



UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LAS INFECCIONES DE LAS VÍAS AÉREAS ALTAS EN MEDICINA DE FAMILIA

Carles Llor

Metge de família. Centre d'Atenció Primària Jaume I, Tarragona

Resumen

Las infecciones de las vías aéreas altas suponen uno de los motivos de consulta más frecuentes en atención primaria (AP). Si bien estos procesos infecciosos se pueden presentar en cualquier época del año, su incidencia es más alta en las épocas de más frío, con excepción de la otitis externa, que es más común en el verano. Algunas de estas infecciones se observan principalmente en la edad pediátrica, como la otitis media. Las infecciones del tracto respiratorio superior presentan mayoritariamente una etiología viral, con un curso autolimitado, y raramente presentan complicaciones. Sin embargo, en Cataluña, el uso que se hace de los antibióticos para estas infecciones es excesivo. La falta de recursos de soporte diagnóstico y de estudios sobre el uso de antibióticos en el ámbito de la AP comporta, en muchos casos, su prescripción, opción que la evidencia científica no sostiene. Consiguientemente, el consumo excesivo de estos medicamentos tiene unas repercusiones negativas, de las que se derivan la creación y generación de resistencias y de efectos secundarios, así como el aumento del gasto.

Palabras clave: antibióticos, infecciones respiratorias, uso racional, atención primaria.

Introducción

Las enfermedades infecciosas son uno de los motivos más comunes de consulta al médico de familia y, aproximadamente, el 70% de estos procesos obedecen a una infección del tracto respiratorio^{1,2}. De hecho, las infecciones más frecuentes en la AP son la rinitis y la faringitis^{1,2}. La prescripción de antibióticos en estas infecciones difiere, de forma considerable, entre profesionales, comunidades y países (el Estado español es uno de los países donde se consumen más)^{3,4}. Asimismo, se observa una tendencia a la baja en el consumo de antibióticos en Cataluña desde 1999, pasando de 17,77 dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD) a 14,47 DHD en el año 2004,

según datos del CatSalut⁵. **A pesar de esta disminución, el consumo sigue siendo superior a la media de los países de la Unión Europea⁶. Precisamente, en los países donde más antimicrobianos se consumen es donde se aíslan más gérmenes resistentes⁷.** Esto es muy importante, ya que las infecciones que pueden comprometer la vida del individuo pueden volverse cada vez más intratables⁸. No todos los grupos farmacológicos ni todos los antibióticos del mismo grupo farmacológico generan estas resistencias a la misma velocidad; así, por ejemplo, se ha observado que el incremento de prevalencia de colonias neumocócicas resistentes a la penicilina se ha producido paralelamente a la sustitución progresiva de aminopenicilinas (ácido 6-aminopenicilánico) por cefalosporinas orales⁹. De manera parecida, se ha visto que el incremento importante en las resistencias de neumococo a los macrólidos se ha asociado con la utilización masiva de macrólidos de larga semivida, principalmente con los de una sola toma al día^{10,11}. Actualmente, en nuestro país se aíslan un 35% de colonias de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a los macrólidos, y, en cambio, sólo un 5% de colonias son altamente resistentes a la amoxicilina (igual que a amoxicilina y ácido clavulánico)^{12,13}. Estas elevadas resistencias se pueden traducir en un fracaso clínico; de hecho, Rzeszutek et al.¹⁴ han informado de 33 casos de fracaso terapéutico en infecciones neumocócicas entre 1990 y 2002, principalmente en neumonías tratadas con macrólidos. Si bien son pocos casos, probablemente estemos observando la punta del iceberg de este fenómeno¹⁵. Resulta curioso el caso de *Streptococcus pyogenes*, causante de faringitis aguda (en Cataluña, tratada, principalmente, con β -lactámicos). En este caso, no se ha observado aún ninguna colonia resistente a la penicilina y, en cambio, se describen resistencias del 30-35% a los macrólidos y superiores al 5% a la telitromicina^{13,16,17}.

Para disminuir las resistencias, la mejor opción no pasa por prescribir nuevos antibióticos, sino por prescribir menos. Diversos trabajos así lo confirman^{8,18,19}. La mayor parte de infecciones de las vías aéreas son autolimitadas y revisiones recientes sugieren que los antibióticos modifican sólo ligeramente el curso de la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio. De hecho, su beneficio es marginal en muchos cuadros respiratorios²⁰, principalmente en el

Tabla 1. Tratamiento antimicrobiano recomendado en las infecciones de las vías aéreas.

Infección	Tratamiento	Antibiótico	Posología en el adulto [dosis pediátrica]	
Rinitis aguda ²⁷	De elección	No dar antibióticos [§]		
Sinusitis aguda ³⁵	De elección	Amoxicilina	500 mg/8 h/8-10 d [40 mg/kg/día]	
	Alternativos	Amoxicilina y ácido clavulánico	875/125 mg/8 h/8-10 d [80 mg/kg/día]	
		Levofloxacino [¶]	500 mg/24 h/7 d	
	Alergia a la penicilina		Moxifloxacino [¶]	400 mg/24 h/5 d
			Eritromicina	500 mg/6 h/8-10 d [50 mg/kg/día]
			Claritromicina	250 mg/12 h/8-10 d [15 mg/kg/día]
		Azitromicina	500 mg/24 h/3 d [10 mg/kg/día]	
Otitis externa difusa ³⁸	De elección	Ácido acético al 2%	2 gotas/8 h/10 d	
	Alternativos	Neomicina y polimixina B	5-10 gotas/8 h/8-10 d	
		Ciprofloxacino	2 gotas/12 h/8-10 d	
Otitis media aguda ^{47¶}	De elección	Amoxicilina	500-1.000 mg/8 h/8-10 d [40-90 mg/kg/día]	
	Alternativos	Amoxicilina y ácido clavulánico	875/125 mg/8 h/8-10 d [80 mg/kg/día]	
	Alergia a la penicilina		Eritromicina	500 mg/6 h/8-10 d [50 mg/kg/día]
			Claritromicina	250 mg/12 h/8-10 d [15 mg/kg/día]
			Azitromicina	500 mg/24 h/3 d [10 mg/kg/día]
			Penicilina V	1,2 MUI (2 comp.)/12 h/8-10 d [25-30 mg/kg/día]
Faringitis aguda ^{54*}	De elección	Amoxicilina	500 mg/8 h/8-10 d [40 mg/kg/día]	
	Alternativos	Penicilina G benzatínica	1,2 MUI im/dosis única [50.000 UI im/kg/dosis única]	
		Amoxicilina y ácido clavulánico [¶]	500/125 mg/8 h/10 d [40 mg/kg/día]	
		Clindamicina	300 mg/8 h/8-10 d [30 mg/kg/día]	
		Alergia a la penicilina	Josamicina	1 g /12h /8-10 d [50 mg/kg/día]
			Clindamicina	300 mg /8 h/8-10 d [30 mg/kg/día]

[§]Sólo administrar antibióticos en caso de rinitis de características mucopurulentas de más de 10 días de evolución. En este caso, tratar como la sinusitis aguda.

[¶]Las fluoroquinolonas no se pueden administrar a menores de 18 años.

[¶]Iniciar tratamiento si no hay mejoría en 48-72 horas (en caso que persista la fiebre o dolor). Siempre hay que tratar con antibióticos a menores de 2 años o cuando hay enfermedad de base.

^{*}Sólo cuando se den cuatro o más de las situaciones siguientes: fiebre superior a 38°C, edad <15 años, presencia de exudado faringo-amigdalino, adenopatías laterocervicales dolorosas y/o ausencia de tos. También cuando exista un brote comunitario de infección por *Streptococcus pyogenes* y en inmunodeprimidos. Cuando hay duda, se aconseja utilizar las pruebas antigénicas rápidas.

[¶]Indicado en la faringoamigdalitis de repetición.

resfriado común, la faringitis aguda y la otitis media aguda.

Esta prescripción excesiva de antibióticos en los cuadros anteriores se puede explicar por una serie de motivos. En primer lugar, los médicos de AP piensan, en general, que **los pacientes que acuden a la consulta esperan un antibiótico y esto no siempre es cierto**. El caso es que, si lo pensasen detenidamente, serían más proclives a precibirlos²¹. Por otro lado, el diagnóstico de las infecciones de las vías aéreas altas habitualmente se hace en función de la clínica del paciente y, en la consulta, muy pocas veces se emplean métodos diagnósticos rápidos. **El diagnóstico basado sólo en criterios clínicos acostumbra a ser incierto**. Así, por ejemplo, es habitual el estudio en que sólo el 40% de los médicos diagnostican correctamente una sinusitis, tomando como método de referencia el diagnóstico ecográfico²². Pero también es difícil diagnosticar una infección estreptocócica de garganta^{23,24} y una otitis media²⁵ y, por tanto, existe un porcentaje alto de falsos positivos y de variación interobservador. En nuestro país, otro motivo importante de excesivo consumo **es la automedicación** que hacen muchos pacientes cuando tienen un cuadro infeccioso de las vías aéreas, **facilitado por el hecho que pueden obtener un antibiótico en una oficina de farmacia sin receta oficial**. En este sentido, es básica la función de agente de salud del farmacéutico comunitario para disminuir el consumo de antimicrobianos en nuestro país y negar la venta sin receta. Cuando hay que tratar una infección, el profesional sanitario tiene dos deberes: el primero, hacia el paciente, a quien deberá curar o al menos aliviar los síntomas, y el segundo, hacia la comunidad, responsabilizándose de no generar resistencias. Según la Organización Mundial de la Salud, por cada 100

infecciones respiratorias, sólo 20 requieren tratamiento antibiótico²⁶; los otros 80 son de origen viral.

Rinitis

Inflamación de la mucosa de las fosas nasales debida a causas diversas: infecciones, alérgicas y vasomotoras. La más frecuente es la rinitis catarral aguda. Corresponde al 40% de todas las infecciones respiratorias agudas en épocas de frío. Su etiología es viral en más del 90% de los casos. Su tratamiento es sintomático con reposo, lavados con suero fisiológico, gotas nasales descongestivas durante los primeros días y toma de analgésicos y antiinflamatorios para aliviar el malestar general y las mialgias. El uso de antihistamínicos no está recomendado, ya que pueden producir sequedad de la mucosa. Según la reciente revisión de la Cochrane Library, donde se han revisado seis ensayos clínicos para conocer la efectividad de los antibióticos en el resfriado y seis más en la rinitis purulenta aguda, **la antibioticoterapia no está indicada, ya que no acorta la duración del proceso ni evita sus complicaciones (sinusitis y otitis media aguda) y, en cambio, se asocia a más efectos secundarios**²⁷. No obstante, otra revisión de la Cochrane Library sobre la rinitis purulenta crónica (persistencia de síntomas durante más de 10 días) mostró un beneficio más importante del tratamiento antibiótico²⁸. De todas formas, no hay que tratarla con antibióticos, ya que la mayor parte de pacientes se recuperan sin necesidad de administrarlos²⁹. **Sólo parecería razonable utilizarlos en casos de rinitis de características mucopurulentas de más de 10 días de evolución**, cuando la resolución sintomática se retarda ya que, en estos casos, la afectación sinusal es común³⁰.

Sinusitis

Inflamación de la mucosa de los senos paranasales, que se inicia después de un proceso catarral. Aproximadamente un 0,5-2% de los cuadros catarrales se complican en forma de sinusitis aguda. Es más frecuente en la edad adulta. Su etiología puede llegar a ser viral en el 60% de los casos. Entre las bacterias que causan sinusitis más a menudo se encuentran *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. El diagnóstico de sinusitis se basa en criterios clínicos (dolor facial local o cefalea pulsativa que aumenta con maniobras de Valsalva, descarga nasal purulenta, principalmente unilateral, y presencia de pus en la cavidad nasal) y se reserva la radiología de senos para los casos dudosos, ya que sus criterios diagnósticos (engrosamiento de la mucosa de más de 5 mm, opacidad o nivel hidroaéreo) no presentan más sensibilidad ni especificidad³¹. Hasta un 39% de las rinitis agudas virales presentan una radiología de senos anormal, sin llegar a desarrollar una sinusitis clínica³². Aunque en Catalunya su utilización es marginal, la determinación de proteína C reactiva en sangre capilar puede ser de ayuda: valores superiores a 40 mg/l orientan hacia una etiología bacteriana, mientras que valores por debajo de 10 mg/l hacen sospechar de un origen viral.

En el ámbito de AP se llevaron a cabo dos estudios donde no se demostró beneficio del tratamiento antibiótico^{33,34}. La revisión de la Cochrane Library sobre la utilidad de los antibióticos en la sinusitis aguda se basa en 49 ensayos clínicos, con un total de 13.660 participantes afectados de sinusitis de los senos maxilares³⁵. Uno de estos estudios incluyó pacientes con síntomas y unas cifras elevadas de proteína C reactiva (PCR) o velocidad de sedimentación globular (VSG) y se observó un beneficio en la reducción de dolor al tercer día, pero sin diferencias en la curación. Los resultados globales, a pesar de esto, defienden la evidencia de un efecto positivo, aunque marginal, del tratamiento antimicrobiano en las recaídas y la duración clínica de la enfermedad en sinusitis maxilares confirmadas radiológicamente, tanto con amoxicilina como con penicilina^{36,37}. Aunque hay autores que aconsejan no dar antibióticos en sinusitis no graves³⁵, hacen falta más estudios con medidas muestrales más grandes y un seguimiento más largo. Mientras tanto, **hay que seguir recomendando la administración de antibióticos, además del tratamiento sintomático con analgésicos y antiinflamatorios orales, lavados nasales y gotas nasales descongestivas, principalmente durante los primeros días de la afección. En estos casos, la amoxicilina 500 mg/8 horas es el antibiótico de elección y demuestra ser tan efectiva como los antibióticos más nuevos³⁵ (tabla 1). Si no hay mejoría en 48-72 horas, hay que sospechar resistencia a los β-lactámicos, o bien infección por *Haemophilus*, por lo que se tendría que recomendar la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico a dosis altas.** Conviene mantener el tratamiento antibiótico durante 8-10 días. Ante la presencia de signos de infección grave como fiebre alta o estado tóxico, sospecha de infección en órbita o sistema nervioso central y en caso de empeoramiento marcado a las 72 horas, se requiere la derivación al hospital. Si es necesario hacer un estudio de los factores que predisponen en casos de sinusitis cerradas

(malformaciones, pólipos), se requiere la derivación al ámbito especializado.

Otitis

Según la localización, se distingue la otitis media y la otitis externa. Esta última se clasifica en cuatro formas clínicas distintas: difusa, circunscrita, otomicosis y otitis externa maligna. De estas, la otitis externa difusa es la más frecuente y acostumbra a ser bacteriana. **Su tratamiento se basa en la administración de antisépticos como la solución de ácido acético al 2% o alcohol boricado a saturación cada 8 horas durante 8 días, siendo de ayuda en los casos en que el edema del conducto auditivo externo sea muy importante³⁸. Se tienen que administrar gotas antibióticas (polimixina B + neomicina; 5 gotas/6-8 horas durante una semana). En caso de pacientes con elevado grado de ototoxicidad como perforación timpánica o antecedente de traumatismo craneoencefálico, hay que recomendar ciprofloxacino (4-6 gotas/8 horas o una dosis cada 12 horas durante una semana).** En caso de sospecha de una otitis externa maligna, principalmente en diabéticos e inmunodeprimidos, se requiere una derivación hospitalaria urgente.

La otitis media es la inflamación del revestimiento mucoperióstico del oído medio, con producción de exudado. Cuando la otitis media cursa de forma aguda se refiere a la otitis media aguda y si el curso es prolongado y no va acompañado de signos de infección aguda se considera una otitis media secretora o serosa. Así, las dos entidades se consideran diferentes fases de un mismo proceso originado en la obstrucción funcional o mecánica de la trompa de Eustaquio. La otitis media es más prevalente en los meses de invierno y es más frecuente entre los 6 y 15 meses de edad, por lo que habitualmente es tratada por los pediatras. La etiología de la otitis media aguda es viral en más de la mitad de los casos³⁹. Entre los agentes bacterianos, el más común es, igual que en la sinusitis aguda, el *Streptococcus pneumoniae*. En muchos países desarrollados, sólo se prescriben antibióticos si después de 2 o 3 días de tratamiento sintomático persiste la fiebre y la otalgia. Esta actitud se fundamenta por el carácter autolimitado y benigno de la entidad en, aproximadamente, el 80% de los casos, sin que se vea un mayor número de complicaciones⁴⁰. La revisión de la Cochrane Library sobre otitis medias en los niños incluyó ocho ensayos clínicos aleatorios con resultados clínicos relevantes⁴³, todos ellos hechos en países desarrollados y en los que se observó que no existía reducción significativa del dolor en las primeras 24 horas, mientras que del segundo al séptimo día la reducción de dolor fue del 30%. Esto significa que se tendrían que tratar quince pacientes para prevenir un caso de otalgia entre los días 2 y 7⁴¹. Aunque los antibióticos acortan moderadamente la duración de la sintomatología, no existen diferencias en los porcentajes de curación, recaídas o resultados de la timpanometría y, en cambio, se presentaron más efectos secundarios en estos casos que en los de placebo⁴¹⁻⁴³. Los revisores encontraron muy pocas complicaciones en estos estudios y los resultados fueron similares tanto en el grupo tratado como en el no tratado con antibióticos⁴¹. Algunos predictores clínicos habrían de dictar diferentes abordajes, de

manera que se tendrían que tratar siempre con antibióticos los niños menores de 2 años (los que tienen afectación bilateral y los que presentan fiebre y vómitos)⁴⁴⁻⁴⁶.

Por todo ello, en la actualidad se puede aconsejar una actitud de espera vigilante en niños mayores de 2 años con otitis media aguda sin síntomas de gravedad ni factores de riesgo de mala evolución (enfermedad grave de base, inmunodepresión, otitis de repetición, portadores de tubos de timpanotomía o perforación timpánica). **En caso que fuese necesario establecer una pauta de antibioticoterapia** (patologías de base importantes, síntomas graves), se tendría que recomendar **iniciar el tratamiento con amoxicilina 40-90/mg/kg/día. La duración del tratamiento tendría que ser de al menos 8 días, aunque hay estudios que han demostrado la eficacia del tratamiento en sólo 5 días**^{47,48}. Se pueden asociar antiinflamatorios o analgésicos y vasoconstrictores nasales los 2-3 primeros días. También se puede utilizar calor local como analgésico. La derivación al ámbito especializado se tiene que recomendar en caso de otitis crónica, mastoiditis o sospecha de complicación endocraneal.

Faringitis aguda

Entidad que agrupa casos de etiología diversa que tienen en común la existencia de odinofagia con inflamación y, ocasionalmente, exudado faringo-amigdalino. Aunque se puede originar por motivos no infecciosos como reflujo gastroesofágico, drenaje postnasal por rinitis, tos persistente, tiroiditis, alergias, cuerpos extraños y tabaco, en la mayor parte de las ocasiones hay una causa infecciosa, mayoritariamente de tipo viral en más del 70% de los casos. El *Streptococcus pyogenes* es responsable del 15% de las infecciones, aproximadamente. Sobre la base de los metaanálisis publicados, la mayor parte de faringitis no se tienen que tratar de forma rutinaria con antibióticos, ya que se curan igualmente aunque no se administren antibióticos^{49,50}. Los autores de la revisión de la Cochrane Library sobre antibioticoterapia en la faringitis estudiaron un total de 26 ensayos clínicos controlados hechos, mayoritariamente, en los años cincuenta, e incluyeron un total de 12.669 casos de amigdalitis⁴⁹. Según esta revisión, se recomienda administrar antibióticos cuando la etiología sea bacteriana por diferentes motivos: en primer lugar, porque reduce la sintomatología respecto del grupo no tratado en una media de 16 horas (sin embargo, la efectividad de los antibióticos es más grande entre los casos que presentan el estreptococo β -hemolítico en el frotis faríngeo). Además, por cada cien pacientes tratados con antibiótico respecto al grupo asignado a placebo en estos ensayos clínicos, los revisores de la Cochrane Library estimaron que se presenta un caso menos de fiebre reumática, 2 casos menos de otitis media aguda y 3 casos menos de abscesos periamigdalinos⁴⁹. A pesar de esto, la incidencia de fiebre reumática en nuestros días es mucho más baja que en la época donde se produjeron estos estudios y, consecuentemente, se desconoce que beneficio conseguiría el tratamiento antibiótico en la actualidad⁵¹. De forma similar, la incidencia de

otitis media como complicación de la faringitis es ahora mucho menor que hace 3 décadas y los revisores calculan que se requeriría tratar actualmente 200 faringitis estreptocócicas para evitar un episodio de otitis media aguda. Recientemente, se ha publicado un trabajo en el Reino Unido donde se confirma que **la disminución en la prescripción de antibióticos en la faringitis en los últimos años no va acompañada de un número más elevado de casos de fiebre reumática y de abscesos periamigdalinos**⁵². Tampoco existe relación entre tratamiento antibiótico y glomerulonefritis postestreptocócica⁴⁹.

Por esto, resulta de interés recomendar el tratamiento antimicrobiano en caso de etiología bacteriana y, en concreto, en caso de infección por estreptococo β -hemolítico del grupo A. **El principal problema es distinguir entre etiología viral y bacteriana**. El patrón oro para su diagnóstico sigue siendo el cultivo faríngeo, aunque presenta algunas limitaciones importantes (demora en el resultado y no permite distinguir entre infección aguda y estado de portador). En la práctica, para identificar los casos susceptibles de tratamiento antibacteriano, se utiliza el llamado *Strep Score* (un cómputo que se basa en la edad y la clínica del paciente: edad menor de 15 años, fiebre > 38°C, exudado faringo-amigdalino, adenopatías laterocervicales dolorosas y ausencia de tos). No es un buen método ya que hasta un 30% de las faringitis de causa bacteriana cursan sin exudado amigdalino y en un 65% de los casos de origen viral está presente el exudado. Y también, en más de la mitad de los casos con cuatro o cinco de estos criterios, la etiología es viral⁵³. Por este motivo, cuando la clínica no es concluyente, hay que recomendar la utilización de pruebas antigénicas rápidas, ya que presentan una sensibilidad del 95% y una especificidad que oscila entre el 80% y el 99,5%. Así y todo, se recomienda dar antibióticos en caso de inmunosupresión o en el curso de un brote comunitario de infección por *Streptococcus pyogenes*. **Es tratamiento antibiótico de elección la fenoximetilpenicilina o penicilina V, que se puede administrar en una dosis de 1.200.000 UI/12 horas por vía oral durante 8-10 días**⁵⁴. **Alternativamente, se puede administrar amoxicilina, penicilina G benzatínica, o bien una cefalosporina de primera generación**⁵⁵. **En caso de faringo-amigdalitis estreptocócica de repetición, debido a la posibilidad de inhibición de las β -lactamasas por gérmenes de la boca, como *Fusobacterium*, hay que recomendar la administración de la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico**. En pacientes alérgicos, debido al fenotipo M observado en las colonias de *Streptococcus pyogenes* que se caracteriza por ser resistente a los macrólidos de 14 y 15 átomos y ser sensible a los de 16 átomos, se recomiendan los antibióticos descritos en la tabla que se adjunta.

Conclusiones

Los médicos de AP, tanto los de familia como los pediatras, han de ser cuidadosos en la prescripción de antibióticos para infecciones de las vías aéreas altas, ya que se ha visto que sus beneficios en

estas infecciones son marginales en muchos casos. De esta manera, se podrá conseguir parar el incremento progresivo de resistencias en las colonias de las bacterias que se aíslan en nuestro país y se hará un uso más racional de la prescripción.

Bibliografía

¹ PICAZO, J.J.; PÉREZ-CECILIA, E.; HERRERAS, A.; GRUPO DIRA EN ATENCIÓN PRIMARIA (2003): *Estudio de las infecciones respiratorias extra hospitalarias*. Estudio DIRA. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 21: 410-6.

² ROMERO, J.; RUBIO, M.; CORRAL, O.; PACHECO, S.; AGUDO, E.; PICAZO, J.J. (1997): *Estudio de las infecciones respiratorias extra hospitalarias*. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 15: 289-98.

³ CARS, O.; MÖLSTAD, S.; MELANDER, A. (2001): *Variation in antibiotic use in the European Union*. *Lancet*. 357: 1851-3.

⁴ BUERRUM, L.; BOADA, A.; COTS, J.M.; LLOR, C.; FORÉS, D.; GAHRN-HANSEN, B. Et al. (2004): *Respiratory tract infections in general practice: considerable differences in prescribing habits between general practitioners in Denmark and Spain*. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 60:23-8.

⁵ LLOR, C.; BAYONA, C.; ALAY, M.; GASPAS, M.J.; ARMELLES, M.; COTS, J.M.; MORAGAS, A. (1992) 2004: *Antibiotic prescribing in primary healthcare in Catalonia*. 11th Conference of the European Society of General Practice/Family Medicine, Kos Island (Grecia), 3-7 septiembre 2005.

⁶ GOOSSENS, H.; FERRECH, M.; VANDER STICHELE, R.; ELSEVIERS, M.; ESAC PROJECT GROUP (2005): *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study*. *Lancet*. 365:579-87.

⁷ BRONZWAER, S.L.; CARS, O.; BUCHHOLZ, U.; MÖLSTAD, S.; GOETTSCHE, W.; VELDTHUIJZEN, I.K. et al. (2002): *European Antimicrobial Resistance Surveillance System. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance*. *Emerg. Infect.* 8:278-82.

⁸ LIVERMORE, D.M. (2005): *Minimising antibiotic resistance*. *Lancet Infect.* 5:450-9.

⁹ GRANIZO, J.J.; AGUILAR, L.; CASAL, J.; GARCÍA-REY, C.; DAL-RE, R.; BAQUERO, F. (1979) 1997: *Streptococcus pneumoniae resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and beta-lactam consumption in Spain*. *J Antimicrob Chemother* 2000. 46:767-73.

¹⁰ LEACH, A.; SHELBY-JAMES, T.; MAYO, M.; GRATTEN, M.; LAMING, A.C.; CURRIE, B.J. (1997): *A prospective study of the impact of community-based azithromycin treatment of trachoma on carriage and resistance of Streptococcus pneumoniae*. *Clin. Infect.* 24:356-62.

¹¹ BAQUERO, F. (1999): *Evolving resistance patterns of S. Pneumoniae: a link with long-acting macrolides?* *J. Chemotherapy* 11. (Suppl. 3): 29-37.

¹² JACOBS, M.R.; FELMINGHAM, D.; APPELBAUM, P.C. et al. (2003): *The Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents*. *J Antimicrob Chemother.* 52:229-246.

¹³ PÉREZ-TRALLERO, E.; GARCÍA DE LA FUENTE, C.; GARCÍA-REY, C.; BAQUERO, F.; AGUILAR, L.; DAL-RE, R. Et al. AND SPANISH SURVEILLANCE GROUP FOR RESPIRATORY PATHOGENS (2005): *Geographical and ecological analysis of resistance, co resistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49:1965-72.

¹⁴ RZESZUTEK, M.; WIERZBOWSKI, A.; HOBAN, D.J.; CONLY, J.; BISHAI, W.; ZHANEL, G.G. (2004): *A review of clinical failures associated with macrolide-resistant Streptococcus pneumoniae*. *Int. J Antimicrob. Agents.* 24:95-104.

¹⁵ GARAU, J. (2001): *Clinical failures: the tip of the iceberg?* *Respir Med.* 95 (Suppl A):S3-11.

¹⁶ ALÓS, J.L.; ARACIL, B.; OTEO, J.; GÓMEZ-GARCÉS, J.L.; SPANISH GROUP FOR THE STUDY OF INFECTION IN THE PRIMARY HEALTH CARE SETTING (IAP-SEIMC) (2003): *Significant increase in the prevalence of erythromycin resistant, clindamycin- and miconazole susceptible Streptococcus pyogenes in Spain*. *J Antimicrob Chemother.* 51:333-7.

¹⁷ TAMAYO, J.; PÉREZ-TRALLERO, E.; GÓMEZ-GARCÉS, J.L.; ALÓS, J.L.; SPANISH GROUP FOR THE STUDY OF INFECTION IN THE PRIMARY HEALTH CARE SETTING (IAP-SEIMC) (2005): *Resistance to macrolides, clindamycin and telithromycin in Streptococcus pyogenes isolated in Spain during 2004*. *J Antimicrob Chemother.* 56:780-2.

¹⁸ SEPPÄLÄ, H.; KLAUKKA, T.; VUOPIO-VARKILA, J.; MUOTIALA, A.; HELENIUS, H.; LAGER, K. Et al. (1997): *The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in Group A streptococci in Finland*. *N Eng J Med.* 337:441-6.

¹⁹ MÖLSTAD, S.; CARS, O. (1999): *Major change in the use of antibiotics following a national program: Swedish Strategic Program for the Rational Use of Antimicrobial Agents and Surveillance of Resistance*

²⁰ ARROLL, B. (2005): *Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews*. *Respir Med* 2005;99:255-61.

²¹ COCKBURN, J., PIT, S. (1997): *Prescribing behaviour in clinical practice: Patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations – a questionnaire study*. *BMJ* 1997;315:520-3.

²² VAN DUJIN, N.P.; BROUWER, H.J.; LAMBERTS, H. (1992): *Use of symptoms and signs to diagnose maxillary sinusitis in general practice: comparison with ultrasonography*. *BMJ* 1992;305:684-7.

²³ BISNO, A.L.; GERBER, M.A.; GWALTNEY, J.M.; KAPLAN, E.L.; SCHWARTZ, R.H. (1997): *Diagnosis and management of Group A streptococcal pharyngitis: A practice guideline*. *Clin Infect Dis* 1997;25:574-83.

²⁴ EBELL, M.H.; SMITH, M.A.; BARRY, H.C.; IVES, K.; CAREY, M. (2000): *The rational clinical examination. Does this patient have strep throat?* *JAMA* 2000;284:2912-8.

²⁵ VAN BUCHEM, F.L.; PEETERS, M.F.; VAN'T HOF, M.A. (1985): *Acute otitis media: a new treatment strategy*. *BMJ* 1985;290:1033-7.

²⁶ WORLD HEALTH ORGANIZATION. WORLD HEALTH ORGANIZATION WEBSITE. Report on Infectious Diseases 2000. Overcoming antimicrobial resistance. Chapter 4. Big guns of resistance. Disponible en: HYPERLINK "http://www.who.int/infectious-disease-report/2000" [consultado: 24 de octubre de 2005].

²⁷ ARROLL, B.; KENEALY, T. (2005): *Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD000247.

²⁸ MORRIS, P.; LEACH, A. (2002): *Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children*. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;4:CD001094.

²⁹ DE SUTTER, A.I.; DE MEYERE, M.J.; CHRISTAENS, T.C.; VAN DRIEL, M.L.; PEERSMAN, W.; DE MAESENEER, J.M. (2002): *Does amoxicillin improve outcomes in patients with purulent rhinorrhoea?* *J Fam Pract* 2002;51:317-23.

³⁰ KAISER, L.; LEW, D.; HIRSCHL, B.; AUCKENTHALER, R.; MORABIA, A.; HELAD, A. et al. (1996): *Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions*. *Lancet* 1996;347:1507-10.

³¹ OSGUTHORPE, J.; HADLEY, J. (1999): *Rhinosinusitis, current concepts in evaluation and management*. *Med Clin North Am* 1999;83:27-41.

³² PUHAKKA, T.; MAKELA, M.J.; ALANEN, A. (1998): *Sinusitis in the common cold*. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:403-8.

³³ STALMAN, W.; VANESSEN, G.A.; VANDERGRAAF, Y.; DE MELKER, R.A. (1997): *The end of antibiotic treatment in adults with acute sinusitis like complaints in general practice? A placebo controlled double-blind randomized doxycycline trial*. *Br J Gen Pract* 1997;47:794-9.

³⁴ HANSEN, J.G.; SCHMIDT, H.; GRINSTED, P. (2000): *Randomised double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice*. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:44-7.

³⁵ WILLIAMS, J.W.; AGUILAR, C.; CORNELL, J.; CHIQUETTE, E.D.; MAKELA, M.; HOLLEMAN, D.R. et al. (2003): *Antibiotics for acute maxillary sinusitis*. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD000243.

³⁶ VAN BUCHEM, F.L.; KNOTTNERUS, J.A.; SCHRIJNEMAEKERS, V.J.J.; PEETERS, M.F. (1997): *Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis*. *Lancet* 1997;349:683-7.

³⁷ HICKNER, J.M.; BARTLETT, J.G.; BESSER, R.E.; GONZALES, R.; HOFFMAN, J.R.; SANDE, M.A. (2001): *Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults background*. *Ann Intern Med* 2001;134:498-505.

³⁸ SANDER, R. *External otitis: a practical guide to treatment and prevention*. *Am Fam Physician* 2001;63:927-36.

³⁹ DEL CASTILLO, F. (1997): *Tratamiento de la otitis media aguda en niños. Algunos interrogantes*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15:212-7.

⁴⁰ FROOM, J.; CULPEPPER, L.; JACOBS, M.; DEMELKER, R.A.; GREEN, L.A.; VAN BUCHEM, F.L. et al. (1997): *Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International Primary Care Network*. *BMJ* 1997;315:98-102.

⁴¹ GLASZIOU, P.P.; DEL MAR C.B.; SANDERS, S.L.; HAYEM, M. (2004): *Antibiotics for acute otitis media in children (Cochrane review)*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD000219.

⁴² ROSENFELD, R.M.; VERTREES, J.E.; CARR, J.; CIPOLLE, R.J.; UDEN, D.L.; GIEBINK, G.S. et al. (1994): *Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: Meta-analysis of 5400 children from thirty-three randomized trials*. *J Pediatr* 1994;124:355-6.

⁴³ DEL MAR, C.B.; GLASZIOU, P.; HAYEM, M. (1997): *Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis*. *BMJ* 1997;314:1.526-9.

⁴⁴ BURKE, P.; BAIN, J.; ROBINSON, D.; DUNLEAVEY, J. (1991): *Acute red ear in children: controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice*. *BMJ* 1991;303:558-62.

⁴⁵ APPELMAAN, C.L.; CLAESSENS, J.Q.; TOW OTTEN, F.W.; HORDIJK, G.J.; DE MELKER, R.A. (1991): *Co-amoxiclav in recurrent acute otitis media placebo controlled study*. *BMJ* 1991;303:1450-2.

⁴⁶ LITTLE, P.; GOULD, C.; MOORE, M.; WARNER, G.; DUNLEAVEY, J.; WILLIAMSON, I. (2002): *Predictors of poor outcome and benefits from antibiotics in children with acute otitis media: pragmatic randomised trial*. *BMJ* 2002;325:22-4.

⁴⁷ PICHICHERO, M.E. (2000): *Acute otitis media: Part II. Treatment in an era of increasing antibiotic resistance*. *Am Fam Physician* 2000;61:2410-6.

⁴⁸ KOZYRSKYJ, A.L.; HILDES-RIPSTEIN, G.E.; LONGSTAFFE, S.E.; WINCOTT, J.L.; SITAR, D.S.; KLASSEN, T.P. et al. (2000): *Short course antibiotics for acute otitis media aguda*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001095.

⁴⁹ DEL MAR, C.B.; GLASZIOU, P.P.; SPINKS, A.B. (2004): *Antibiotics for sore throat (Cochrane review)*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2:CD000023.

⁵⁰ MCISAAC, W.J.; GOEL, V.; TO, T.; LOW, D.E. (2000): *The validity of a sore throat score in family practice*. *CMAJ* 2000;163:811-5.

⁵¹ OLIVER, C. (2000): *Rheumatic fever—is it still a problem?* *J Antimicrob Chemother* 2000;45(Suppl I):13-21.

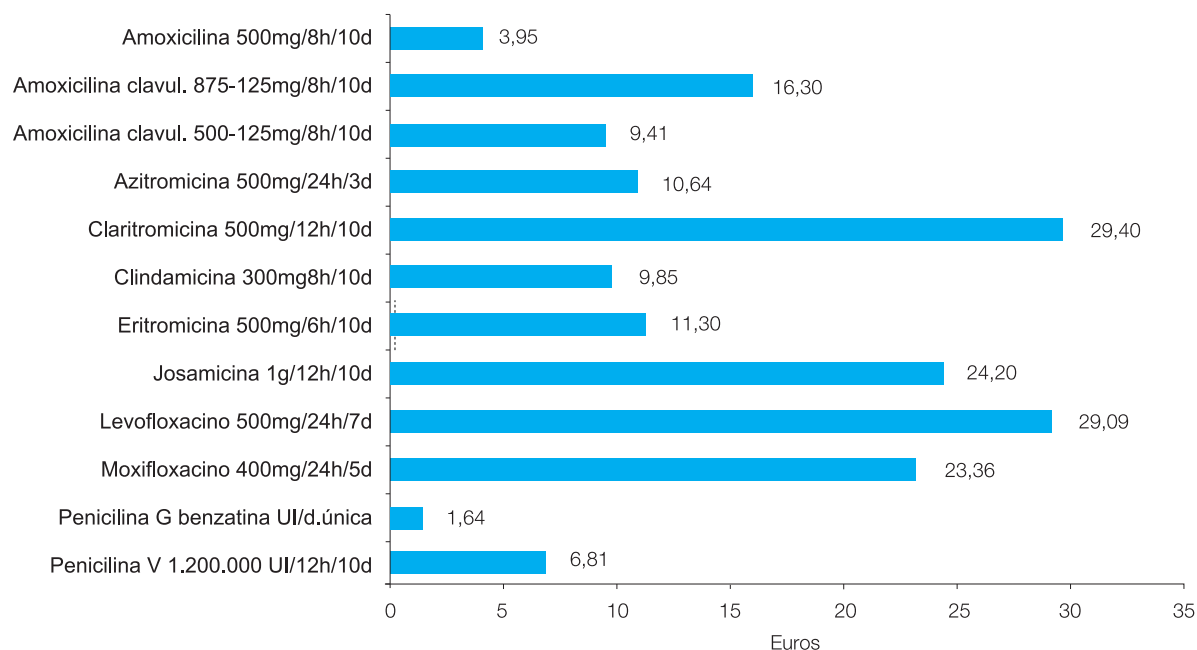
⁵² SHARLAND, M.; KENDALL, H.; YEATES, D.; RANDALL, A.; HUGHES, G.; GLASZIOU, P. et al. (2005): *Antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for peritonsillar abscess, mastoiditis, and rheumatic fever in children: time trend analysis*. *BMJ* 2005;331:328-9.

⁵³ MCISAAC, W.J.; KELLNER, J.; AUFRICHT, P.; VANJAKA, A.; LOW, D.E. (2004): *Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults*. *JAMA* 2004;291:1587-95.

⁵⁴ LAN, A.J.; COLFORD, J.M. (2000): *The impact of dosing frequency on the efficacy of 10-day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis*. *Pediatrics* 2000;105:1-8.

⁵⁵ BISNO, A.L. (2004): *Are cephalosporins superior to penicillin for treatment of acute streptococcal pharyngitis?* *Clin Infect Dis* 2004;38:1531-7.

Coste de adquisición de los antibióticos utilizados en el tratamiento de las infecciones de las vías aéreas



Para el cálculo de costes se ha considerado el PVP (IVA incluido) de los antibióticos más utilizados y a las dosis máximas, según criterio del autor. Si hay más de una especialidad se ha considerado el precio inferior o el precio de referencia si hay.

Fecha de redacción: **octubre 2005**

En el próximo número: **Papel de las tiazolidindionas (glitazonas) en el tratamiento de la diabetes tipo 2**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: Rafael Manzanera i López. **Subdirector:** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic: Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Pilar López, Julio González, Carles Llor, Rosa Madridejos, M^a Antònia Mangués, Eduard Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.

Avaluació fàrmaco-econòmica: Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>