>Del Mar, C. B and Glasziou, P.P. <i>Antibiotics for the symptoms and complications of sore throat.</i> Douglas R, Bridges-Webb C, Glasziou P, Lozano J, Steinhoff M, Wang E, (eds). <i>Acute Respiratory infections</i> Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews [Updated 01 September 1997] Available in The Cochrane Library [database on disk and CDROM]. Oxford.Update Software; 1997.Updated quarterly.</p>	
<p>1.¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados</p>	<p>SI Pacientes atendidos en atención primaria con faringoamigdalitis Tratamiento ATB comparado con placebo Complicaciones: glomerulonefritis (GN), fiebre reumática (FR), otitis Evolución clínica</p>
<p>¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado</p>	<p>SI Ensayos clínicos controlados con placebo</p>
<p>3.¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información</p>	<p>SI Medline. Cochrane Library. Búsqueda manual. Referencias de los ensayos encontrados. No restricción de idioma.</p>
<p>4.¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas</p>	<p>SI Se valora la calidad de los ensayos sin especificarse los revisores. Se analiza si la asignación ha sido ciega. Se explica porque no se incluyen los estudios no considerados</p>
<p>5.¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados</p>	<p>SI Se incluyen 22 estudios que incluyen a 10.484 pacientes No se describe si existe heterogeneidad en los resultados de los diferentes ensayos Se emplean OR con Intervalo de confianza al 95% existe representación gráfica. Se comentan las diferencias de los estudios según grado de desarrollo del país y fecha de publicación. En los ensayos antiguos y en países en desarrollo se estudian complicaciones: GN y FR</p>
<p>II.¿Cuáles son los resultados?</p>	
<p>6.¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR,NNT,NNH,etc)</p>	<p>Modesto beneficio clínico a favor del tratamiento .En los países en desarrollo previene las complicaciones sistémicas. Modesto beneficio en las complicaciones supuradas locales. Fiebre reumática: OR:0.28 (IC:0.19-0.40). NNT:63 Otitis. OR:0.23 (IC:0.12-0.45) NNT:30 para niños y 135 adultos Control síntomas tras 3 días de tratamiento: OR:0.45 (IC:0.39-0.53) NNT:6</p>
<p>7.¿Como es la precisión de los resultados?</p>	
<p>III.¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?</p>	
<p>8.¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?</p>	<p>SI Aunque la incidencia en nuestro medio de FR es casi nula los beneficios sobre la clínica y complicaciones locales sobre todo en niños hacen que los resultados sean aplicables</p>
<p>9.¿Se han considerado todos los resultados importantes?</p>	<p>SI</p>
<p>10.¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p>	<p>SI Los ATB pueden ser útiles sobre todo en la población infantil</p>

TABLA 44

Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, Canafax DM. <i>Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials.</i> J Pediatr. 1994 Mar. 124:355-67	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI Niños(4 meses y 18 años sin enfermedad de base con criterios explícitos de Otitis Media (OMA) Tratamiento ATB Evaluación clínica
¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI Ensayos clínicos con distribución aleatoria controlado con placebo con clara definición de las variables clínicas de OMA y resultado
3. ¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	SI Medline. Current Contents. Búsqueda manual en libros e informes y resúmenes de congresos No restricción de idioma
4. ¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	SI Evaluación por dos revisores independientes con escala explícita (Marchan y Surin) Se explican claramente las exclusiones
5. ¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	SI Se emplea test de heterogeneidad. La variable principal de eficacia fue la ausencia de signos y síntomas a los días 7 y 14 de tratamiento. Se emplean Odds Ratio.Reducción absoluta de Riesgo X 100y NNT Se hacen varios análisis de sensibilidad (Tipo de ATB) Se comentan las diferencias en los análisis
II. ¿Cuáles son los resultados?	
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR,NNT,NNH,etc)	Modesto beneficio a favor del tratamiento ATB Cualquier tratamiento OR:2.9 (IC:1.8-4.9) NNT:7 No existen diferencias según el tipo de ATB
7. ¿Como es la precisión de los resultados?	
III. ¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8. ¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?	SI
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes?	SI
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	SI Los ATB de espectro reducido pueden ser una opción razonable de tratamiento

TABLA 45

Christopher Del Mar PGMH. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. British Medical Journal 1997, 1997;314:7093	
1.¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI Niños con diagnóstico clínico de otitis media Tratamiento ATB frente a placebo Evolución clínica y complicaciones
¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI Ensayos clínicos con distribución aleatoria Tratamiento ATB y/o cirugía Evaluación clínica, complicaciones y efectos adversos
3.¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	SI Index Medicus (Hasta 1965).Medline y Current Contents. Se estudiaron las referencias de los artículos encontrados. No restricción de idioma
4.¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	SI Evaluación por 3 autores de la calidad de los estudios mediante método explícito (Chalmers).Se eligen 8 estudios. Se explican las exclusiones
5.¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	SI De los 8 estudios se pueden combinar resultados de 6 de ellos. Se emplea test de heterogeneidad (χ^2) resultando los estudios homogéneos. Se dan las OR con sus intervalos de confianza con representación gráfica Algunas diferencias en los resultados (incidencia de mastoiditis) pueden deberse a fallos en el diseño de los estudio. (Asignación de pacientes)
II.¿Cuáles son los resultados?	
6.¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR,NNT,NNH,etc)	Modesto beneficio a favor del tratamiento ATB No diferencias en el dolor a las 24 h de tratamiento OR:0.99 (IC:0.72-1.36) Dolor a los 7 días.OR:0.59 (IC:0.44 -0.79) NNT:17 Otitis contralateral:OR:0.57(IC:0.36 -0.91) NNT:17 No diferencias en el resto de comparaciones
7-¿Como es la precisión de los resultados?	
III.¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8.¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?	SI
9.¿Se han considerado todos los resultados importantes?	SI Aunque las complicaciones locales son escasas y no se observan diferencias
10.¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	SI El manejo inicial puede ser la observación o el tratamiento ATB

TABLA 46

Stool SE, Berg AO, Berman S et al. Otitis Media with Effusion in Young Children. Clinical Practice Guideline. 1994; Number 12. AHCPR Publication No. 94-0622.	
I. Identificación de la Guía	
Identificación clara de la agencia responsable de la guía	SI La Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) americana
¿Se señalan fuentes externas de apoyo o patrocinio?	SI La guía está desarrollada conjuntamente por American Academy of Pediatrics American Academy of Family Physicians y la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery coordinadas por la agencia
¿El patrocinio o soporte externo puede suponer un sesgo en las recomendaciones de la guía?	NO
¿Se identifican a los profesionales responsables de la elaboración de la guía?	SI
¿Es adecuada y representativa la composición del equipo que ha desarrollado la guía?	SI Equipo multicéntrico y multidisciplinar de todo tipo de profesionales en relación con el problema planteado. Las tareas de cada uno están claramente especificadas
II. ¿Son las recomendaciones válidas?	
¿Están todas las opciones y resultados claramente especificados?	SI Se identifican 4 cuestiones generales: diagnóstico y valoración de la audición, historia natural, factores ambientales y opciones terapéuticas. En cada una de ellas se delimitan unas áreas de decisión que vienen apoyadas según grados de evidencia fruto de la evaluación de las referencias encontradas.
¿Se ha utilizado un método explícito para identificar, evaluar y combinar la evidencia?	SI Búsqueda bibliográfica exhaustiva referenciada en un documento aparte (<i>Guideline Technical Report</i>) Se describe como se evalúan los artículos según su diseño. Se da la escala de evidencia que proporcionan los diferentes trabajos.
¿Se ha utilizado un procedimiento explícito y sensible para considerar el valor relativo de los diferentes resultados ?	SI Cuando es posible se realiza un metaanálisis con los datos.
¿Recoge la guía hallazgos significativos recientes?	SI La búsqueda bibliográfica se combina con diferentes opiniones de expertos con reuniones creadas con ese fin
¿Se ha hecho algún ensayo de la guía y ha sido sometida a revisión externa?	SI Dentro del "consorcio" que evalúa la guía existe un subcomité de revisión. Se evaluaron diferentes borradores
III. ¿Cuáles son las recomendaciones?	
¿Son prácticas y clínicamente relevantes?	SI. Los resultados son aplicables sobre todo a niños 3 años sin malformaciones craneofaciales ni enfermedades de base 1. El manejo inicial de la otitis puede ser la observación o el tratamiento ATB y control de los factores de riesgo 2. Si la secreción persiste más de tres meses debe de hacerse una valoración de la audición. 3. Si la secreción persiste más de 4-6 meses con una pérdida auditiva bilateral está indicada la miringotomía con inserción de tubos de drenaje y control de factores de riesgo ambientales
¿Cuál es la fuerza de las mismas?	Pocas de las decisiones se apoyan en revisiones sistemáticas de calidad debido a que no se han llevado a cabo en el momento de realizar la guía. Los estudios proporcionan evidencia limitada y la mayoría de las decisiones se apoyan en las recomendaciones de expertos. El metaanálisis evalúa la eficacia del tratamiento ATB . existe un modesto beneficio .Disminución de riesgo absoluto 14.0% IC: 3.6% - 24.2%. NNT: 7.

¿Cuál es el impacto de la incertidumbre asociada con la evidencia y los valores utilizados en la guía?	Las decisiones sobre el punto 3 son las que menor grado de evidencia tienen y están sujetas a varias posibles intervenciones. La decisión sobre el tratamiento ATB parece más clara
IV. ¿Ayudarán estas recomendaciones a mis pacientes?	
¿El objetivo principal de la guía coincide con el nuestro?	SI Aunque la guía trata de múltiples decisiones a tomar sobre la otitis contesta a nuestra duda sobre el tratamiento ATB
¿Son las recomendaciones aplicables a nuestros pacientes?	SI

TABLA 47

A. L. Kozyrskyj, G. E. Hildes-Ripstein, S. E. Longstaffe, J. L. Wincott, D. S. Sitar, T. P. Klassen, and M. E. Moffatt. <i>Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis JAMA 1998.Jun.3:1736-1742, 279</i>	
1.¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI Niños entre 4 semanas y 18 años con diagnóstico clínico de Otitis Media Aguda (OMA) Dos pautas de ATB < 7 días frente a superior Eficacia del tratamiento: parámetros clínicos
2.¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI Se especifica claramente que han de ser ensayos clínicos con distribución aleatoria con diagnóstico clínico de OMA con especificación de días de tto y evaluación clínica de eficacia
3.¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	SI Medline.Embase.Current Contents.Science Citation Index.Sin restricción de idioma. Se utilizan las referencias secundarias de los estudios localizados
4.¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	SI Existen 7 revisores para la selección de estudios y 2 revisores independientes extrajeron los datos de los estudios. Se utiliza una escala explícita de calidad (Jadad) Se excluyen los ensayos con cirugía concomitante Se analizan 32 ensayos de más de 200 identificados.
5.¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	SI Se emplea test de heterogeneidad (χ^2). Se utiliza Funnel Plot para detectar sesgo de selección en los estudios. Se comparan 1) Duración de ATB < 48 frente a 7 días. 2) Duración 5 días frente a 8-10 días. 3) Ceftriaxona (CF) frente a otros ATB 3) Azitromicina (AZ) frente a otros ATB Los resultados se expresan mediante Odds ratio con su IC con expresión gráfica. Se dan NNT y NNH
II. ¿Cuáles son los resultados?	
6.¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR, NNT, NNH, etc)	Los Tratamientos < 48 se asocian con mayores fracasos (OR:2.99 IC:1.04-8.54) pero sólo se basa en 2 ensayos. El tratamiento de 5 días tuvo más fallos en la evaluación entre 8 y 19 días (OR:1.52 IC:1.17-1.98) NNH:13. En las evaluaciones posteriores 20 días (OR:1.22 IC:0.98-1.54) y 3 meses (OR:1.16 IC:0.9-1.5) no hubo diferencias.
7.¿Como es la precisión de los resultados?	No hubo diferencias en el resto de comparaciones (CF y AZ) En el análisis de sensibilidad realizado ensayos de mayor calidad y excluyendo los niños con otitis crónica no hubo diferencias entre ambos grupos
III. ¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8.¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?	SI. Los tratamientos con regimen de 5 días son igual de eficaces que los superiores en el Tto de la OMA. La ceftriaxona im o la azitromicina no supone ninguna ventaja frente a los ATB clásicos.
9.¿Se han considerado todos los resultados importantes?	SI
10.¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	SI La pauta corta es una opción razonable en el caso de usar ATB en la OMA

TABLA 48

De Bock GH et al. Antimicrobial treatment in acute maxillary sinusitis: a meta-analysis. J Clin Epidemiol .1997.Aug. 50:881-90	
<p>1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</p> <ul style="list-style-type: none"> -Población -Intervención -Resultados 	<p>SI Pacientes con diagnóstico clínico de sinusitis aguda Comparación entre diferentes ATB Evolución clínica y efectos adversos</p>
<p>¿Se buscaron los estudios más adecuados?</p> <ul style="list-style-type: none"> -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado 	<p>SI Ensayos clínicos comparativos entre ATB con método de enmascaramiento ciego con distribución aleatoria y con datos sobre efectividad clínica y efectos secundarios.</p>
<p>3. ¿Se incluyeron los estudios más relevantes?</p> <ul style="list-style-type: none"> -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información 	<p>SI Medline. Embase. Referencias de los estudios encontrados y de publicaciones holandesas (tesis y Guía) sobre sinusitis. Idiomas: Inglés, Francés, Alemán, Holandés, Danés y Sueco. Solamente entre los años 1984 y 1995 debido al aumento de resistencias en los últimos años.</p>
<p>4. ¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho?</p> <ul style="list-style-type: none"> -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas 	<p>SI Dos autores evalúan la calidad de los estudios mediante un cuestionario no referenciado ni descrito en la publicación. Se especifican las exclusiones (definición de la población a estudio y defectos en el diseño) Resultan 16 estudios de 68 .</p>
<p>5. ¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios?</p> <ul style="list-style-type: none"> -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados 	<p>SI Se evalúan curación clínica, mejoría clínica y efectos secundarios. Se realizan varios subanálisis: diferencias entre tipo de ATB, espectro reducido o amplio, asociado o no a β-lactamasas y efecto o no bactericida. Se utiliza test de heterogeneidad en las comparaciones. Se presentan Odds Ratio (OR) con Intervalos de confianza al 95% (IC). Se representan en varias tablas pero sin representación gráfica. Se explican las características y diferencias en cada subanálisis.</p>
II. ¿Cuáles son los resultados?	
<p>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <ul style="list-style-type: none"> -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR, NNT, NNH, etc) 	<p>No se encuentran diferencias clínicamente significativas entre los diferentes ATB. De los 16 artículos solo en 2 se encuentran diferencias. La heterogeneidad de los estudios no permite el análisis conjunto. De las múltiples comparaciones sólo se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ATB asociados β-lactamasas y curación bacteriológica. OR:2.44 IC:1.27-4.81</p>
<p>7. ¿Como es la precisión de los resultados?</p>	
III. ¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
<p>8. ¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?</p>	<p>SI Aunque la mayoría de los estudios son americanos y del norte de Europa con tasas de resistencias diferentes a nuestra comunidad</p>
<p>9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes?</p>	<p>SI</p>
<p>10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p>	<p>SI No parece existir diferencias clínicamente significativas entre los diferentes ATB. En algunas ocasiones los ATB asociados β-lactamasas pueden ser la primera opción de tratamiento</p>

TABLA 49

De Ferranti SD, Ioannidis JP, Lau J, Anninger WV, Barza M. Are amoxycillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. BMJ 1998.Sep.5. 317:632-7.	
1.¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI. - Pacientes con sinusitis aguda.No se especifica claramente la procedencia de los pacientes (Atención primaria u hospitalaria).Las opciones de tratamiento y los resultados están claramente indicados. (ATB de espectro reducido frente a placebo frente ATB de amplio espectro. Fracaso clínico a las 48 h de finalizar el tratamiento)
¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI -Ensayo clínico frente a placebo y Amoxi/TMP-SMX frente a “nuevos” ATB
3.¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	SI. No hubo restricción de idioma. Se amplió la búsqueda a resúmenes de congresos. Se investigaron las referencias de los estudios. No se contactó con autores.
4.¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	SI Se identifican 80 estudios. Se clasifican según escala explícita (Jadad). Se incluyen 27 y se explican las exclusiones. Colaboran dos revisores independientes
5.¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí.Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	SI Los resultados principales fueron el fallo o la mejoría a las 48 del del tratamiento. Se midió la heterogeneidad de los estudios (χ^2). Se hicieron diferentes análisis de sensibilidad en función de algunas características de los estudios(método diagnóstico, edad, tipo de enmascaramiento en el diseño, calidad según escala de Jadad) no modificándose los resultados. Los resultados se expresan claramente en 3 tablas.
II.¿Cuáles son los resultados?	
6.¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR,NNT,NNH,etc)	Amoxicilina y TMP/SMX son más útiles que el placebo e igual de útiles que los nuevos ATB en el tratamiento de la sinusitis aguda. Se utiliza el Riesgo Relativo y diferencia absoluta de riesgo. No se dan NNT pero se dan los datos que permiten calcularlos .Lo mismo sucede con la OR
7-¿Como es la precisión de los resultados? -Expresión mediante intervalos de confianza	Correcta Se utilizan intervalos de confianza con expresión gráfica
III.¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8.¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población? -Los pacientes son diferentes a los nuestros -Nuestro medio de trabajo ¿Es parecido?	SI Aunque desconocemos la procedencia de todos los pacientes y el nivel de resistencias bacterianas de cada zona .El análisis de sensibilidad efectuado y el % tan elevado de mejoría espontánea hacen que los datos sean extrapolables a nuestro medio.
9.¿Se han considerado todos los resultados importantes?	SI Aunque no se analiza los efectos secundarios entre los dos ATB y el placebo
10.¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	SI La Amoxicilina y el TMP/SMX son ATB baratos y bien tolerados

TABLA 50

MacKay DN. Treatment of acute bronchitis in adults without underlying lung disease. J Gen Intern.Med 1996.Sep. 11:557-6	
1.¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI Pacientes con diagnóstico clínico de bronquitis aguda Tratamiento ATB o broncodilatador No se especifica claramente como se evalúa la eficacia También se revisaron estudios sobre etiología de la bronquitis aguda
¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI Se analizan 9 ensayos controlados pero no se aclara el porqué de su elección.
3.¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	No se puede saber No se especifica la estrategia seguida de búsqueda sólo se busca en Medline en Inglés.
4.¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	NO No se especifica como se han analizado los datos ni se comentan las exclusiones.
5.¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	NO Al ser los resultados heterogéneos no se realizan análisis conjunto de los datos. Se realiza la revisión de forma narrativa y se comentan los resultados de cada estudio de forma individual.
II.¿Cuáles son los resultados?	
6.¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR,NNT,NNH,etc)	La mayoría de los estudios no demuestran beneficio del tratamiento ATB
7-¿Como es la precisión de los resultados?	Descripción narrativa
III.¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8.¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?	Aunque se trata de una revisión narrativa puede ser útil ya que los pacientes son del ámbito de la atención primaria
9.¿Se han considerado todos los resultados importantes?	NO se puede aplicar
10.¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No deben usarse ATB en el tratamiento de la bronquitis aguda

TABLA 51

Becker, L, Glazier, R, McIsaac, W, and Smucny, j. <i>Antibiotics for Acute Bronchitis</i>. In: Douglas R, Bridges-Webb C, Glasziou P, Lozano J, Steinhoff M, and Wang E (eds.) <i>Acute Respiratory Infections Module of The Cochrane Database of Systematic reviews</i>, [Updated 01 September 1997] Available in The Cochrane Library [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 4. Oxford: Update Software; 1997. Updated quarterly	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI Pacientes con el diagnóstico clínico de bronquitis aguda (se excluyen EPOC) Tratamiento ATB controlado con placebo Evolución clínica y efectos adversos
¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI Ensayos clínicos controlados con distribución aleatoria con tratamiento ATB e información clínica de evolución
3. ¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	SI Medline, Embase, Referencias de artículos identificados, Libros de texto, Contacto con "expertos". No restricción de idioma
4. ¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	SI Dos revisores seleccionan los artículos de forma ciega. Identificando 10 referencias que son de nuevo evaluados, sus datos extraídos y evaluada su calidad de forma explícita (Escala de Chalmer) por tres revisores independientes. Se evalúan 8 artículos. Las exclusiones son por el diseño e inclusión de pacientes con EPOC
5. ¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	SI Se evalúan conjuntamente el n ^o de pacientes con persistencia de síntomas al final del tratamiento (Odds Ratio con intervalo de confianza y representación gráfica) y duración de algunas variables (duración de la tos y días de inactividad) (Diferencia estandarizada de medias con IC y representación gráfica) Se explican algunas diferencias en los resultados EJ: algunos estudios sólo referencian resultados positivos.
II. ¿Cuáles son los resultados?	
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR, NNT, NNH, etc)	Beneficio marginal del tratamiento ATB que no justifica su empleo en todos los casos de bronquitis aguda. De 17 variables clínica estudiadas sólo beneficio en sentirse mal el la segunda visita OR:42. IC:0.23-0.79 NNT:13. ; exploración pulmonar alterada OR:0.33 IC:0.13-0.86 NNT:6 y retorno a la actividad normal (mejoría en 0.744 días IC:0.16-1.32.). Aumento significativo en los efectos secundarios OR:1.64 IC:1.05-2.57 NNH:15
7. ¿Como es la precisión de los resultados?	
III. ¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8. ¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?	SI
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes?	SI Ningún estudio evalúa hospitalización y evolución hacia neumonía
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes	NO El beneficio del tratamiento ATB no justifica los costos sanitarios y exposición a efectos adversos

TABLA 52

<p>Becker, L, Glazier, R, McIsaac, W, and Smucny, J. <i>Antibiotics for Acute Bronchitis</i>. In: Douglas R, Bridges-Webb C, Glasziou P, Lozano J, Steinhoff M, and Wang E (eds.) <i>Acute Respiratory Infections Module of The Cochrane Database of Systematic reviews</i>, [Updated 01 September 1997] Available in The Cochrane Library [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 4. Oxford: Update Software; 1997. Updated quarterly</p>	
<p>1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados</p>	<p>SI Pacientes con el diagnóstico clínico de bronquitis aguda (se excluyen EPOC) Tratamiento ATB controlado con placebo Evolución clínica y efectos adversos</p>
<p>¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado</p>	<p>SI Ensayos clínicos controlados con distribución aleatoria con tratamiento ATB e información clínica de evolución</p>
<p>3. ¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información</p>	<p>SI Medline, Embase, Referencias de artículos identificados, Libros de texto, Contacto con "expertos". No restricción de idioma</p>
<p>4. ¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas</p>	<p>SI Dos revisores seleccionan los artículos de forma ciega. Identificando 10 referencias que son de nuevo evaluados, sus datos extraídos y evaluada su calidad de forma explícita (Escala de Chalmer) por tres revisores independientes. Se evalúan 8 artículos. Las exclusiones son por el diseño e inclusión de pacientes con EPOC</p>
<p>5. ¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados</p>	<p>SI Se evalúan conjuntamente el n^a de pacientes con persistencia de síntomas al final del tratamiento (Odds Ratio con intervalo de confianza y representación gráfica) y duración de algunas variables (duración de la tos y días de inactividad) (Diferencia estandarizada de medias con IC y representación gráfica) Se explican algunas diferencias en los resultados EJ: algunos estudios sólo referencian resultados positivos.</p>
<p>II. ¿Cuáles son los resultados?</p>	
<p>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR, NNT, NNH, etc)</p>	<p>Beneficio marginal del tratamiento ATB que no justifica su empleo en todos los casos de bronquitis aguda. De 17 variables clínica estudiadas sólo beneficio en sentirse mal el la segunda visita OR:42.IC:0.23-0.79 NNT:13., exploración pulmonar alterada OR:0.33 IC:0.13-0.86 NNT:6 y retorno a la actividad normal (mejoría en 0.744 días IC:0.16-1.32.). Aumento significativo en los efectos secundarios OR:1.64 IC:1.05-2.57 NNH:15</p>
<p>7. ¿Cómo es la precisión de los resultados?</p>	
<p>III. ¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?</p>	
<p>8. ¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?</p>	<p>SI</p>
<p>9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes?</p>	<p>SI Ningún estudio evalúa hospitalización y evolución hacia neumonía</p>
<p>10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p>	<p>NO El beneficio del tratamiento ATB no justifica los costos sanitarios y exposición a efectos adversos</p>

TABLA 53

S. Bent, S. Saint, E. Vittinghoff, and D. Grady. <i>Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis.</i> Am.J.Med.1999.Jul.:62-67, 107.	
1.¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI Pacientes con diagnóstico clínico de bronquitis aguda Tratamiento ATB Eficacia del tratamiento
¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI Ensayos clínicos con distribución aleatoria controlados con placebo de pacientes con bronquitis aguda. Se excluyen EPOC y neumonía. Deben de mostrar datos suficientes para poder evaluar la eficacia del tratamiento.
3.¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	SI Medline con restricción al Inglés. Referencias de artículos encontrados. Se contactó con expertos. No se observa sesgo de selección de los estudios mediante la correlación entre nº de pacientes y tamaño del efecto
4.¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	SI Se excluyen los estudios con diseño no experimental y los que comparan dos ATB entre sí. Dos autores independientes evaluaron la calidad de los estudios. No se referencia el método seguido. Se incluye una tabla con las principales exclusiones. Se analizan 8 estudios.
5.¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	SI La variable principal de efecto fue "días de expectoración". Cada resultado se transformó en variable continua expresándose en unidades de desviación standard. Se evaluó la diferencia estandarizada de medias (SM). Se descartó heterogeneidad entre los estudios (χ^2) Se utilizan intervalos de confianza al 95 % con representación gráfica.
II.¿Cuáles son los resultados?	
6.¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR,NNT,NNH,etc)	Los ATB proporcionan un modesto beneficio en la evolución de la bronquitis. Reducción en 0.5 días con expectoración SM=0.21 IC:0.05-0.36 . No existe significación en ninguna otra comparación días de tos e incapacidad laboral. No se dan los resultados sobre efectos adversos
7.¿Como es la precisión de los resultados?	
III.¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8.¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?	SI El tratamiento con ATB en Los pacientes con diagnóstico clínico de bronquitis aguda sin enfermedad de base no está justificado. Esta es la conclusión de los autores que puede aplicarse a nuestra población
9.¿Se han considerado todos los resultados importantes?	SÍ* Los estudios no medían ingresos ni evolución a neumonía
10.¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	NO El uso de ATB en este caso no puede justificarse por los resultados de este estudio

TABLA 54

Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. JAMA 1995.Mar.22.-29. 273:957-60.	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI Pacientes con criterios clínicos de EPOC y reagudización Tratamiento ATB Evaluación clínica y funcional
¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI Ensayos con distribución aleatoria controlados con placebo con definición de las variables EPOC y reagudización
3. ¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	SI.* Aunque la búsqueda sólo fue en Inglés en Medline e Index Medicus antes de 1966. Se contactó con expertos. Se incluyen 9 estudios sobre 239 encontrados
4. ¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	SI Evaluación por dos revisores independientes Se valora la calidad de los estudios pero no se especifica la escala utilizada. Se explican las exclusiones (defectos en el diseño)
5. ¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	SI Aunque algunos resultados son heterogéneos se transforman en variables continuas (se pondera el peso de cada estudio). Se calcula la diferencia estandarizada de medias con Intervalos de Confianza al 95 %.. Se utilizó test de heterogeneidad (χ^2). Se hicieron análisis de sensibilidad por tipo de paciente (Ambulatorio o ingresado) Se hizo otro análisis en 6 estudios que reportaban datos sobre PEFr. Existe homogeneidad en los resultados (favorable al tratamiento)
II. ¿Cuáles son los resultados?	
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR, NNT, NNH, etc)	Modesto beneficio a favor del tratamiento Resultado global :diferencia estandarizada de medias 0.19 (IC:0.03-0.35) mayor beneficio en los pacientes más graves 0.38 (0.13-0.62). cambios en PEFr: 10.75 L/min (IC:4.96-16.54 L/min)
7. ¿Como es la precisión de los resultados?	Se utilizan intervalos de confianza
III. ¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8. ¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?	SI
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes?	NO No se han encontrado estudios que evaluaran ingresos hospitalarios ni mortalidad
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	SI El tratamiento ATB produce un beneficio modesto sobre todo en los pacientes más graves. Este estudio no permite decidirnos por la elección de un antibiótico en concreto

TABLA 55

Leibovici L,Wysenbeek AJ.Single-Dose antibiotic treatment fosymtomatic urinary traact infections in women: a meta-analysis of randomized trials.Q.Jmed 1991:78:43-57	
1.¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? -Población -Intervención -Resultados	SI Mujeres con sospescha clínica de infección urinaria (ITU) Dosis única frente a tratamiento convencional Curación clínica y efectos secundarios
¿Se buscaron los estudios más adecuados? -Dirigidos a la pregunta -Diseño más apropiado	SI Ensayos clínicos con distribución aleatoria controlados entre las dos pautas de ATB.Diagnóstico bacteriológico de ITU
3.¿Se incluyeron los estudios más relevantes? -Bases utilizadas -Restricciones de idioma -Otras fuentes de información	SI Busqueda en Medline y manual (index Medicus). Referencias de los estudios identificados. Contacto con autores para identificar estudios no publicados Se evalúan 25 estudio que incluyen 2400 pacientes
4.¿Se valora la calidad de los estudios y se dice como se ha hecho? -Método explícito de calidad -Más de un revisor independiente -Exclusiones explicadas	SI Se evalúa la calidad pero no se cita la escala utilizada.Tampoco se especifica los revisores ni la forma de llevarlo a cabo. Se explican las exclusiones (defectos de diseño y en la definición de ITU)
5.¿Se han combinado de forma razonable los resultados de los diferentes estudios? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. -Empleo de test de heterogeneidad -Los resultados de los estudios están claramente presentados -Explicación de las variaciones de los resultados	SI .Se calcula el % de curación al finalizar cad tratamiento y entre las 4 y 6 semanas. Se hace subanálisis según ATB y sensibilidad en el antibiograma del germen a dicho ATB. Se utilizó test de heterogeneidad (χ^2) Los ATB analizados son Amoxicilina, TMP/SMZ, Cefalosporinas. pefloxacino y doxiciclina
II.¿Cuáles son los resultados	
6.¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Conclusión final de la revisión -Expresión numérica adecuada -Términos usados (OR,NNT,NNH,etc)	La dosis única es menos eficaz en el trtamiento de ITU y tiene menos efectos secundarios. 1Cura al final del trtamiento OR:0.5 IC:0.4-0.7.2.NNH:13 Cura entre 4- 6 semanas: OR 0.48 IC:0.3-0.83.NNH:12.Efectos secundarios OR: IC0.5 (0.4-0.6)
7-¿Cómo es la precisión de los resultados?	4.Cura según susceptibilidad en el antibiograma. No mejoran las cifras anteriores
III.¿Son los resultados aplicables a nuestro medio ?	
8.¿Se pueden aplicar los resultados a nuestra población?	SI* El estudio es de 1991 desconocemos las tasas de resistencias de las poblaciones de los estudios. Tampoco se evalúa la asociación de betalactamasas
9.¿Se han considerado todos los resultados importantes?	SI
10.¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes	NO Aunque la conclusión del estudio dice que la decisión de utilizar ladosis única debe de hacerse con criterios de costo beneficio dentro de cada sistema sanitario

***IX. Evaluación económica del
consumo antibiótico***

9. EVALUACIÓN ECONÓMICA DEL CONSUMO ANTIBIÓTICO

Metodología

En este apartado se utilizan indistintamente los términos importe, coste o gasto aunque, en cualquier caso, se está haciendo siempre referencia al PVP (precio de venta al público), es decir, la suma del gasto que supone a Osakidetza/SVS más la aportación del usuario

Se ha analizado la evolución del importe total consumido en antibióticos en el periodo estudiado (1988-1997), y para hacer una estimación real del aumento del gasto se ha realizado un ajuste de pesetas corrientes a pesetas constantes utilizando los IPC anuales y tomando como base el año 1997.

Para el análisis del importe por grupos de ATB se ha seguido la clasificación anatómica de medicamentos que establece la OM de 13 de mayo de 1985, modificada por la OM de 13 de octubre de 1989. Los grupos antibióticos utilizados son: antisépticos urinarios (G04A), tetraciclinas (J01A), penicilinas (J01C), cefalosporinas (J01D), macrólidos (J01F), aminoglucósidos (J01H), antibióticos asociados a otras sustancias (J01K2, donde se incluyen las penicilinas asociadas a inhibidores de β -lactamasas), sulfamidas (J03A), quinolonas (J03B), antituberculosos (J04), expectorantes y mucolíticos con antibióticos (R05C1) y un último grupo de otros que incluye el resto de ATB (J01B, J01E, J01G, J01J, J01K1 y J08).

Se ha analizado también la evolución del importe por habitante/año y en los distintos Territorios Históricos.

Por otro lado, se ha realizado una estimación del coste económico que supone la "PRESCRIPCIÓN INNECESARIA" de ATB en infecciones que no requieren tratamiento antibiótico (catarro de vías altas, bronquitis aguda y gripe) por ser en su mayoría de origen viral..

Para ello, a partir del estudio indicación-prescripción se ha obtenido el porcentaje de catarros de vías altas, bronquitis agudas y gripes tratadas con ATB (Tabla 9 del Estudio de Indicación-Prescripción) así como el tipo de ATB utilizado en estos procesos, y el porcentaje que estos ATB suponen respecto al consumo global en todos los procesos infecciosos (Tabla 8 del *Estudio de Indicación-Prescripción*).

Para hacer la estimación del importe debido a la “PRESCRIPCIÓN INNECESARIA” de ATB aplicamos los resultados anteriores a los datos de consumo en importe del año 1997.

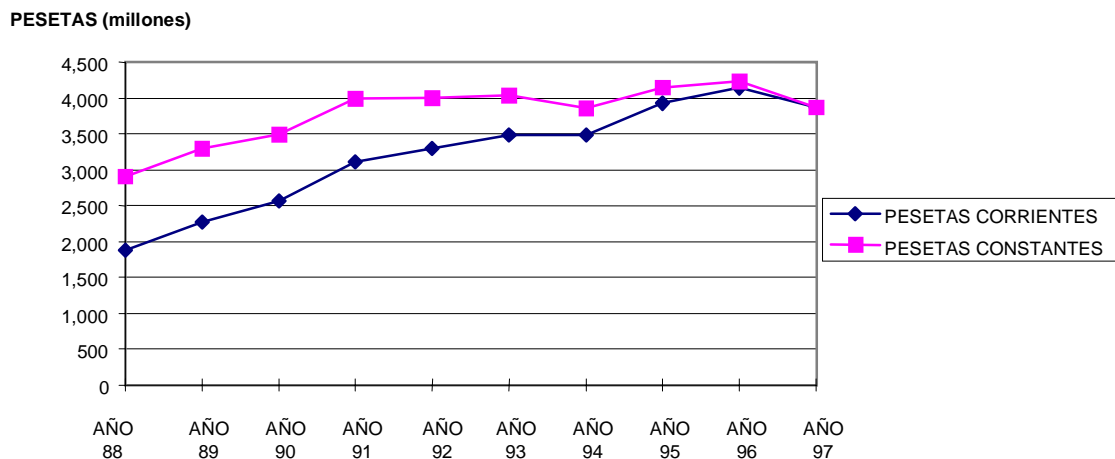
Para llevar a cabo este estudio se ha tenido en cuenta únicamente el importe de los antibióticos, sin abarcar los efectos secundarios que podrían haberse evitado o las resistencias que no se hubieran creado si la utilización antibiótica hubiera sido correcta.

Resultados

9.1. Evolución del importe de ATB en la CAPV (1988-1997)

Se ha realizado una evaluación económica del importe total consumido en antibióticos en la CAPV en el periodo estudiado, ajustando las pesetas corrientes a pesetas constantes, en función de los IPC anuales, y tomando siempre como base el año 1997.

Gráfico 65.: *Evolución del importe de antibióticos en la CAPV*



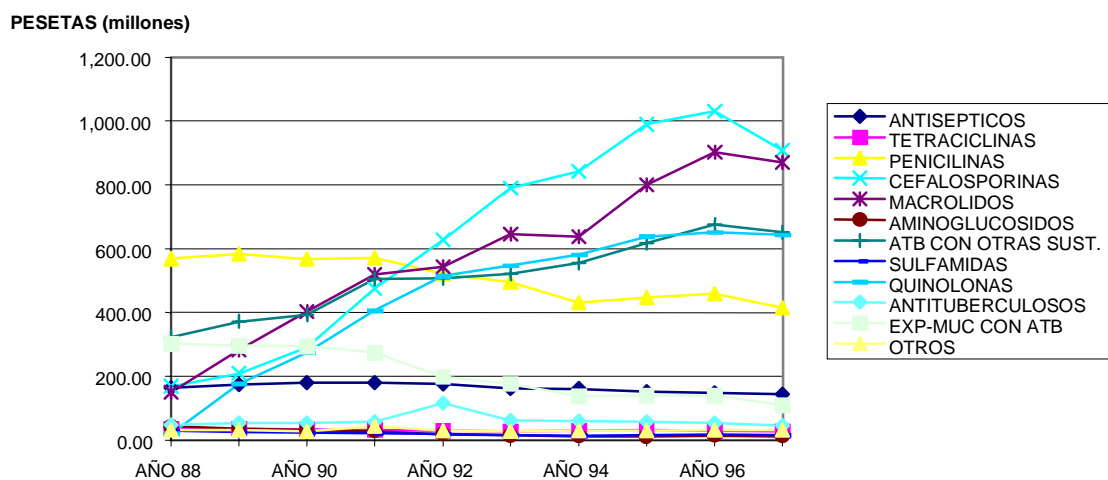
Como puede apreciarse en el gráfico anterior el incremento en pesetas corrientes aumenta desde 1.882 millones de pesetas en el año 1988 a 3.875 millones en el año 1997, lo que supone un aumento de más del 100%. Si esto se traslada a pesetas constantes, se observa un incremento del 33% (2.907 millones de pesetas en el año 1988 a 3.875 en el año 1997). El IPC acumulado entre los años 1988 y 1997 es de 62%.

9.2 Importe por grupos de antibióticos

Como se había comentado en la metodología, para analizar el importe que se ha gastado en antibióticos en los últimos diez años en la CAPV, se han clasificado los antibióticos en distintos grupos.

Estos grupos no son los mismos que los utilizados para estudiar los consumos.

Gráfico 66.: *Evolución del importe de antibióticos en la CAPV*



En el año 1997 fueron las cefalosporinas el grupo de antibióticos que consumió la mayor parte de recursos, seguido de cerca por los macrólidos. Posteriormente, y con un importe muy similar, se encuentran las penicilinas asociadas a inhibidores de β -lactamasas y las quinolonas. El importe en penicilinas ocupa un lugar intermedio y muy por debajo se encuentran el resto de los grupos de ATB. Si se analizan las tendencias de cada grupo por separado, se observa que su evolución es paralela al consumo en DHD. Destaca el incremento en el importe de las cefalosporinas, que partían en el año 1988 de 168 millones de pesetas y que alcanzaron 908 millones en el año 1997, con un máximo que superaba los mil millones de pesetas, en el año 1996. Esto supone un incremento del 440% entre los años 1988 y 1997. También merece la pena destacar el incremento de los macrólidos que han pasado de 149 millones de pesetas en el año 1988 a 870 millones en 1997 (incremento total del 484%).

El grupo de quinolonas ha pasado de los 20 millones del año 1988 a 542 en 1997.

Las penicilinas con inhibidores de β -lactamasas han tenido una tendencia siempre al alza, aunque con pendientes menos pronunciadas que las descritas anteriormente. De los 321 millones del año 1988 pasaron a 652 en 1997 (incremento del 203%).

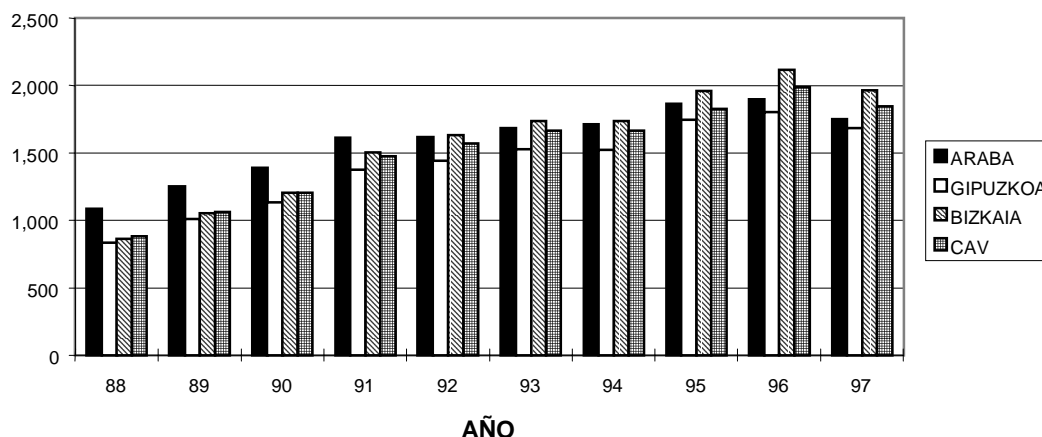
Uno de los grupos que ha experimentado mayor descenso es el de los expectorantes y mucolíticos asociados a antibióticos, que ha disminuido un 64%. El resto de grupos (antisépticos urinarios, tetraciclinas, sulfamidas) ha ido descendiendo más lentamente.

9.3 Importe por habitante

Otro dato que se ha tenido en cuenta a la hora de revisar el importe de antibióticos es el gasto por habitante y año en la CAPV y en los tres territorios históricos.

Gráfico 67. **Evolución del importe de antibióticos por población**

Ptas por habitante y año



Hasta el año 1992, Araba tenía un gasto por habitante y año superior a los otros dos territorios históricos. A partir del año 1991 empieza a verse un incremento mayor en Bizkaia, que ya en el año 1992 iguala a Araba y a partir de este momento se coloca como el territorio histórico que más pesetas consume por habitante/ año en la CAPV. Gipuzkoa se ha mantenido en todos estos años como el TH que menos pesetas por habitante/año destina a los antibióticos.

El consumo en pesetas por habitante y año en la CAPV ha pasado de 881 pesetas en el año, a 1.847 pesetas en el año 1997(incremento del 109%).

9.4 Evaluación económica de la "PRESCRIPCIÓN INNECESARIA" de ATB

Uno de los objetivos del estudio de indicación-prescripción fue ver cuánto podría haberse ahorrado si no se hubiera prescrito un antibiótico en las patologías en las que no estaba indicado utilizarlos: "PRESCRIPCIÓN INNECESARIA" de ATB en catarro de vías altas, bronquitis aguda y gripe.

La estimación se ha realizado cruzando los resultados del estudio de Indicación- Prescripción con los datos del consumo en importe de ATB referidos al año 1997.

En el año 1997 se habrían ahorrado 1.155.604.350 pesetas si no se hubieran prescrito tratamiento antibiótico en gripe, catarro común o bronquitis aguda. Considerando que en el año 1997 el importe total en antibióticos fue de 3.875 millones de pesetas, ello supone que el 30% del importe de antibióticos se destinó al tratamiento de infecciones que no requerían un antibiótico.

Discusión

El gasto en ATB aumenta más que el consumo, lo que indica un desplazamiento de la prescripción hacia ATB más caros. Los grupos responsables de este progresivo aumento del gasto son fundamentalmente las cefalosporinas de segunda y tercera ageneración, nuevos macrólidos y quinolonas (aunque su consumo no es muy elevado, el coste sí los es), así como un aumento gradual en el consumo de amoxicilina-clavulánico.

Al igual que ocurre con el consumo de ATB, parece evidenciarse una tendencia hacia la estabilización en el gasto de ATB. No obstante, la constante introducción de nuevos ATB de amplio espectro y coste elevado, tal como las nuevas fluorquinolonas, pueden hacer variar estas tendencias.

Uno de los datos más llamativos de la evaluación económica es el referente al gasto que supone la utilización innecesaria de ATB en procesos que no requieren tratamiento ATB. Esta estimación tiene algunas limitaciones, ya que no coinciden los periodos del estudio de indicación-prescripción con el de consumo y puede haber variaciones estacionales. Además, el hecho de utilizar un cuestionario en estudio indicación-prescripción puede infravalorar el uso innecesario de ATB y, por tante, el gasto que ello genera. Por otro lado, no se evalúa el posible ahorro si en lugar de utilizar ATB alternativos o no indicados se hubieran seleccionado ATB de primera elección. En cualquier caso, creemos que nuestros datos son orientativos y pueden ser motivo de reflexión para todos los agentes implicados en la prescripción, dispensación, uso y gestión de los antibióticos. Resulta muy revelador que el 39% de los tratamientos antibióticos se hayan prescrito en infecciones respiratorias en las que no estaba indicado un antibiótico, y que esto suponga un desembolso de 1.155 millones de pesetas. Podrían, además, ser objeto de un estudio posterior los perjuicios que pueden ocasionar este mal uso, tales como los efectos adversos que podían haberse evitado al no tratar pacientes que no lo necesitaran o el efecto que puede acarrear la aparición de cepas resistentes o el dinero destinado a antibioterapia y que podría haberse utilizado para otros fines que revirtieran en un mayor beneficio.

***X. Resumen de resultados y conclusiones
principales del estudio***

10. RESUMEN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES PRINCIPALES

Se observa un ligero aumento en el consumo de ATB en nuestra Comunidad en los últimos 10 años, con una posible tendencia hacia la estabilización, que habrá que confirmar en años sucesivos. Sin embargo, la incidencia de patología infecciosa muestra una evolución descendente en los últimos años que no ha influido en el consumo de antibióticos (desde hace 10 años las infecciones respiratorias agudas, junto con la gripe, muestran una tendencia a disminuir en los tres territorios históricos).

Los datos microbiológicos presentados en este estudio ponen de manifiesto unos niveles muy elevados de resistencia de los principales microorganismos implicados en las infecciones más prevalentes y muestran un aumento de resistencias a lo largo del tiempo. Aunque sólo disponemos de datos microbiológicos extrahospitalarios de Gipuzkoa, una encuesta reciente en el Estado, en la que se incluyen aislamientos de Bizkaia ¹¹¹ muestra unos niveles de resistencia similares a los obtenidos en nuestro estudio.

- La hipótesis de que el aumento de consumo de ATB conlleva un aumento de resistencias bacterianas ¹¹² parece confirmarse en nuestro estudio, siendo especialmente llamativo en el caso de las quinolonas y *E.Coli*.
- El perfil de utilización de ATB ha cambiado de forma radical en los últimos años. Los antibióticos clásicos han sido desplazados por los nuevos de amplio espectro y precio más elevado, como macrólidos (a excepción de la eritromicina), cefalosporinas de 2ª y 3ª generación y quinolonas. Este cambio cualitativo en la prescripción es de dudosa comprensión teniendo en cuenta que el 55% de los macrólidos sin incluir la eritromicina, el 22% de las cefalosporinas de 3ª generación y el 12,5% del ciprofloxacino se utilizan en procesos que no requieren tratamiento antibiótico.
- Los nuevos ATB se van prescribiendo a medida que se comercializan, de lo que se deduce que el marketing de la industria farmacéutica tiene una gran influencia en el perfil de prescripción.
- Las infecciones con mayor peso en AP son las respiratorias (vías altas y bajas), que suponen el 88,4% de los casos estudiados, consumiendo el 88,5% de las prescripciones de ATB.
- Es elevada la utilización de antibióticos en procesos infecciosos de etiología mayoritariamente vírica como catarro de vías altas y bronquitis aguda. Ello implica

que en la CAPV podría evitarse el 40% de toda la prescripción antibiótica, con un ahorro anual superior a los 1.000 millones de pesetas. A esto habría que añadir el gasto adicional por elegir ATB que no son de primera elección en los procesos que requieren tratamiento antibiótico.

- En aquellos procesos en los que está indicado el tratamiento antibiótico (amigdalitis, otitis, infección urinaria sinusitis, infección dental) no es adecuada la elección del antibiótico, sobre todo a expensas antibióticos de amplio espectro como los nuevos macrólidos, cefalosporinas de 2ª y 3ª generación y amoxicilina-clavulánico. La prescripción inadecuada afecta más a los procesos más leves, mientras que las infecciones potencialmente más graves se tratan mejor.

- La aparición de resistencias bacterianas es un proceso en el que influyen muchos factores. En un exhaustivo informe sobre resistencias publicado por el Ministerio de Sanidad de Gran Bretaña ² se apuntan varios de ellos: aumento de consumo, tipos de ATB usados, posología y dosificación incorrecta, transmisión de resistencias entre gérmenes y abuso de ATB en medicina veterinaria. Para el control de las resistencias se han recomendado acciones conjuntas destinadas a incidir sobre todos estos factores ¹.

- Son múltiples las llamadas a conseguir una utilización más racional de ATB^{113,114}. En ellas juega un papel clave el profesional que prescribe. La prescripción ATB es un proceso complejo en el que juegan un papel muy importante las expectativas del paciente y los factores relacionados con el profesional (actitudes, formación, modelo de atención primaria, etc).

- Parece que sobre la formación del médico influye más el marketing de la industria farmacéutica que una FMC de calidad. Este hecho supone una contradicción con la valoración por parte de los profesionales de la FMC ofrecida por la industria. En un estudio reciente realizado en nuestra Comunidad, la utilidad de las actividades de formación ofrecidas por la industria se valoraban en último lugar entre todas a las que tienen acceso los médicos y pediatras de atención primaria ¹¹⁵.

- Es necesario actuar mediante actividades de formación continuada sobre los profesionales para conseguir una prescripción más racional. En una reciente revisión sistemática ¹¹⁶ sobre la efectividad de la educación médica según la metodología utilizada, Davis y col. observaron cómo la FMC más efectiva era la individualizada, cercana al profesional y que incluya información sobre su propia práctica. Las actividades de FMC tradicional tipo *lección magistral* y el enviar material escrito sin discusión del mismo con los profesionales se mostraban ineficaces. En otro estudio

específico sobre mejora de prescripción de ATB ¹¹⁷ en AP, las estrategias más útiles eran las que seguían una metodología activa y cercana al profesional.

- Deberían monitorizarse los datos sobre resistencias locales, consumo de antibióticos, e incidencia de patología infecciosa y difundirse a los prescriptores de forma continua.
- Debemos promover la realización de estudios tipo indicación-prescripción para detectar y mejorar las prácticas de prescripción, así como la actualización y difusión de recomendaciones de uso apropiado de antibióticos con una metodología adecuada que asegure la eficacia de la formación continuada.
- Es necesario profundizar sobre el proceso de prescripción/consumo antibiótico, explorando nuevos aspectos no abordados en este trabajo, como son las actitudes de los profesionales, interrelación médico-paciente y automedicación y el papel de las oficinas de farmacia en el mismo.

El presente trabajo proporciona claves sobre las cuales actuar para conseguir una prescripción más racional. Entre ellas están la colaboración multidisciplinar entre todos los protagonistas en la prescripción antibiótica y la actuación a distintos niveles (industria farmacéutica, población general, uso de ATB en veterinaria, acciones sobre el profesional en las que se incluye una FMC cercana y centrada en el profesional). Es necesario replantear las estrategias actuales en la formación continuada sobre antibioterapia. El profesional debe colaborar e implicarse de forma activa, siendo imprescindible que participen también microbiólogos, monitorizando e informando de las resistencias locales; farmacéuticos informando sobre los consumos de ATB y asesorando sobre el uso racional de los mismos y epidemiólogos informando sobre la evolución de las enfermedades infecciosas.

XI. Bibliografía

11. BIBLIOGRAFÍA

1. 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 1994 106;267-79.
2. STANDING MEDICAL ADVISORY COMMITTEE. SUB-GROUP ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE. *The path of least resistance*. Department of Health. England, editor. London 1998.
3. *Summary of Notifiable Diseases*, United States, 1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 47(53):ii-92.
4. TELLO O. *Vigilancia en Salud Pública. Creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en España*. Gaceta Sanitaria 1996; 10-(S2):56-59.
5. BEGUIRISTAIN JM, IBARLUCEA J, ZIGORRAGA C, URTEAGA C. *Brote de Shigelosis de transmisión hídrica*. Nº 8. 1990. Vitoria-Gasteiz, Servicio Central de Publicaciones Gobierno Vasco. Documentos Técnicos de Salud Pública.
6. IBARLUCEA J, CERDÁN R, DORRONSORO M, LARRAÑAGA M, MARTÍN E. *Brote de Fiebre Tifoidea asociado a problemas en la red de distribución de agua de consumo*. En *La Red de Vigilancia de Aguas*. Nº 8. 1990. Vitoria-Gasteiz, Servicio Central de Publicaciones. Gobierno Vasco. Documentos Técnicos de Salud Pública.
7. DORRONSORO M, IBARLUCEA J, BEGUIRISTAIN JM, ZIGORRAGA C, CERDÁN R. *Gastroenteritis Virica Epidémica en Irún.*. En *La Red de Vigilancia de Aguas*. Servicio Central de Publicaciones. Gobierno Vasco, editor. Nº 8. 2000. Vitoria-Gasteiz, Servicio Central de Publicaciones. Gobierno Vasco. Documentos Técnicos de Salud Pública nº 8.
8. LARRAÑAGA M, CERDÁN R, IBARLUCEA J, DORRONSORO M, ZIGORRAGA C, PEINADO C ET AL. *Brote de origen Hídrico por Virus Entéricos en la Comarca de Donostia*. En *La Red de Vigilancia de Aguas*. Nº 8. 2000. Vitoria-Gasteiz, Servicio Central de Publicaciones. Gobierno Vasco. Documentos Técnicos de Salud Pública.
9. *Informe de Salud Pública*. 1992. Vitoria-Gasteiz, Servicio Central de Publicaciones. Gobierno Vasco.
10. *Informe de Salud Pública*. 1997. Vitoria-Gasteiz, Servicio Central de Publicaciones. Gobierno Vasco.
11. Departamento de Sanidad y Consumo. Programa de Control y Vigilancia de las Aguas de Consumo Público. Gobierno Vasco, editor. 1998. Vitoria-Gasteiz. . Programas de Salud Pública.
12. Departamento de Sanidad y Consumo. Programa de Higiene Alimentaria. Prevención y control de la Salmonelosis. Gobierno Vasco, editor. 1998. Vitoria-Gasteiz. . Programas de Salud Pública.
13. Memoria anual de las Unidades de Epidemiología. Dirección de Salud de Araba Bizkaia y Gipuzkoa, editor. 1998.
14. Osakidetza. Campaña de Vacunación antigripal 1999. Memoria. Subdirección de Asistencia Primaria, editor. 2000.
15. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 48(RR-4):1-28.

16. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. *The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature.* Ann Intern Med 1995; 123(7):518-527.
17. Patriarca PA, Weber JA, Parker RA, Hall WN, Kendal AP, Bregman DJ et al. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes. Reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic.* JAMA 1985; 253(8):1136-1139.
18. Arden NH, Patriarca PA, Kendal AP. *Experiences in the use and efficacy of inactivated influenza vaccine in nursing homes.* In: Kendal AP, Patriarca PA, editors. Options for the control of influenza. New York: Alan R Liss Inc, 1986.
19. Mullooly JP, Bennett MD, Hornbrook MC, Barker WH, Williams WW, Patriarca PA et al. *Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness in a health maintenance organization.* Ann Intern Med 1994; 121(12):947-952.
20. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. *The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community* N Engl J Med 1994; 331(12):778-784.
21. Castells C, Sanzo JM, Tobalina C. *Profilaxis de las Infecciones Meningocócicas y por Haemophilus influenzae tipo b.* Servicio Central de Publicaciones. Gobierno Vasco, editor. 1995. Protocolos de actuación frente a las enfermedades infecciosas (I).
22. Guillemot, C. Carbon, Kervroëdan F. Vauzelle, B. Balkau, P. Maison, G. Bouvenot, and E. Eschwège. *Inappropriateness and variability of antibiotic prescription among French office-based physicians.* J Clin. Epidemiol. 1998. Jan. 51:61-68.
23. Juul KV. *Utilization of antibiotics in denmark 1994-1995. A population study (abstract).* Ugerskr Laeger 1996 158;7507-7510.
24. McManus P, Hammond ML, Whicker SD, Primrose JG, Mant A, Fairall SR. *Antibiotic use in the Australian community, 1990-1995 [see comments].* Med J Aust 1997 Aug 4 167;124-127.
25. Plata AM. *Antimicrobianos: Utilización en territorio Insalud (Comunidades Autónomas y provincias) desde 1990 hasta 1997, mediante dosis diarias definidas (DDD).* II Congreso de la sociedad española de farmacéuticos de Atención Primaria . Barcelona.
26. Capella D, Dukes MNG. *Descriptive tools and analysis A2 - .Drug utilization studies. 1993. 1993.* Copenhagen, WHO Regionals Publications. European Series N° 45.
27. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). *Classification index including defined daily doses (DDDs) for plain substances.* 1998. OSLO.
28. *Análisis del consumo de antibióticos en Deusto (Bizkaia).* II-Congreso de la sociedad española de farmacéuticos de Atención Primaria . 1997. San Sebastián-Donostia.
29. Goldaracena M, Hernández J, Obaldía C, Ortega J, Siles M. *Utilización de antiinfecciosos en atención primaria en la Rioja.* Aten Primaria 1998 1922;574-579.
30. Goldaracena TM, Aza PS, Barcena CM, Fustero FM. *Consumo extrahospitalario de antiinfeccios en dosis diaria defnida por mil habitantes y día.* Aten Primaria 1996 ; 18:357-361.
31. Garcia LM, Cabeza BJ, Ignacio GJ, Rabadan AA. *La calidad de la precipción de antibacterianos en un distrito de atención*

- primaria. Evolución 1994-1995.* Aten Primaria 1997. 19;487-492.
32. Sorensen HT, Steffensen FH. *Use of micobiloogical diagnostics and antibiotics in Danish General Practice.* Internatinal Journal of Technology Assesement in Health Care 1996 12;745-754.
33. Linares JT. *Resistencia a cefalosporinas en infecciones por Streptococcus pneumoniae.* Med Clin 1998 110;21-24.
34. Kristinsson KG, Hjalmarsson MA. *Epidemiology of penicillin-resistant pneumococci in Iceland: hope for the future? 35 th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy.* San Francisco, California. 1995
35. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K et al. *The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance.* N Engl J Med 1997; 337:441-446.
36. Perez-Trallero E, Urbieta M, Jimenez D, Garcia-Arenzana JM, Cilla G. *Ten-year survey of quinolone resistance in Escherichia coli causing urinary tract infections.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993 .12;349-351
37. Goossens H, Sprenger MJW. *Community acquired infections and bacterial resistance.* BMJ 1998 Sep 5 .317;654-657.
38. Wise R, Hart T, Cars O, Streulens M, Helmuth R, Huovinen P et al. *Antimicrobial resistance. Is a major threat to public health.* BMJ 1998 Sep 5 317;609-610.
39. Laporte JR, Tognoi G. *Principios de epidemiología del medicamento.* Masson-Salvat, Editor .Barcelona. 1993
40. Ontario Anti-infective Review Panel. *Anti-infective Guidelines for Community-acquired Infections.* 2 ed. Toronto: 1997.
41. Sociedad Catalana de medicina Familiar i Comunitaria. *Recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos en Atención Primaria.* Barcelona: Societat Catalana de Medicina familiar i Comunitaria, 1996.
42. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, editor. *Manual de terapéutica en atención primaria - Gobierno Vasco.* 1997.
43. Saturno P, Gascón JJ. *¿Es adecuada la atención médica en los casos de resfriado común? Resultado de una evaluación en ocho centros de salud.* Med Clin 1995; 104:521-525.
44. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. *Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians.* JAMA 1997 Sep 17 278;901-904.
45. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. *Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis [see comments]* [published erratum appears in JAMA 1998 Jun 3;279(21):1702]. JAMA 1998 Mar 18 279;875-877.
46. Juncosa S. *Calidad del tratamiento antibiótico en atención primaria de de Osona (Barcelona).* Med Clin (Barc) 1994 Sep 10 1994; 103:252-257.
47. Mainous AG, Zoorob RJ, Oler MJ, Haynes DM. *Patient knowledge of upper respiratory infections: implications for antibiotic expectations and unnecessary utilization.* J Fam Pract 1997 Jul 1994;75-83.
48. Hamm RM, Hicks RJ, Bemben DA. *Antibiotics and respiratory infections: are patients more*

- satisfied when expectations are met?* J Fam Pract 1996 Jul 1943;56-62.
49. Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. *Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats.* BMJ 1998 Sep 5 317;637-642.
50. Little P, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantley M, Kinmonth AL. *Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics.* BMJ.1997315:350-2
51. Juncosa S. *Estudios comparativos sobre la utilización de medicamentos entre la red de atención primaria reformada y la red no reformada.* Revisión en Salud Pública 1995; 4:121-148.
52. Juncosa S, Porta M. *Effects of primary health care reform on the prescription of antibiotics. A longitudinal study in a Spanish county.* European Journal of Public Health 1997 1907;54-60.
53. Orr PH, Scherer K, Macdonald A, Moffatt ME. *Randomized placebo-controlled trials of antibiotics for acute bronchitis: a critical review of the literature [see comments].* J Fam Pract 1993 May 36;507-512.
54. MacKay DN. *Treatment of acute bronchitis in adults without underlying lung disease [see comments].* J Gen Intern Med 1996 Sep 11;557-562.
55. Becker L, Glazier R, McIsaac W, Smucny J. *Antibiotics for acute bronchitis (Cochrane Review).* In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software..
56. Mainous AG, Zoorob RJ, Hueston WJ. *Current management of acute bronchitis in ambulatory care: The use of antibiotics and bronchodilators [see comments].* Arch Fam Med 1996 Feb 5;79-83.
57. Guerra RL. *Estudio de la variabilidad e idoneidad de los tratamientos antibióticos de las enfermedades comunitarias respiratorias.* 1995. Proyecto FIS 95/0080-00
58. Stool SE, Berg AO, Berman S, Carney CJ, Cooley JR, Culpepper L et al. *Otitis Media with Effusion in Young Children.* Clinical Practice Guideline. 1994
59. Lan AJ, Colford JM, Colford JM, Jr. *The impact of dosing frequency on the efficacy of 10-day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: A meta-analysis.* Pediatrics 2000; 105(2):E19.
60. Pichichero ME. *Sore throat after sore throat after sore throat. Are you asking the critical questions?* Postgrad Med 1997 Jan 21 101;205-206.
61. Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. *Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis [see comments].* JAMA 1995 Mar 22 -29 273;957-960.
62. Caminal J, Rovira J, Segura A. *Estudio de la idoneidad de la prescripción del tratamiento antibiótico en atención primaria y de los costes derivados de la no adecuación.* Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica, editor. Junio 1999 (BR99003). 1999. Barcelona, Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat y Seguritat Social. Generalitat de Catalunya.
63. Critical Reviews Advisory Group. *Introduction To Systematic Reviews.* School for Health and Related Research (SchARR). 1996
64. Best Evidence 3. 1999. Philadelphia, American College of Physicians; American Society of Internal Medicine.

65. The Cochrane Library Issue. Update Software, editor. Update Software . 1999.
66. Wilson MC, Hayward RS, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. User's guides to the Medical Literature. VIII. *How to use clinical practice guidelines. B. what are the recommendations and will they help you in caring for your patients?* The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1995 Nov 22 -29 274;1630-1632.
67. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. *Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview.* Evidence-Based Medicine Working Group [see comments]. JAMA 1994 Nov 2 272;1367-1371.
68. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. *Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid?* The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1995 Aug 16 274;570-574.
69. Eccles M, Freemantle N, Mason J. *North of England evidence based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care.* BMJ 1998 Apr 18 316;1232-1235.
70. Makëla MJ, Puhakka T. *Virus and Bacteria in the Etology of the Common Cold.* Journal of Clinical Microbiology 1998 36;539-542.
71. Arroll B, Kenealy T. *Antibiotics for the common cold (Cochrane Review).* In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software..
72. McIsaac WJ, Goel V, Slaughter PM, Parsons GW, Woolnough KV, Weir PT et al. *Reconsidering sore throats. Part 2: Alternative approach and practical office tool.* Can Fam Physician 1997 Mar 143;495-500.
73. McIsaac WJ, Goel V, Slaughter PM, Parsons GW, Woolnough KV, Weir PT et al. *Reconsidering sore throats. Part I: Problems with current clinical practice/.* Can Fam Physician 1997 Mar 143;485-493.
74. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. *Antibiotics for sore throat (Cochrane Review).* In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software.
75. Rosenfeld RM, Post JC. *Meta-analysis of antibiotics for the treatment of otitis media with effusion.* Otolaryngol Head Neck Surg 1992 Apr 106;378-386.
76. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS et al. *Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials.* J Pediatr 1994 Mar 124;355-367.
77. Del Mar C PGMH. *Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis.* British Medical Journal 1997;314:70-93.
78. Kozyrskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP et al. *Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis.* JAMA 1998 Jun 3 279;1736-1742.
79. Sugita R, Fujimaki Y, Deguchi K. *Bacteriological features and chemotherapy of adult acute purulent otitis media.* J Laryngol Otol 1985 Jul 99;629-635.
80. Celin SE. *Bacteriology of acute otitis media in adults.* JAMA 1991 Oct 23 266;2249-2252.
81. O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B. *Acute Sinusitis-Principles of Judicious Use of Antimicrobial Agents.* Pediatrics 1998 101;174-177.
82. Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. *Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population.* BMJ 1995 Jul 22 311;233-236.

83. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen ULH. *Use of Symptoms, Sings, and Blood Tests to Diagnose Acute Sinus Infections in Primary Care: Comparison With Computed Tomography*. Family Medicine 1996 28;183-188.
84. de Bock GH, Dekker FW, Stolk J, Springer MP, Kievit J, van Houwelingen JC. *Antimicrobial treatment in acute maxillary sinusitis: a meta-analysis*. J Clin Epidemiol 1997 Aug 50;881-890.
85. de Ferranti SD, Ioannidis JP, Lau J, Anninger WV, Barza M. *Are amoxycillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis*. BMJ 1998 Sep 5 317;632-637.
86. Williams Jr. JW, Aguilar C, Makela M, Cornell J, Holleman DR, Chiquette E, Simel DL. *Antibiotics for acute maxillary sinusitis (Cochrane Review)*. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software.
87. Gonzales R, Sande M. *What will it take to stop physicians from prescribing antibiotics in acute bronchitis?* Lancet 1995 Mar 18 345;665-666.
88. Bent S, Saint S, Vittinghoff E, Grady D. *Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis*. Am J Med 1999 Jul 107 62;62-67.
89. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. *Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Ann Intern Med 1987 Feb 106;196-204.
90. Ball P. *Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations*. Chest 1995 Aug 108;43S-52S.
91. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P et al. *Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. The European Respiratory Society Task Force Eur Respir J 1995 Aug 8;1398-1420.
92. Montemayor T, Alfajeme I, Escudero C, Morera J, Sanchez AL. [*Guidelines on the diagnosis and treatment of chronic obstructive lung disease*]. The SEPAR Working Group. The Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery]. Arch Bronconeumol 1996 Jun -Jul 32;285-301.
93. *Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease*. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1995 Nov 152;S77-121.
94. *BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease*. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. Thorax 1997; 52 Suppl 5:S1-28.
95. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE et al. *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia*. N Engl J Med 1997 Jan 23 336:243-250.
96. Murie M, Hueto J, Sanchez J. *Epidemiología de las neumonías adquiridas en la comunidad del Area de Salud I de Navarra*. Med Clin 1991; 97:50-52.
97. Almirall J, Casado M, Valls F, Morató I. *Estudio prospectivo de las neumonías extrahospitalarias atendidas en un hospital general. Error diagnóstico*. Med Clin 1991;(97):250-254.
98. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TMJ. *Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management*. The Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1998 Apr 26:811-838.
99. Dorca J. [*The diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia*]. SEPAR. Sociedad

- Espanola de Neumologia y Cirugia Toracica]. Arch Bronconeumol 1997 May 33:240-246.
100. Fernández Viladrich F. *Neumonía extrahospitalaria*. Med Clin 1991; 97(255):257.
 101. Aguirre I, Bilbao JJ, Olarreaga M, Narzabal M. *Neumonías adquiridas en la comunidad de Andoain*. Atención Primaria 1993; 12(6):359-362.
 102. Pomilla PV, Brown RB. *Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults*. Arch Intern Med 1994 Aug 22 154;1793-1802.
 103. Gleason PP, Kapoor WN, Stone RA, Lave JR, Obrosky DS, Schulz R et al. *Medical outcomes and antimicrobial costs with the use of the American Thoracic Society guidelines for outpatients with community-acquired pneumonia*. JAMA 1997 Jul 2 278:32-39.
 104. Leibovici L, Wysenbeek AJ. *Single-dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infections in women: a meta-analysis of randomized trials*. Q J Med 1991 Jan 78;43-57.
 105. Patel SS, Balfour JA, Bryson HM. *Fosfomicin tromethamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections*. Drugs 1997 Apr 53 ;637-656.
 106. *Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections*. The Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. Scand J Infect Dis 1988 20;619-624.
 107. Norrby SR. *Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women*. Rev Infect Dis 1990 May -Jun 1912;458-467.
 108. Raz R, Rottensterich E, Boger S, Potasman I. *Comparison of single-dose administration and three-day course of amoxicillin with those of clavulanic acid for treatment of uncomplicated urinary tract infection in women*. Antimicrob Agents Chemother 1991 Aug 35 ;1688-1690.
 109. Stamm WE, Hooton TM. *Management of urinary tract infections in adults*. N Engl J Med 1993 Oct 28 329;1328-1334.
 110. Sandor GK, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. *Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections*. J Can Dent Assoc 1998 Jul -Aug 64:508-514.
 111. García dL, Grupo Español para Vigilancia de Patógenos Respiratorios. *Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España*. Med Clin 1998 110;44-51.
 112. Huovinen P, Cars O. *Control of antimicrobial resistance: time for action. The essentials of control are already well known*. BMJ 1998 Sep 5 317;613-614.
 113. Alos JI. [*Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos: "algo que te concierne"*]. Med Clin 1997 109;264-270.
 114. Belongia E, Schwartz B. *Strategies for promoting judicious use of antibiotics by doctors and patients*. BMJ 1998; 317:668-671.
 115. Arbonies JC, Arbulu A, Ibarrondo I, Mariñalena E, Rotaèche R. *Formación Continuada en Atención primaria de salud del Area de Gipuzkoa. Necesidades sentidas por los profesionales*. Osasunkaria 1997 1914;8-14.
 116. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. *Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing*

- medical education strategies.* JAMA
1995 Sep 6 274;700-705.
117. Onion CWR, Bartzokas CA.
Changing attitudes to infection
- management in primary care: a
controlled trial of active versus
passive guideline implementation
strategies.* Fam Pract
1998.15;99-10.

