

## Sumario

### ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

#### PARTE I

##### ■ UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS Y RESISTENCIAS

- CONSUMO DE ATB
- FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PRESCRIPCIÓN DE ATB
- ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL USO DE ATB
- DATOS LOCALES DE RESISTENCIAS

##### ■ FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

##### ■ OTITIS MEDIA AGUDA

#### PARTE II

##### ■ SINUSITIS AGUDA

##### ■ BRONQUITIS AGUDA EN PACIENTE SANO

##### ■ EXACERBACIÓN DE LA EPOC

##### ■ TABLA RESUMEN DE TRATAMIENTOS

## ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

### PARTE I

#### UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS Y RESISTENCIAS

La resistencia antibiótica es un problema importante de salud pública en todo el mundo, y los esfuerzos para contener su expansión constituyen una prioridad para el sistema sanitario. El aumento de las resistencias hace que las enfermedades infecciosas sean más difíciles de tratar y de prevenir <sup>1</sup>.

#### CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS

El consumo de antibióticos (ATB) es considerado cada vez más como la principal causa para la aparición de resistencias. Un reciente estudio <sup>2</sup> ha analizado el uso de ATB en atención primaria en los países europeos en el año 2002, mostrando unas diferencias muy pronunciadas: el consumo es muy superior en los países del sur de Europa. Así, en Francia (32,2 DHD, dosis diarias definidas por 1000 habitantes-día), es 3,2 veces superior al de Holanda (10 DHD). España se sitúa en un nivel intermedio (20 DHD). El estudio ha mostrado también una correlación entre resistencia antibiótica y uso de ATB en atención primaria: los países que menos los utilizan son los que presentan menores tasas de resistencias.

En la CAPV el consumo global de ATB en el año 2000 fue aproximadamente de 20 DHD <sup>3</sup>. En el periodo 2000-2005, el uso global de ATB se ha mantenido estable, observándose cambios y desplazamientos importantes en el consumo de los distintos grupos. El uso de amoxicilina ha disminuido mientras que el de amoxicilina-clavulánico ha aumentado; asimismo, el uso de quinolonas ha aumentado a costa de la disminución en el uso de macrólidos y de cefalosporinas <sup>4</sup>.

Un estudio de indicación-prescripción realizado en la CAPV en atención primaria en el año 1998 <sup>5</sup> mostró que el 40% de los ATB prescritos se destinaban al tratamiento de catarros, bronquitis y, en menor medida, gripe. El 90% de las bronquitis agudas y prácticamente el 100% de las faringoamigdalitis y otitis media aguda se trataban con ATB, tanto en niños como en adultos. La elección inadecuada de ATB afectaba fundamentalmente a los procesos leves (por ejemplo, el 40% de las faringoamigdalitis de adultos se trataban con amoxicilina-clavulánico).

Todos estos datos nos indican que queda mucho por hacer para mejorar la utilización de ATB, tanto en lo que se refiere a evitar su uso en procesos virales y leves (con frecuencia autolimitados), como en la elección del ATB más adecuado a cada proceso infeccioso. El uso inapropiado de ATB aumenta el riesgo de resistencias, expone a los pacientes a un riesgo innecesario de reacciones adversas y promueve futuras consultas por procesos leves.

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PRESCRIPCIÓN DE ATB <sup>1</sup>

A continuación se describen los factores que pueden influir en la decisión de prescribir un tratamiento ATB.

- **Expectativas de los pacientes y relación médico-paciente.** Constituyen un predictor importante de la prescripción de ATB. Está descrito que los médicos pueden sobrestimar las expectativas del paciente.
- **Intento de reducir el tiempo de consulta y de evitar nuevas consultas.** Sin embargo, la prescripción de ATB en procesos que habitualmente se resuelven de forma espontánea refuerza en el paciente la creencia de que los ATB son beneficiosos y promueve futuras consultas <sup>1,6</sup>.
- **Temor a que la no prescripción de ATB se traduzca en complicaciones clínicas.** En la mayoría de las infecciones respiratorias leves (faringitis aguda, sinusitis, otitis media aguda, bronquitis aguda en paciente sano) los ATB ofrecen sólo un pequeño beneficio. Generalmente son procesos autolimitados y el riesgo de complicaciones si no son tratados con ATB es pequeño (exceptuando el caso de poblaciones desfavorecidas). Este riesgo ha de sopesarse conjuntamente con el riesgo de producir reacciones adversas (por ejemplo, la diarrea ocurre en el 5-30% de los pacientes tratados con ATB).
- **Incertidumbre en el diagnóstico.** Aunque la simple valoración clínica no permite hacer un diagnóstico definitivo de infección bacteriana, en algunos procesos (faringoamigdalitis, infección respiratoria de vías bajas...) existen signos y síntomas que nos permiten identificar a los pacientes con mayor riesgo de ésta (que son los que más se van a beneficiar del tratamiento ATB).

## ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL USO DE ATB

Con el objetivo de reducir el consumo de ATB y/o mejorar la elección del ATB según el proceso infeccioso, se han valorado distintas intervenciones, dirigidas a pacientes (los folletos educativos, el "uso diferido" de ATB), a profesionales o las estrategias multifactoriales dirigidas a pacientes y profesionales.

### • Uso diferido de ATB

Consiste en la prescripción de un antibiótico para que el paciente sólo lo tome en caso de no mejorar a los 2 ó 3 días de haberse iniciado un proceso infeccioso supuestamente viral. Se preconiza como una forma de demostrar a los pacientes que los antibióticos no siempre son necesarios, sin hacer que se sientan mal atendidos. Existen distintas modalidades, bien obligando al paciente a que acuda a consulta a recoger la receta, o dando la receta en la consulta inicial, indicándole que sólo la adquiera en la oficina de farmacia en caso de no mejorar a las 48-72 horas.

La estrategia del uso diferido se ha mostrado factible y útil en procesos como la faringitis, otitis o bronquitis aguda no complicada, reduciendo el uso de ATB entre un 33% y un 75%, según los distintos estudios anglosajones. En España se ha visto una disminución del uso de ATB de un tercio <sup>7</sup>. Por otra parte, una reciente revisión Cochrane <sup>8</sup> ha comparado el efecto del uso diferido frente al uso inmediato sobre la mejora de los síntomas en infecciones de vías respiratorias altas, observándose sólo mejorías modestas en algunos resultados en el grupo de uso inmediato.

### • Estrategias de intervención múltiple en atención primaria

Según la literatura, las estrategias eficaces para mejorar el uso de ATB se apoyan en intervenciones múltiples con retroalimentación de datos sobre hábitos de prescripción y con la participación de médicos, farmacéuticos y pacientes <sup>9</sup>.

## DATOS LOCALES DE RESISTENCIAS A LOS PATÓGENOS MÁS FRECUENTES EN INFECCIÓN RESPIRATORIA

A continuación se describen los datos más recientes (a partir de 2003) de resistencias en la CAPV (ver tabla 1) de los patógenos más frecuentemente implicados en las infecciones respiratorias <sup>10,11</sup>. Los cultivos proceden de atención primaria y hospitalaria. Los datos son congruentes con los del estudio SAUCE <sup>12</sup>, en el que han intervenido hospitales de la CAPV.

Tabla 1. Resistencia ATB de los principales microorganismos (CAPV)

Antibiótico	% cepas resistentes*
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	
• Penicilina	25-30% (13% de alto nivel)
• Amoxicilina a dosis altas	3-5%
• Cefuroxima-axetilo	32%
• Eritromicina (macrólidos)	28-30%
• Levofloxacino	1-4%
<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b>	
• Penicilina	0%
• Eritromicina (macrólidos)	25-27%
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	
• Ampicilina	21-25%
• Amoxicilina-clavulánico	<1%

\* Los intervalos son aproximados, ya que los datos proceden de distintas fuentes y distintos periodos

Es importante destacar los siguientes aspectos:

#### • Resistencia de neumococo a penicilina y a otros beta-lactámicos

La resistencia no está mediada por beta-lactamasas y por tanto la susceptibilidad del neumococo a penicilina o amoxicilina no mejora añadiendo clavulánico. En cambio, sí depende de la dosis: amoxicilina a dosis altas presenta una buena actividad frente a neumococo <sup>11</sup>.

#### • Resistencia de neumococo a macrólidos y ketólidos (telitromicina)

La resistencia a eritromicina es cruzada con todos los macrólidos en más del 90% de los casos, siendo una resistencia de alto nivel que no puede ser superada con el aumento de la dosis <sup>11</sup>. Habitualmente los ketólidos (telitromicina) no tienen resistencia cruzada con otros macrólidos, aunque su uso es todavía limitado y la resistencia podría verse aumentada en el futuro. De hecho ya se ha descrito resistencia de neumococo a telitromicina en nuestro medio <sup>13</sup>.

#### • Resistencia de neumococo a fluorquinolonas

Las quinolonas clásicas (ciprofloxacino y ofloxacino) son muy poco activas frente a neumococo, por lo que no se recomiendan en infecciones por este microorganismo. Las nuevas fluorquinolonas (levofloxacino, moxifloxacino) presentan buena actividad frente a neumococo. Aunque actualmente la resistencia de neumococo a las nuevas fluorquinolonas es relativamente baja, está documentado que puede desarrollarse resistencia de alto nivel a levofloxacino durante el tratamiento en pacientes con EPOC <sup>14</sup>. Parece claro que a medida que aumenta el uso de fluorquinolonas, la posibilidad de resistencia es mayor. Las nuevas fluorquinolonas deben considerarse como ATB de reserva en infecciones graves o que no responden adecuadamente al tratamiento.

#### • Resistencia de *Streptococcus pyogenes* a beta-lactámicos y a macrólidos

*S. pyogenes* es 100% sensible a penicilinas y la susceptibilidad no se beneficia con la asociación de clavulánico. En cuanto a la resistencia de este microorganismo a los macrólidos, sigue siendo elevada y se relaciona con el consumo <sup>11</sup>.

#### • Resistencia de *H. influenzae* a beta-lactámicos

Al estar mayoritariamente mediada por beta-lactamasas, *H. influenzae* es casi 100% sensible a amoxicilina-clavulánico.

## FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

El tratamiento de la faringoamigdalitis aguda se abordó en un boletín INFAC del año 2001 <sup>15</sup>. La mayoría de los casos de faringoamigdalitis son de etiología vírica. Incluso las de origen bacteriano generalmente son procesos autolimitados. El estreptococo del grupo A o *Streptococcus pyogenes* se aísla en el 15-30% de los casos de faringitis en niños y en el 5-10% en los adultos.

### BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN LA FARINGOAMIGDALITIS

Una revisión Cochrane <sup>16</sup> ha valorado la eficacia del tratamiento ATB en 12.668 pacientes (la mayoría adultos), observándose modestos beneficios en el alivio de síntomas (el curso clínico de la enfermedad se acorta en un día aproximadamente) y en la reducción de complicaciones. El beneficio es mayor en pacientes con cultivo positivo.

Posteriormente, en un ensayo clínico <sup>17</sup> realizado en 156 niños de 4-15 años con faringoamigdalitis que presentaban al menos 2 criterios de Centor se comparó el tratamiento con penicilina durante 7 días, 3 días o placebo. El ATB no fue superior a placebo en la resolución de los síntomas, ni siquiera en el subgrupo de niños con cultivo positivo a *S. pyogenes*, a pesar de que el tratamiento con penicilina durante 7 días fue superior al de 3 días y a placebo en la erradicación de *S. pyogenes*. En el estudio se observaron más casos de complicaciones en los tratados con placebo, por lo que no puede descartarse un efecto beneficioso del tratamiento ATB en este aspecto.

Por otro lado, en el Reino Unido el uso de ATB en pediatría en atención primaria durante el periodo 1993-2003, se ha reducido a la mitad, y sin embargo la tasa de ingresos por complicaciones (abscesos periamigdalares o fiebre reumática) no ha aumentado <sup>18</sup>.

En resumen, **el beneficio del tratamiento ATB en la faringoamigdalitis aguda, en cuanto a los síntomas, es modesto**. Los beneficios sobre las complicaciones son también modestos, al menos en comunidades (como la nuestra) en las que la frecuencia de complicaciones es baja.

### ESTRATEGIA TERAPÉUTICA A SEGUIR PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA FARINGOAMIGDALITIS: CRITERIOS DE CENTOR-McISAAC, CULTIVO Y TEST ANTIGÉNICO RÁPIDO

La efectividad del tratamiento ATB puede mejorar si éste se utiliza en los pacientes con mayor riesgo de infección por *S. pyogenes*. Para el diagnóstico disponemos de distintas opciones: utilizar reglas de predicción clínica (criterios de Centor-McIsaac, ver tabla 2), el test antigénico rápido, el cultivo, o una combinación de los anteriores.

Las recomendaciones de las guías de práctica clínica son muy variables en este aspecto, ya que factores como el coste de los cultivos, ATB o test rápidos o la factibilidad de realizar cultivos de rutina pueden variar ampliamente. Por ello las recomendaciones han de adaptarse a las circunstancias locales.

El **cultivo de frotis faríngeo** se considera el patrón de oro en el diagnóstico de *S. pyogenes*, aunque hay que tener en cuenta que la prevalencia de portadores asintomáticos es alta, sobre todo en niños. Por otra parte, en nuestro medio el tiempo en el que se obtiene el resultado del cultivo es variable de unas zonas a otras.

Los **test antigénicos rápidos** son muy específicos, pero la sensibilidad es mejorable. Tampoco distinguen entre infección aguda y estado de portador.

Los **criterios de Centor** fueron desarrollados inicialmente para adultos, y recientemente se han validado (Mclsaac) para su utilización en niños y adultos<sup>19,20</sup>. En comparación con la mera impresión clínica, la utilización de esta regla redujo la prescripción de ATB en más del 80% en adultos<sup>19</sup>. La regla es probablemente más útil en adultos que en niños. En estos últimos la utilización de los criterios Centor resulta muy sensible pero supone un mayor uso de ATB innecesarios frente a la realización de cultivo. En la tabla 2 se describen los criterios y el riesgo de infección estreptocócica.

Tabla 2. Criterios de Centor modificados (Mclsaac)<sup>19,20</sup>

Criterios	Puntos
Ausencia de tos	1
Exudado amigdalár	1
Adenopatías cervicales anteriores dolorosas e inflamadas	1
Temperatura >38°C	1
Edad:	
3-14 años	1
15-44 años	0
45 años o más	-1
Puntuación total	Riesgo de infección estreptocócica
≤ 0	1-2,5%
1	5-10%
2	11-17%
3	28-35%
≥ 4	51-53%

Un estudio reciente<sup>20</sup> ha valorado el rendimiento diagnóstico y el impacto en cuanto al uso innecesario de ATB de las distintas estrategias terapéuticas a seguir en el adulto y niño con faringoamigdalitis que presentaban una puntuación ≥ 2 en los criterios de Centor-Mclsaac. Según este estudio, en el adulto, si se trata de forma empírica (sin realizar cultivo o test rápido) a los pacientes que tienen una puntuación ≥ 3, el 44% recibirían ATB de forma innecesaria. La combinación de los criterios Centor-Mclsaac con el cultivo o test rápido según la estrategia sugerida en la tabla 3 reduciría a un 3% el uso innecesario de ATB. Por otro lado, con esta estrategia en el estudio se debía realizar cultivo y/o test al 96% de los pacientes con una puntuación ≥ 2.

Tabla 3. Estrategia sugerida según la puntuación en el Centor-Mclsaac

Puntuación total	Estrategia sugerida
0	No test adicional ni tratamiento antibiótico
1	
2	Cultivo (o test), tratando con antibiótico los positivos
3	
≥ 4	Tratamiento antibiótico empírico

En base a los datos disponibles, **los pacientes con puntuaciones de uno o menos no deberían recibir ATB** (tampoco requerirían pruebas adicionales). En pacientes con puntuaciones de 4 ó 5, es aceptable el **tratamiento empírico**<sup>20</sup>. En pacientes con puntuaciones de 2 ó 3, realizar el cultivo (o el test), siempre y cuando sea accesible, y **tratar sólo los casos positivos** parece la opción más razonable para optimizar el uso de ATB. Otra opción recomendada para los adultos por las guías de nuestro medio<sup>21</sup> sería utilizar ATB sólo si se cumplen 3 o más de los cuatro criterios clínicos (fiebre, exudado, adenopatías, ausencia de tos), sin utilizar de rutina ni el cultivo ni el test rápido.

Finalmente recordar que aunque se retrase el inicio del tratamiento ATB hasta 9 días desde la aparición de los síntomas, sigue siendo eficaz en la prevención de fiebre reumática.

## ELECCIÓN DE ANTIBIÓTICO Y POSOLOGÍA

**Penicilina V o amoxicilina siguen siendo el tratamiento de elección en la faringoamigdalitis estreptocócica**, puesto que no se ha aislado ningún estreptococo del grupo A resistente a penicilina en todo el mundo<sup>15</sup>. Por esta razón, a pesar de que es una práctica frecuente en nuestro medio<sup>5</sup>, el empleo de amoxicilina-clavulánico en lugar de penicilina o amoxicilina no está justificado. En pacientes con sospecha de ser poco cumplidores puede utilizarse penicilina G benzatina por vía intramuscular<sup>15</sup>.

La **duración recomendada es de al menos 7 días y preferentemente 10 días**. Las pautas de tres días con amoxicilina son menos eficaces que las de 7 días y no se recomiendan<sup>22</sup>. De hecho, tanto en niños como en adultos se producen más recaídas con tratamientos de 3 días que con placebo<sup>17,23</sup>. El motivo exacto se desconoce, pero podría deberse a que la respuesta inmune natural se reduce. Por tanto, si se opta por un tratamiento ATB para la faringoamigdalitis, es muy importante insistir al paciente en que la duración del mismo ha de ser al menos de 7 días.

La **dosis** de penicilina V recomendada es de 250 mg/12 horas en niños y 500 mg/12 h en adultos<sup>15</sup>. Si se utiliza amoxicilina la dosis recomendada es de 40 mg/kg/día repartidos en dos tomas en niños<sup>11,24</sup> y 500 mg/8-12 h en adultos<sup>11,15</sup>.

Puesto que la faringoamigdalitis no es una infección producida por neumococo, no está justificado emplear dosis más altas de penicilina o amoxicilina.

Por otra parte, sólo en el caso de alergia a penicilina estaría indicado un macrólido<sup>15,22</sup>.

## OTITIS MEDIA AGUDA

La otitis media aguda (OMA) en el niño se abordó en un boletín INFAC del año 2000<sup>25</sup>, y el tratamiento ATB no se ha modificado sustancialmente. La OMA es muy frecuente en la infancia. Los microorganismos causantes más frecuentes son *S. pneumoniae* y *H. influenzae*<sup>11</sup>. A pesar de su etiología principalmente bacteriana, la OMA es una infección con un alto porcentaje de curación espontánea, y el beneficio del tratamiento ATB es pequeño<sup>25,26</sup>.

Una revisión Cochrane<sup>26</sup> comparó los efectos del tratamiento ATB frente a placebo en 2.287 niños con OMA (todos los ensayos procedían de países desarrollados). A las 24 horas del inicio del tratamiento, dos tercios de los niños no tenían dolor, con o sin ATB. Entre los 2 y los 7 días, el 80% se habían recuperado de forma espontánea. Los ATB lograron una reducción adicional del 30% en el riesgo de dolor (NNT=15). No se observaron efectos sobre la audición ni sobre otras complicaciones o recurrencias. Las complicaciones graves fueron muy raras (sólo se observó un caso de mastoiditis en el grupo tratado con penicilina). Los vómitos, diarrea o erupción cutánea fueron dos veces más frecuentes en los tratados con ATB (NNH=16).

Por otro lado, la estrategia del uso diferido de ATB en la otitis ha sido evaluada recientemente en un ensayo clínico<sup>27</sup> en el que 315 niños de edades comprendidas entre 6 meses y 10 años fueron aleatorizados para recibir tratamiento ATB inmediato o diferido (a las 72 horas, a criterio de los padres). El tratamiento ATB inmediato proporcionó un alivio sintomático tras las primeras 24 horas (cuando los síntomas ya estaban resueltos en muchos pacientes) en comparación con el tratamiento diferido, acortando los síntomas en aproximadamente un día. La diarrea fue más frecuente en los niños que recibieron ATB inmediato. Sólo utilizaron tratamiento ATB el 24% de los niños asignados al tratamiento diferido. En un análisis secundario de los datos de este ensayo se vio que el beneficio del tratamiento ATB era mayor en presencia de fiebre o vómitos a las 24 horas<sup>28</sup>.

Estos resultados parecen indicar que el tratamiento diferido de ATB es factible en atención primaria, al menos en niños sin afectación general importante<sup>27,28</sup>.

Existe controversia sobre la recomendación de tratar con ATB a los niños menores de 2 años. Aunque hasta hace poco se consideraba un grupo de riesgo susceptible de ser tratado con ATB<sup>25</sup>, los estudios más recientes indican que el beneficio del tratamiento ATB es pequeño

también en este grupo de edad<sup>29,30</sup>. De hecho, algunas guías recomiendan una actitud de espera en niños, independientemente de la edad<sup>31</sup>.

En resumen, **no se recomienda el uso rutinario de ATB en la OMA no complicada**<sup>31,32</sup>. En niños sin fiebre ni vómitos se recomienda una actitud de espera y utilización de analgésicos, tratando con ATB sólo si los síntomas continúan al cabo de 48-72 horas ("uso diferido")<sup>31,32</sup>. Los niños que presentan fiebre o vómitos y, en general, los más graves o con comorbilidad importante parecen ser los que más se pueden beneficiar del tratamiento ATB. En niños menores de 2 años la decisión de iniciar o no el ATB debería valorarse individualmente.

En cuanto al tratamiento de la **OMA en adultos**, llama la atención **la ausencia de ensayos clínicos frente a placebo; tampoco se ha valorado el uso diferido**.

## ELECCIÓN DE ANTIBIÓTICO Y POSOLOGÍA

Cuando se decide iniciar un tratamiento ATB en la **OMA no complicada en niños** mayores de 2 años, amoxicilina a dosis altas (80 mg/kg/día en 3 tomas) durante 5 días es el tratamiento de elección<sup>11,25,31,32</sup>. Si los síntomas persisten al cabo de 48-72 horas a pesar del tratamiento inicial con amoxicilina, o en caso de OMA recurrente en las 6 semanas siguientes, se recomienda amoxicilina-clavulánico durante 10 días<sup>11,25</sup>.

En el caso de niños con otras enfermedades concurrentes, recurrencias, niños menores de 2 años o con perforación de tímpano se recomiendan tratamientos de 8-10 días<sup>25</sup>.

Los macrólidos tienen una actividad mediocre frente a *H. influenzae* y no son activos, aun a dosis altas, frente a los neumococos resistentes. Su utilidad en la OMA queda reservada para los alérgicos a la penicilina<sup>25</sup>.

En **adultos**, a falta de ensayos clínicos que valoren cuál es el tratamiento más adecuado, amoxicilina 1 g/8 h durante 7 días puede ser una opción razonable<sup>11</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Emilio Pérez-Trallero del Servicio de Microbiología del Laboratorio Unificado Donostia, la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Antibiotic resistance and prescribing practice. MeReC Briefing. 2003;21:1-8.
2. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579-87.
3. Lázaro E, Madurga M, De Abajo F. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:561-8.
4. Eusko Jaurlaritz-Gobierno Vasco. Departamento de Sanidad. Datos de facturación farmacéutica.
5. Rotaeche R, Vicente A, 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. Edita: Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2000. Informe nº: Osteba D-00-09.
6. 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*. 1997;315(7104):350-2.
7. Llor Vilà C, Descarrega Queralt R. Exceso de prescripción antibiótica: comunicar a los pacientes que no deben tomar antibióticos. *FMC*. 2005; 12(6):393-400.
8. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Uso diferido de los antibióticos para los síntomas y las complicaciones de las infecciones respiratorias (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
9. Welschen I, Kuyvenhoven MM, Hoes AW, Verheij TJ. Effectiveness of a multiple intervention to reduce antibiotic prescribing for respiratory tract symptoms in primary care: randomised controlled trial. *BMJ*. 2004;329:431-3.
10. Datos de resistencias microbianas proporcionados por los servicios de Microbiología del Hospital de Basurto, Hospital de Cruces y Hospital Donostia.
11. Información de la resistencia a antibióticos de los microorganismos en las infecciones extra-hospitalarias. Infecciones respiratorias. Diciembre 2003, 3ª edición. Servicio de Microbiología del Laboratorio Unificado Donostia. Osakidetza. Departamento de Sanidad.
12. Pérez-Trallero E, García-de-la-Fuente C, García-Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal-Ré R, García-de-Lomas J, the Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:1965-72.
13. Perez-Trallero E, Marimón JM, Iglesias L, Larruskain J. Fluoroquinolone and macrolide treatment failure in pneumococcal pneumonia and selection of multidrug-resistant isolates. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(9):1159-62.
14. Pérez-Trallero E, Marimón JM, González A, Ercibengoa M, Larruskain J. In vivo development of high-level fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae* in chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;41:560-4.
15. Faringoamigdalitis aguda. INFAC. 2001; 9 (5):26-30.
16. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibióticos para la faringitis (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
17. Zwart S, Rovers MM, de Melker RA, Hoes AW. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *BMJ*. 2003;327(7427):1324.
18. Sharland M, Kendall H, Yeates D, Randall A, Hughes G, Glasziou P, Mant D. Antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for peritonsillar abscess, mastoiditis, and rheumatic fever in children: time trend analysis. *BMJ*. 2005;331:328-9.
19. Mclsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ*. 2000;163:811-5.
20. Mclsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004;291:1587-95.
21. Grupos de Enfermedades Infecciosas. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària. Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària. Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitària. Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria. Manual de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria (2ª edición). Madrid; enero 2005.
22. PRODIGY guidance. Sore throat - acute. 2004. Disponible en: <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Sore%20throat%20-%20acute>
23. Zwart S, Sachs APE, Ruijs GJHM, Gubbels JW, Hoes AW, de Merkel RA. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ*. 2000;320(15):150-4.
24. Aguilar A, Tinoco JC, Macias M, Huicho L, Levy J, Trujillo H et al. Clinical and bacteriologic efficacy of amoxicillin b.d. (45 mg/kg/day) versus amoxicillin t.d.s (40 mg/kg/day) in children with group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *J Chemother*. 2000;12:396-405.
25. Tratamiento de otitis media aguda en la infancia. INFAC. 2000; 8(9):41-4.
26. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibióticos para la otitis media aguda en niños. (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
27. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Warner G, Dunleavy J. Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ*. 2001; 322:336-42.
28. Little P, Gould C, Moore M, Warner G, Dunleavy J, Williamson I. Predictors of poor outcome and benefits from antibiotics in children with acute otitis media: pragmatic randomised trial. *BMJ*. 2002;325:22-6.
29. Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW, Verheij TJ, de Melker RA. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ*. 2000;320:350-4.
30. Le Saux N, Gaboury I, Baird M, Klassen TP, MacCormick J, Blanchard C, Pitters C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age. *CMAJ*. 2005;172(3):335-41.
31. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of childhood otitis media in primary care. Guideline 66. 2003. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>
32. PRODIGY guidance. Otitis media - acute. 2004. Disponible en <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Otitis%20media%20-%20acute>.

Fecha revisión bibliográfica: septiembre 2005

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpura, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Arrate Bengoa, Aritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Anabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>º</sup> José López, Javier Martínez, Javier Meana, Carmela Mozo, Elena Olloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.

ISSN: 1575054-X  
D.L.: BI-587-99



Osakidetza  
Servicio vasco de salud



OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco