

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLOGICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA



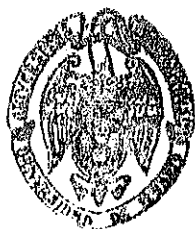
* 5 3 0 9 6 0 7 3 0 9 *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

ESTUDIO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EN ATENCION PRIMARIA

TESIS DOCTORAL

M^a del Mar Martin Domenech

Madrid, 1996

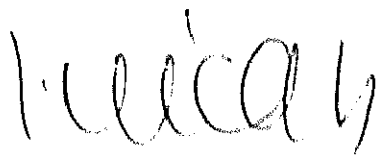


ARCHIVO

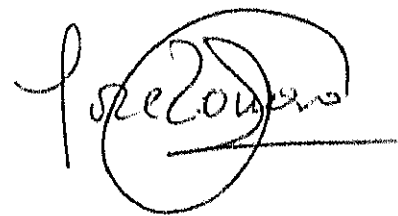
Dr. DON JUAN JOSÉ PICAZO DE LA GARZA, CATEDRÁTICO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID Y Dr. DON JOSÉ ROMERO VIVAS PROFESOR ASOCIADO DEL HOSPITAL CLÍNICO DE SAN CARLOS.

CERTIFICAN: Que el trabajo titulado: "ESTUDIO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EN ATENCIÓN PRIMARIA" que presenta D^a M^a del Mar Martín Domenech, como trabajo de Tesis para alcanzar el grado de Doctor en Biología, reúne las características necesarias y suficientes para su presentación.

Y para que conste expedimos y firmamos el presente certificado en Madrid,



Fdo. Juan J. Picazo de la Garza



Fdo. José Romero Vivas

A mi Familia
y a los nuevos miembros:
mis sobrinos

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a los Profesores D. Juan José Picazo de la Garza y D. José Romero Vivas, por su constante asesoramiento y dirección de este trabajo.

Agradecer también a todos los médicos de atención primaria que han hecho posible con su aportación la realización de este estudio, y a Ana Sanchez por su ayuda.

A F. de la Torre, E. Martín, R. Cías el interés y la preocupación que siempre han mostrado por mi trabajo y a Ana Marín por su ayuda desinteresada que siempre me ha mostrado a la hora del "papeleo".

A todos mis compañeros pasados y presentes, por su apoyo científico y por los buenos y malos momentos, y a las personas que forman parte de este Servicio por su ayuda y en muchos casos su amistad desinteresada.

Sin olvidar, a todos aquellos que no sabiendo nada de "eso de la Tesis", conocen profundamente el valor de la amistad, por enseñarme a eliminar de mi vocabulario la palabra desánimo.

Y sobre todo a mis padres, hermanos, y abuelos por su apoyo incondicional y la confianza que siempre me han demostrado.

1. Introducción	1
1.1 Importancia en Atención Primaria	3
1.2 Características de las Infecciones extrahospitalarias	4
1.2.1 Procesos agudos	4
1.2.2 Focalidad generalmente infecciosa	5
1.2.3. Evolución	5
1.2.4. Etiología múltiple	5
1.2.5. Diagnóstico etiológico	6
1.2.6. Tratamiento empírico frecuente	7
1.3. Objetivos	10
2. Material y métodos	11
2.1. Estudio de las características clínicas y epidemiológicas de las Infecciones respiratorias extrahospitalarias	12
2.1.1. Participantes	12
2.1.2. Sistema "Corte de un día"	12
2.1.3. Recogida de datos	13
2.1.4. Análisis de datos	14
2.2. Estudio de la sensibilidad de las bacterias aisladas en las Infecciones respiratorias extrahospitalarias	18
2.2.1. Participantes	18
2.2.2. Recogida de datos	18
2.2.3. Conservación y transporte de las bacterias	19
2.2.4. Análisis de datos	20
2.3. Estudio de sensibilidad	21
2.3.1. Técnica de dilución en agar:CMI	23
2.3.2. Producción de betalactamasa	28
3. Resultados	30
3.1. Datos epidemiológicos generales	31
3.1.1. Consultas totales	31
3.1.2. Consultas por procesos infecciosos	31
3.1.3. Consultas por procesos no infecciosos	33

3.1.4. Consultas por revisiones	34
3.1.5. Consultas administrativas	35
3.1.6. Variación regional	36
3.1.7. Variación estacional	41
3.2. Características generales de las infecciones	
respiratorias	44
3.2.1. Distribución estacional	46
3.2.2. Distribución geográfica	47
3.2.3. Edad	49
3.2.4. Sexo	51
3.2.5. Enfermedades de base, factores predisponentes y antecedentes familiares	52
3.2.6. Duración de los síntomas	52
3.2.7. Ausencia laboral o escolar	54
3.2.8. Fiebre	56
3.2.9. Afectación del estado general	57
3.2.10. Automedicación	58
3.2.11. Tratamiento indicado en la consulta	60
3.3. Tipos de infección	62
3.3.1. Catarro común	62
3.3.2. Faringitis	63
3.3.3. Laringitis	65
3.3.4. Otitis media	66
3.3.5. Sinusitis	67
3.3.6. Bronquitis	68
3.3.7. Gripe	69
3.3.8. Neumonía	70
3.4. Tratamiento antibiótico	72
3.4.1. Penicilinas	74
3.4.2. Cefalosporinas	76
3.4.3. Macrólidos	79
3.4.4. Quinolonas	81
3.4.5. Otros	83

3.4.6. Tratamiento antibiótico en cada tipo de infección	85
3.4.7. Sensibilidad	91
4. Discusión	120
5. Conclusiones	157
6. Bibliografía	160

**ESTUDIO DE LAS INFECCIONES
RESPIRATORIAS EN ATENCIÓN
PRIMARIA**

1. INTRODUCCION

La conferencia convocada por la OMS en Alma Ata (1978) definió la Asistencia Primaria (AP) como la atención de primer contacto, continua, global y coordinada que se ofrece a cualquier persona, sin distinción de sexo o edad, y que abarca cualquier enfermedad o sistema orgánico. Estas características son exclusivas, definitorias de la AP y la convierten en el nivel nuclear del sistema sanitario, en el cual la medicina familiar y comunitaria ocupa un lugar preeminente.¹

La característica primordial de la AP es preservar y promocionar la salud del individuo y de la comunidad y, en su momento, curar la enfermedad. El médico de atención primaria tiene una clara función en la sociedad ya que, en el curso de un año, entre el 75 y el 85% de los ciudadanos de la población general requieren servicios sanitarios de AP exclusivamente². Gran parte de estos pacientes acuden por algún tipo de infección extrahospitalaria.

Se puede definir como infección extrahospitalaria a aquellos procesos derivados de la acción de un microorganismo patógeno, que se presentan fundamentalmente en la práctica de la medicina ambulatoria y pueden ser diagnosticados y tratados sin necesidad de ingreso en un hospital.

Las infecciones que se presentan en la práctica extrahospitalaria son muy variadas, incluyen desde infecciones banales de resolución espontánea y rápida, hasta procesos sépticos con una elevada mortalidad. El médico general debe sospechar la existencia de procesos graves para determinar lo más precozmente posible la necesidad de hospitalización o la utilización de técnicas complejas de diagnóstico o tratamiento.

Por otra parte, el médico general, debe seguir o vigilar el tratamiento de los pacientes que tras un período de ingreso en un hospital por una infección son enviados a su domicilio. En otras ocasiones, al médico general, consultan pacientes que sin tener un proceso grave, necesitan hospitalización para su diagnóstico como

es el caso de pacientes con sospecha de Infección de importación tras el regreso de un viaje a zonas tropicales. En ciertas ocasiones, la razón más importante para ingresar al enfermo es la enfermedad de base del paciente u otra circunstancia como la edad, que aumentan la gravedad del proceso y empeoran el pronóstico.

1.1.- IMPORTANCIA EN ATENCIÓN PRIMARIA

A pesar de que actualmente no existen muchos estudios sobre la importancia de las infecciones en la comunidad, hay algunos datos que nos indican con claridad que la infección es con mucho el proceso más frecuente en la patología extrahospitalaria^{3,9}, con respecto a otras patologías.

El Impacto socioeconómico de las infecciones respiratorias en la comunidad es inmenso (sobre todo en el caso de la gripe), aunque no existen datos fidedignos se podría afirmar que de cada tres visitas en la medicina ambulatoria al menos una de ellas es debida a esta patología¹⁰. Siendo además la causa más importante de absentismo laboral y escolar lo que acarrea unas enormes pérdidas económicas en la comunidad y son motivos a la vez de una excesiva utilización de antibióticos.

Un estudio realizado en Estados Unidos durante 10 años en el que se evaluaron un total de 25.155 padecimientos tanto en niños como en adultos, el 87% de ellos correspondió a infección, es obvio que la mayoría de estos casos no requirió de tratamiento médico (se trataba de infecciones banales), pero es indicativo de la importancia de la infección en el medio extrahospitalario. De estos 25.155 padecimientos, el 63% eran infecciones localizadas en el tracto respiratorio⁴.

Otros autores cuando estudiaron sólo a adultos indican que el porcentaje de participación de la infección en los procesos extrahospitalarios podría ser del 78%⁸ mientras que en la práctica pediátrica sería del 80%⁷.

En un trabajo realizado en USA, donde se evaluó la patología que llega al Servicio de Urgencias de un hospital, se encontró que la participación de la infección era de un 28%, ocupando la segunda posición en frecuencia detrás solamente de los traumatismos. El estudio del tipo de infección que requería este tratamiento urgente daba una imagen muy similar a la indicada por otros autores, donde la infección respiratoria y pararespiratoria (sinusitis, otitis, etc.) ocupaban casi las tres cuartas partes del total³.

Otro estudio, también realizado en USA, en el que se analizaron 14.600 episodios de enfermedades respiratorias comunitarias⁴, observaron que el número medio de infecciones respiratorias anuales desciende progresivamente según aumenta la edad del paciente, y varía desde 1 a 6 procesos respiratorios en menores de 1 año y de 1 a 3 procesos en mayores de 60 años. Respecto a la etiología de estas dolencias determinaron que Rinovirus era la principal causa de infección respiratoria, 38,5%; seguido por virus parainfluenza, 16,9%; Streptococo del grupo A, 13,3%; virus Influenza, 11,9%; adenovirus, 4,5%; enterovirus, 4,3% y otros, 4,7%.

1.2.- CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES EXTRAHOSPITALARIAS

1.2.1.- Procesos agudos.

Las infecciones extrahospitalarias son responsables de más del 20% de todos los problemas agudos o crónicos que se ven en los pacientes no hospitalizados. Aparecen normalmente en pacientes previamente sanos y pueden acompañarse de manifestaciones generales importantes, que obligan al paciente a ausentarse del trabajo o de la actividad escolar.

1.2.2.- Focalidad generalmente infecciosa.

Este grupo de infecciones tiene focalidad infecciosa que sirve para realizar un diagnóstico sindrómico y sospechar la etiología más probable. Los datos de focalidad sirven también para poder realizar un análisis microbiológico de los órganos afectados, como exudado faríngeo en infecciones faríngeas, que servirá para confirmar el diagnóstico etiológico.

1.2.3.- Evolución.

Las infecciones extrahospitalarias tienen en general un curso benigno, y a menudo curan espontáneamente. El fin que debe perseguir cualquier tratamiento que se administre es lograr una mejoría de los síntomas o curar la enfermedad de forma más rápida que lo haría espontáneamente. También son indicaciones de tratamiento evitar las complicaciones que puedan presentarse en la evolución de la enfermedad, erradicar el microorganismo causal e impedir que el paciente permanezca en estado de portador y sea fuente de infección de otros pacientes.

1.2.4.- Etiología múltiple.

El espectro de los microorganismos que causan diferentes cuadros clínicos es a menudo muy variado. Es muy poco frecuente que un proceso sea causado por un único tipo de microorganismo sin embargo un tipo de microorganismo puede causar diferentes procesos. No obstante, en base a datos clínicos y epidemiológicos, se puede prever la etiología más probable, que sirve para elegir un tratamiento empírico.

Así las infecciones respiratorias superiores localizadas de carácter leve se presentan en todas las edades y en el 90-95% de los casos suelen estar producidas por virus, en tanto que las infecciones de las vías respiratorias inferiores

suelen ser graves y se presentan con mayor frecuencia en lactantes y niños pequeños estando producidas por virus en el 50% de los casos.

Las infecciones están causadas por una gran cantidad de virus y bacterias patógenas aisladas o en combinación, aún no se conocen bien los mecanismos mediante los cuales los virus y las bacterias actúan de forma combinada para causar la enfermedad respiratoria, pero parece ser que la infección vírica primaria altera las defensas normales del huésped permitiendo la invasión por parte de la flora bacteriana habitual.

1.2.5.-Diagnóstico etiológico.

Siempre que sea posible, el clínico debe procurar realizar un diagnóstico de certeza con los medios a su alcance, valorando en cada caso el beneficio para el paciente el riesgo y el coste de las exploraciones que hay que realizar. De dicho diagnóstico derivan beneficios para el enfermo, el médico y la comunidad.

El diagnóstico etiológico de estas infecciones no es a menudo posible por lo que el tratamiento deberá hacerse empíricamente. La elección del tratamiento se basa en los agentes etiológicos más probables, y en su sensibilidad a los antibióticos, esta puede ser diferente a la de los microorganismos que causan infecciones intrahospitalarias.

Por otro lado el diagnóstico exige el aislamiento del microorganismo causal, sin embargo, no está indicado realizarlo de forma rutinaria en todas las infecciones. En unos casos, como en las infecciones virales, la tecnología microbiológica de aislamiento de virus es tan compleja que es imposible su aplicación rutinaria, además en muchas ocasiones no se dispone de tratamiento específico para éstas y se resuelven antes de disponer del diagnóstico.

No obstante, en una serie de procesos virales por implicaciones epidemiológicas es interesante disponer de un diagnóstico, como ocurre en las hepatitis, en la infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida o la rubeola en la embarazada. En estos casos el diagnóstico se basa en la determinación de anticuerpos.

En otros procesos la recogida de una muestra necesaria para el estudio microbiológico obliga al empleo de técnicas invasivas, molestas y no exentas de riesgo. Es el caso de las infecciones del tracto respiratorio inferior, donde la recogida de una muestra representativa debe evitar la flora orofaríngea para lo que se precisa el empleo de técnicas como broncoscopia, punción transaríngea o punción pulmonar. En estos casos las técnicas agresivas se reservan para infecciones complicadas o con ausencia de respuesta al tratamiento empírico y debe realizarse en un hospital por los riesgos potenciales que conlleva.

La confirmación de los diagnósticos etiológicos de probabilidad, estará determinada por los estudios de microbiología. Los datos del laboratorio deben de ser correctamente interpretados, ya que a veces esta interpretación es incorrecta y da origen a actuaciones médicas inadecuadas tanto por atribuirles un valor que no tienen (error más frecuente) como por despreñar los datos.

1.2.6.- Tratamiento empírico frecuente.

Existe un grupo de infecciones extrahospitalarias causadas por bacterias en las que la elección del tratamiento depende del aislamiento del microorganismo causal, como ocurre en las faringoamigdalitis aguda, en las infecciones urinarias, etc. En estos casos la falta de agilidad de la asistencia y la mala estructura de la microbiología extrahospitalaria impide un rendimiento óptimo y rápido de estas técnicas de diagnóstico etiológico.

En muchas ocasiones, son necesarios otros exámenes complementarios como hematiometría, bioquímica hepática o radiología de tórax, imprescindibles para el adecuado diagnóstico de muchas infecciones y debe disponerse de ellos con agilidad y rapidez suficiente.

Las infecciones extrahospitalarias son en general de curso benigno, pero son responsables de un número importante de ausencias laborales y escolares. La curación es a menudo espontánea e independiente del tratamiento, por otra parte la administración de tratamiento es, a menudo, empírica por las razones antes mencionadas, ello conlleva achacar una buena evolución a la eficacia terapéutica de un fármaco determinado.

Por ello, después de realizar una historia clínica y exploración detallada, debe plantearse el riesgo/beneficio de un tratamiento determinado basándose en los patógenos más frecuentemente implicados, en los estudios de eficacia clínica y efectos indeseables.

El momento ideal de comenzar el tratamiento de una enfermedad infecciosa es difícil de establecer, ya que se debe combinar la máxima prontitud con la máxima información y esto a menudo es desafortunadamente imposible. Son escasas las enfermedades infecciosas en las que no se puede esperar un diagnóstico etiológico antes de comenzar el tratamiento antimicrobiano.

La elección de tratamiento debe tener en cuenta las probabilidades de infección bacteriana, el estado del paciente, la evolución de la enfermedad y la eficacia de tratamientos antimicrobianos. Una vez que se toma la decisión de administrar antimicrobianos se debe elegir el fármaco más adecuado a cada situación concreta teniendo en cuenta los patógenos más probables, su sensibilidad

esperada a los antimicrobianos, la toxicidad del antibiótico, la facilidad de administración y el coste del tratamiento.

En nuestro medio no existe mucha información que recoja específicamente datos sobre la sensibilidad a los antimicrobianos de los microorganismos que causan infección respiratoria extrahospitalaria, por otro lado recientemente han aparecido resistencias a diferentes antimicrobianos en algunas bacterias halladas en estas infecciones y por ello nos parece necesario conocer su trascendencia, para ello hemos realizado un estudio transversal sobre las infecciones respiratorias extrahospitalarias en nuestro medio.

OBJETIVOS

- 1.- Estudiar la frecuencia de las infecciones respiratorias extrahospitalarias en las consultas generales así como su distribución geográfica.
- 2.- Determinar los factores epidemiológicos (y predisponentes) que influyen en las infecciones respiratorias extrahospitalarias como las posibles variaciones estacionales, o las producidas por la edad.
- 3.- Establecer las características clínicas de las infecciones respiratorias extrahospitalarias.
- 4.- Evaluar el tratamiento antibiótico administrado según el tipo de infección respiratoria.
- 5.- Observar la automedicación antibiótica en cada caso antes de acudir a la consulta
- 7.- Estudiar la sensibilidad de los microorganismos que causan infección respiratoria, frente a diversos antimicrobianos utilizados generalmente en las consultas de Atención Primaria

2. MATERIAL Y METODOS

La organización de este trabajo se dividió en dos partes: La primera consistió en un estudio clínico y epidemiológico de las características de las infecciones respiratorias en el medio extrahospitalario y en la segunda se realizó un estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos de las bacterias que con mayor frecuencia causan estas infecciones.

2.1.- ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EXTRAHOSPITALARIAS.

Este trabajo consistió en la recogida de datos sobre diferentes características epidemiológicas y clínicas de las infecciones respiratorias extrahospitalarias diagnosticadas en bases clínicas. Se realizó según el sistema de "corte de un día", repetido con una periodicidad trimestral para detectar las variaciones estacionales de estas infecciones y que incluyó a participantes de todo el ámbito nacional.

2.1.1.- PARTICIPANTES

En este estudio participaron médicos que asisten pacientes ambulatorios (Centros de salud, consultorios) distribuidos en 44 provincias del territorio nacional pertenecientes a 16 comunidades autónomas del país, que una vez informados de los objetivos y mecánica del estudio aceptaron participar en el mismo.

2.1.2.- SISTEMA DE "CORTE DE UN DÍA"

Cada uno de los médicos participantes en el estudio recogió datos sobre todos los pacientes con infección atendidos un día determinado en la consulta. Además se recogieron datos generales, como el número total de pacientes atendidos, para determinar la frecuencia global de infección.

La fecha de comienzo del estudio la designó cada uno de los médicos entre los martes, miércoles y jueves (para evitar la influencia de la falta de consulta durante el fin de semana), teniendo en cuenta sus preferencias.

Con el fin de determinar las variaciones estacionales en la frecuencia de las infecciones respiratorias, cada día de estudio se repitió con una periodicidad trimestral al menos durante un año; con ello cada uno de los médicos participantes realizó el estudio al menos 4 veces.

2.1.3.- RECOGIDA DE DATOS

En cada uno de los días seleccionados, el médico recogió información general sobre el estudio y datos específicos de cada uno de los pacientes diagnosticado con infección, en unos formularios suministrados al médico para tal efecto.

A.-Datos Generales

Nombre y apellidos del médico que realizó el estudio, teléfono de contacto, hora mejor para llamadas telefónicas, nombre del Centro de Salud o consultorio, dirección, ciudad y provincia.

Número de pacientes asistidos: con infección respiratoria, infección no respiratoria, con otra patología, revisiones y consultas administrativas.

B.-Datos de cada paciente con infección respiratoria

Edad, sexo, enfermedades de base, factores predisponentes, antecedentes familiares, duración de los síntomas, ausencia escolar o laboral, presencia

de fiebre, afectación del estado general, tipo de infección, principales manifestaciones clínicas, automedicación y tratamiento antibiótico administrado.

Las hojas de recogida de datos llevaban en el reverso un informe explicativo con las principales definiciones de los diferentes tipos de infección.

2.1.4.- ANÁLISIS DE DATOS

Este estudio se desarrolló durante el año 1994 y 1995. A lo largo de 1994 se estuvieron incluyendo nuevos participantes que finalizaron su cuarto día de recogida de datos en 1995.

Los datos recogidos en cada uno de los días de estudio fueron enviados al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Carlos de Madrid donde se introdujeron de forma codificada en una base de datos (DBASE III Plus). Una vez terminado el estudio se ha realizado el análisis global de los datos utilizando el sistema Informático Eplinfo versión 5.

INFECCIONES RESPIRATORIAS EXTRAHOSPITALARIAS
ESTUDIO CLÍNICO • RECOGIDA DE DATOS

DATOS GENERALES

Medico que realiza el estudio:

Dr.
Nombre Apellido 1 Apellido 2

Centro de Salud (o ambulatorio)

Fecha Telefono: Hora preferible de llamada:

Direccion: Calle N°

..... CIUDAD PROVINCIA DISTRITO POSTAL

- ① Total de nuevas consultas por procesos *NO INFECCIOSOS*
- ② Total de nuevas consultas por infecciones *NO RESPIRATORIAS*
- ③ Total de nuevas consultas por *INFECCIONES RESPIRATORIAS**
- ④ Total de *REVISIONES***
- ⑤ Total de consultas *ADMINISTRATIVAS****
- Total de *CONSULTAS EN EL DIA (1+2+3+4+5)*

* Incluye todos los pacientes con manifestaciones clinicas de infeccion respiratoria y cuyos datos clinicos se recogeran en los datos adjuntos.

** Incluye algunos casos previamente diagnosticados que solicitan una nueva receta para tratamientos de larga duracion.

*** Incluye solicitud de certificados medicos, etc.



F E U

INFECCIONES RESPIRATORIAS EXTRAHOSPITALARIAS • ESTUDIO CLÍNICO • RECOGIDA DE DATOS

DATOS DEL PACIENTE CON INFECCIÓN

- 01 Iniciales del paciente
 02 Fecha
 03 Edad [Años-meses]
 04 Sexo M F [Rastrear con un círculo la que corresponda]
 05 ¿PADECE ALGUNA ENFERMEDAD DE BASE? SI NO (Especificar)
 06 ¿EXISTEN FACTORES QUE PREDISPONEN A LA INFECCIÓN? SI NO (Especificar)
 07 ¿EXISTEN ANTECEDENTES FAMILIARES DE INTERÉS? SI NO (Especificar)

Manifestaciones clínicas

- 08 DURACIÓN DE LOS SÍNTOMAS ANTES DE CONSULTAR (Días)
 09 ¿HA FALTADO AL COLEGIO O AL TRABAJO? SI NO (Número de días)
 10 ¿HA TENIDO FIEBRE? SI NO (Temperatura máxima)
 11 ¿TIENE AFECTACIÓN DEL ESTADO GENERAL? SI NO

12 Tipo de infección y síntomas: [Anotar con una X en cada positivo]

CAJARRO COMÚN	FARINGOAMIGDALITIS	LARINGITIS	OTITIS MEDIA AGUDA
Rinorrea	Dolor faríngeo	Tos	Otalgia
Tos	Exudado faríngeo	Expectoración	Otorrea
Estornudos	Enrojec. faríngeo	Estridor	Adenitis preauricular
Conjuntivitis	Adenitis cervical	Tiraje costal	Enrojec. timpánico
Mialgias	Dolor abdominal	Alerec nasal	Abombam. timpánico
Artralgias	Patequeas oral	Disnea	Perforación timpánica
SINUSITIS AGUDA	BRONQUITIS	NEUMONIA	GRIPE
Dolor facial	Tos	Tos	Tos
Rinorrea purul.	Expectoración	Expectoración	Expectoración
Presión dolor	Sibilancias	Sibilancias	Cefaleas
Enrojec. facial	Tiraje costal	Tiraje costal	Mialgias
Opacidad a Rx	Disnea	Disnea	Artralgias
Engrosa. mucosa	Dolor torácico	Dolor torácico	
	Cianosis	Cianosis	

- 13 OTROS PROCESOS: (Especificar)
 14 OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS: (Especificar)
 15 AUTOMEDICACIÓN: SI NO (Especificar)

Tratamiento indicado en esta consulta

- 16 MEDICACIÓN SINTOMÁTICA: SI NO (Especificar)
 17 ANTIBIÓTICOS: NO SI

En caso de respuesta afirmativa

NOMBRE
 VIA: ORAL INTRAMUSCULAR OTRAS
 Dosis al día: Duración: (días)

INFECCIONES RESPIRATORIAS EXTRAHOSPITALARIAS • ESTUDIO CLÍNICO • RECOGIDA DE DATOS

PROTOCOLO EXPLICATIVO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

En este estudio se incluirán pacientes que cumplan los siguientes criterios:

1. Con diagnóstico clínico de infección respiratoria aguda que consulten por el día del estudio.
2. Infección de administración extrahospitalaria.

RECOGIDA DE DATOS

- (1) En este apartado se recogerán las historias de los dos pediatras y del paciente.
- (2) Se recogerá el día, mes y año de la consulta.
- (3) La edad se recogerá en años para los mayores de 24 meses y en meses para los menores de dicha edad. Se recogerá con un círculo lo que corresponda: años o meses.
- (4) En el caso de varones se rodeará con un círculo la "V" y en el caso de niñas la "M".
- (5) En este apartado se rodeará con un círculo la palabra "SI" en el caso de que exista alguna enfermedad de base subyacente y se especificará esta enfermedad en la línea de puntos. En el caso de ausencia de enfermedad de base solo habrá que rodear con un círculo la palabra "NO".
- (6) En el apartado de factores precipitantes se procederá de una forma similar a lo descrito en el apartado 05.
- (7) En este apartado se rodeará con un círculo la palabra "SI" cuando existan antecedentes familiares de interés en cuanto a la infección se refiere y se especificarán en la línea de puntos. Rodear con un círculo la palabra "NO" en caso de ausencia de algún tipo de antecedente familiar considerado de interés.
- (8) En este apartado se anotará la duración de las manifestaciones clínicas de la infección hasta el día de consulta en que se realiza el estudio.
- (9) Rodear con un círculo la palabra "SI" en caso de falta de asistencia al colegio o al trabajo debida a la infección, en cuyo caso se anotará el número de días de ausencia laboral.
- (10) Rodear con un círculo la palabra "SI" en caso de fiebre definida como temperatura superior a 37,5° C en dos ocasiones distintas y anotará la temperatura máxima que se ha detectado.
- (11) En este apartado se anotará la presencia de afectación del estado general, rodeando con un círculo la palabra "SI".
- (12) **TIPO DE INFECCIÓN:** Este apartado corresponde al tipo de infección diagnosticada en base a las manifestaciones clínicas y exámenes complementarios si existieran. En el caso afirmativo se anotará una "X" en la línea reservada para ello a la derecha de cada diagnóstico. En este apartado se anotará con una "X" la presencia de cada uno de los síntomas que forman una columna decimo del tipo de infección que tiene esa paciente (no anotar en los síntomas detallados en las columnas de otros tipos de infecciones). En caso que existieran síntomas no incluidos en dichas columnas se anotarán en el apartado 13. En los casos de infecciones no recogidas en este apartado se detallarán en el apartado 13. En este apartado hay que hacer notar la dificultad de realizar el diagnóstico, especialmente en el caso de infecciones del tracto respiratorio superior, que definiremos a continuación.

CATARRO COMUN: Se define como la presencia de rinorrea (rinorrea u obstrucción nasal) y ligera afectación del estado general, que puede acompañarse de conjuntivitis, fiebre o faringitis, faringitis u otros datos de infección respiratoria. En estos casos se descartará la existencia de etiología alérgica de la rinorrea.

GRIPE: Se define como la presencia de fiebre y datos de afectación del estado general (incluido mialgia o artralgia), durante períodos de epidemia, en ausencia de los síntomas de rinitis que caracterizan al resfriado común y para cuyo cuadro quedan descartados razonablemente otros procesos que causan fiebre y afectación general.

FARINGOTONJILITIS: Se incluirán en el estudio todos aquellos pacientes con dolor faríngeo, fiebre o faringitis y exudado faringotonsilar o amigdalitis faríngea. Otras manifestaciones de faringoamigdalitis como: enanema, adenopatías laterocervicales, color rojocomunal, crepitantes o malestar general, no se considerarán criterios de diagnóstico. Se excluirán aquellos pacientes que tengan manifestaciones clínicas de resfriado común, como: rinorrea acuosa, obstrucción nasal, estornudos, conjuntivitis, que se incluirán en el diagnóstico de "CATARRO COMUN".

SINUSITIS: Se incluyen a los pacientes con manifestaciones clínicas de infección, acompañadas de signos y/o síntomas de sinusitis como son dolor a la presión en el seno o datos de sinusitis en la radiografía de senos.

OTITIS MEDIA: Se incluirán todos aquellos pacientes con otalgia y signos clínicos de otitis, dolor en el trayo o signos otoscópicos.

NEUMONIA: Se define como la presencia de signos clínicos de infección como son fiebre, manifestaciones de infección en el tracto respiratorio inferior y signos radiológicos de neumonía.

BRONQUITIS: Abarcan en los pacientes de signos clínicos de infección del tracto respiratorio inferior sin datos clínicos o radiológicos de condensación pulmonar.

LARINGITIS: Se incluirán aquellos pacientes que presenten datos de infección respiratoria con estridos y tiraje.
- (13) **OTROS PROCESOS:** En este apartado se hará constar aquellos tipos de infección no enumerados en el apartado 12.
- (14) **OTRAS MANIFESTACIONES:** En este apartado se consignarán todas aquellas manifestaciones no incluidas en el apartado 12 o que correspondan a casos de infección no incluidos en dichos diagnósticos.
- (15) **AUTOMEDICACIÓN:** En este apartado se hará constar la existencia de ingesta de medicamentos que no han sido prescritos por el médico para esa infección. Para ello, se rodeará con un círculo la palabra "SI" y se especificará el nombre del medicamento en la línea de puntos.
- (16) **MEDICACIÓN SINTOMÁTICA:** Se refiere al tratamiento prescrito por el médico que atiende a cada paciente, en cuyo caso se rodeará con un círculo la palabra "SI" y se anotará el tipo de fármaco en la línea de puntos.
- (17) **ANTIBIÓTICOS:** En este apartado se hará constar si se han prescrito antibióticos como parte del tratamiento, rodeando con un círculo la palabra "SI". En ese caso se anotará el nombre del antibiótico en la línea de puntos, la vía de administración (rodear con un círculo), la dosis al día y la duración recomendada de dicho tratamiento antibiótico.

2.2- ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DE LAS BACTERIAS AISLADAS EN LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EXTRAHOSPITALARIAS

Esta parte del trabajo consistió, en la recogida de las bacterias que causan las infecciones respiratorias extrahospitalarias en 20 centros de diferentes puntos del territorio nacional.

2.2.1.- PARTICIPANTES

Se incluyeron 20 centros que asisten a pacientes ambulatorios y disponen de un laboratorio microbiología. Estos 20 centros están ubicados en 10 diferentes regiones del Estado Español: Badajoz, Elche, Granada, Madrid, Murcia, Oviedo, Segovia, Valencia, Valladolid y Zaragoza.

Los laboratorios de microbiología fueron informados personalmente de la mecánica del estudio y se solicitó su consentimiento. Una vez que se contó con la colaboración del laboratorio se les suministró hojas de recogida de datos y tubos de agar inclinado para subcultivar las bacterias.

2.2.2.- RECOGIDA DE DATOS

Los microbiólogos participantes seleccionaron de entre todas las muestras positivas que llegaron al laboratorio aquellas que correspondían a pacientes extrahospitalarios. Las muestras fueron procesadas siguiendo el procedimiento rutinario de cada laboratorio, al igual que la identificación de los patógenos bacterianos aislados.

En cada caso estudiado el microbiólogo relleno una hoja de recogida de datos sobre el paciente que incluía: Edad, sexo, diagnóstico clínico, muestra enviada al

laboratorio e identificación de la bacteria aislada. En el reverso de la hoja de recogida de datos aparecía un informe explicativo.

Estas hojas de recogida de datos fueron enviadas al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Carlos de Madrid para su análisis, así como la cepa aislada en cada caso para un posterior estudio de sensibilidad a antibióticos que corresponde a la segunda parte del trabajo.

2.2.3.- CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE DE LAS BACTERIAS

La obtención, transporte y recogida de las muestras se realizó mediante procedimientos convencionales¹¹ y siguiendo la normativa habitual del servicio de microbiología.

Las cepas aisladas de las muestras en estudio se sembraron en la superficie de los tubos de agar inclinado que se suministraron, con el fin de obtener un cultivo puro. Las cepas de *Haemophilus* y *Streptococcus* (excepto *Enterococcus*) se sembraron en la superficie de tubos de agar chocolate. Los tubos de agar se cerraron, y rotularon con el número de registro de cada laboratorio e incubaron en aerobiosis (cuando fue necesario en CO₂ al 5%) a 35°C durante 24 horas para obtener crecimiento.

El día siguiente, tras 24h. de incubación, se recogieron los tubos de agar inclinado y las hojas de recogida de datos. El transporte se realizó utilizando un sistema de envío urgente en un recipiente hermético e irrompible. Una vez en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Carlos de Madrid se hizo un subcultivo de cada cepa en agar Columbia suplementado al 5% con sangre de cordero (bloMérieux®) a partir del cual se congelaron por duplicado a -70°C utilizando el sistema Protect Vial (Ditassa®), para su posterior estudio de

determinación de susceptibilidad frente a antimicrobianos por el método de dilución en agar.

2.2.4.- ANÁLISIS DE DATOS

Este estudio se realizó durante los años 1994 y 1995. En un principio el período de estudio en cada laboratorio de microbiología participante iba a ser de un año, pero este se prolongó durante algunos meses más debido a la escasa disponibilidad de datos etiológicos para determinados tipos de infección (otitis, sinusitis). Durante 1994 se contactó con los participantes y en marzo del 1995 se terminó de recoger datos. Los datos recibidos se codificaron y se introdujeron en una base de datos (DBASE III Plus) para su posterior análisis utilizando el sistema Informático EpiInfo versión 5.

2.3.-ESTUDIO DE SENSIBILIDAD

Esta parte del trabajo se fundamenta en un estudio multicéntrico de la sensibilidad de las bacterias que causan infecciones respiratorias en la comunidad. En él se han incluido todas las cepas remitidas al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Carlos de Madrid desde diferentes centros con asistencia ambulatoria.

Existen varias formas para conocer la sensibilidad de una bacteria a un antimicrobiano dado. La primera gran división que se puede hacer entre los métodos existentes, según sean cuantitativos o cualitativos.

El método de difusión en disco de Kirby-Bauer, técnica disco/placa o antibiograma de difusión, se realiza sembrando en una placa de agar (Muller-Hinton generalmente) un inóculo estandarizado (aproximadamente 10^{7-8} ufc/ml) del microorganismo a estudiar. Posteriormente se colocan los discos de antibióticos con una carga establecida. El antibiótico va difundiendo en el medio de cultivo a la vez que empieza el crecimiento bacteriano.

Después de una incubación de 18-24h se pueden observar halos de inhibición del crecimiento alrededor de los discos de antibióticos. En base al diametro de estos halos las bacterias se caracterizan en "sensibles", "resistentes" o de "sensibilidad intermedia".

El antibiograma es fácil de realizar y fiable, siempre que se se estandarice rigurosamente todo el proceso. Los resultados aunque son fáciles de interpretar por el clínico, son solo cualitativos. Este método está aceptado recientemente para algunos microorganismos exigentes en su crecimiento como: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, que han desarrollado resistencias a antimicrobianos.

Las técnicas cuantitativas de sensibilidad a los antibióticos son fundamentalmente dos: dilución en agar y dilución en caldo. En ambas se preparan concentraciones cada vez mayores de un antibiótico, se mezclan con un agar o con caldo de cultivo. Tras sembrar el microorganismo que se va a estudiar en el medio con antibiótico y al cabo de 24 h. de incubación, se observa el crecimiento o no de la bacteria.

Aquella concentración de antibiótico que consigue inhibir el crecimiento bacteriano y por lo tanto no se ve la colonia en la placa de agar o no se ve turbidez en el caldo de cultivo, se denomina CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI). Este valor expresado en microgramos por mililitro es el que consigue inhibir *in vitro* el crecimiento bacteriano.

El valor de la CMI nos es muy útil para saber en que medida un microorganismo es sensible a un determinado antimicrobiano. Una vez conocida la CMI de una bacteria y por los estudios previos de la farmacocinética de un antibiótico, es posible hacer una extrapolación al comportamiento de la bacteria *in vivo*. Sin embargo, aunque la técnica de la CMI sea mejor que la prueba de difusión disco/placa, no por eso deja de tener inconvenientes en su extrapolación al comportamiento *in vivo*.

En primer lugar, hay que conocer que la concentración del antibiótico en la técnica de la CMI es constante y sin embargo en el organismo esto es difícil de conseguir. El segundo problema es que no siempre el antibiótico difunde bien a los lugares de infección y por lo tanto no se puede alcanzar el valor de la CMI.

Las ventajas de la técnica de dilución en agar (medio sólido) frente a dilución en caldo (medio líquido) que nos llevaron a utilizar esta técnica en el estudio son las siguientes:

-Con un aparato inoculador se pueden replicar varias cepas a la vez en una misma placa (hasta 36 cepas).

-Se puede detectar la presencia de una contaminación por el aspecto de la colonia (Imposible en caldo).

-El medio se puede suplementar con sangre o sus derivados sin alterar el resultado. Esto no se podría realizar en caldo ya que sería difícil ver la turbidez producida por el crecimiento.

-Se pueden replicar controles junto a las cepas problema y eso nos permite variar las condiciones standard e interpretar correctamente los resultados.

La mayor diferencia entre una técnica y otra, radica en la interpretación de los resultados (Inhibición del crecimiento o punto crítico). Mientras que en la dilución en agar, se interpreta la inhibición del crecimiento cuando no aparece ninguna colonia, una, o un pequeño halo producido por el inóculo, en la dilución en caldo una sola colonia "resistente" puede crecer y dar turbidez. Por lo tanto no es de extrañar, que las CMI's en agar, sean menores que las CMI's en caldo.

Por estos motivos, en la realización de este estudio se utilizó la técnica de dilución en agar en vez de las técnicas de difusión en disco o dilución en caldo

2.3.1.- TÉCNICA DE DILUCIÓN EN AGAR: CMI.

Durante el periodo de estudio en todos los aislados de infecciones respiratorias extrahospitalarias se realizaron pruebas de rutina de sensibilidad a antimicrobianos según método de Kirby-Bauer de difusión en agar. Los antimicrobianos probados dependiendo de cada microorganismo fueron: penicilina, ampicilina, oxacilina, amoxicilina-clavulanico, ampicilina-sulbactam, eritromicina, roxitromicina, azitromicina, cefazolina, cefaclor, cefprozil, cefpodoxima, cefixima, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima, ciprofloxacino, norfloxacino, gentamicina, trimetoprim-sulfametoxazol.

Para medir la actividad *in vitro* de las bacterias causantes de infecciones respiratorias en la comunidad frente a los distintos agentes antimicrobianos, se utilizó la técnica de dilución en agar siguiendo la normativa de la National Committee for Clinical Laboratory Standards¹²(NCCLS).

Básicamente se preparan series de placas con medio de cultivo donde se añaden series seriadas de antibióticos, a continuación se siembra el microorganismo en las placas así preparadas y se incuban durante 18-24 horas a 37° C.

Después de la incubación se examinan las placas y se determina la concentración mínima inhibitoria (CMI), que es la más baja concentración de antimicrobiano a la que es inhibido el crecimiento del microorganismo.

Se determinó la CMI de 1.062 cepas por el método de dilución en placa frente a 19 agentes microbianos según el microorganismo, y teniendo en cuenta aquellos antibióticos empleados más frecuentemente en las distintas infecciones extrahospitalarias.

Los antibióticos se suministraron como sustancia valorada en polvo por el fabricante. En la combinación amoxicilina-ácido clavulánico y ampicilina-sulbactam la proporción utilizada fue de 2/1. En la combinación trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) la proporción fue de 1/19.

Para la preparación de las soluciones de los distintos agentes antimicrobianos que posteriormente se incorporaron al agar, se tuvo en cuenta los solventes y diluyentes necesarios para cada agente con los que se trabajó. Las concentraciones probadas de cada antimicrobiano fueron aquellas que dictan las normas del NCCLS.

Una vez pesado el antibiótico en un frasco estéril, se añadió el solvente indicado siendo esta la dilución 1ª (solución madre), las concentraciones que se

ensayaron, fueron a la mitad en orden decreciente tomando el punto de corte de cada antimicrobiano, se prepararon cinco concentraciones superiores y cinco inferiores.

En la tabla 1, se muestran los solventes y diluyentes empleados, así como la potencia de cada uno de los antimicrobianos.

Tabla 1. Solventes, diluyentes y potencia

ANTIMICROBIANO	SOLVENTE	DILUYENTE	POTENCIA
Penicilina	Agua	Agua	990 mcg/mg
Ampicilina	BF* pH 8 0.1 M	BF pH 6 0.1 M	880 mg/gr
Oxacilina	Agua	Agua	89%
Amoxicilina-Clavulanico	BF pH 6 0.1 M	BF pH 6 0.1 M	12.8 mg, 10.24 mg
Ampicilina-Sulbactam	BF pH 8 0.1 M	BF pH 6 0.1 M	674 mg, 310 mg
Eritromicina	Etanol 95%	Agua	930 mcg/mg
Roxitromicina	Etanol 95%	Agua	982 mcg/mg
Azitromicina	Etanol 95%	Agua	1gr/1gr
Cefazolina	BF pH 6 0.1 M	Agua	934 mcg/mg
Cefaclor	CO ₃ Ca	Agua	956 mcg/mg
Cefprozil	CO ₃ Ca	Agua	928 mg/gr
Cefpodoxima	Agua	Agua	1gr/gr
Cefixima	CO ₃ Na ₂	Agua	905 mcg/mg
Cefuroxima	BF pH 6 0.1 M	Agua	98.4%
Cefotaxima	Agua	Agua	928 mg/gr
Ceftazidima	CO ₃ Na ₂	Agua	78%
Ciprofloxacino	Agua	Agua	0.866 gr/gr
Norfloxacino	NaOH 0.1 N	Agua	99.1%
Gentamicina	Agua	Agua	536 mcg/mg
Trimetoprim-Sulfametoxazol	Agua + NaOH	Agua	99.8%, 99.6%

* Buffer Fosfato (BF)

Una vez realizadas las diluciones del antibiótico se incorporaron al agar, manipulado según las recomendaciones de la casa fabricante, para preparar las placas. El agar empleado en cada caso dependió de los requerimientos de cada microorganismo para su correcto crecimiento: Agar Mueller-Hinton (Difco®) en el caso de enterobacterias, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*; Agar Mueller-Hinton (Difco®) suplementado al 5% con sangre de cordero en el caso de *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus agalactiae*; Agar Chocolate (agar Mueller-Hinton suplementado al 1% con Hemoglobina y 1% Supplement VX) (Difco®) en el caso de *Haemophilus*.

A partir de cultivos de 18-24h en el medio indicado para cada microorganismo se preparó el inóculo, variaciones en la densidad del inóculo pueden alterar la CMI en una o más diluciones, por ello es fundamental utilizar un inóculo estandarizado. El inóculo se preparó tocando 4 ó 5 colonias de un cultivo puro e inoculándolas en un tubo que contenía 5 ml de caldo (caldo Mueller-Hinton).

Se incubó esta suspensión bacteriana a 35°C hasta obtener una turbidez visible. Añadiendo agua destilada se ajustó la densidad de este cultivo a una turbidez equivalente al 0.5 de la escala de McFarland, medida con un nefelómetro comercial, que equivale a aproximadamente 10^8 ufc/ml (unidades formadoras de colonia por mililitro). La suspensión ajustada se diluyó 1:10 en agua destilada para obtener un inóculo con una concentración de 10^7 ufc/ml. Para aplicar el inóculo en las placas con antibiótico se utilizó el replicador de Steers¹³. Como el replicador deposita aproximadamente de 1 a 2 μ l sobre la superficie de agar el inóculo final fue de 10^4 ufc.

Una vez inoculadas las placas se incubaron en aerobiosis a 37°C durante 24h. Las cepas de *Haemophilus* se incubaron en CO₂ al 5%, al igual que los *Streptococcus* excepto los Enterococos. Para una mayor seguridad se incluyeron cepas control procedentes de la American Type Culture Collection (ATCC),

S.pneumoniae, *H. influenzae*, *S. aureus*, *E. faecalis*, para bacilos gram negativos se utilizaron *E.coli* 25922, *P. aeruginosa* 27853, al replicar.

2.3.2.- PRODUCCIÓN DE β -LACTAMASA

La resistencia de *Haemophilus Influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae* frente a la ampicilina es debida en la mayoría de las ocasiones, a la producción de una β -Lactamasa, el efecto de la enzima sobre los derivados peniciloicos puede estudiarse por métodos variados a partir de los productos resultantes de su acción. Varios métodos han sido descritos para una rápida detección del enzima en el laboratorio clínico. Estos proporcionan información rápida para predecir la aparición de resistencias.

En este estudio se ha empleado el método de la cefalosporina cromógena (O'Callaghan et al., 1972), que detecta la producción de color al ser hidrolizado por la enzima bacteriana el anillo de una cefalosporina cromogénica (nitrocefina). Los discos (BBL®) impregnados con nitrocefina se rehidratan con agua destilada y se extienden 2-3 colonias de la cepa de *Haemophilus* a estudiar por la superficie del disco, la aparición de un color rojo intenso a los pocos minutos indica que la cepa posee una β -lactamasa.

2.3.3.- ANÁLISIS DE DATOS

Los valores de CMI de cada cepa para cada antibiótico fueron introducidos en una base de datos (DBADE III Plus) para un posterior análisis utilizando el programa Informático EpiInfo versión 5.

El punto crítico (breakpoint) es el valor de la CMI a partir de la cual una bacteria se considera resistente a un antimicrobiano. La normativa de la NCCLS indica los valores de CMI de sensibilidad, resistencia o resistencia intermedia para

cada caso (NCCLS, 1994). Nosotros, de acuerdo con numerosos autores de la bibliografía mundial, hemos considerado resistentes a todo aquel microorganismo que no es sensible, es decir, los valores de resistencia intermedia se consideraron resistentes.

3. RESULTADOS

3.1.- DATOS EPIDEMIOLÓGICOS GENERALES

3.1.1.- CONSULTAS TOTALES

Durante el período de estudio se han recogido los datos de 3.732 días de consulta en los que se atendieron un total de 144.608 pacientes. Tabla 2.

Tabla 2.- Pacientes estudiados distribuidos según el motivo de consulta.

	Nº	%
CONSULTAS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA	20.604	14,25
CONSULTAS POR I. EXTRARRESPIRATORIAS	11.684	8,08
CONSULTAS POR E. NO INFECCIOSA	47.728	33,00
CONSULTAS PARA REVISIÓN	36.094	24,96
CONSULTAS ADMINISTRATIVAS	28.498	19,71
CONSULTAS TOTALES	144.608	100,00

La media de pacientes vistos en cada consulta fue de $38,75 \pm 20,88$. La distribución del número de pacientes en cada una de estas consultas se recoge en la figura 1. Hay que reseñar que el 70% de los médicos asisten de 17 a 71 pacientes en cada una de las consultas al día y en el 50% de los casos, el número de pacientes asistidos cada día se sitúa entre 24 y 48 pacientes.

3.1.2.- CONSULTAS POR PROCESOS INFECCIOSOS

Del total de 144.608 pacientes asistidos en las consultas durante los días de estudio, 32.288 tenían algún proceso infeccioso diagnosticado en base a la clínica, lo que supone que el 22,33% de todos los pacientes asistidos en los días de estudio tenían patología infecciosa. De estos, 20.604 pacientes tenían infecciones respiratorias y 11.684 tenían infecciones extrarrespiratorias.

El número medio de pacientes con infección asistidos por los médicos cada día se situó en $8,65 \pm 5,4$. En la figura 2 se describe la distribución del número de pacientes con procesos infecciosos respiratorios y extrarrespiratorios.

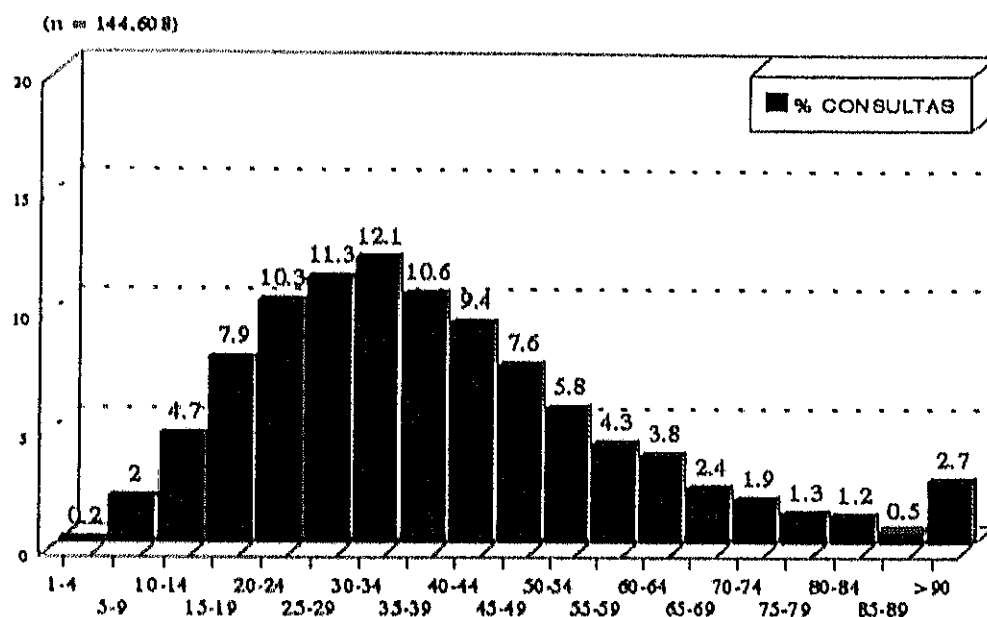


Figura 1.- Distribución del número de consultas totales.

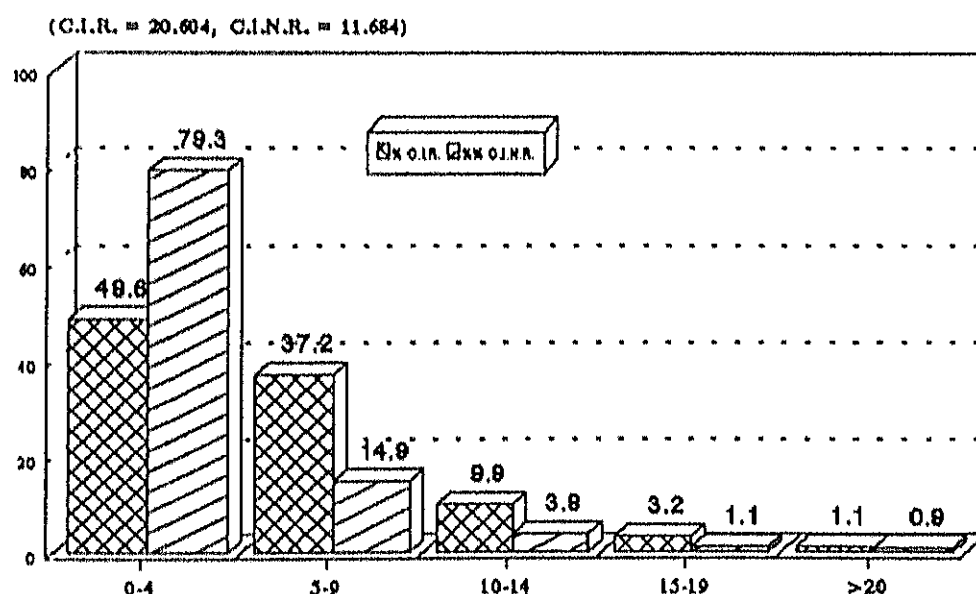


Figura 2.- Distribución del número de consultas infecciosas, por infección respiratoria (C.I.R.) y no respiratoria (C.I.N.R.)

3.1.3.- CONSULTAS POR PROCESOS NO INFECCIOSOS

De todos los pacientes atendidos en el período de estudio, 47.728 acudieron a las consultas por algún tipo de enfermedad no infecciosa, lo que representa el 33,00% de todos los pacientes atendidos. La media de pacientes que acuden a la consulta por patologías no infecciosas es de $12,79 \pm 9,53$. En la figura 3 está representada la distribución del número de pacientes que atendieron los médicos en su consulta.

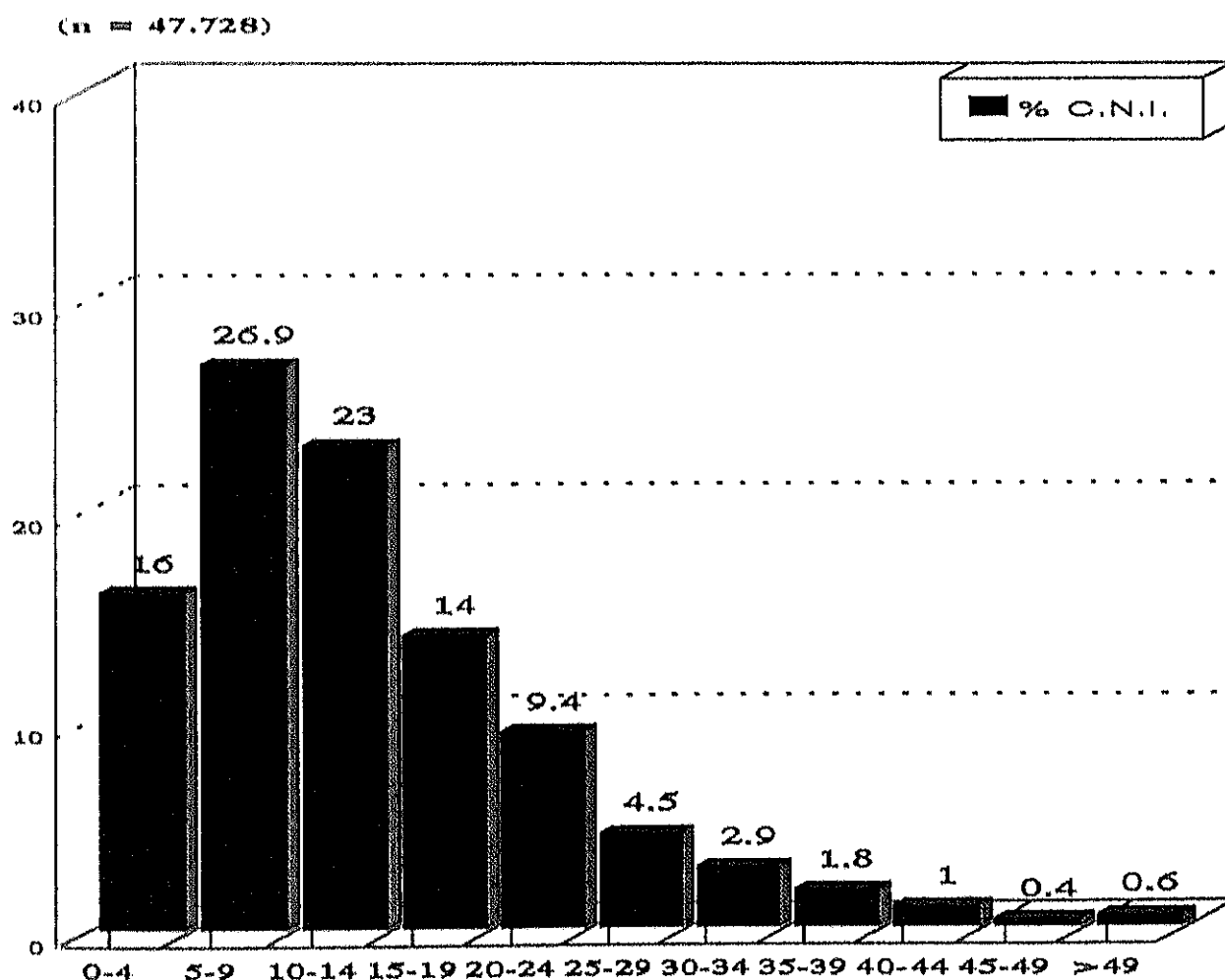


Figura 3.- Distribución del número de consultas no infecciosas (C.N.I.).

3.1.4.- CONSULTAS POR REVISIONES

Durante el estudio acudieron a la consulta para revisión un total de 36.094 pacientes, el 24,96% de las consultas totales. La media de consultas por revisión atendidas por el médico fue de $9,67 \pm 9,90$. En la figura 4 se observa la distribución del número de pacientes que asistieron a revisión.

(n = 36.094)

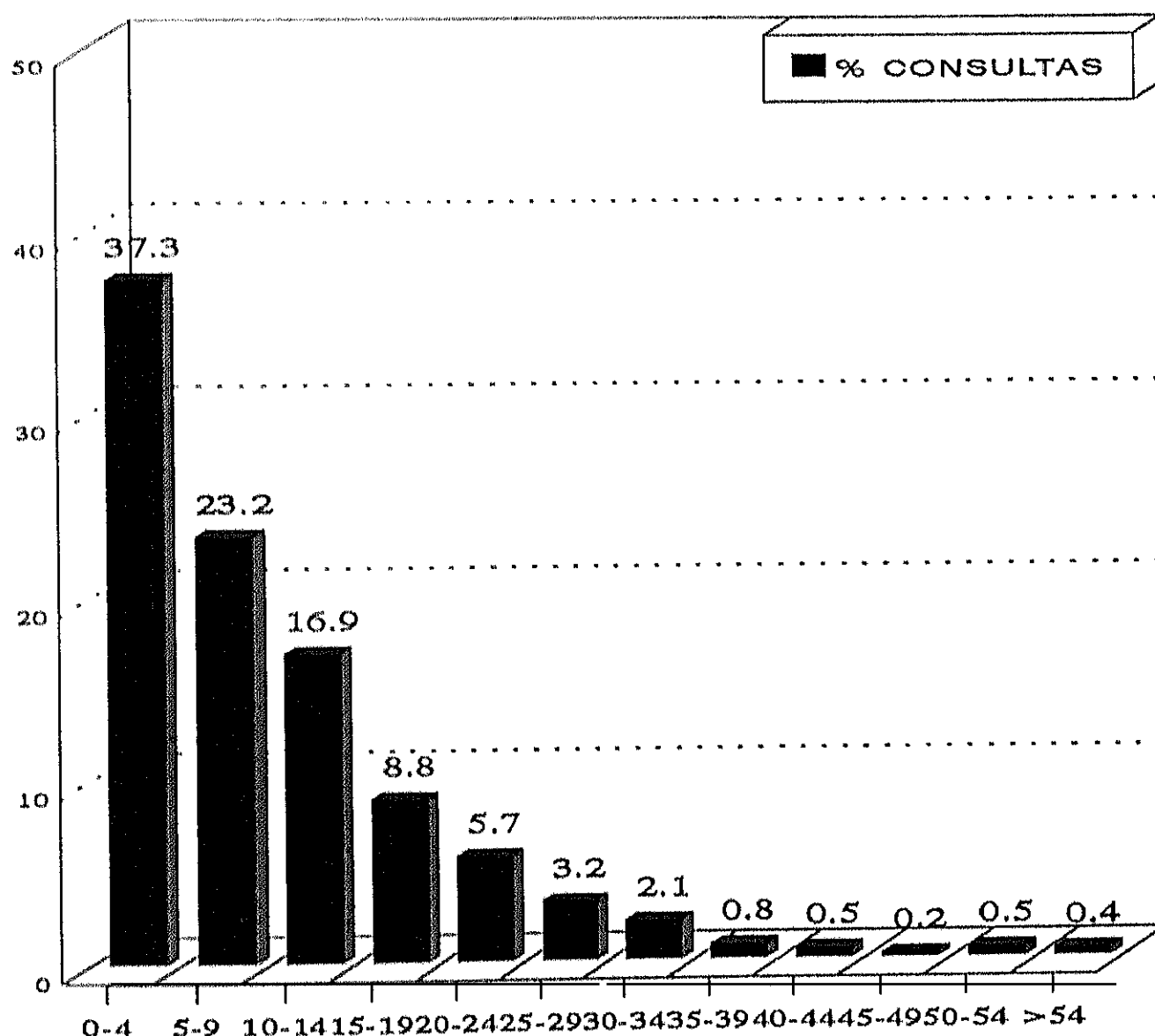


Figura 4.- Distribución del número de consultas por revisión.

3.1.5.- CONSULTAS ADMINISTRATIVAS

Durante el período de estudio se atendieron 28.498 consultas administrativas, lo que equivale a un 19,71% del total de pacientes asistidos. La media de consultas por motivos administrativos fue de $7,64 \pm 9,69$. En la figura 5 se indica la distribución del número de consultas administrativas.

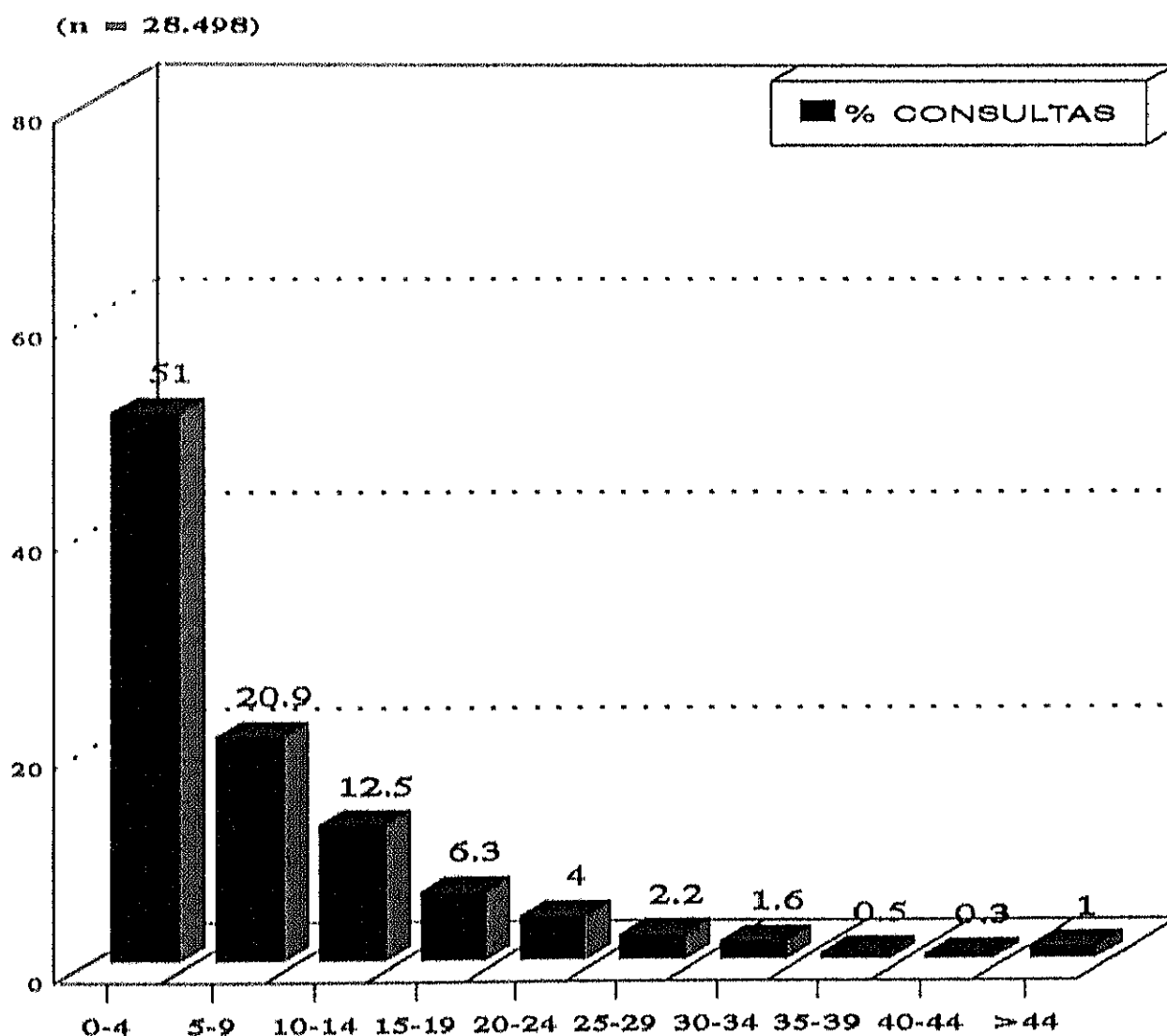


Figura 5.- Distribución del número de consultas administrativas.

3.1.6.- VARIACIÓN REGIONAL

En las tablas 3 y 4 se muestra la media de consultas totales, infecciosas, no infecciosas, revisiones y administrativas de cada comunidad autónoma.

En la tabla 5 se expresan los porcentajes de las consultas por infección respiratoria, no respiratoria y otras patologías, en cada comunidad autónoma. En las figuras 6 y 7 se muestra la distribución por comunidades de las consultas totales y del porcentaje de las infecciones respiratorias.



FIGURA 6. Distribución regional del número de pacientes atendidos en consulta. Total 144.608



FIGURA 7. Porcentaje de infección respiratoria en cada Comunidad Autónoma

Tabla 3.- Variación regional de las consultas.

CONSULTAS TOTALES

COMUNIDAD AUTÓNOMA	Nº días	Nº pacientes	Media	D.S.	Rango
Andalucía	968	40.892	42,24	÷-20,19	4-159
Aragón	42	1.348	32,10	÷-12,71	11-71
Asturias	37	1.457	39,38	÷-17,15	14-78
Canarias	42	1.446	34,43	+ -20,38	6-94
Castilla-León	158	5.034	31,86	÷-15,34	6-80
Castilla-La Mancha	134	6.245	46,60	+ -23,24	16-201
Cataluña	449	17.107	38,10	+ -21,78	1-148
Valencia	761	31.727	41,69	+ -25,72	6-225
Extremadura	95	3.401	35,80	+ -15,84	5-77
Galicia	129	4.380	33,95	+ -15,55	11-90
Madrid	472	15.309	32,43	+ -14,97	1-93
Murcia	93	4.123	44,33	+ -19,71	12-105
Navarra	41	1.465	35,73	+ -23,61	11-112
Pais Vasco	228	7.820	34,30	+ -16,22	8-107
Cantabria	60	2.065	34,42	+ -19,96	10-97
La Rioja	15	523	34,87	+ -15,90	11-72

Tabla 4.- Número medio de pacientes asistidos en consulta distribuidos por comunidades autónomas.

COMUNIDADES AUTÓNOMAS	I. Respiratoria	I. no respiratoria	No infección	Revisiones	Administrativas
Andalucía	6,13	3,69	12,84	10,89	8,69
Aragón	5,43	2,02	11,50	7,60	5,55
Asturias	4,84	1,86	11,43	10,78	10,46
Canarias	7,02	3,71	9,21	8,81	5,67
Castilla-León	4,81	2,68	11,79	8,37	4,22
Castilla-La Mancha	7,00	4,13	17,01	10,34	8,12
Cataluña	5,06	3,18	13,25	9,50	7,11
Valencia	5,61	2,97	12,87	10,53	9,71
Extremadura	5,52	2,43	11,67	8,71	7,47
Galicia	4,05	2,78	11,27	8,45	7,40
Madrid	4,65	2,69	12,13	7,86	5,10
Murcia	6,29	2,58	17,42	10,44	7,60
Navarra	3,88	2,44	12,90	6,80	9,71
País Vasco	5,53	3,04	12,01	8,21	5,50
Cantabria	5,75	3,05	11,52	8,92	5,18
La Rioja	6,67	2,67	9,73	8,53	7,27

Tabla 5.- Porcentaje de los motivos de consulta de los pacientes distribuidos por comunidades autónomas.

COMUNIDADES AUTÓNOMAS	I. Respiratoria	I. no respiratoria	No infección	Revisiones	Administrativas
Andalucía	14,51	8,73	30,40	25,77	20,57
Aragón	17,00	6,30	35,83	23,66	17,28
Asturias	12,28	4,73	29,03	27,38	26,56
Canarias	20,40	10,79	26,76	25,59	16,46
Castilla-León	15,10	8,40	37,00	26,27	13,24
Castilla-La Mancha	15,02	8,87	36,50	22,18	17,42
Cataluña	13,29	8,34	34,79	24,93	18,66
Valencia	13,46	7,12	30,87	25,27	23,27
Extremadura	15,41	6,81	32,60	24,31	20,88
Galicia	11,94	8,20	33,20	24,88	21,78
Madrid	14,34	8,30	37,39	24,24	15,72
Murcia	14,19	5,82	39,30	23,55	17,14
Navarra	10,85	6,82	36,11	19,04	27,16
País Vasco	16,12	8,86	35,02	23,95	16,03
Cantabria	16,70	8,90	33,46	25,90	15,06
La Rioja	19,12	7,64	27,91	24,47	20,84

3.1.7.- VARIACIÓN ESTACIONAL

No existe una marcada diferencia en el número medio de consultas totales dependiendo de la estación del año aunque en los meses de primavera y verano desciende muy ligeramente aumentando de nuevo en otoño como se muestra en la tabla 6 y 7. El número medio de consultas no infecciosas es más constante durante todo el año, oscilando de 12,65 en el último trimestre a 12,98 en el primero. La media de pacientes que consultan al médico por revisión y por consultas administrativas sufre ligeras variaciones a lo largo del año. (Tabla 6 y 7). En la figura 8 se muestra la variación estacional del número de consultas.

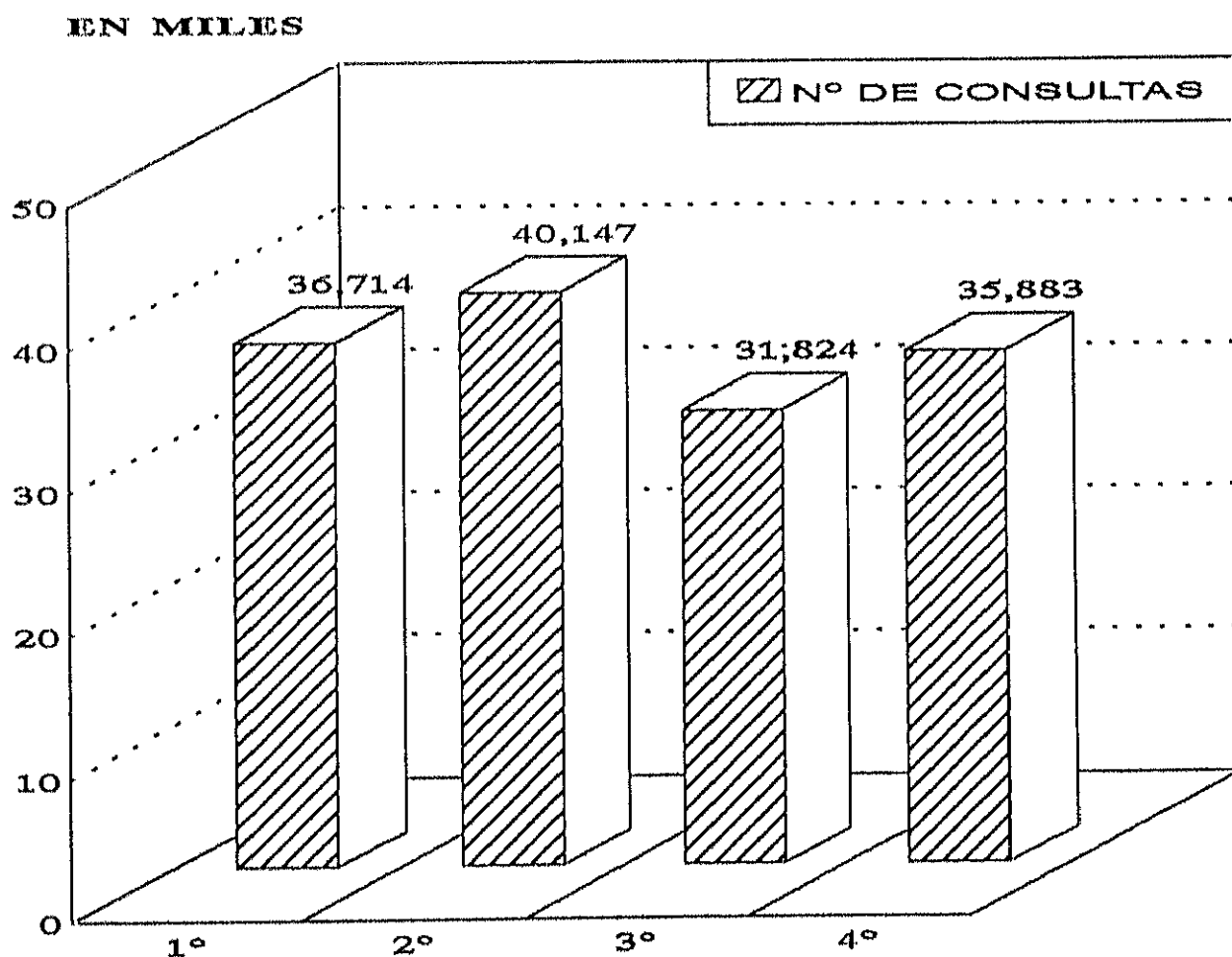


Figura 8.- Distribución trimestral de los pacientes asistidos

Tabla 6.- Distribución trimestral del número medio de pacientes atendidos según el motivo de consulta.

	ENERO-MARZO		ABRIL-JUNIO		JULIO-SEPTIEMBRE		OCTUBRE-DICIEMBRE	
	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango
CONSULTAS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA	6,34	0-23	5,28	0-22	5,05	1-22	6,28	0-29
CONSULTAS POR INFECCIÓN EXTRARRESPIRATORIAS	3,21	0-41	3,01	0-59	3,41	0-31	3,13	0-60
CONSULTAS POR PATOLOGÍA NO INFECCIOSA	12,98	0-78	12,88	0-65	12,85	0-64	12,65	0-99
CONSULTAS PARA REVISIÓN	9,79	0-72	9,61	0-86	9,46	0-65	10,00	0-82
CONSULTAS ADMINISTRATIVAS	7,42	0-75	7,42	0-74	7,75	0-74	8,29	0-99
CONSULTAS TOTALES	39,73	5-148	38,20	4-178	38,53	4-135	4,36	4-225

Tabla 7.- Distribución trimestral de los pacientes según los diferentes motivos de consulta.

	ENERO-MARZO		ABRIL-JUNIO		JULIO-SEPTIEMBRE		OCTUBRE-DICIEMBRE	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
CONSULTAS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA	5.862	15,96	5.548	13,81	4.172	13,10	5.022	13,99
CONSULTAS POR INFECCIÓN EXTRARRESPIRATORIAS	2.965	8,07	3.165	7,88	2.818	8,85	2.736	7,62
CONSULTAS POR PATOLOGÍA NO INFECCIOSA	11.991	32,66	13.540	33,72	10.617	33,36	11.580	32,27
CONSULTAS PARA REVISIÓN	9.042	24,62	10.098	25,15	7.813	24,55	9.141	25,47
CONSULTAS ADMINISTRATIVAS	6.894	18,66	7.796	14,41	6.404	20,12	7.404	20,63
CONSULTAS TOTALES	36.714	100	40.147	100	31.824	100	32.209	100

3.2.- CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS.

De las 32.288 consultas infecciosas diagnosticadas durante el período de estudio se han podido analizar un total de 20.604 con infecciones respiratorias. De éstas, 18.912 (91,78%) correspondían a infecciones de focalidad única y 1.692 (8,21%) a infecciones con focalidad múltiple (Figura 9).

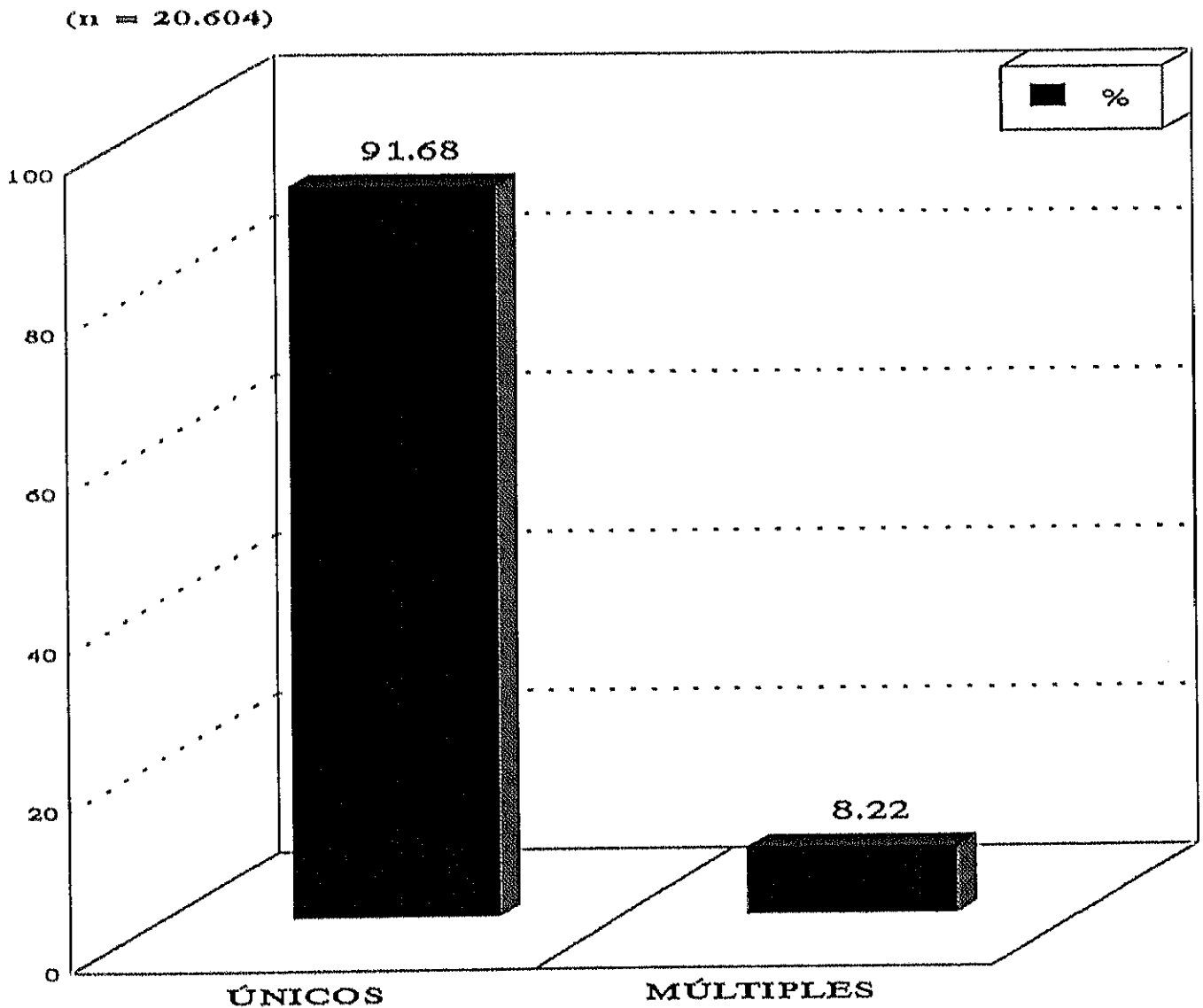


Figura 9.- Procesos Infecciosos.

La distribución de los 20.604 pacientes según el tipo de infección está representado en la figura 10. La faringitis (6.950 pacientes) fue el proceso más común, seguida del catarro común (6.542 pacientes), bronquitis (3.852 pacientes) y de otitis (2.276 pacientes). Se diagnosticó gripe en 956 pacientes, laringitis en 823 pacientes, sinusitis en 744 pacientes y neumonía en 375 pacientes. El catarro común y la faringitis fueron los procesos por los que consultaron con mayor frecuencia los pacientes y se presentaron en un total de 13.492 pacientes, lo que supone el 65.48% de los casos de infección respiratoria.

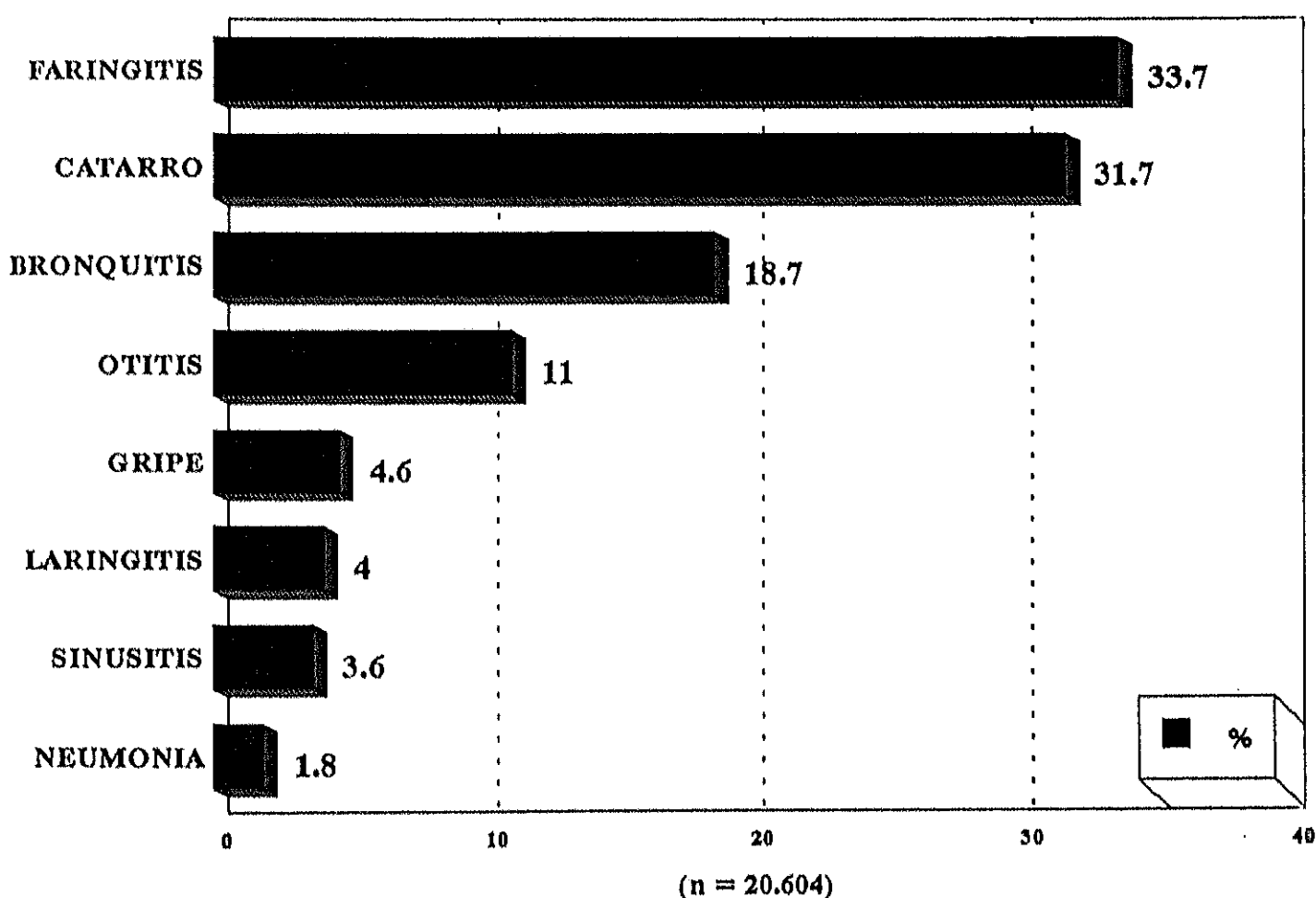


Figura 10.- Tipos de Infección.

3.2.1.- DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL

Los pacientes se han distribuido uniformemente a lo largo de los cuatro trimestres del año (figura 11 y 12)

Número medio de consultas

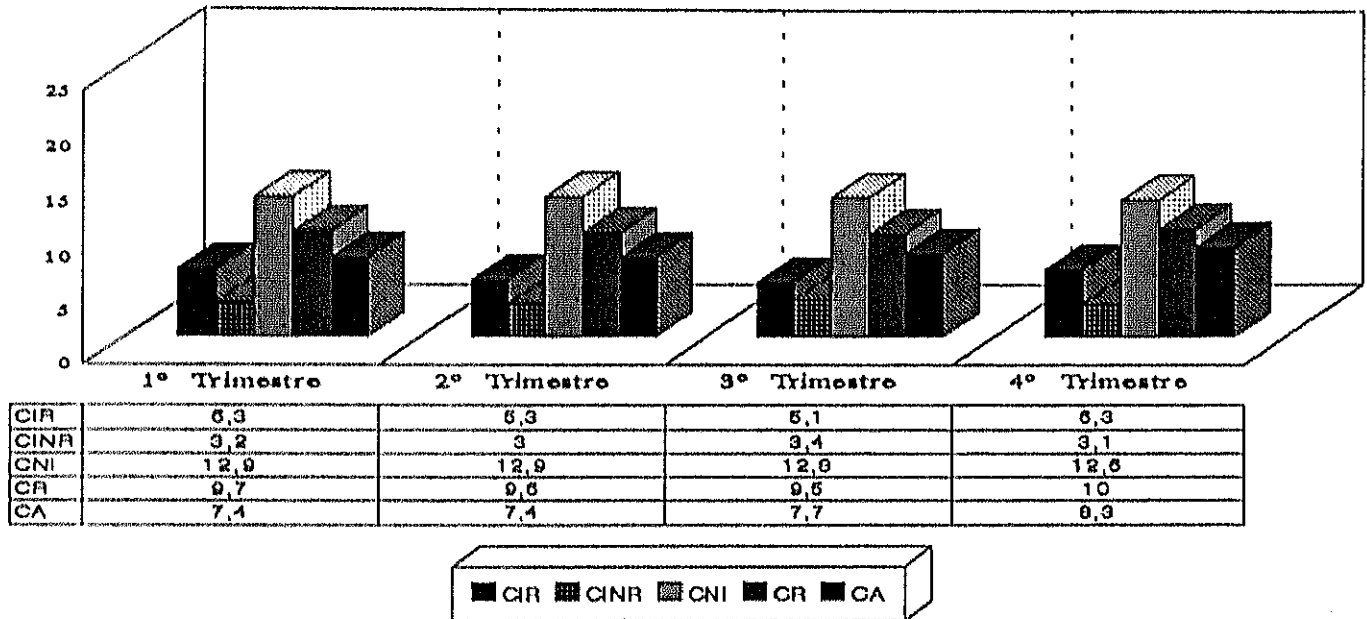


Figura 11.- Variación trimestral de las consultas.

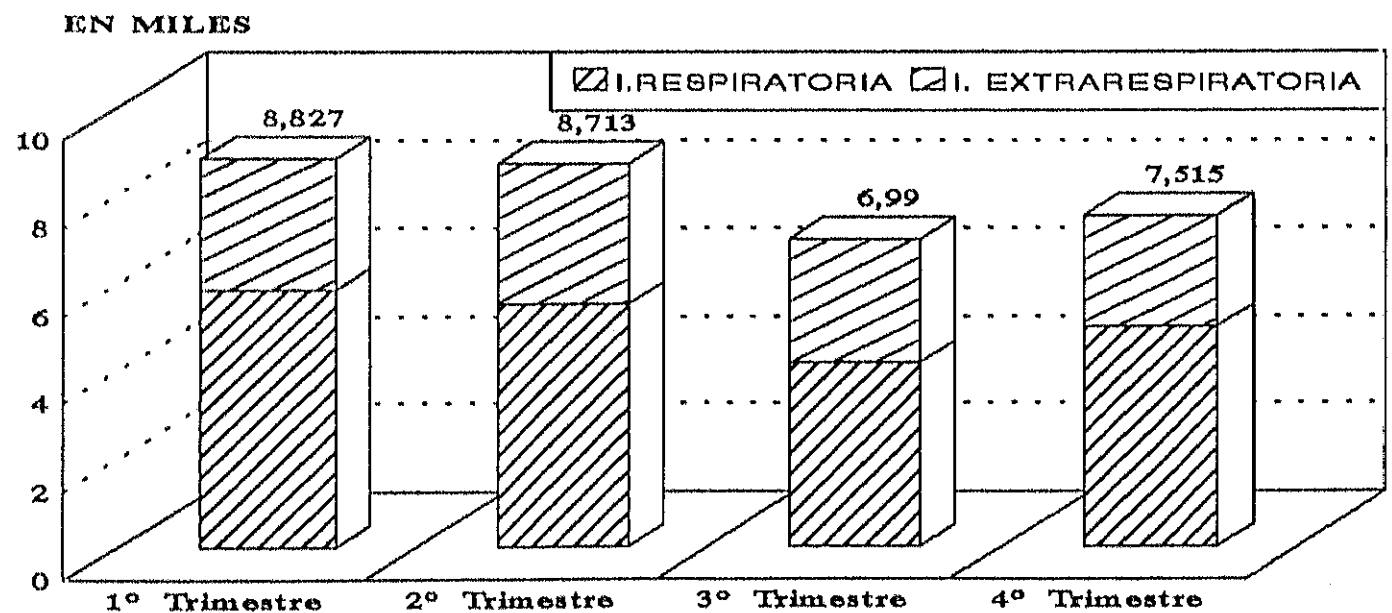


Figura 12.- Distribución trimestral de los pacientes con Infección.

Respecto a cada tipo de infección en la tabla 8 se puede observar que las laringitis tuvieron mayor frecuencia en primavera. Las otitis fueron más frecuentes en otoño. La gripe afectó a los pacientes fundamentalmente en los meses de invierno.

Tabla 8.- Distribución trimestral de los pacientes según el tipo de infección.

TIPO DE INFECCIÓN	1º T.	2º T.	3º T.	4º T.
Catarro común	31,5	29,7	30,4	35,1
Faringitis	31,2	37,9	34,5	31,1
Laringitis	3,9	4,0	4,2	3,9
Otitis media	9,8	10,9	15,0	9,2
Sinusitis	3,9	4,0	3,8	2,7
Bronquitis	19,2	19,0	16,1	19,9
Gripe	7,8	2,1	2,0	5,8
Neumonía	1,8	2,4	1,3	1,6

3.2.2.- DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Los pacientes con infección analizados en este estudio fueron atendidos por 1.297 médicos de distintos Centros de salud. En la tabla 9 se observa la distribución de estos pacientes por tipo de infección.

En todas las comunidades el catarro común y la faringitis son los procesos infecciosos más habituales.

Tabla 9. Distribución de los diferentes tipos de infección en cada comunidad autónoma.

COMUNIDADES AUTÓNOMAS	Catarro	Faringitis	Laringitis	Otitis	Sinusitis	Bronquitis	Gripe	Neumonía
Andalucía	31,2	39,0	3,7	8,1	3,9	15,9	3,1	2,1
Aragón	28,2	42,3	2,6	11,5	3,8	16,7	3,8	2,6
Asturias	41,4	19,0	-	10,3	1,7	15,5	15,5	-
Canarias	31,0	40,5	7,1	11,9	7,1	14,3	7,1	2,4
Castilla-León	27,3	39,1	1,2	9,9	2,5	18,0	3,1	1,2
Castilla-La Mancha	35,8	35,2	4,3	9,3	0,6	21,0	2,5	3,7
Cataluña	27,7	29,2	4,2	9,3	4,8	21,6	5,6	1,0
Valencia	31,3	33,2	4,7	14,0	2,8	18,3	3,4	1,4
Extremadura	36,4	40,2	0,9	8,4	0,9	15,0	2,8	1,9
Galicia	28,4	28,4	0,7	6,4	3,5	28,4	2,8	1,4
Madrid	33,6	32,9	3,3	9,0	4,2	17,4	4,3	1,7
Murcia	31,2	34,4	3,2	4,3	1,1	21,5	4,3	1,1
Navarra	29,3	17,1	2,4	7,3	2,4	36,6	4,9	7,3
País Vasco	21,0	31,0	4,4	10,9	7,0	26,6	3,5	0,9
Cantabria	35,0	21,7	-	11,7	3,3	21,7	8,3	-
La Rioja	40,0	26,7	6,7	13,3	-	13,3	6,7	-
TOTAL	31,7	33,7	3,4	11,1	3,6	18,7	4,64	1,8

3.2.3.- EDAD

La edad de los pacientes se distribuyó entre 1 mes y 108 años, con una media de $29.91 \pm 24,58$ años. En la figura 13 se observa la distribución de la edad con el número de consultas. El 37% de los pacientes tenían una edad igual o inferior a 14 años y el 21,6% tenía una edad igual o mayor a 65 años. La distribución de pacientes en cada grupo de edad en relación con la infección se recoge en la tabla 10

Tabla 10.- Distribución de los pacientes con cada infección por grupo de edad. Expresado en %

	0-4	5-14	15-64	> = 65
TIPO DE INFECCIÓN				
Catarro	39,08	25,09	27,16	24,84
Faringitis	28,64	41,45	31,47	18,01
Laringitis	4,51	3,75	3,53	2,55
Otitis	13,17	12,81	9,21	4,78
Sinusitis	0,57	3,24	4,94	1,47
Bronquitis	11,97	9,45	15,98	40,73
Gripe	0,80	2,52	6,33	3,85
Neumonía	1,26	1,47	1,40	3,77
Total	100	100	100	100

En la figura 14 está representada la edad media de los pacientes clasificados según el tipo de infección. Se observa un aumento de la edad media en los procesos de Neumonía y Bronquitis.

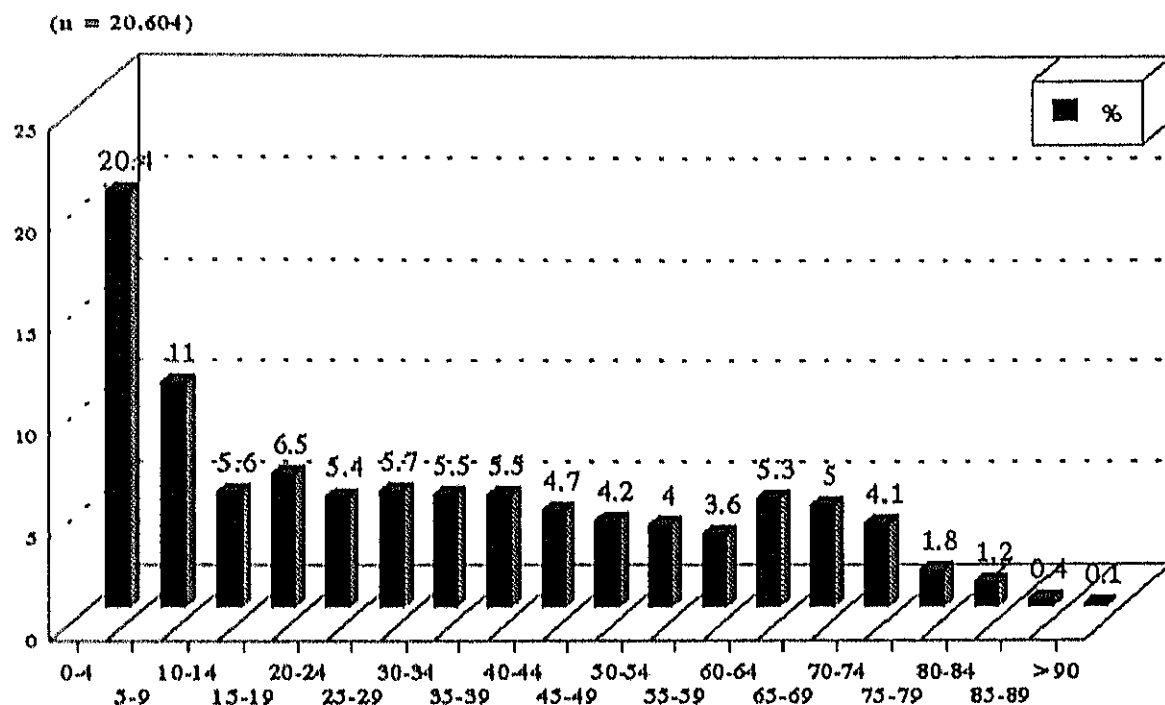


Figura 13.- Distribución de la edad de los pacientes con Inf. respiratoria

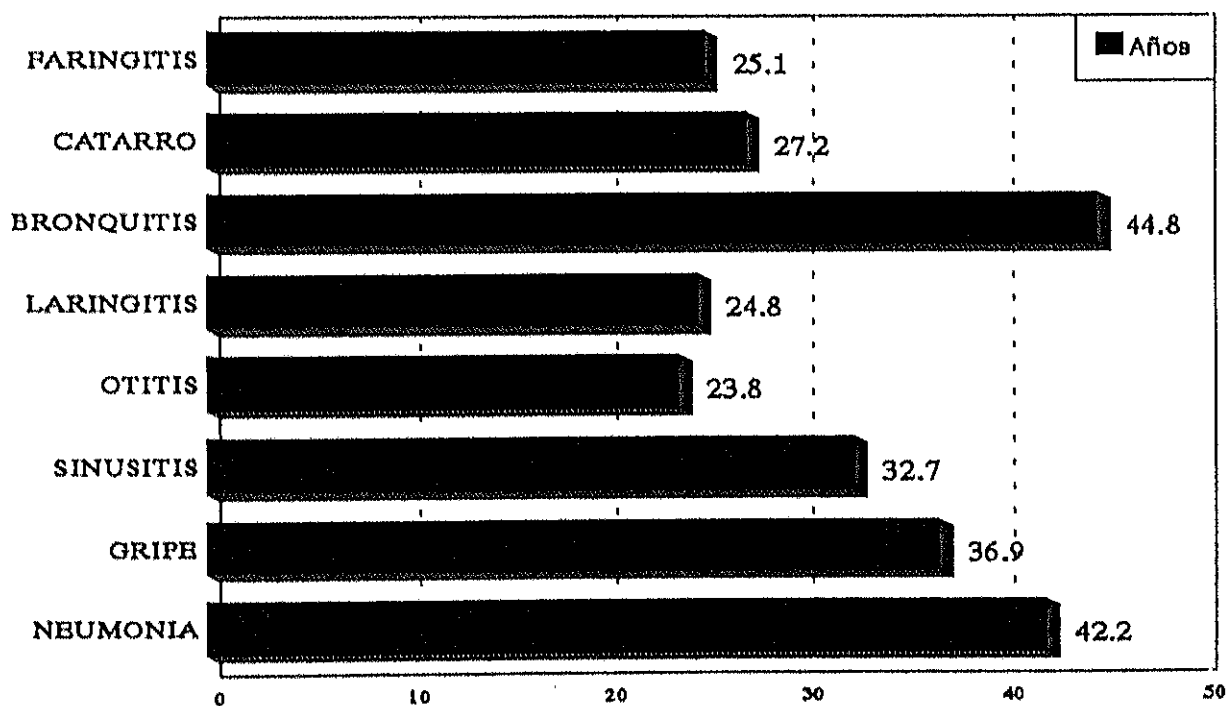


Figura 14.- Edad media de los pacientes según el tipo de Infección.

3.2.4.- SEXO

Del total de 20.604 pacientes estudiados el 50,2% (10.246) eran mujeres y el 49,8% (10.150) eran varones (figura 15). La distribución de ambos sexos es similar en todos los grupos de edad (figura 16).

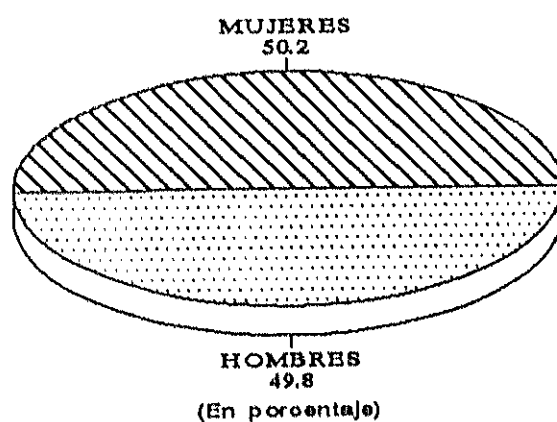


Figura 15.- Sexo de los pacientes con infección.

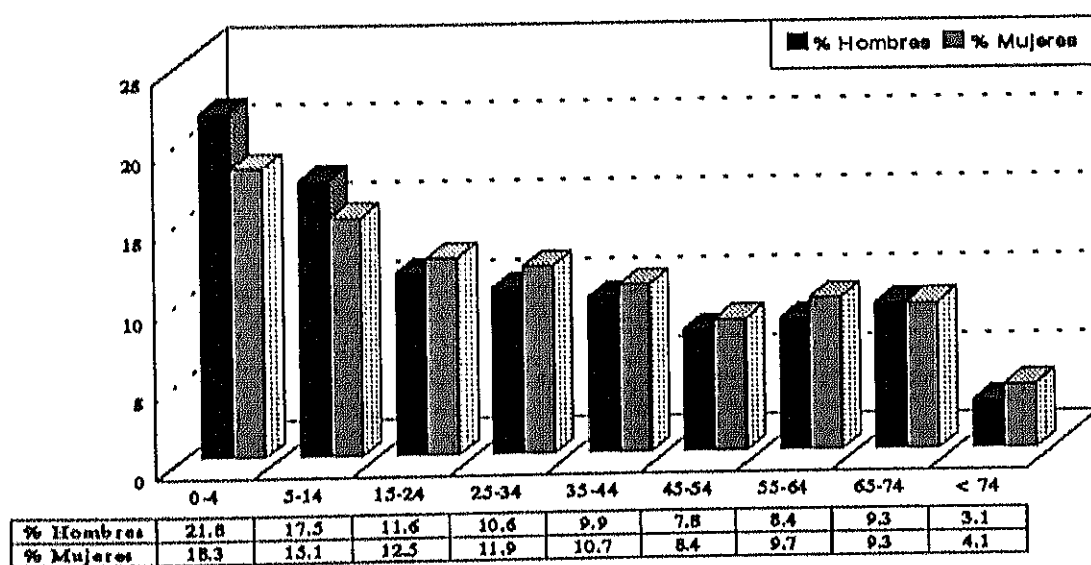


Figura 16.- Distribución de los hombres y de las mujeres en diferentes grupos de edad.

3.2.5.- ENFERMEDADES DE BASE, FACTORES PREDISPONENTES Y ANTECEDENTES FAMILIARES

De los pacientes estudiados 4.557 (22.1 %) tenían alguna enfermedad de base, el 77.9% estaban previamente sanos. 3.036 (14.7%) tenían factores predisponentes para la infección. Solamente 1.184 (5.7%) tenían antecedentes familiares que predisponían a padecer infecciones, los 94.3% restantes no tenían ningún antecedente familiar.

3.2.6.- DURACIÓN DE LOS SÍNTOMAS

Del total de pacientes estudiados la duración media de los síntomas antes de acudir al médico fue de 3,15 días $\pm$ 3,46. En la mayoría de los casos (94.5%) la duración de los síntomas fue igual o inferior a una semana y en el 0,7% de los pacientes la duración fue superior a 2 semanas. En la figura 17 se observa la distribución de la duración de los síntomas de enfermedad antes de ir a la consulta.

En la figura 18 representa la duración media de los síntomas según el tipo de infección, donde se aprecia un ligero aumento en el caso de la Sinusitis.

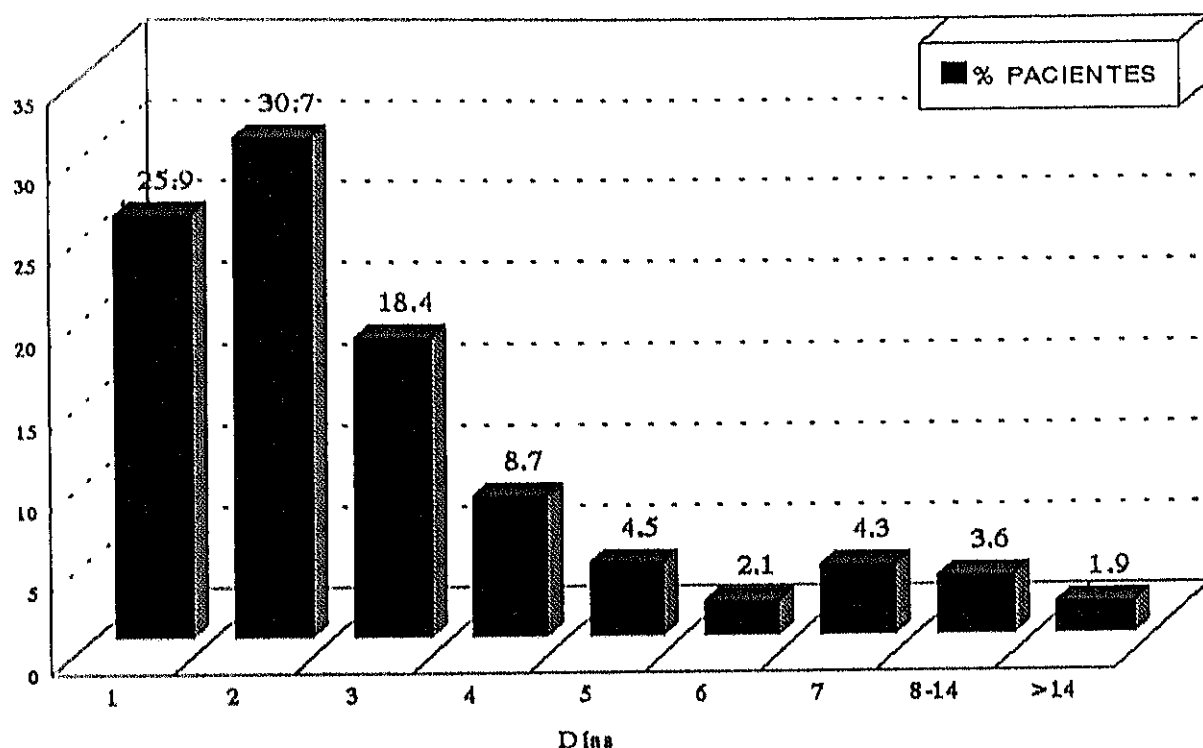


Figura 17.- Distribución de la duración de los síntomas antes de acudir a la consulta

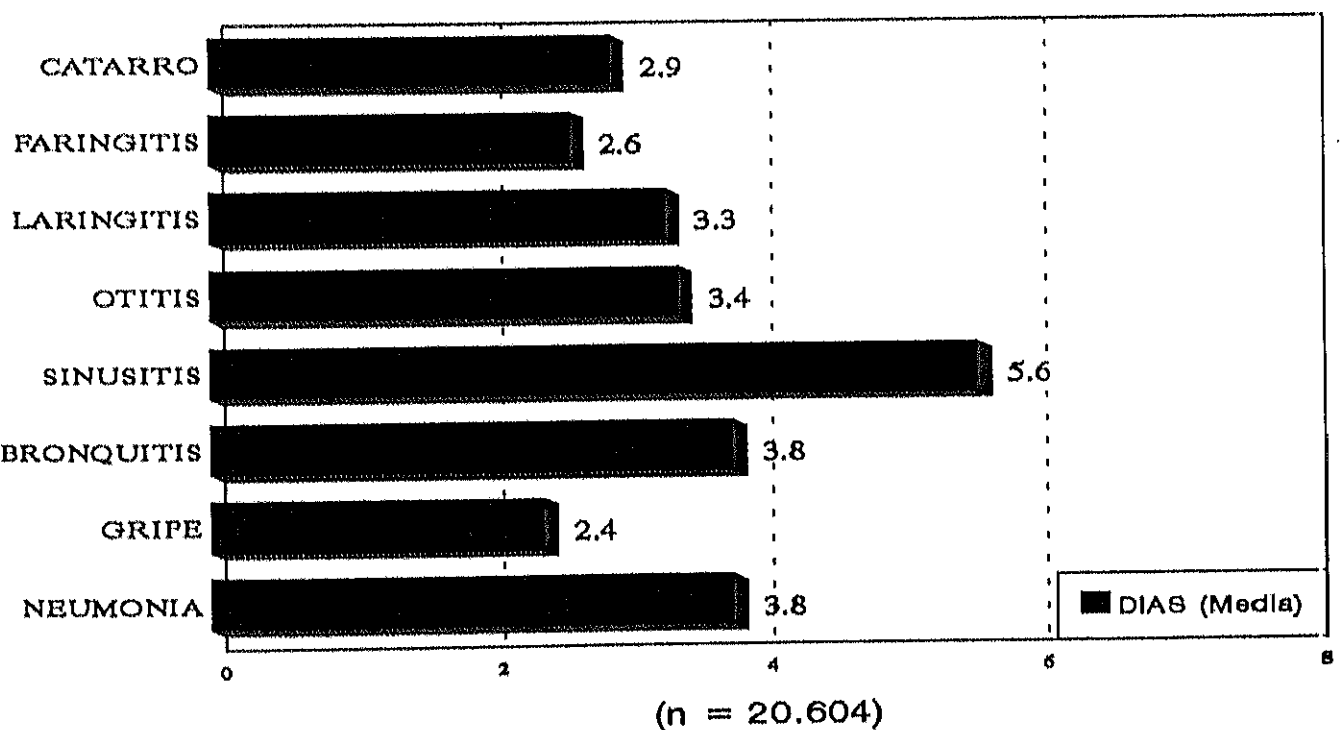


Figura 18.- Duración media de los síntomas según tipo de infección.

3.2.7.- AUSENCIA LABORAL O ESCOLAR

Del total de 20.604 pacientes estudiados en 4.626 (22,4%) hubo ausencia al colegio o al trabajo como consecuencia de la enfermedad. La media de días de ausencia antes de ir a la consulta fue de $1,94 \pm 1,84$ días. Se situó entre 1 y 3 días en el 90,2% de los casos. Excepto en dos casos, los pacientes faltaron al colegio o al trabajo al menos dos semanas. En las figuras 19 y 20 se muestra el porcentaje de pacientes que faltaron al colegio o trabajo y la media de días de ausencia escolar o laboral por cada tipo de Infección.

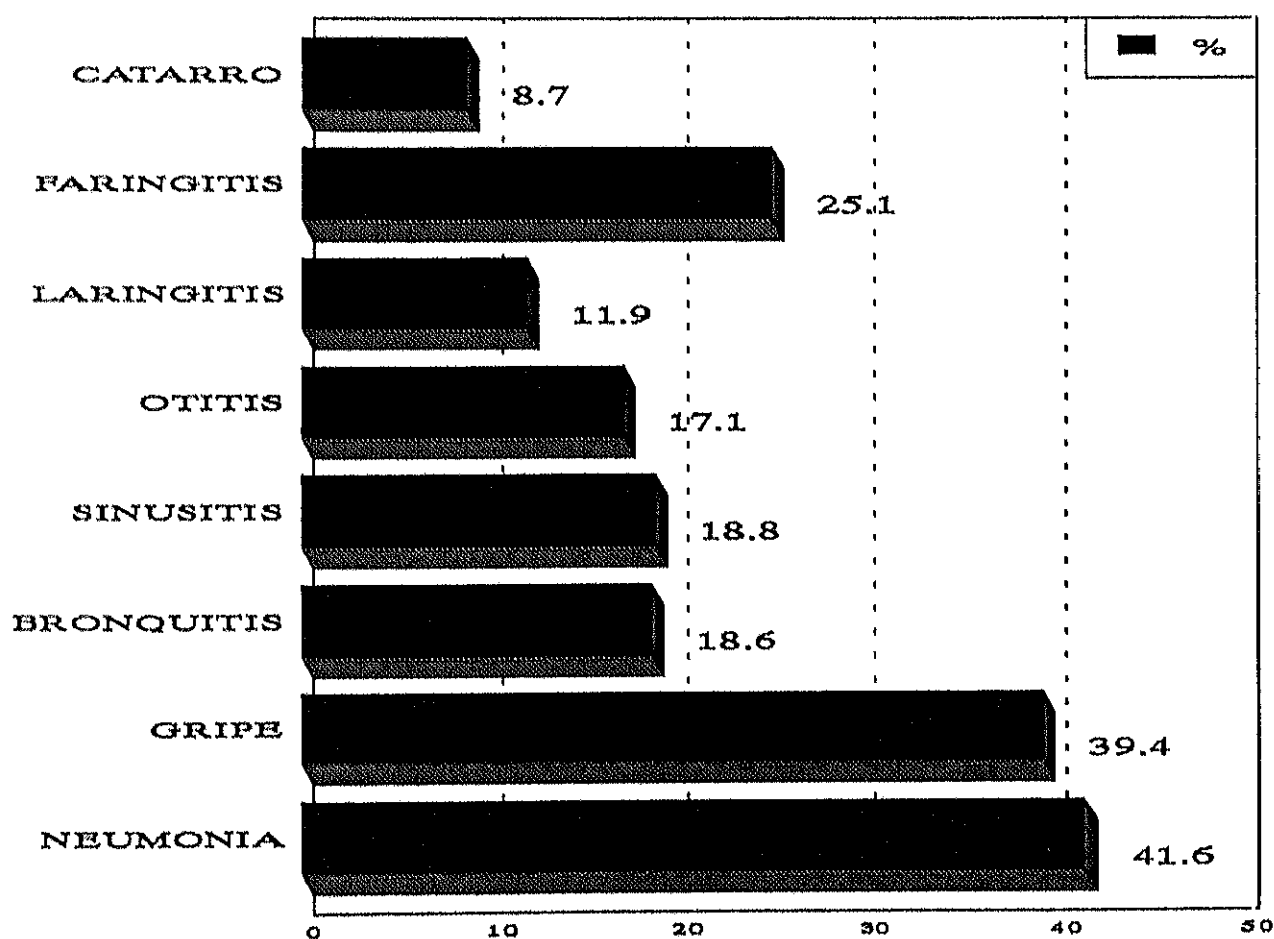


Figura 19.- Porcentaje de pacientes que faltaron al colegio o al trabajo según patología.

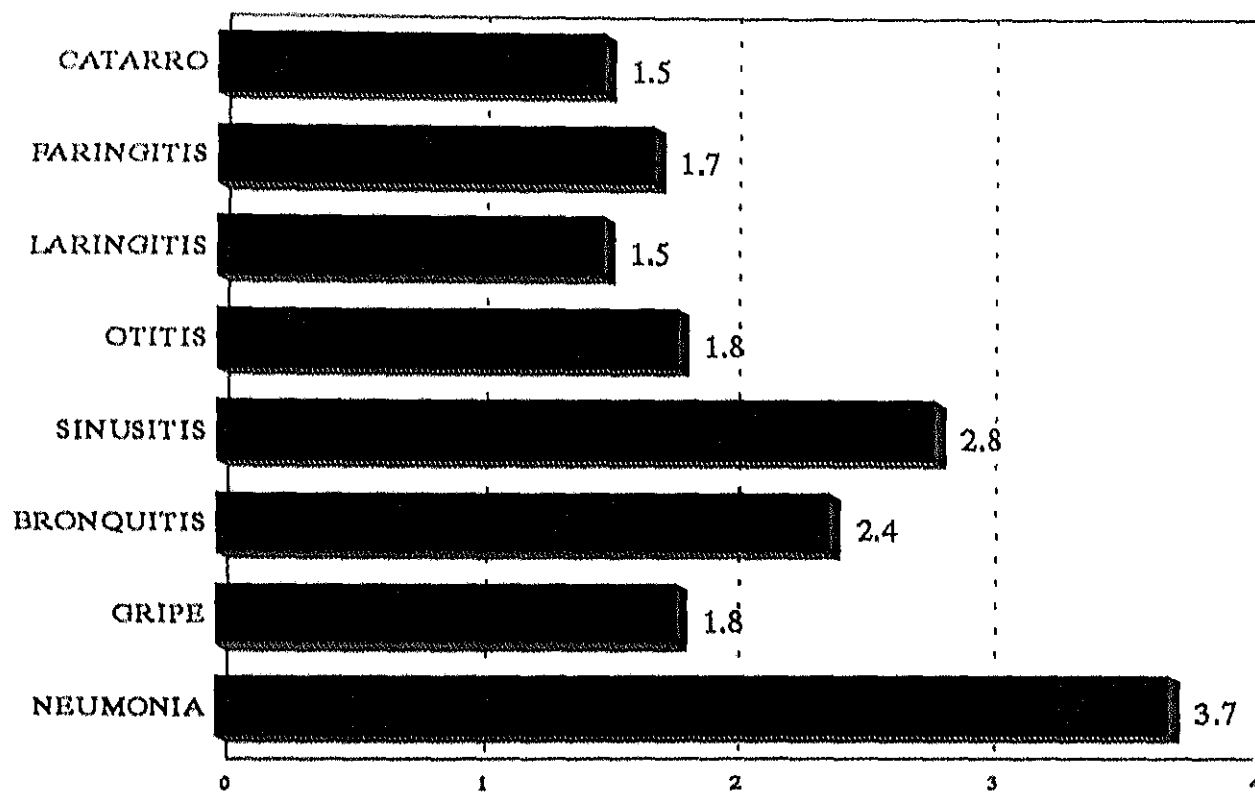


Figura 20.- Número medio de días de ausencia escolar y laboral según patología

3.2.8.- FIEBRE

Del total de pacientes estudiados en 10.022 tenían fiebre (48,64%). En la figura 21 se expresa el porcentaje de pacientes con fiebre según el tipo de infección. Los pacientes con neumonía y gripe son los que en mayor proporción presentaban fiebre.

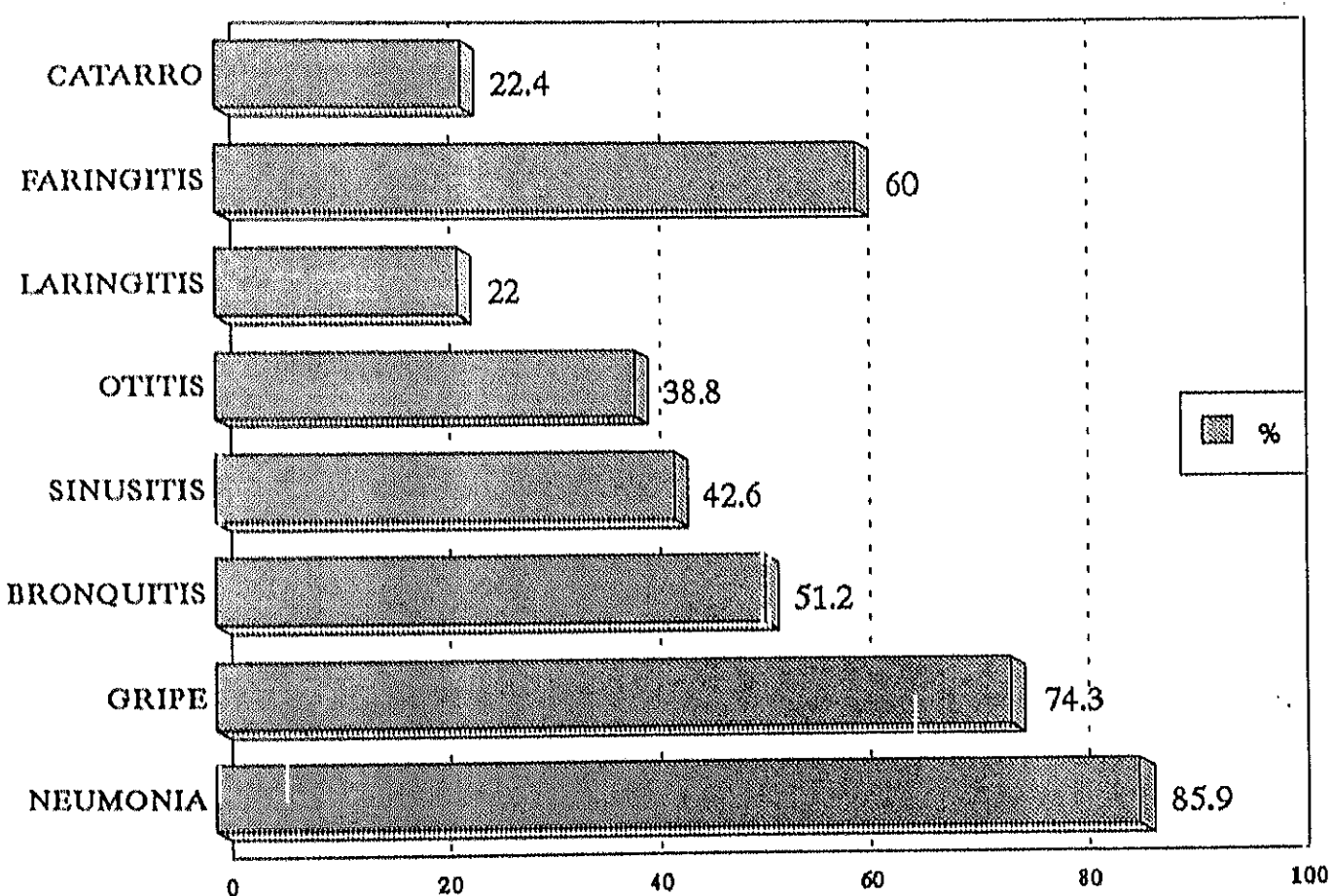


Figura 21.- Porcentaje de pacientes con fiebre según patología.

3.2.9.- AFECTACIÓN DEL ESTADO GENERAL

Un total de 7.639 (37,07%), presentaban alteraciones del estado general. En la figura 22 se puede observar la distribución de estos pacientes según el tipo de infección.

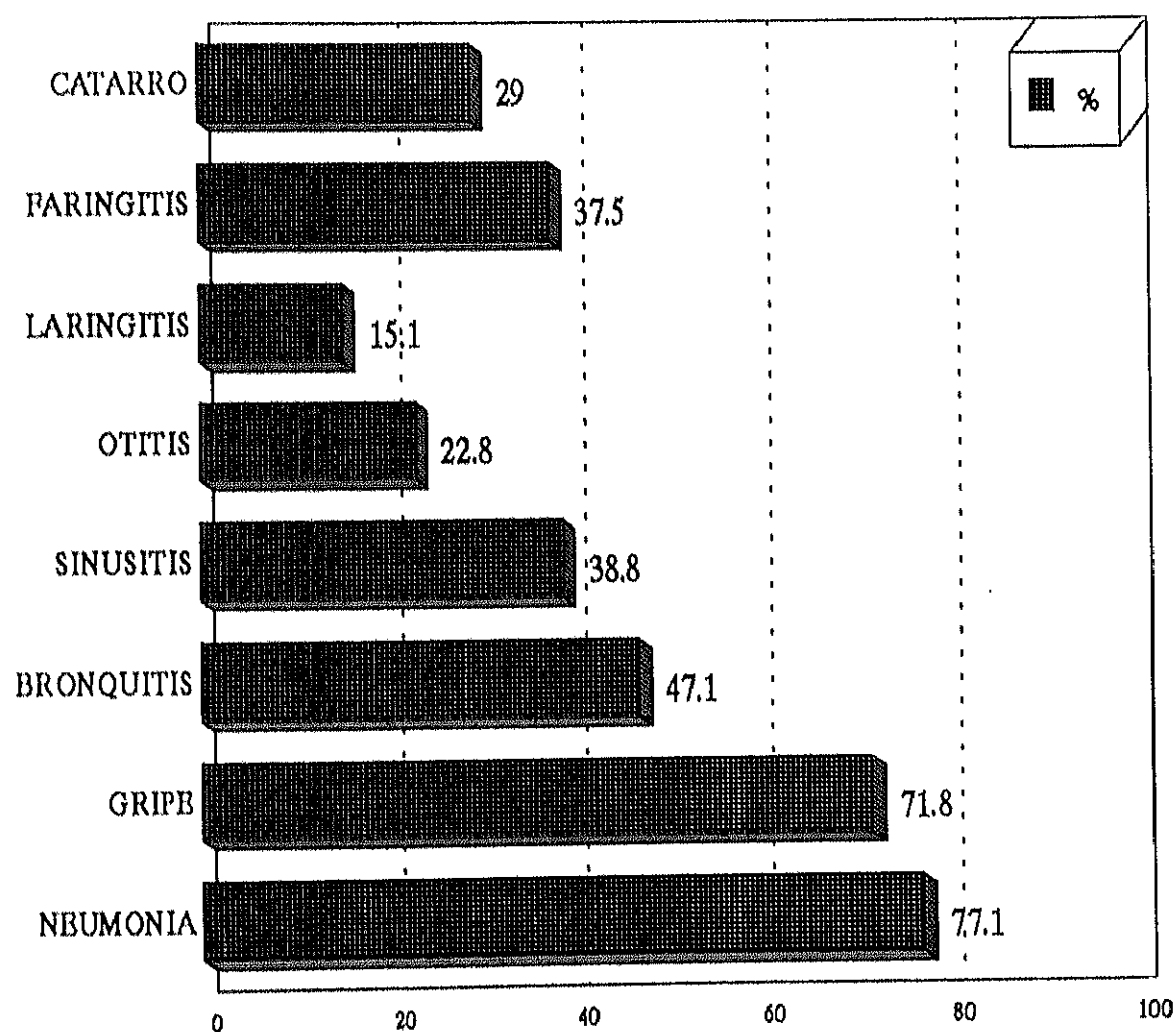


Figura 22.- Porcentaje de pacientes con afectación del estado general según patología.

3.2.10.- AUTOMEDICACIÓN

De los 20.604 pacientes incluidos en el estudio 4.341 (21,07%) habían recibido algún tipo de medicación antes de la consulta (Figura 23). El 12,14% de la automedicación consistió en antibióticos.

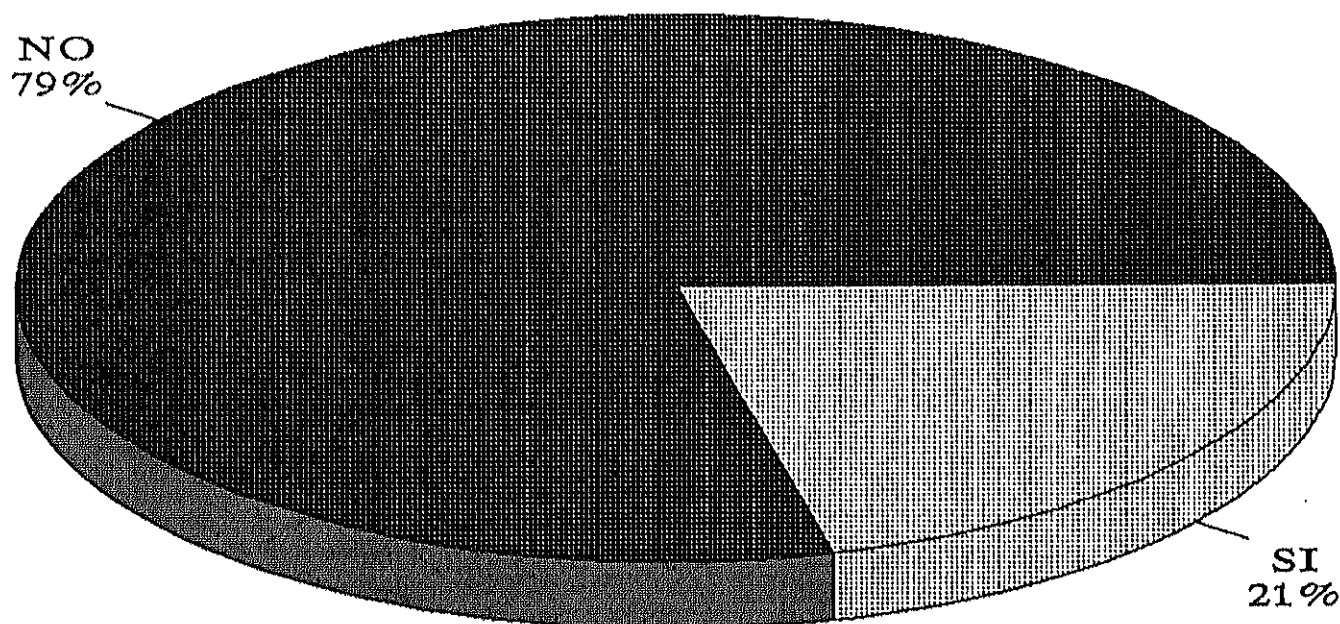


Figura 23.- Automedicación.

La amoxicilina se utilizó en un 81,04%, amoxicilina más clavulanico 6,88%, cefalosporinas y macrolidos 4,01%, otros 4,06%.

El grupo de edad que más se automedicó en nuestro estudio fue en el rango de 15-64 años con un 62,14%, de 5 a 14 años 18,73%, mayores de 65 años un 9,56% y los niños con las edades comprendidas entre 0 y 4 años en el 8,64% de los casos. No encontramos diferencias por sexo. Los resultados se muestran en las tablas 11 y 12.

Tabla 11. Automedicación con antibióticos según infección

Infección	Automedicación %	Tratamiento antibiótico %
Catarro	19,85	6,62
Faringitis	19,2	18,16
Otitis media	16,5	9,6
Sinusitis	19,2	13,98
Laringitis	9,6	16,45
Bronquitis	19	16,45
Gripe	33,5	7,18
Neumonía	16,5	14,51

Tabla 12. Automedicación por grupos de edad en %

Edad	0-4	5-14	15-64	> = 65
Catarro	16.27	6.9	66.27	10.46
Faringitis	8.67	28.92	57.85	4.54
Otitis media	13.88	25	55.55	5.55
Sinusitis		2	75	5
Laringitis	38.46	23.07	38.46	
Bronquitis	4.25	4.25	68.08	23.4
Gripe		8.69	73.91	17.39
Neumonía		11.11	77.77	11.11

3.2.11.- TRATAMIENTO INDICADO EN LA CONSULTA

De los 20.604 pacientes atendidos por los médicos 16.267 (78,95%) recibieron tratamiento sintomático y a 13.448 (65,26%) se les prescribió tratamiento antibiótico.

Para estudiar el tratamiento indicado por el médico en cada tipo de infección respiratoria, sólo se han analizado los pacientes que sufrían una infección localizada en un foco único 18.912 (91,78%) y se han excluido aquellos que padecían una infección múltiple. En las figuras 24 se expresa el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento sintomático y en la figura 25 los que recibieron tratamiento antibiótico.

La gripe (88,3%), seguida del catarro común (79,8%), son las infecciones en que mayor porcentaje de pacientes recibieron tratamiento sintomático. Las neumonías seguida de las sinusitis y otitis son las infecciones en las que se prescribió antibióticos en mayor proporción de pacientes.

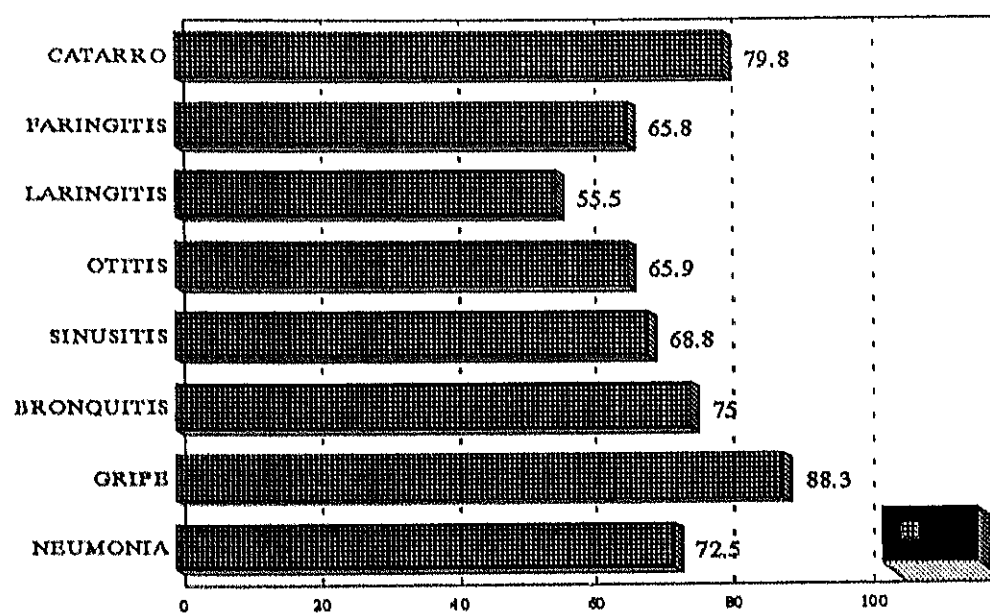


Figura 24.- Tratamiento sintomático de las infecciones con focalidad única.

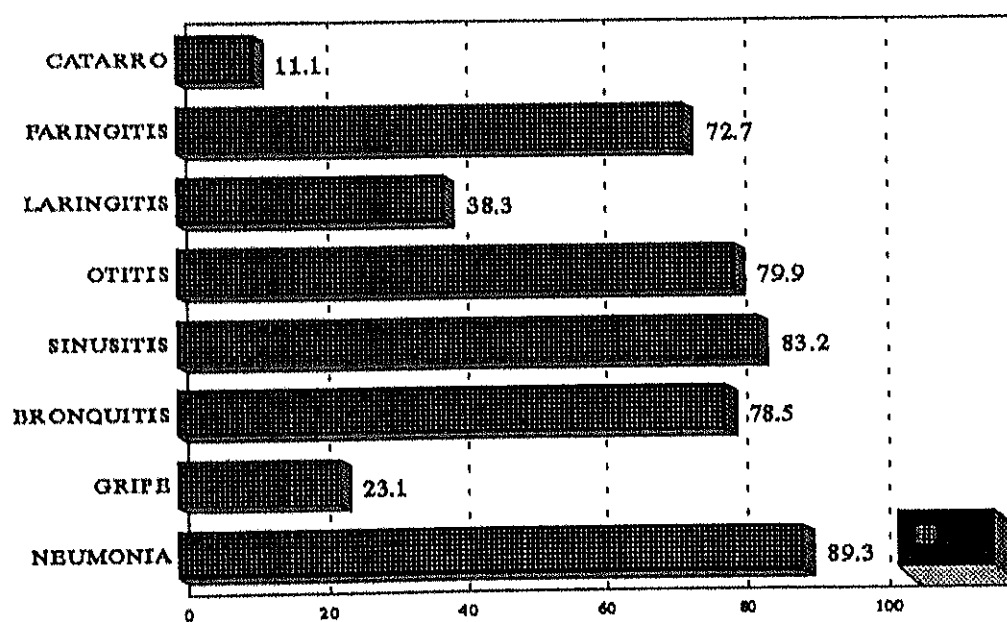


Figura 25.- Tratamiento antibiótico de las infecciones con focalidad única.

3.3.- TIPOS DE INFECCIÓN

3.3.1.- CATARRO COMÚN

Del total de 6.542 pacientes con catarro común (29,02% de las infecciones), 47,7% eran varones, 52,3% mujeres. La edad media de estos pacientes fue de 27,18 años. Los síntomas más frecuentes de los pacientes con catarro fueron tos (83,5% de los casos) y rinitis (83% de los casos). El 54,9% de los pacientes sufrían o presentaban estornudos. La fiebre se encontró en el 22,4% y conjuntivitis en el 19,1% de los casos.

El 20% de los pacientes presentaban afectación del estado general. Otras manifestaciones menos comunes fueron mialgias (31,4%) y artralgias (15,7% de los casos). La duración media de los síntomas antes de la consulta fue de 2,88 días. (Figura 26).

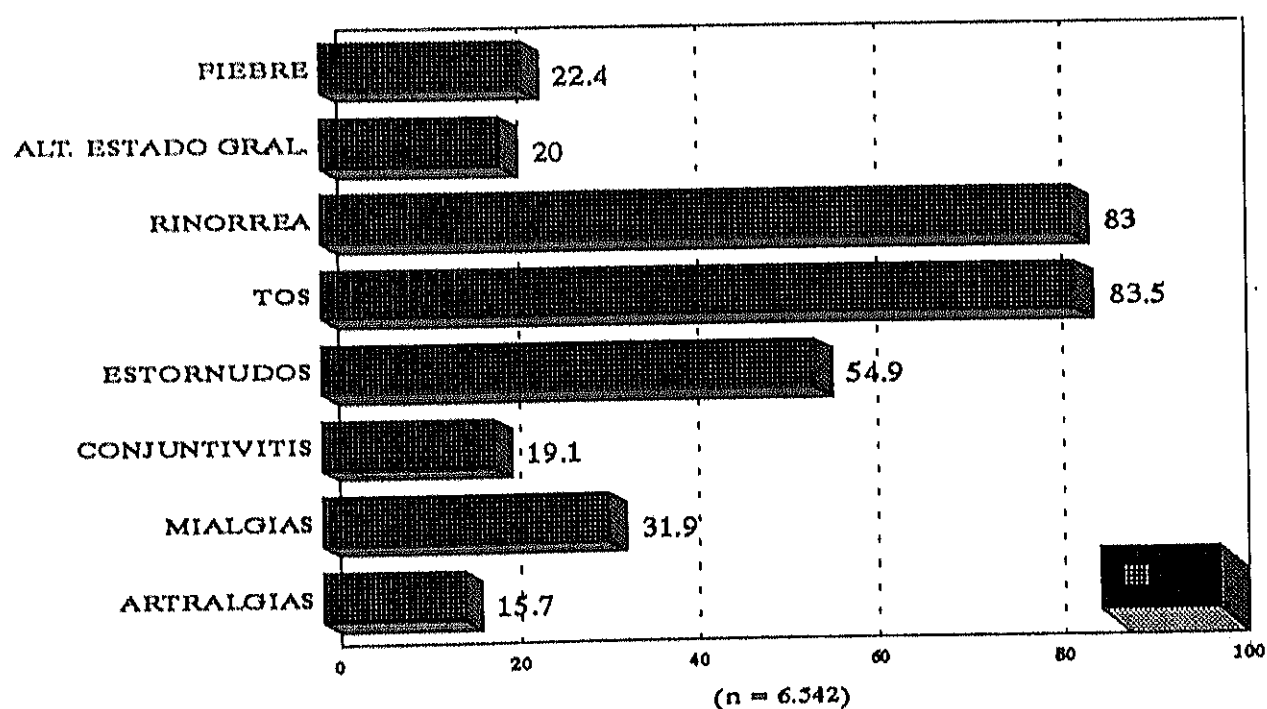


Figura 26.- Manifestaciones clínicas en el catarro común.

El 19,8% de los pacientes con catarro, habían recibido algún tipo de medicación antes de consultar al médico, siendo esta de tipo antibiótico el 6,62%.

Teniendo solamente en cuenta los pacientes con catarro común como único proceso infeccioso, en la mayoría de estos pacientes 79,8% el médico prescribió tratamiento sintomático para el proceso y al 12,98% algún tipo de tratamiento antibiótico.

3.3.2.- FARINGITIS

Las faringitis fue uno de los procesos más frecuentemente encontrados entre los pacientes que acudieron a la consulta de su médico y se diagnosticó en el 30,11% de los casos. La edad media de estos en el momento de la consulta fue de 25.01 años. Del total de estos pacientes el 47,2% eran varones y 52,8% eran mujeres. La duración media de los síntomas en el momento de la consulta fue de 2.56 días.

Las manifestaciones clínicas encontradas con mayor frecuencia en los pacientes con faringitis fueron fiebre (60% de los casos), eritema faríngeo (81,2% de los casos) y dolor faríngeo (85% de los casos). El 49,6% de los pacientes tenían exudado faringoamigdalario y un 39,3% adenopatías en la exploración. Otras manifestaciones fueron afectación del estado general (37,5% de los casos), dolor abdominal (12,2% de los casos) y petequias orales (4,3% de los casos). (Figura 27)

El 19,2% de los pacientes con faringitis habían recibido tratamiento antes de acudir a la consulta y un 18,16% de ellos había tomado algún tipo de antibiótico.

El médico prescribió tratamiento sintomático en el 65,8% de los pacientes con faringitis como única infección y tratamiento antibiótico en el 88,34% de estos pacientes.

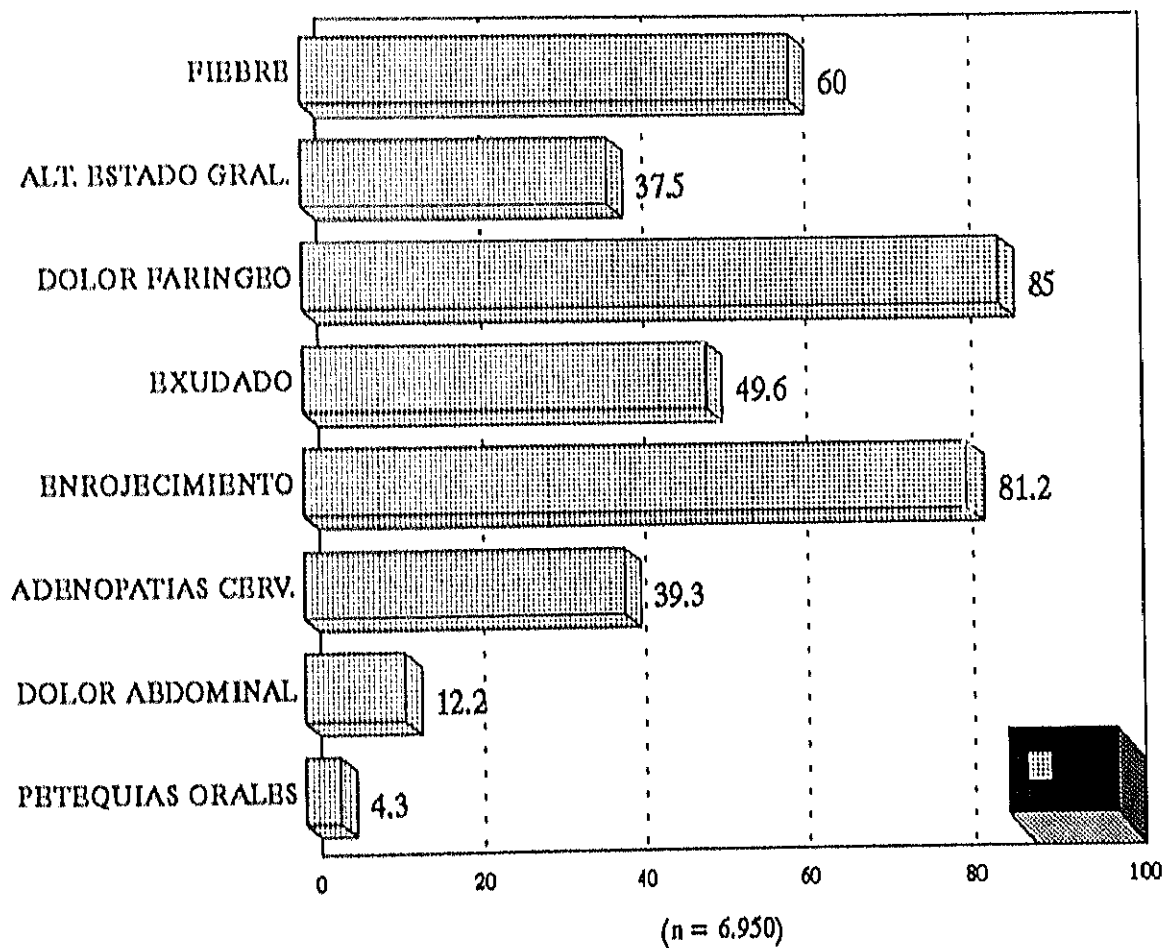


Figura 27.- Manifestaciones clínicas en la Faringitis.

3.3.3.- LARINGITIS

El 2,84% de los pacientes se diagnosticaron de laringitis el 49,3% eran varones y el 50,7% mujeres. La edad media fue 24,77 años. La duración media de los síntomas antes de la consulta fue de 3.30 días.

La tos (91,4%) y el estridor (42,4%) fueron las manifestaciones encontradas con mayor frecuencia en los pacientes con laringitis. El 22% presentaban fiebre. La expectoración se observó solamente en el 50,8% de los casos y en el 15,1% existía alteración del estado general. El tiraje costal estaba presente en el 12% de estos, la disnea en el 16,4% y aleteo nasal en el 8,3%. (Figura 28).

El 9,6% de los casos, habían recibido tratamiento antes de acudir a la consulta, la automedicación antibiótica se encontró en el 16,45%.

De los pacientes con laringitis como única infección en el 55,5% de los casos el médico prescribió tratamiento sintomático y en el 57,43% tratamiento antibiótico.

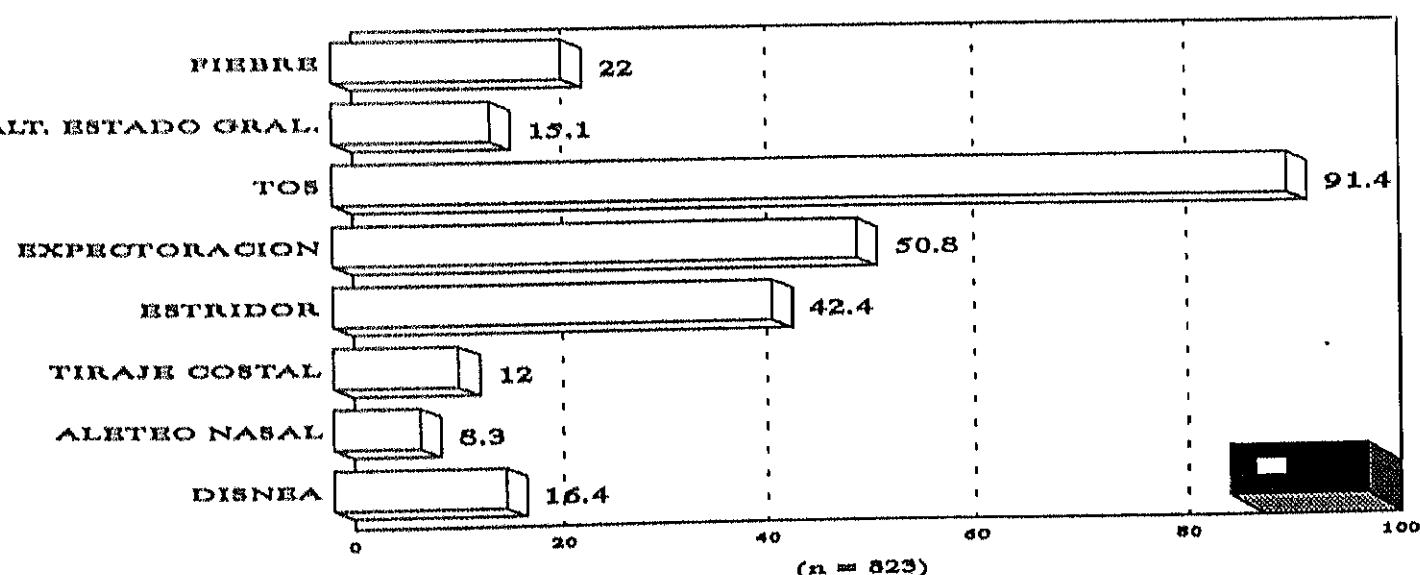


Figura 28.- Manifestaciones clínicas en la Laringitis.

3.3.4.- OTITIS MEDIA

El 10,03% de los pacientes con Infección respiratoria presentaban otitis media, de ellos el 51,5% eran varones y el 48,5% eran mujeres. La edad media de estos era de 23.81 años. La duración media de los síntomas antes de acudir a la consulta fue de 3.41 días.

El 87% de los pacientes sufrían otalgia y un 43,2% otorrea. La fiebre fue el síntoma encontrado en el 38,8% de los pacientes, solamente el 22,8% presentaba afectación grave del estado general. La exploración reveló adenopatías en el 23,7% de los casos, enrojecimiento timpánico en el 63,6% y abombamiento timpánico en el 33,9%. Existía perforación timpánica en el 43,2% de los casos. (Figura 29).

El 16,5% de los pacientes se había automedicado antes de acudir a la consulta, siendo el tratamiento de tipo antibiótico en el 9,6%.

En los pacientes con otitis como infección única en el 65,9%, el médico prescribió tratamiento sintomático y tratamiento antibiótico en el 94,62%

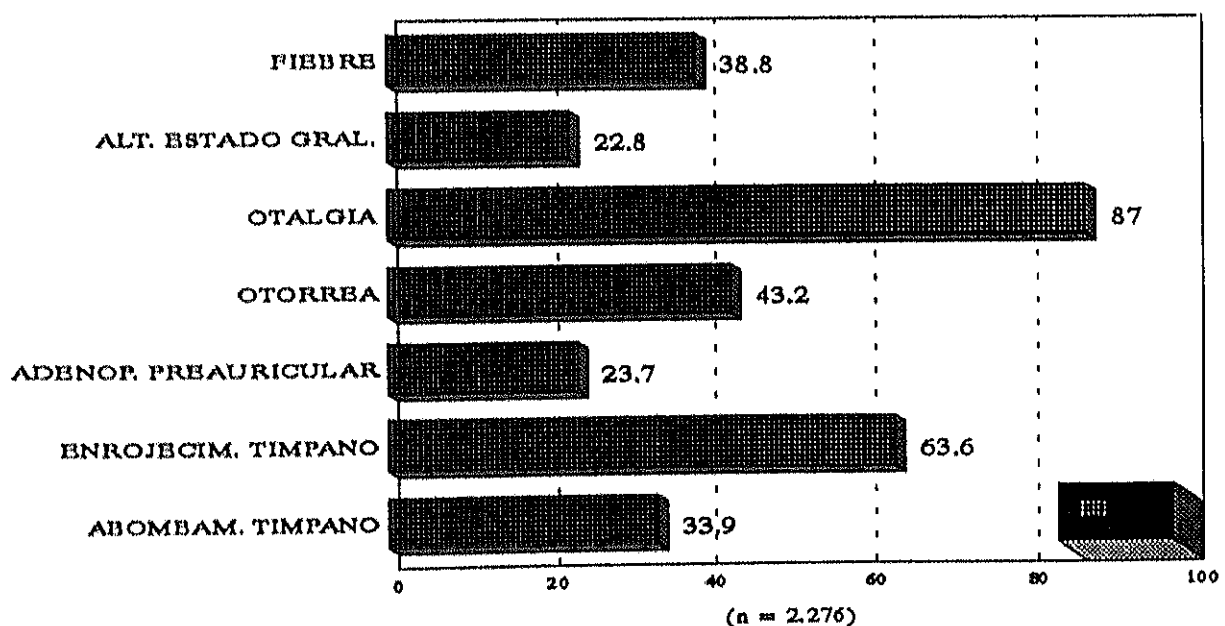


Figura 29.- Manifestaciones clínicas en la Otitis Media.

3.3.5.- SINUSITIS

El 3,4% de los pacientes con infección respiratoria presentaron sinusitis. La edad media fue de 32,6 años. El 45,8% eran varones y 54,2% mujeres. La duración media de los síntomas antes de la consulta fue de 2.8 días.

La existencia de rinorrea purulenta se constató en el 73,5% de los casos. El 42,6% de los casos tenían fiebre y un 72,6% referían dolor facial a nivel del seno afectado. La exploración reveló dolor a la presión en el seno en el 74,6% de los casos y una minoría (15,5%) presentaban enrojecimiento facial en la zona supra-adyacente al seno. El estudio radiológico demostró opacidad del seno afectado en el 49,5% de los casos y engrosamiento de la mucosa en 26,9%. (Figura 30).

El 19,2% de los pacientes habían recibido algún tipo de medicación en los días que precedieron a la consulta, la automedicación antibiótica fue del 13,98%.

El 68,8% recibieron tratamiento sintomático y el 94,55% fueron tratados con antibióticos.

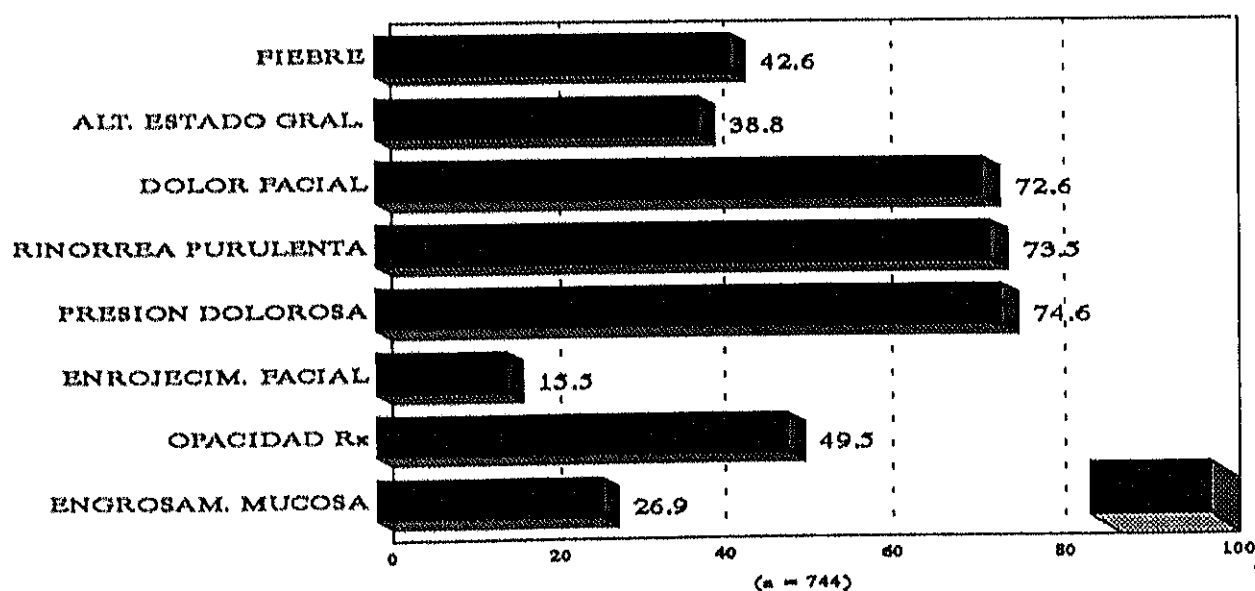


Figura 30.- Manifestaciones clínicas en la sinusitis.

3.3.6.- BRONQUITIS

El 18,18% de los pacientes con infección respiratoria fueron diagnosticados de bronquitis. El 58,8% de los casos fueron varones, el 41,2% mujeres. La edad media era de 44.7 años. La duración media de los síntomas antes de la consulta fue de 2.37 días.

Las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas en este grupo fueron tos (95,2%), expectoración (84,4%), disnea 40,2% y sibilancias (70,9%). El 51,2% de los pacientes tenían fiebre y el 47,1% presentaban afectación del estado general. El tiraje costal (15,7% de los casos) y el aleteo nasal (4% de los casos) fueron las manifestaciones encontradas con menor frecuencia. (Figura 31).

La automedicación se constató en el 19% de los pacientes, el uso de antibióticos antes de ir a la consulta se observó en el 12,85%. El 75% recibieron tratamiento sintomático y el 86,65% tratamiento antibiótico.

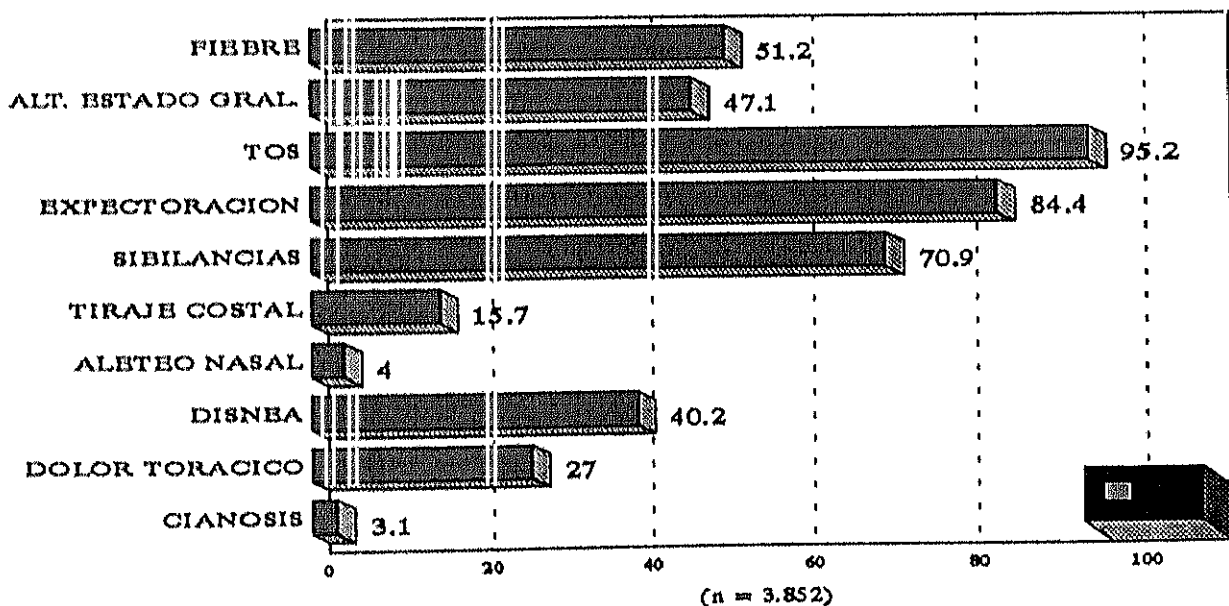


Figura 31.- Manifestaciones clínicas en la bronquitis.

3.3.7.- GRIPE

El diagnóstico de gripe (4,6%) de las infecciones se hizo en base a las manifestaciones clínicas. El 48,2% se trataba de varones y el 51,8% mujeres. La edad media de los pacientes con gripe fue de 36.89 años. La duración de la sintomatología antes de acudir a consulta fue de 2.37 días.

La fiebre fue el síntoma más frecuentemente encontrado y se registró en un 74,3% de los casos, mientras que la afectación importante del estado general se recogió en 71,8% de los casos. El 82% de los pacientes presentaban cefalea, 82,3% mialgias y el 57,7% artralgias. La presencia de tos se constató en un 85,1% mientras que el 52,6% tuvieron expectoración. (Figura 32).

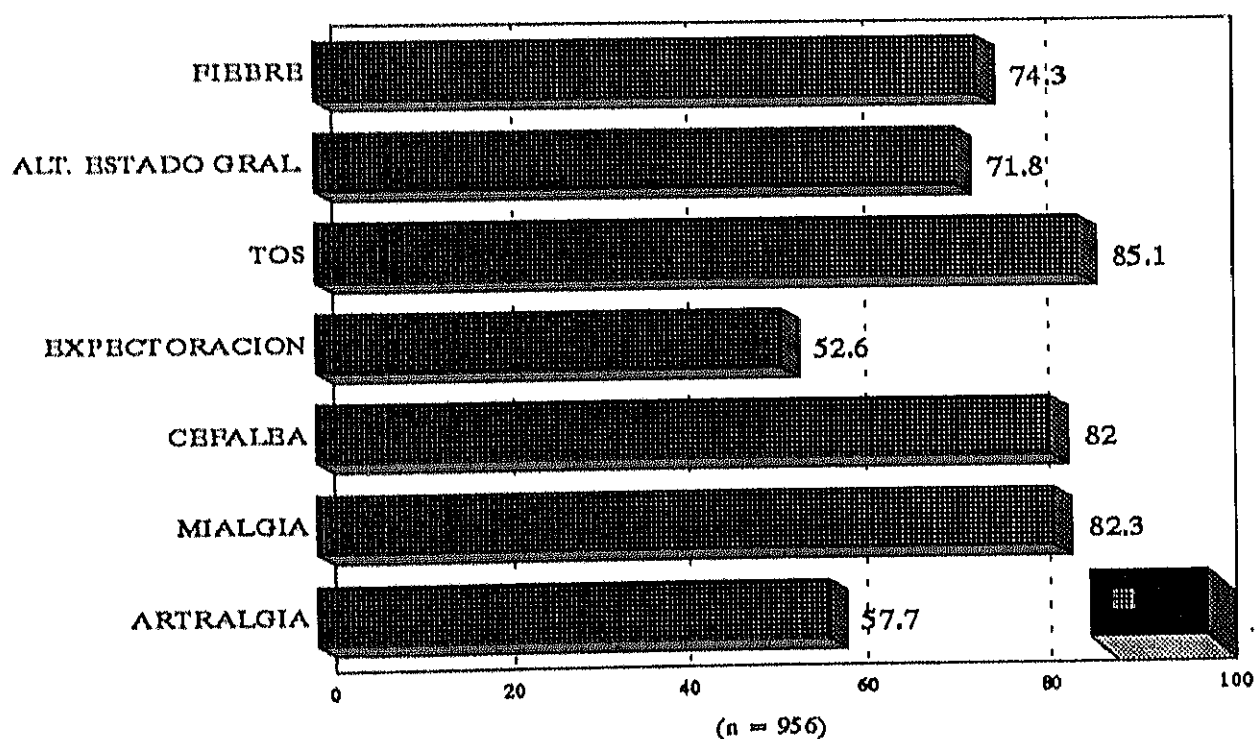


Figura 32.- Manifestaciones clínicas en la gripe.

La automedicación se constató en el 33,5% de los casos y 7,18% el tratamiento antibiótico antes de ir a la consulta. En el 88,3% de estos pacientes el médico prescribió tratamiento sintomático y a un 25,20% prescribió antibióticos.

En 219 pacientes con gripe de origen viral se les prescribió tratamiento antibiótico, principalmente penicilinas con un 65,29% (amoxicilina en el 47,48% y en menor proporción amoxicilina más ácido clavulánico), macrólidos con 19,63% (eritromicina 5,47%). El resto de los antimicrobianos utilizados en pacientes con gripe fue 10,95% de cefalosporinas, 2,73% quinolonas y otros 1,36%.

3.3.8.- NEUMONÍA

La neumonía representó el 1,80% de las infecciones. El 56,7% eran varones y el 43,3% mujeres. La edad media de los pacientes fue de 42,15 años. La duración media de los síntomas antes de la consulta fue de 3,77 días.

Las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas en este grupo fueron tos (92,5% de los casos), expectoración (78,4% de los casos) y roncus o silbilancias (64,5% de los casos). El 85,9% de los pacientes tenían fiebre y el 77,1% presentaban afectación grave del estado general. El tiraje costal se encontraba en el 33,9%, la disnea en un 54,7%, el dolor trade en el 60,3% y cianosis en el 9,9%. (Figura 33).

Un 16,5% de los pacientes habían recibido tratamiento antes de consultar al médico, siendo un 14,51% de tipo antibiótico.

El 72,5% recibieron tratamiento sintomático y el 94,15% tratamiento antibiótico.

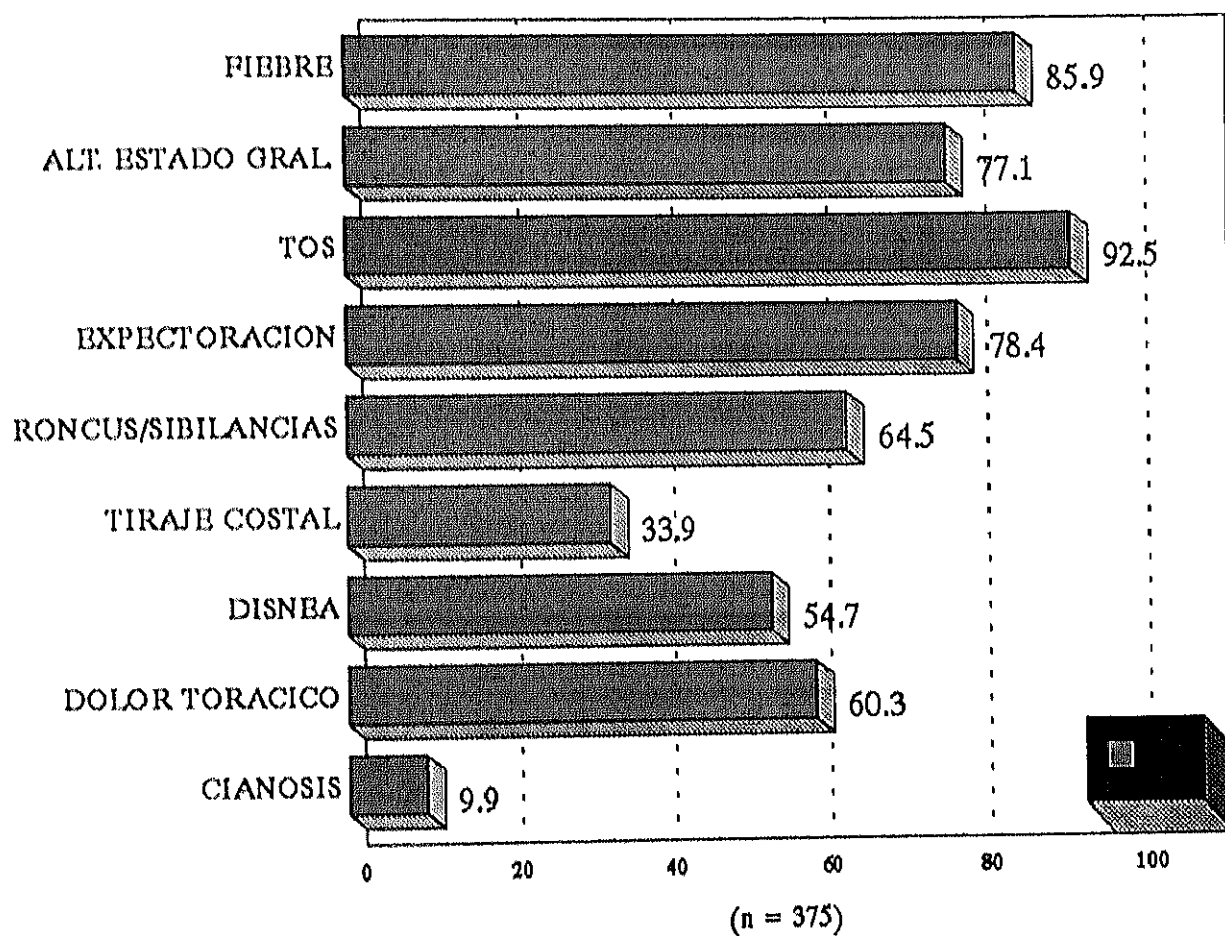


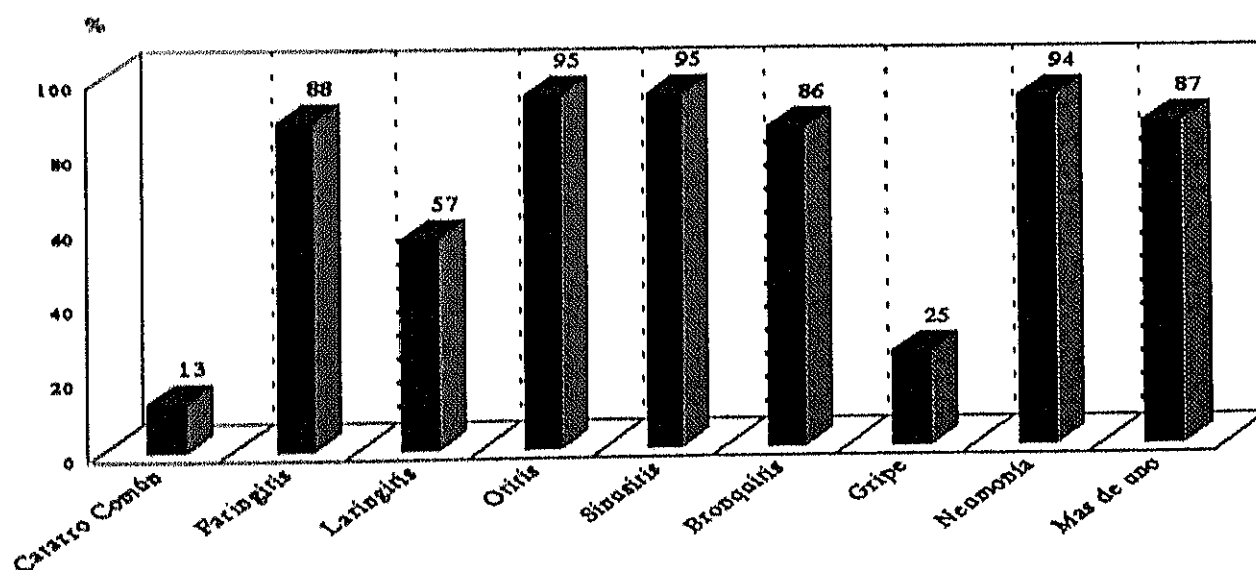
Figura 33.- Manifestaciones clínicas en la neumonía.

3.4.-TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

De los 20.604 pacientes atendidos, 13.448 (65,26%) se les prescribió tratamiento antibiótico en la consulta. De ellos, 11.977 presentaban una infección única y son los analizados a continuación. (Figura 34). En la tabla 13 se muestra los antibióticos prescritos y en la tabla 14 se muestra la relación de cada grupo de antibióticos prescritos según el tipo de infección.

TAB 13. Grupos de antibióticos prescritos

ANTIBIÓTICOS	TOTAL	%
PENICILINAS	6097	50.90
CEFALOSPORINAS	2862	23.89
MACRÓLIDOS	2294	19.15
QUINOLONAS	535	4.46
OTROS	189	1.58
TOTAL	11977	100



Nº de pacientes tratados con antibióticos: 13.448

Figura 34.- Porcentaje de cada proceso tratado con antibióticos

tabla 14. Distribución del tratamiento antibiótico. Se expresa en porcentaje de los tratados con cada uno de los antibióticos del total de los pacientes con cada tipo de infección que ha recibido tratamiento con antibiótico.

ANTIBIÓTICOS	CATARRO	FARINGITIS	LARINGITIS	OTITIS
PENICILINAS	72.08	70.34	47.57	22.84
CEFALOSPORINAS	10.37	12.24	19.41	51.64
MACRÓLIDOS	13.60	15.78	26.21	14.59
QUINOLONAS	0.70	0.61	2.58	9.02
OTROS	3.22	1.01	4.20	1.89
TOTAL	100	100	100	100

ANTIBIÓTICOS	SINUSITIS	BRONQUITIS	GRIPE	NEUMONÍA
PENICILINAS	30.42	37.44	65.29	13.35
CEFALOSPORINAS	37.82	26.27	10.95	45.96
MACRÓLIDOS	19.90	26.54	19.63	32.60
QUINOLONAS	9.70	8.08	2.73	7.14
OTROS	2.13	1.64	1.36	0.93
TOTAL	100	100	100	100

3.4.1.- PENICILINAS

Las penicilinas fueron el principal grupo de antibióticos utilizados, (tablas 15 y 16) y se prescribieron en la mitad de los pacientes con tratamiento antibiótico, 6.096 pacientes (50,89%). La amoxicilina fue más utilizada en un 24,66% del total de los que recibieron antibióticos y representa el 48,45% de las penicilinas. La segunda penicilina en importancia fue la combinación amoxicilina más ácido clavulánico (21,68% del total), seguida de penicilina (3,29% del total), ampicilina (1,17% del total), cloxacilina (0,01% del total) y ampicilina más sulbactam (0,01% del total). En más de la mitad de los pacientes en que se indicó una penicilina tenían faringitis. (Figura 35). Es llamativo que solamente en el 6,86% de la faringitis tratadas se indique penicilina G o V.

TABLA 15. Antibióticos del grupo de penicilinas utilizados. Porcentaje del total de 11.977 pacientes tratados con antibióticos.

ANTIBIÓTICO	TOTAL	%
PENICILINA G o V	395	3.29
AMPICILINA	141	1.17
BACAMPICILINA	7	0.05
AMOXICILINA	2954	24.66
AMOXI-CLAVULAN.	2597	21.68
AMPI-SULBACTAN	1	0.0083
CLOXACILINA	2	0.0167
TOTAL	6097	50.90

Tabla- 16. Utilización del grupo de antibióticos de penicilina en cada tipo de infección

ANTIBIÓTICOS	CATARRO	FARINGITIS	LARINGITIS	OTITIS	SINUSITIS	BRONQUITIS	GRIPE	NEUMONÍA
PENICILINA	0.84*	6.86	0.97	0.27	1.15	0.70	0.45	2.17
AMPICILINA	1.26	0.81	2.58	0.11	0.32	2.28	0.91	2.79
BACAMPICILINA		0.04	-	0.05	0.32	0.06	-	-
AMOXICILINA	53.57	36.43	26.53	5.12	6.74	13.92	47.48	1.55
AMOXI-CLAV	16.40	26.19	17.47	17.21	21.87	20.40	16.43	6.83
AMPI-SULBAC	-	-	-	-	-	0.03	-	-
CLOXACILINA	-	-	-	0.05	-	0.03	-	-
PENICILINAS (TOTAL)	72.08	70.34	47.57	22.84	30.42	37.44	65.29	13.35
Nº DE PACIENTES **	713	5031	309	1795	608	2980	219	322

* En porcentaje del total de pacientes con cada tipo de infección tratados con antibióticos.

** Nº total de pacientes con cada tipo de infección tratados con antibióticos.

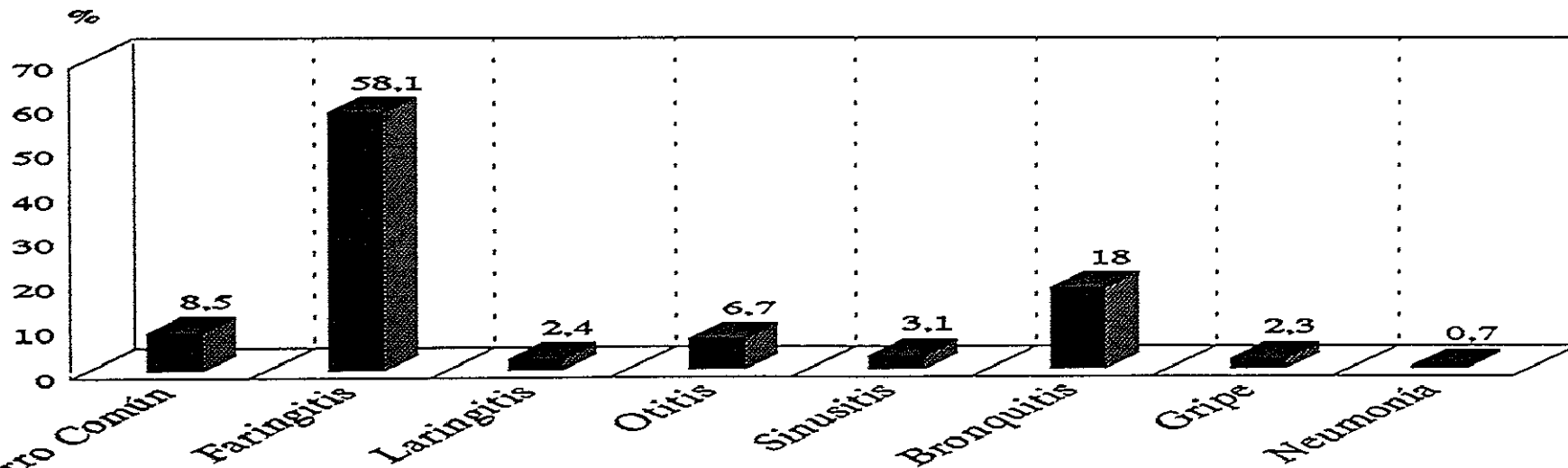


Figura 35.- Tratamiento con penicilinas (6096 pacientes)

3.4.2.- CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas constituyen el segundo grupo de antibióticos en número de veces prescritos por los médicos (23,89%). La cefixima es la más utilizada de las cefalosporinas y se utilizó en 6,22% de todos los pacientes tratados con antibióticos y en el 26,06% de aquellos que recibieron cefalosporinas. La cefuroxima fue utilizada 5,53% del total y el 23,16% de las cefalosporinas. El cefaclor es la siguiente cefalosporina en número (3,94% del total), seguida de cefitbuteno (1,88%) y cefonicid (1,86% del total), y otras fueron prescritas con menor frecuencia. Tablas 17 y 18.

Es llamativo que casi la mitad de pacientes con neumonía son tratados con cefalosporinas y de ellas cefonicid una cefalosporina parenteral es la más utilizada. La otitis, (32,4%), seguida de bronquitis (27,4%) y faringitis (21,5%) son las indicaciones más frecuentes de las cefalosporinas orales (Figura 36)

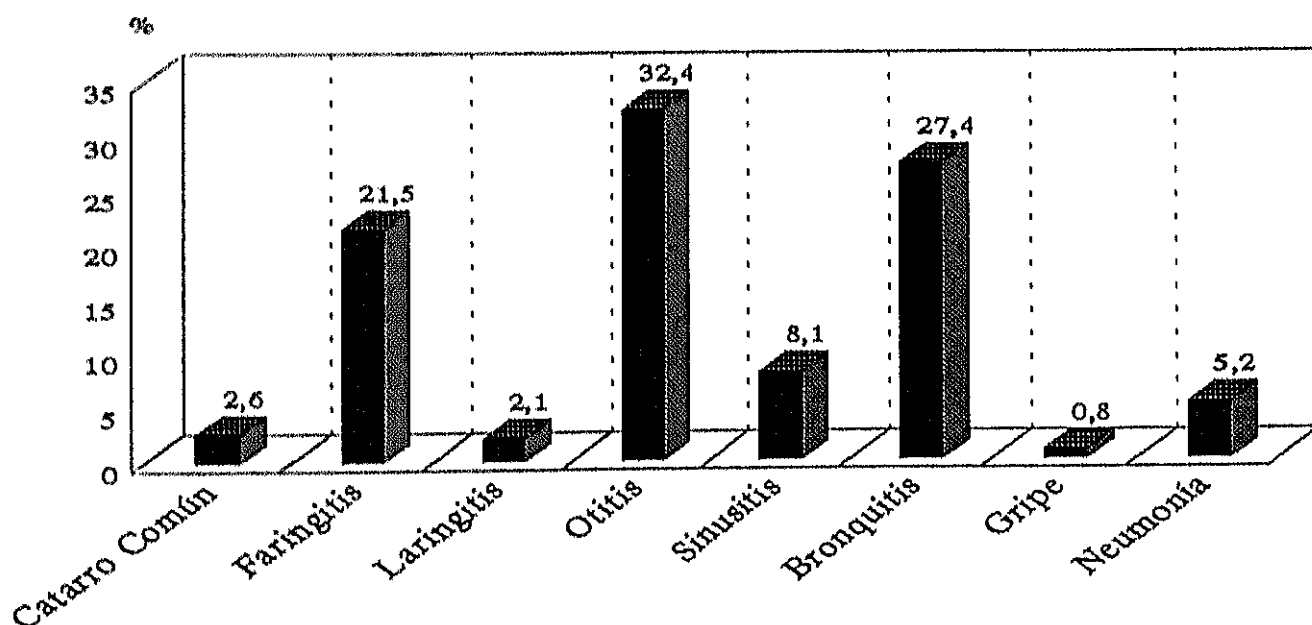


Figura 36.- Tratamiento con cefalosporinas (2862 pacientes)

TABLA 17. Antibióticos del grupo de las cefalosporinas utilizadas. Porcentaje del total de 11.977 casos tratados con antibióticos.

ANTIBIÓTICO	TOTAL	%
CEFAZOLINA	21	0.17
CEFACLOR	473	3.94
CEFALORIDINA	5	0.04
CEFRADINA	54	0.45
CEFALEXINA	13	0.10
CEFADROXILO	87	0.72
CEFUROXIMA	663	5.53
CEFPROZIL	20	0.16
CEFPODOXIMA	79	0.65
CEFONICID	223	1.86
CEFIXIMA	746	6.22
CEFTIBUTENO	226	1.88
CEFOXITINA	4	0.03
CEFOTAXIMA	7	0.05
CEFTRIAXONA	3	0.02
OTRAS CEFALOSPORINAS	238	1.98
TOTAL	2862	23.89

Tabla 18. Utilización del grupo de antibióticos de cefalosporinas en cada tipo de infección

ANTIBIÓTICOS	CATARRO	FARINGITIS	LARINGITIS	OTITIS	SINUSITIS	BRONQUITIS	GRIPE	NEUMONÍA
CEFAZOLINA	0.14*	0.05	-	-	-	0.40	-	1.55
CEFACLO	1.68	2.42	2.26	13.53	4.27	1.54	2.73	3.41
CEFALORIDINA	0.28	-	-	-	-	0.10	-	-
CEFRADINA	0.14	0.41	-	0.83	0.82	0.33	-	0.62
CEFALEXINA	-	0.11	0.64	0.05	0.16	0.10	-	-
CEFADROXILO	-	0.67	0.64	1.83	0.98	0.36	0.45	-
OTRAS CEFAS	0.84	0.87	1.94	3.84	4.27	2.34	0.91	4.34
CEFUROXIMA	2.38	1.90	3.88	10.97	9.04	8.22	0.45	12.42
CEFPROZIL	0.14	0.07	0.32	0.33	0.16	0.10	1.36	0.31
CEFPODOXIMA	0.14	0.35	0.32	0.72	2.79	0.80	0.45	1.24
CEFONICID	0.28	0.49	0.64	0.27	1.31	3.99	0.45	18.94
CEFIXIMA	3.36	3.59	6.79	14.98	9.21	6.20	3.65	0.62
CEFTIBUTENO	0.98	1.23	1.61	4.12	4.44	1.57	0.45	0.93
CEFOXITINA	-	-	-	0.11	0.16	-	-	0.31
CEFOTAXIMA	-	-	0.32	-	0.16	0.10	-	0.62
CEFTRIAXONA	-	-	-	-	-	0.03	-	0.62
AZTREONAM	-	-	-	-	-	0.03	-	-
CEFALOSPORINAS (TOTAL)	10.37	12.24	19.41	51.64	37.82	26.27	10.95	45.96
Nº DE PACIENTES**	713	5031	309	1795	608	2980	219	322

* En porcentaje del total de pacientes en cada tipo de infección tratados con antibióticos.

** Nº total de pacientes con cada tipo de infección tratados con antibióticos.

3.4.3.- MACRÓLIDOS

Los macrólidos fueron utilizados en un 19,15% de las infecciones tablas 19 y 20. La eritromicina fue el macrólido más utilizado (5,66% del total) y 29,55% de los que recibieron macrólidos, claritromicina (4,91% del total), roxitromicina (3,38% del total), midecamicina (1,40% del total), azitromicina (1,38% del total), josamicina (1,26% del total) y diritromicina (0,66% del total). La faringitis y las bronquitis fueron los procesos más frecuentes en los que se indicaron los macrólidos. (Figura 37)

TABLA 19. Antibióticos del grupo de macrólidos utilizados. Porcentaje del total de 11.977 casos tratados con antibióticos.

ANTIBIÓTICO	TOTAL	%
ERITROMICINA	678	5.66
CLARITROMICINA	589	4.91
MIDECAMICINA	168	1.40
JOSAMICINA	151	1.26
DIRITROMICINA	80	0.66
ROXITROMICINA	406	3.38
AZITROMICINA	166	1.38
OTROS MACRÓLIDOS	56	0.46
TOTAL	2294	19.15

Tabla 20.- Utilización del grupo de antibióticos de macrólidos en cada tipo de infección

ANTIBIÓTICOS	CATARRO	FARINGITIS	LARINGITIS	OTITIS	SINUSITIS	BRONQUITIS	GRIPE	NEUMONÍA
ERITROMICINA	4.06*	4.59	10.67	2.50	2.46	8.79	5.47	15.83
CLARITROMICINA	2.24	3.55	5.17	4.67	5.92	7.61	1.82	8.38
MIDECAMICINA	1.54	1.45	0.97	1.44	1.80	1.07	3.19	1.55
JOSAMICINA	2.10	1.03	1.94	1.11	0.82	1.54	1.82	0.93
DIRITROMICINA	0.14	0.33	1.94	0.66	1.15	1.10	1.36	0.31
ROXITROMICINA	2.80	3.18	3.23	2.22	4.11	4.39	4.10	3.41
AZITROMICINA	0.70	1.21	2.26	1.33	2.46	1.54	1.82	1.24
OTROS MACRÓLIDOS	-	0.41	-	0.61	1.15	0.46	-	0.93
MACRÓLIDOS (TOTAL)	13.60	15.78	26.21	14.59	19.90	26.54	19.63	32.60
Nº DE PACIENTES**	713	5031	309	1795	608	2980	219	322

* En porcentaje del total de pacientes en cada tipo de infección tratados con antibióticos.

** Nº total de pacientes con cada tipo de infección tratados con antibióticos.

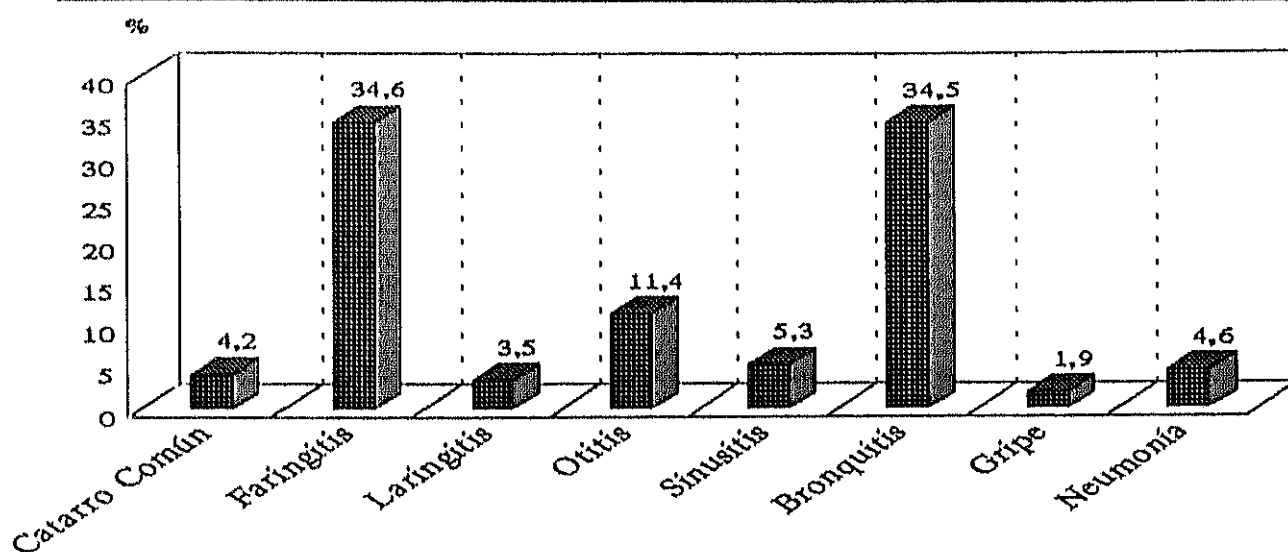


Figura 37.- Tratamiento con macrólidos (2294 pacientes)

3.4.4.-QUINOLONAS

Diferentes antimicrobianos del grupo de las quinolonas se prescribieron en un 4,46% del total de pacientes (tablas 21 y 22), siendo la más utilizada ciprofloxacino (4,26% del total) que supone 95,51% de los pacientes tratados con quinolonas, seguido de ofloxacino (0,16% del total), norfloxacino (0,02% del total), pefloxacino (0,01% del total).

Las otitis y bronquitis fueron los procesos en los que en mayor frecuencia se indicaron las quinolonas (Figura 38).

TABLA 21. Antibióticos del grupo de quinolonas utilizados. Porcentaje del total de 11.977 casos tratados con antibióticos.

ANTIBIÓTICO	TOTAL	%
NORFLOXACINA	3	0.02
CIPROFLOXACINO	511	4.26
OFLOXACINO	20	0.16
PEFLOXACINO	1	0.0083
TOTAL	535	4.46

Tabla 22. Utilización del grupo de antibióticos de quinolonas en cada tipo de infección

ANTIBIÓTICOS	CATARRO	FARINGITIS	LARINGITIS	OTITIS	SINUSITIS	BRONQUITIS	GRIPE	NEUMONÍA
NORFLOXACINA	-	-	-	0.11	-	0.03	-	-
CIPROFLOXACINO	0.70*	0.55	2.58	8.46	9.53	7.78	2.73	6.83
OFLOXACINO	-	0.03	-	0.44	0.16	0.26	-	0.31
PEFLOXACINO	-	0.01	-	-	-	-	-	-
QUINOLONAS (TOTAL)	0.70	0.61	2.58	9.02	9.70	8.08	2.73	7.14
Nº DE PACIENTES**	713	5031	309	1795	608	2980	219	322

* En porcentaje del total de pacientes en cada tipo de infección tratados con antibióticos.

** Nº total de pacientes con cada tipo de infección tratados con antibióticos.

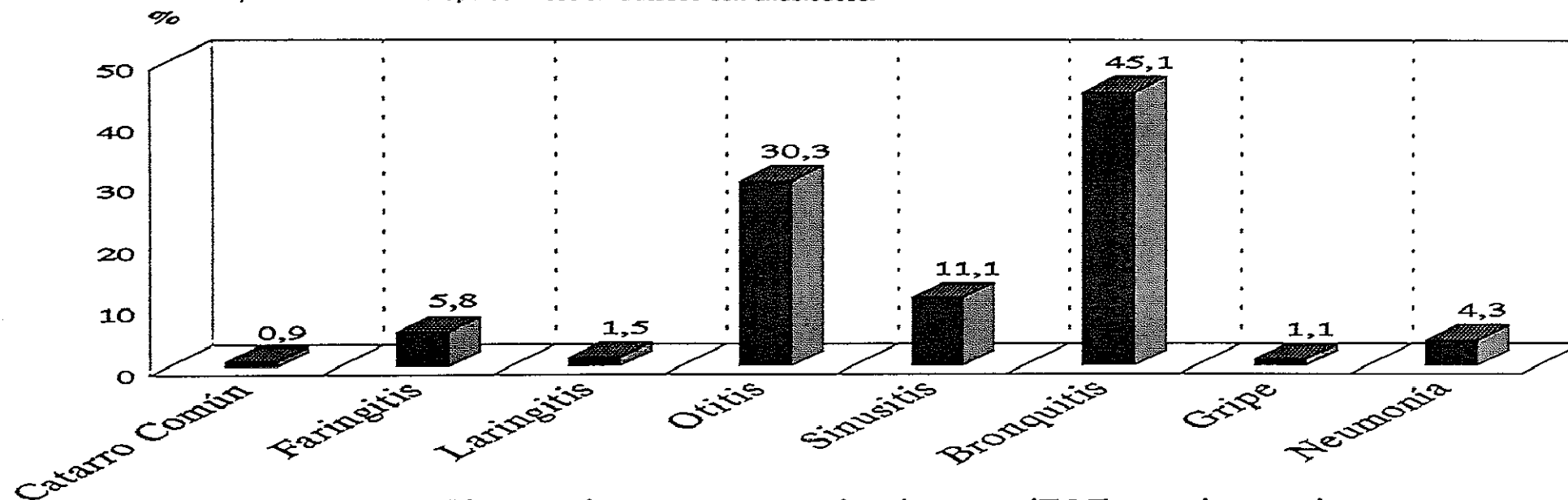


Figura 38.- Tratamiento con quinolonas (535 pacientes)

3.4.5.-OTROS

En el grupo de otros antibióticos se incluyen los siguientes: Clindamicina, tianfenicol, SXT, sulfamidas, tetraciclina, doxiciclina, espiramicina, rifampicina, neomicina, aminoglicósido, metronidazol, fosfomicina y otros. Se utilizó el SXT en el 0,60% del total, doxiciclina (0,22% del total), espiramicina (0,17% del total), aminoglicósido (0,16% del total) y el resto en un número escaso de pacientes. (tablas 23 y 24). En la figura 39 se muestra por tipo de infección.

TABLA 23. Otros. Porcentaje del total de 11.977 casos tratados con antibióticos.

ANTIBIÓTICO	TOTAL	%
CLINDAMICINA	13	0.10
TIANFENICOL	13	0.10
SXT	73	0.60
SULFAMIDAS	4	0.03
TETRACICLINA	5	0.04
DOXICICLINA	27	0.22
ESPIRAMICINA	20	0.20
RIFAMPICINA	2	0.01
NEOMICINA	2	0.01
AMINOGLICÓSIDO	20	0.16
METRONIDAZOL	1	0.0083
FOSFOMICINA	1	0.0083
OTROS ANTIBIOTICOS	8	0.06
TOTAL	189	1.58

TABLA 24.-OTROS ANTIBIÓTICOS. En cada tipo de infección

ANTIBIÓTICOS	CATARRO	FARINGITIS	LARINGITIS	OTITIS	SINUSITIS	BRONQUITIS	GRIPE	NEUMONÍA
CLINDAMICINA	-	0.13	0.32	0.22	-	-	-	0.31
TIANFENICOL	0.28*	-	-	-	0.16	0.33	-	-
SXT	1.82	0.47	2.26	0.11	0.49	0.70	1.36	-
SULFAMIDAS	-	0.01	0.32	-	0.16	0.03	-	-
TETRACICLINA	0.28	-	0.32	-	0.16	0.03	-	-
DOXICICLINA	0.14	0.11	0.32	0.22	0.49	0.40	-	-
ESPIRAMICINA	0.14	0.21	0.64	0.05	0.65	0.03	-	-
RIFAMPICINA	0.14	-	-	-	-	-	-	0.31
NEOMICINA	0.28	-	-	-	-	-	-	-
AMINOGLICÓSIDO	0.14	-	-	1.00	-	0.03	-	-
METRONIDAZOL	-	0.01	-	-	-	-	-	-
FOSFOMICINA	-	-	-	1 (0.05)	-	-	-	-
OTROS ANTIBIOTICOS	-	0.01	-	0.22	-	0.06	-	0.31
TOTAL	3.22	1.01	4.20	1.89	2.13	1.64	1.36	0.93
Nº DE PACIENTES**	713	5031	309	1795	608	2980	219	322

* En porcentaje del total de pacientes en cada tipo de infección tratados con antibióticos.

** Nº total de pacientes con cada tipo de infección tratados con antibióticos.

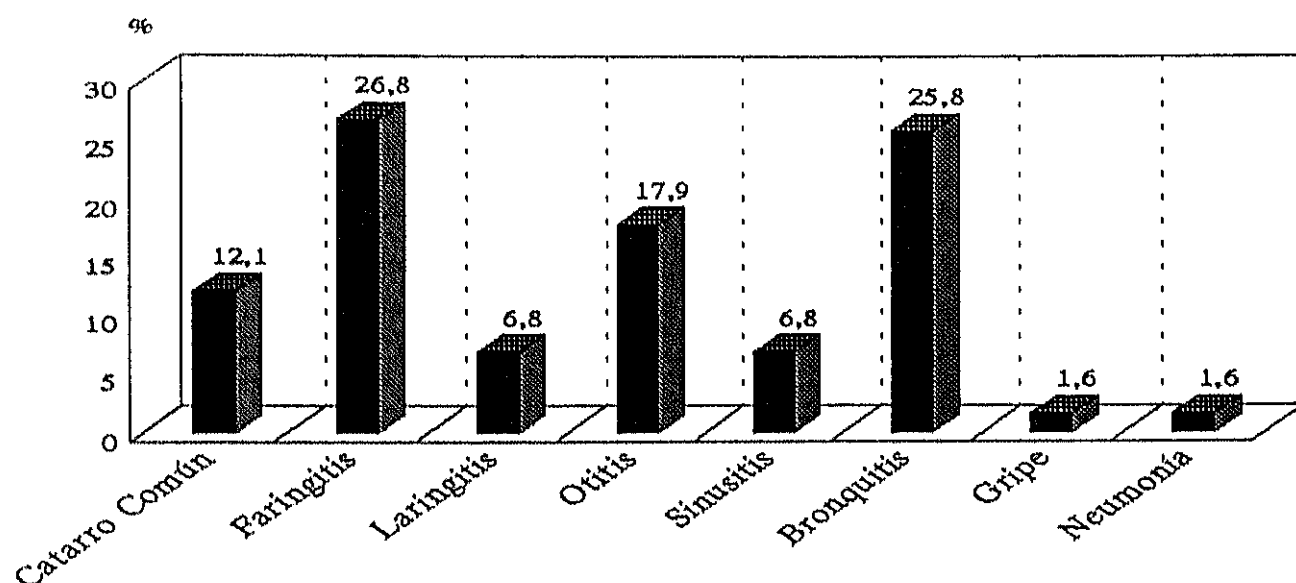


Figura 39.- Tratamiento con otros antibióticos (535 pacientes)

3.4.6.- TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN CADA TIPO DE INFECCIÓN

Para analizar el tratamiento antibiótico indicado según el tipo de Infección se han seleccionado aquellos pacientes que padecían una única infección, 18.912 pacientes (91,78%). De estos pacientes, a 11.977 se les prescribió en la consulta tratamiento antibiótico. En las figuras 40-47, se recoge el tratamiento administrado en cada una de las infecciones.

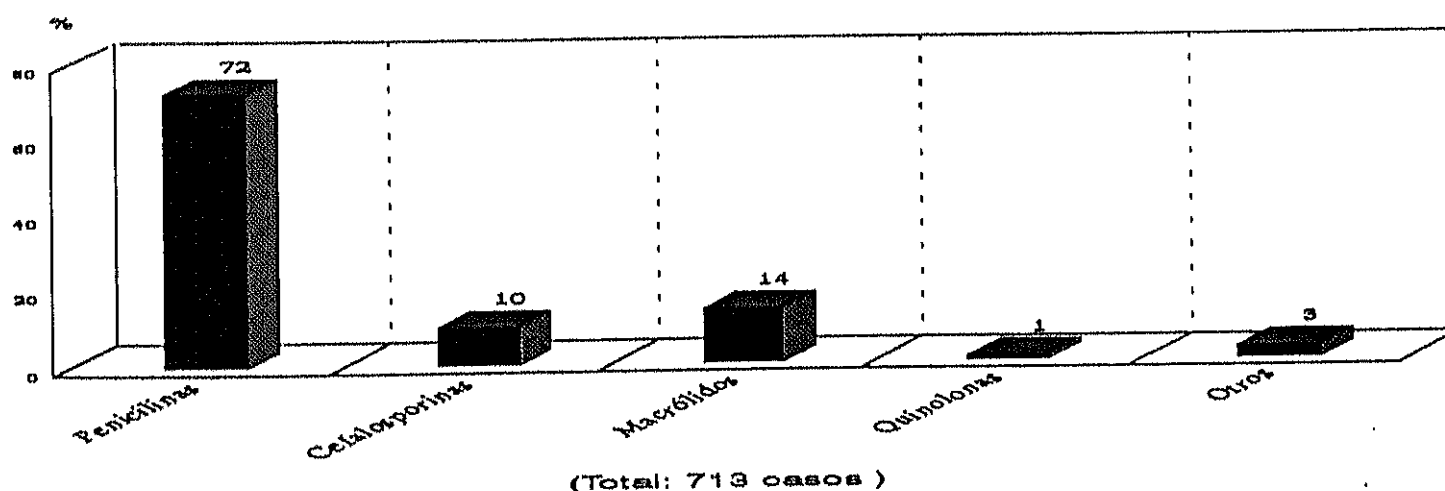


Figura 40.- Antibióticos en pacientes con catarro común.

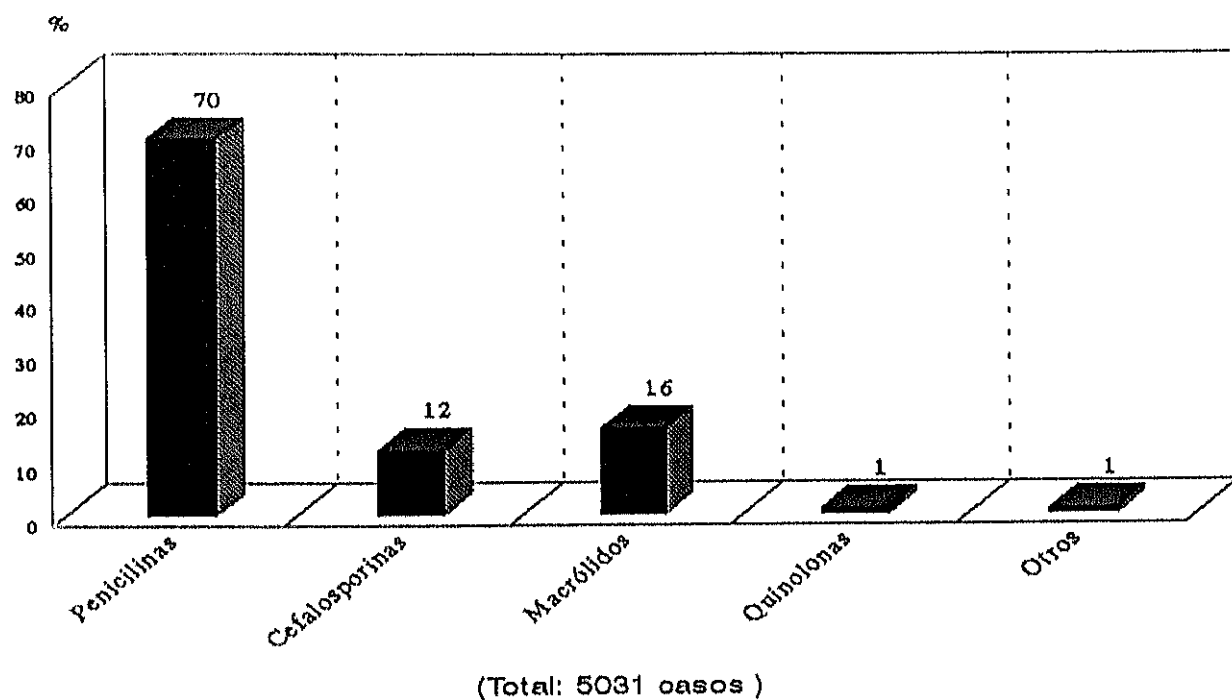


Figura 41.- Antibióticos en pacientes con faringitis

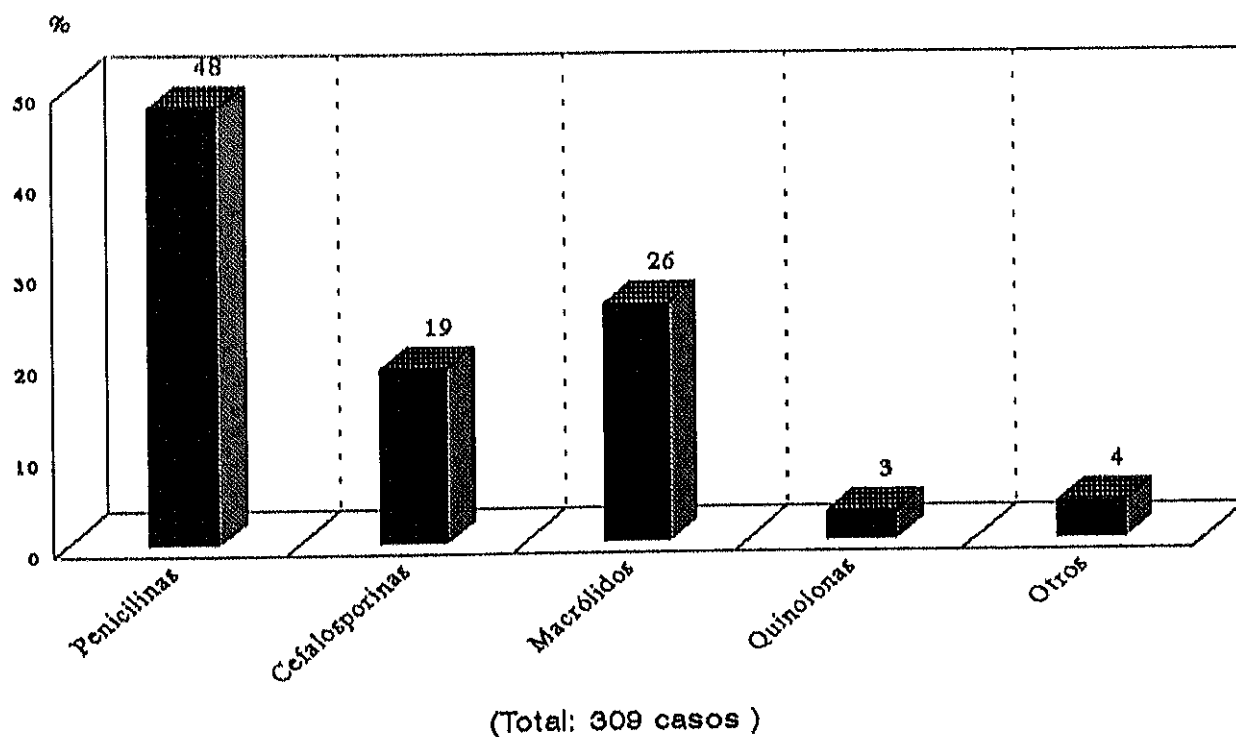
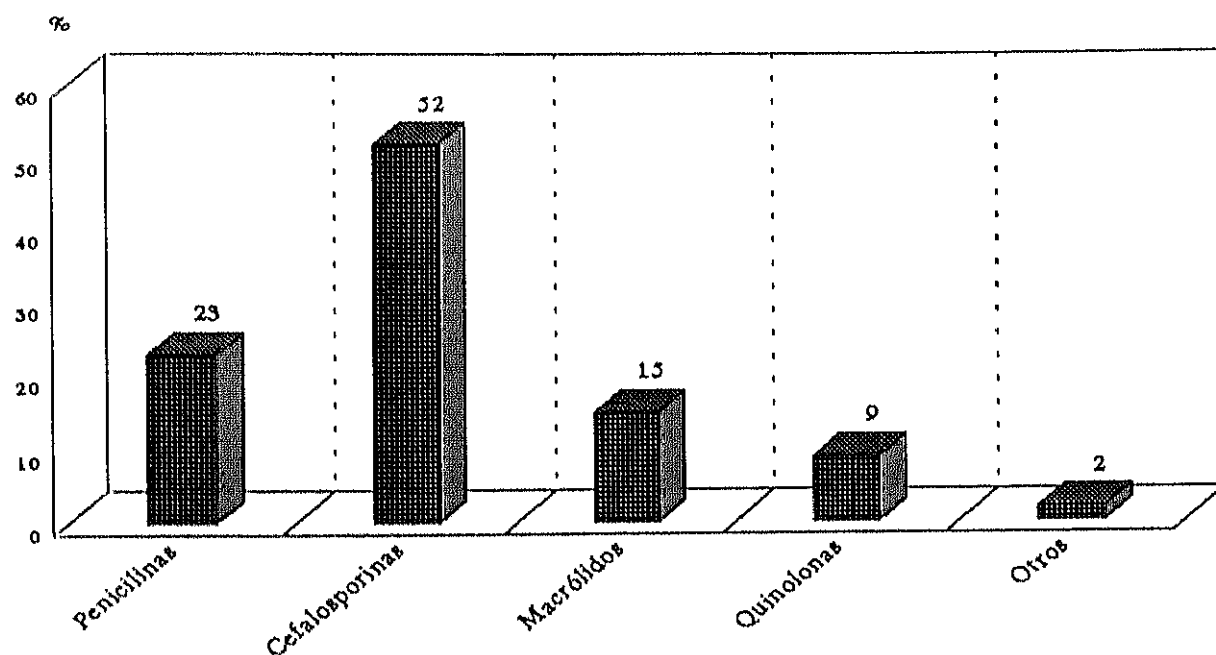
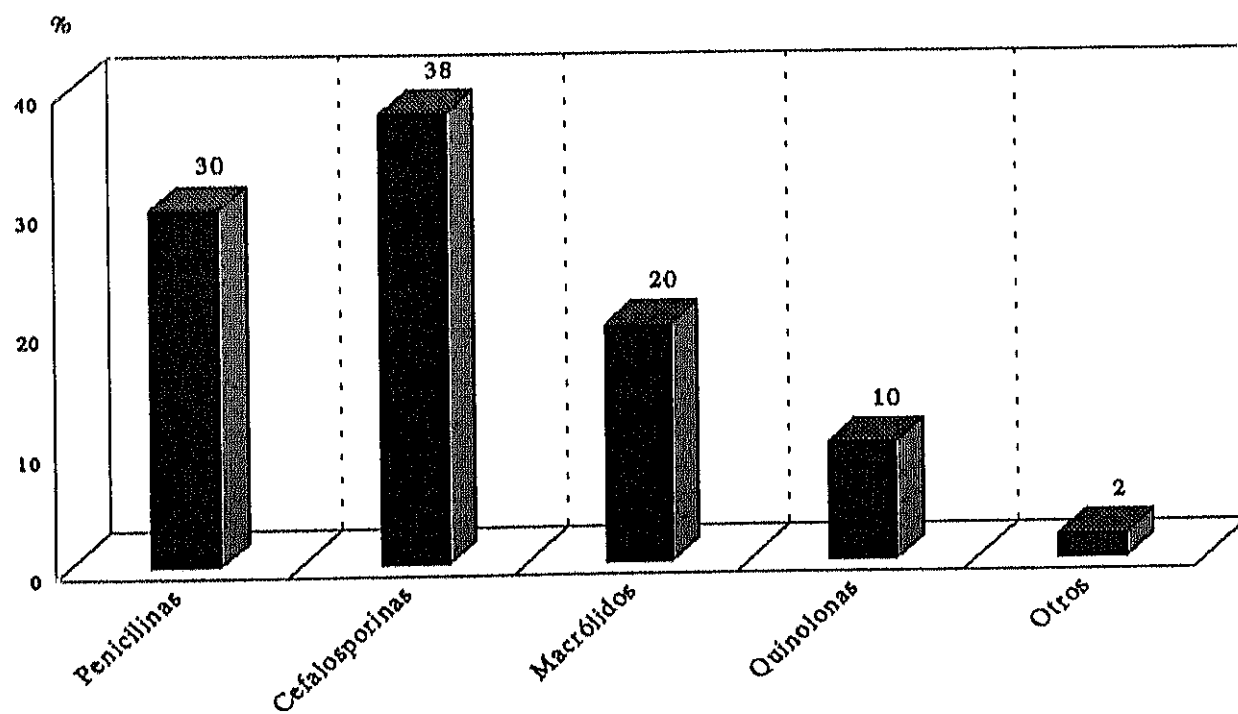


Figura 42.- Antibióticos en pacientes con laringitis



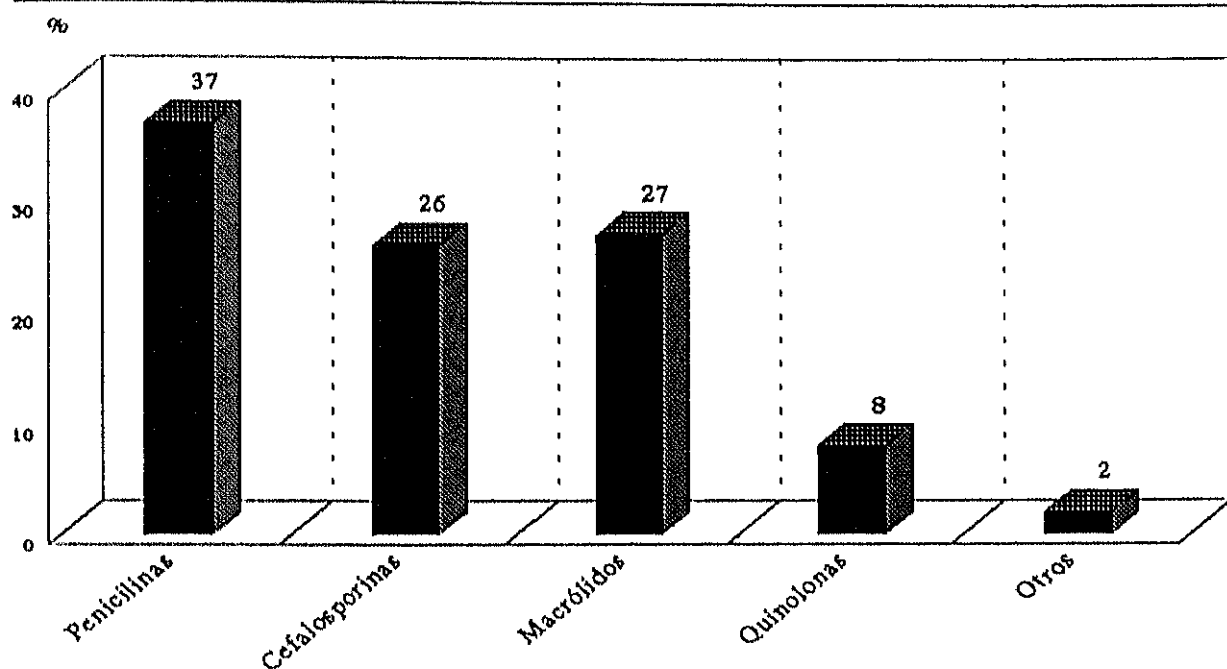
(Total: 1795 casos)

Figura 43.- Antibióticos en pacientes con otitis media



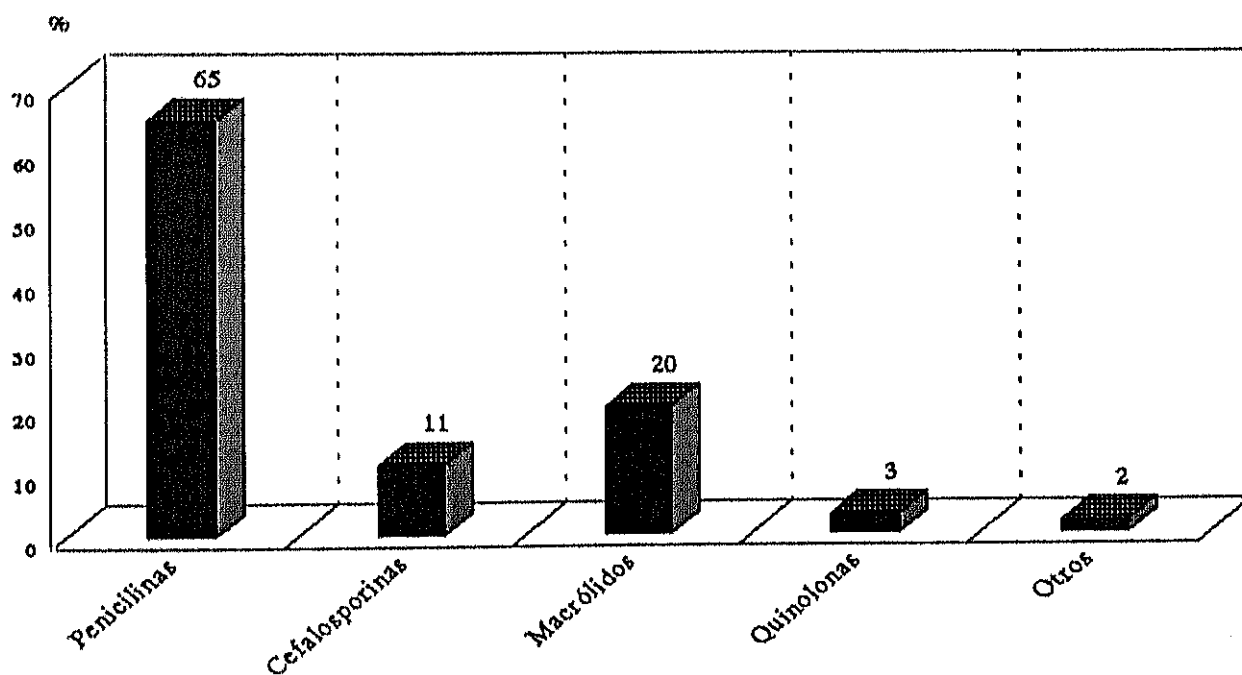
(Total: 608 casos)

Figura 44.- Antibióticos en pacientes con sinusitis



(Total: 2980 casos)

Figura 45.- Antibióticos en pacientes con bronquitis



(Total: 219 casos)

Figura 46.- Antibióticos en pacientes con gripe

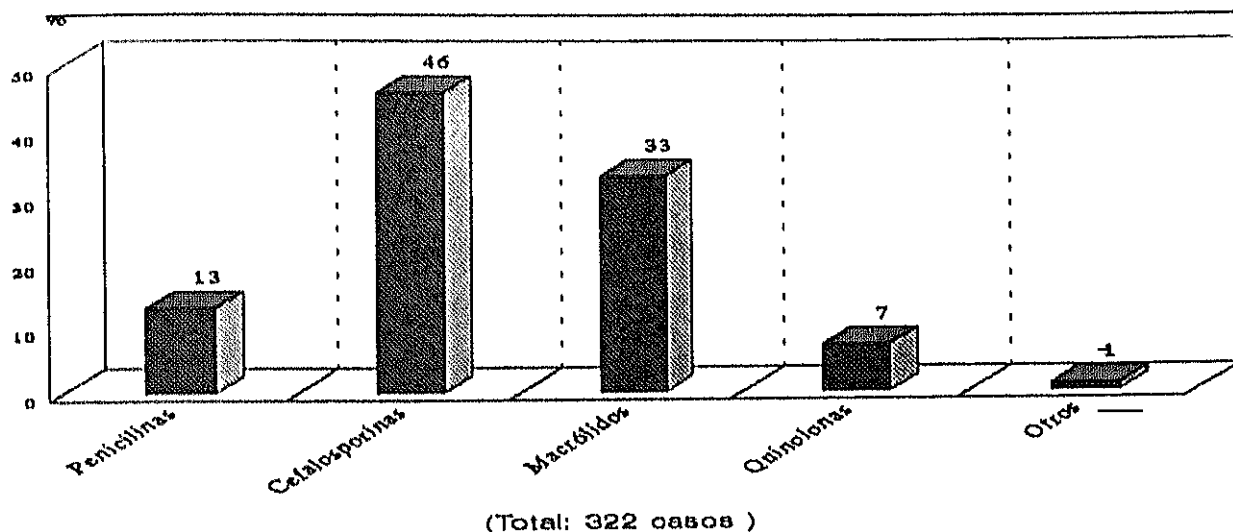


Figura 47.- Antibióticos en pacientes con neumonía

De los 20.604 pacientes con infección del tracto respiratorio, 13.448 se trataron con antibióticos. De ellos analizamos los 11.977 pacientes que tenían una única infección.

Del total de pacientes tratados con antibióticos, 3.493 tenían infecciones consideradas de etiología viral, de ellos, 713 pacientes tenían catarro común, 309 faringitis, 219 gripe, 2.252 bronquitis agudas. Los 8.484 pacientes restantes tenían infecciones bacterianas, de ellos 5.031 tenían faringitis, 1.795 otitis media aguda, 608 tenían sinusitis, 728 reagudizaciones de bronquitis crónica y 322 neumonía.

De los pacientes con faringitis, 3.015 (59,93%) recibieron tratamiento con fármacos indicados habitualmente en el tratamiento de estas infecciones, incluyendo penicilina G o V (345 casos), amoxicilina (1.833 casos), ampicilina (43 casos) y macrólidos (794 casos). De los pacientes con otitis media aguda, 1.498 (83,45%) recibían antibióticos considerados adecuados en estos procesos incluyendo amoxicilina más ácido clavulánico (309 casos), cefalosporinas (927 casos) y macrólidos (262 casos). De los pacientes con sinusitis aguda 484 (79,61%) recibieron el tratamiento antibiótico considerado indicado incluyendo

amoxicilina más ácido clavulánico (133 casos), cefalosporinas (230 casos), macrólidos (121 casos).

De los pacientes con reagudización de bronquitis crónica, 659 (90,52%) recibían tratamiento con antibióticos considerados adecuados, incluyendo amoxicilina más ácido clavulánico (139 casos), cefalosporinas (236 casos), macrólidos (166 casos), cotrimoxazol (7 casos), tetraciclinas (8 casos) y quinolonas (103 casos).

De los pacientes con neumonía 296 (91,92%) recibían fármacos considerados adecuados incluyendo penicilina G o V (7 casos), amoxicilina (5 casos), ampicilina (9 casos), amoxicilina más ácido clavulánico (22 casos), cefalosporinas (148 casos) y macrólidos (105 casos).

Del total de las 8.484 infecciones bacterianas tratadas con antibióticos en 5.952 los fármacos utilizados se consideraron adecuados, lo que supone un porcentaje del 70,15% de los casos. Globalmente de todos los 11.977 pacientes con infección única tratados con antibióticos, el 49,69% se consideró que era adecuada la elección del antibiótico (Tablas 25,26).

Tabla 25. Utilización de antibióticos indicados en diferentes procesos.

	TOTAL*	INDICADOS	%
FARINGITIS	5031	3015	59,93
OTITIS	1795	1498	83,45
SINUSITIS	608	484	79,61
R.B.C.CRONICA**	728	659	90,52
NEUMONIA	322	296	91,92
TOTAL	8484	5952	70,15

* Total de pacientes con antibióticos

** Reagudización de la bronquitis crónica

Tabla 26. Tratamiento antibiótico adecuado de los pacientes con un sólo foco de infección

	FARINGITIS	OTITIS	SINUSITIS	RBC*	NEUMONIA
PENICILINA	346				7
AMOXICILINA O AMPICILINA	1.876				14
AMOXICILINA-CLAVULANICO		309	133	139	22
CEFALOSPORINAS		927	230	236	148
MACROLIDOS	794	262	121	166	105
COTRIMOXAZOL				7	
TETRACICLINAS				8	
QUINOLONAS				103	
CON TRATAMIENTO ADECUADO	3.015	1.498	484	659	296
TOTAL TRATADOS	5.031	1.795	608	728	322
TOTAL PROCESOS					

* Reagudización de Bronquitis Crónica

3.4.7 SENSIBILIDAD

En nuestro estudio se ha evaluado la sensibilidad de 1.062 microorganismos aislados en pacientes ambulatorios de diferentes tipos de Infecciones, mediante la técnica de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) según normas de NCCLS, la procedencia de las muestras se recoge en la figura 48.

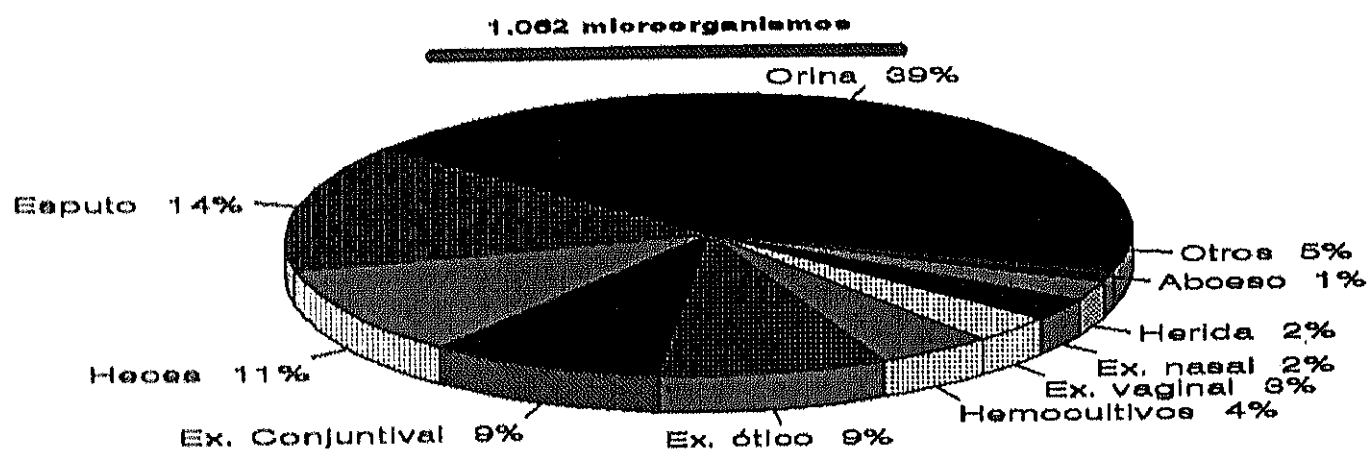


FIGURA 48.- PROCEDENCIA

La distribución de los microorganismos estudiados ha sido la siguiente: *Streptococcus pyogenes* (51 cepas), *Streptococcus agalactiae* (62 cepas), *Streptococcus pneumoniae* (66 cepas), *Enterococcus* sp. (52 cepas), *Staphylococcus coagulans* negativos (39 cepas), *Staphylococcus aureus* (47 cepas), *Haemophilus influenzae* (186 cepas), *Escherichia coli* (347 cepas), *Proteus* sp. (103 cepas) y otros bacilos gramnegativos (109 cepas). (*Salmonella* sp 94 cepas, *Citrobacter* sp 41 cepas, *Klebsiella* sp 41 cepas, *Pseudomonas* sp 89 cepas, *Enterobacter* sp 18 cepas, *Morganella* sp 18 cepas, *Serratia* sp 7 cepas).

Los antimicrobianos se probaron en forma de sustancia valorada, siguiendo las instrucciones de la casa comercial. Dependiendo del microorganismo se probaron los siguientes antimicrobianos: penicilina, ampicilina, oxacilina, amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam, eritromicina, roxitromicina, azitromicina, cefazolina, cefaclor, cefprozil, cefpodoxima, cefixima, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima, ciprofloxacino, norfloxacino, gentamicina, trimetoprim-sulfametoxazol.

Se han estudiado 51 cepas de *Streptococcus pyogenes*, donde se observa un 100% de sensibilidad frente a la penicilina y ampicilina, un 3,92% de resistencias a eritromicina. El 100% de las cepas de *S. pyogenes* fueron uniformemente sensibles a cefalosporinas y ciprofloxacino. Los resultados se muestran en la tabla 27 y las figuras 49 y 50.

Streptococcus pyogenes 51 cepas

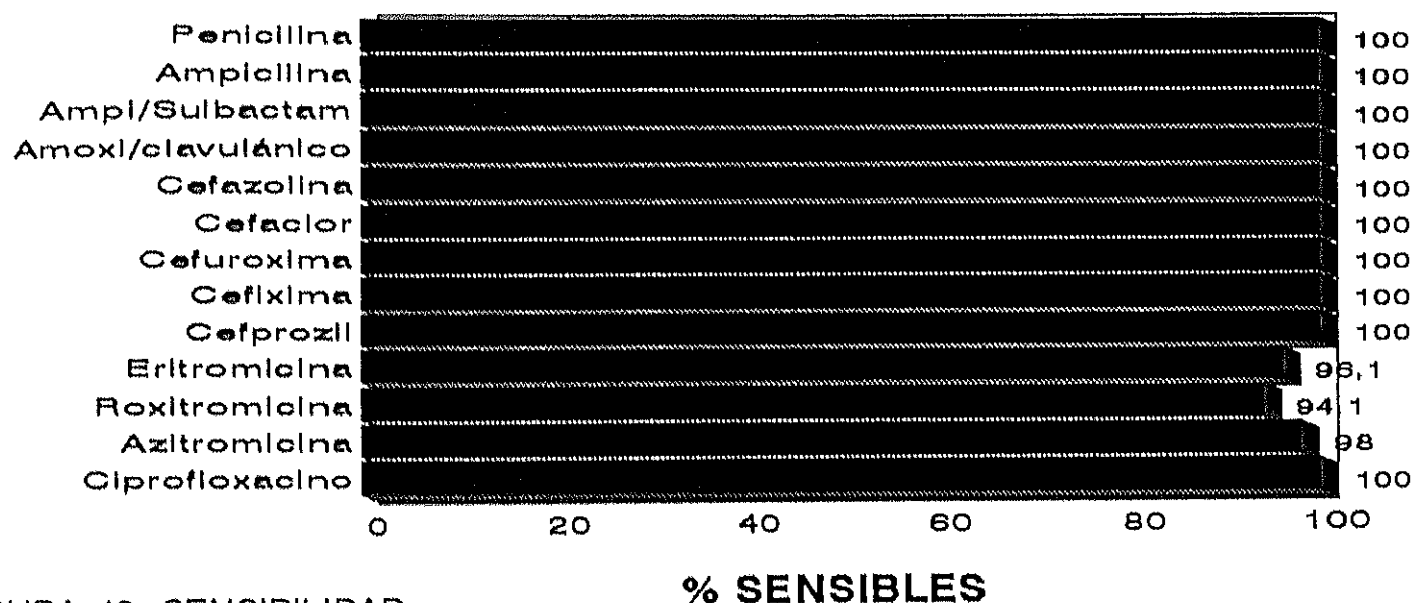


FIGURA 49. SENSIBILIDAD

Streptococcus pyogenes 51 cepas

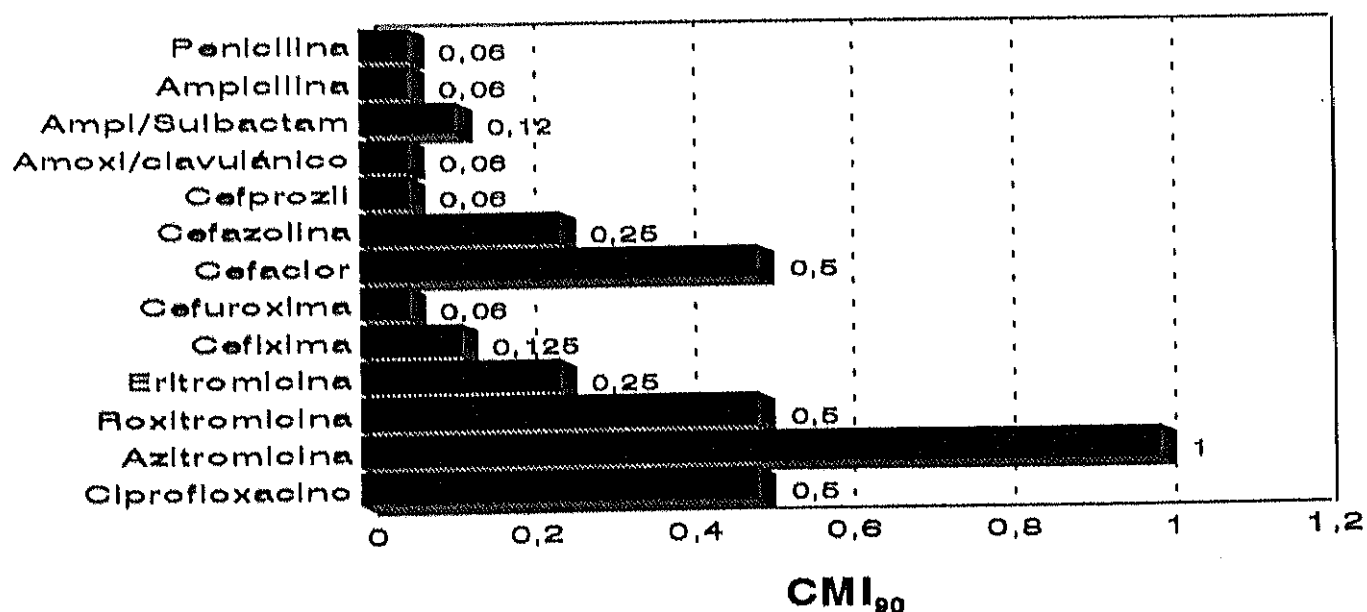


FIGURA 50.

TABLA 27.- *Streptococcus pyogenes*. N = 51

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
PENICILINA	100			0,06	0,06	0,06 - 0,125
AMPICILINA	100			0,06	0,06	0,06 - 0,125
AMPICILINA-SULBACTAM	100			0,06	0,12	0,06 - 1
AMOXICILINA-CLAVULANICO	100			0,06	0,06	0,06 - 1
ERITROMICINA	96,07		3,92	0,06	0,25	0,06 - 4
ROXITROMICINA	94,11	5,88		0,06	0,5	0,06 - 4
AZITROMICINA	98,03	1,96		0,06	1	0,06 - 4
CEFAZOLINA	100			0,06	0,25	0,06 - 4
CEFIXIMA	100			0,06	0,125	0,06 - 0,25
CEFUROXIMA	100			0,06	0,06	0,06 - 2
CEFACLOR	100			0,25	0,5	0,06 - 2
CEFPROZIL	100			0,06	0,06	0,06 - 1
CIPROFLOXACINA	100			0,25	0,5	0,125 - 1

De las 62 cepas de *Streptococcus agalactiae* estudiadas se observó una resistencia a eritromicina de 3,22%, roxitromicina y azitromicina del 6,45%. Todas las cepas estudiadas de *S. agalactiae* fueron sensibles a penicilina, cefalosporinas y ciprofloxacino. Tabla 28, y figuras 51,52

Streptococcus agalactiae 62 cepas

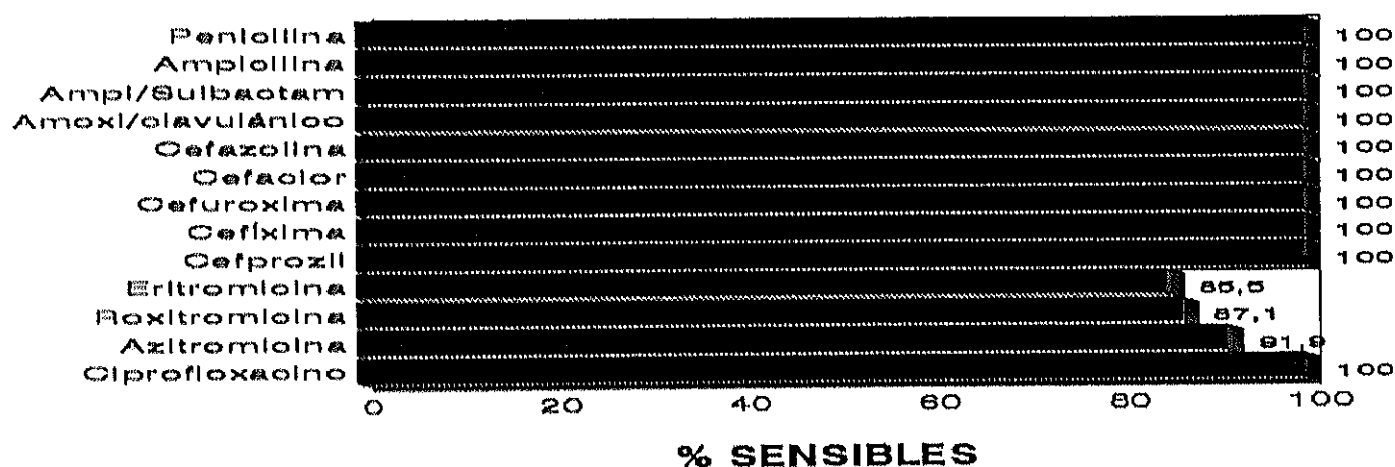


FIGURA 51. SENSIBILIDAD

Streptococcus agalactiae 62 cepas

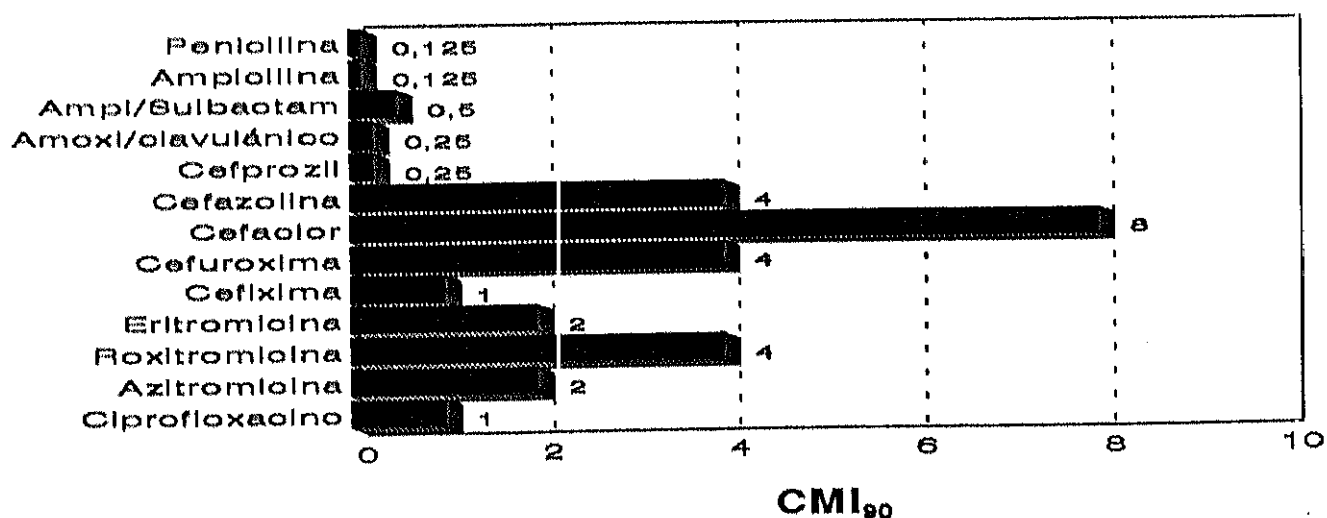


FIGURA 52

TABLA 28.- *Streptococcus agalactiae*. N = 62

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
PENICILINA	100			0,06	0,125	0,06 - 0,125
AMPICILINA	100			0,125	0,125	0,06 - 0,125
AMPICILINA-SULBACTAM	100			0,5	0,5	0,06/0,03 - 4/2
AMOXICILINA-CLAVULANICO	100			0,125	0,25	0,06/0,03 - 0,5/0,25
ERITROMICINA	85,48	11,29	3,22	0,06	2	0,06 - $\geq$ 128
ROXITROMICINA	87,09	6,45	6,45	0,06	4	0,06 - $\geq$ 128
AZITROMICINA	91,93	1,61	6,45	0,06	2	0,06 - $\geq$ 128
CEFAZOLINA	100			0,125	4	0,06 - 8
CEFIXIMA	100			0,25	1	0,06 - 1
CEFUROXIMA	100			0,06	4	0,06 - 8
CEFACLOR	100			4	8	0,06 - 8
CEFPROCIL	100			0,125	0,25	0,06 - 8
CIPROFLOXACINA	100			0,5	1	0,06 - 1

En *Streptococcus pneumoniae* se encontró un 15,15% de resistencia a penicilina y un 40,9% de resistencia moderada a la misma, el 31,81% fue resistente a cefixima y el 27,27% a cefazolina y cefaclor. La resistencia a eritromicina y azitromicina fue 1,51% y 13,6% respectivamente. Tabla 29, figuras 53,54.

Streptococcus pneumoniae 66 cepas

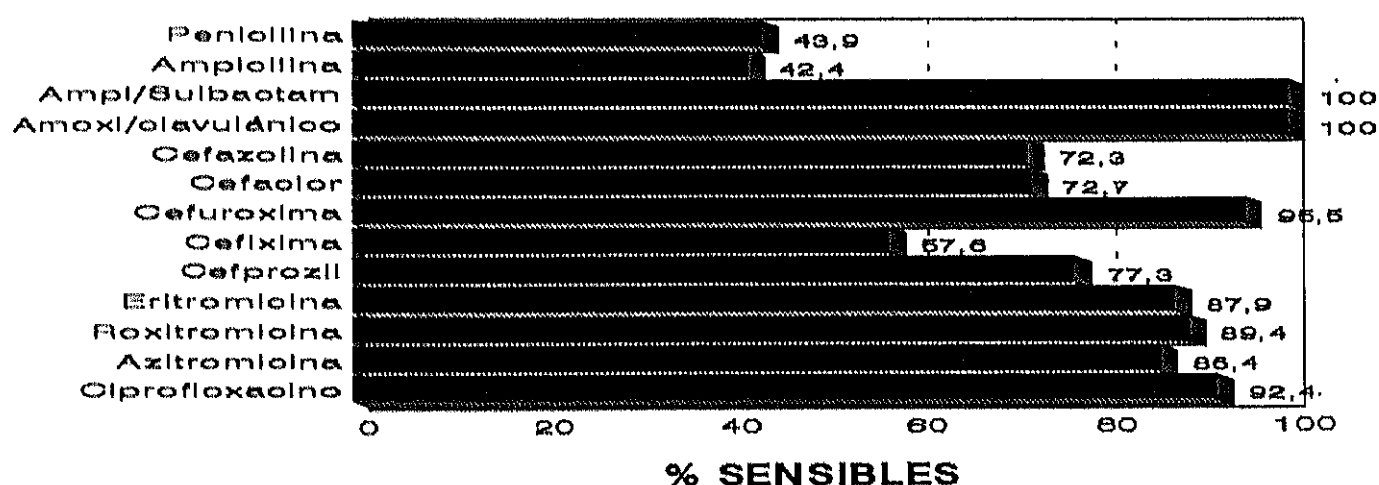


FIGURA 53. SENSIBILIDAD

Streptococcus pneumoniae 66 cepas

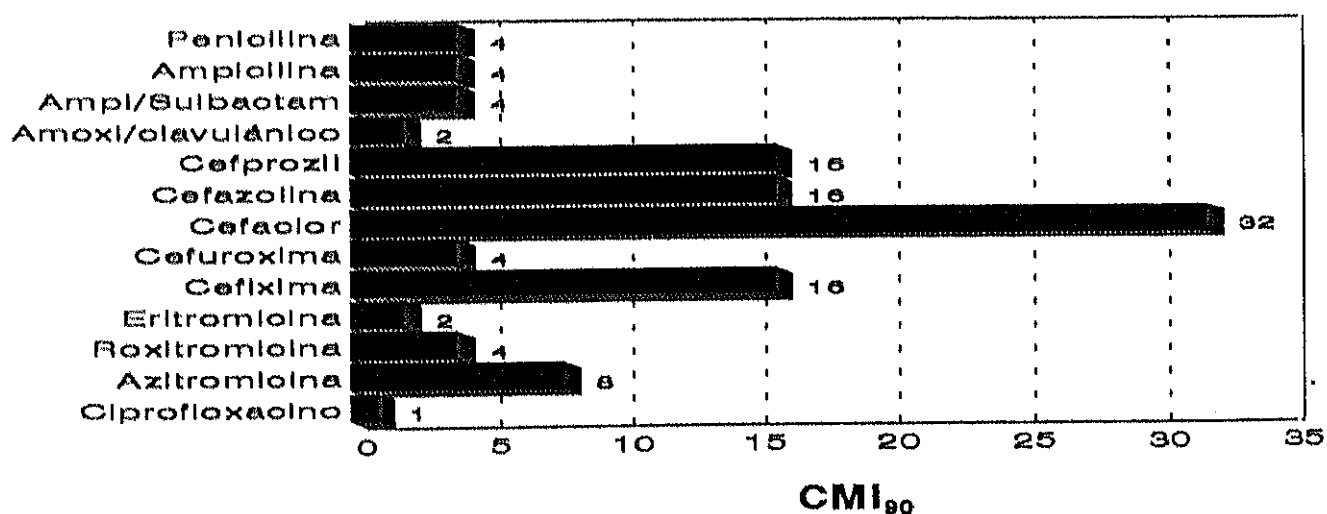


FIGURA 54

TABLA 29.- *Streptococcus pneumoniae*. N = 66

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
PENICILINA	43,93	40,90	15,15	0,125	2	0,06 - 4
AMPICILINA	42,42	34,84	22,72	0,25	4	0,06 - 8
AMPICILINA-SULBACTAM	100			1/0,5	8/4	0,06/0,03 - 8/4
AMOXICILINA-CLAVULANICO	100			0,25/0,125	2/1	0,06/0,03 - 4/2
ERITROMICINA	87,87	10,60	1,51	0,06	2	0,06 - 64
ROXITROMICINA	89,39	7,57	3,03	0,06	4	0,06 - ≥ 128
AZITROMICINA	86,36		13,6	0,06	8	0,06 - ≥ 128
CEFAZOLINA	72,27		27,27	1	16	0,06 - ≥ 128
CEFIXIMA	57,57	10,60	31,81	0,5	16	0,06 - 32
CEFUROXIMA	95,45	4,54		0,25	4	0,06 - 16
CEFACLOR	72,72		27,27	1	32	0,06 - ≥ 128
CEFPROCIL	77,27	1,51	21,21	0,25	16	0,06 - 32
CIPROFLOXACINA	92,42	6,06	1,51	0,5	1	0,06 - 4

El 35% de los *Haemophilus influenzae* estudiados fueron betalactamasa positivos. La resistencia a eritromicina fue del 50%, un 37,6% fueron resistentes a ampicilina, el 96,78% de las cepas fueron sensibles a cefixima y el 100 a cefuroxima y ciprofloxacino. Tabla 30, figuras 55,56

Haemophilus influenzae

186 cepas (BL+ 35%)

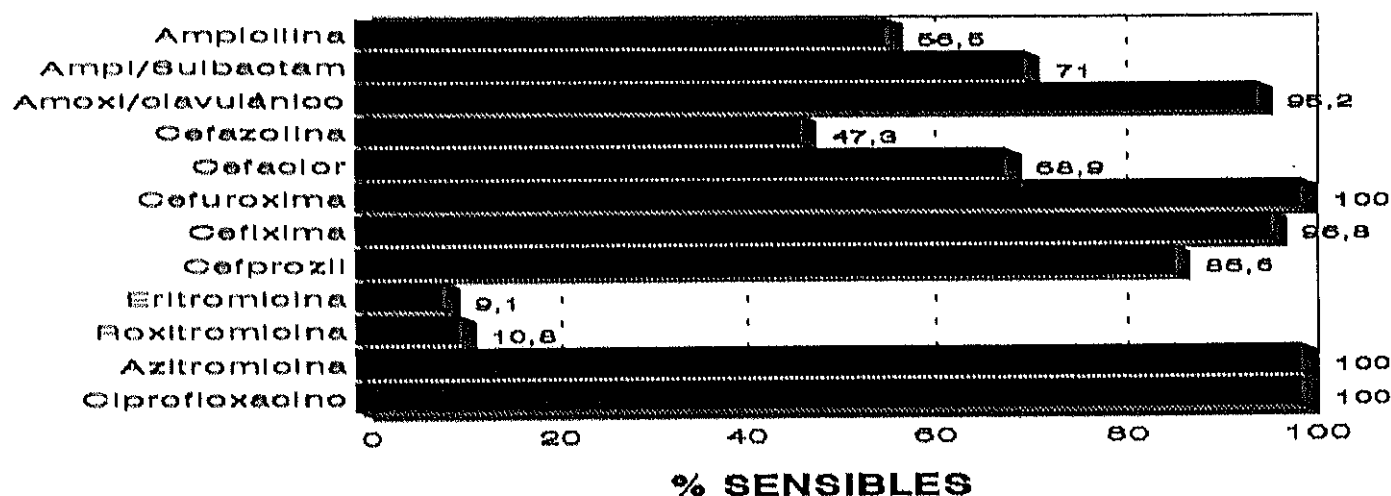


FIGURA 55. SENSIBILIDAD

Haemophilus influenzae

186 cepas (BL+ 35%)

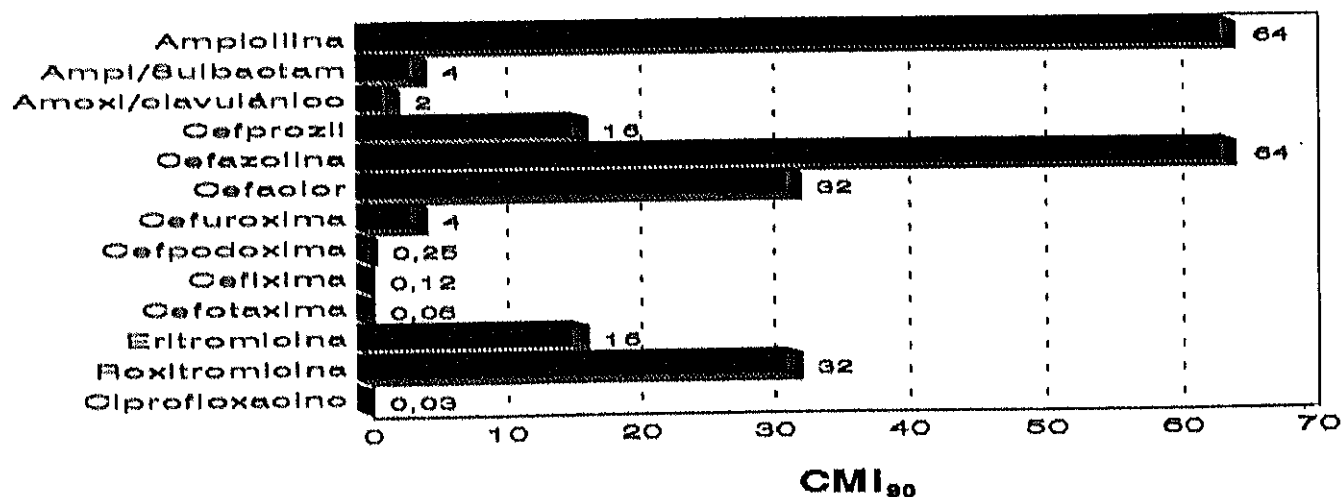


FIGURA 56

TABLA 30.- *Haemophilus* N = 186
 betalactamasas $\pm$: 65 cepas (35%)
 50% = 93
 90% = 167,4

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA	56,45	5,9	37,6	1	64	0,03-128
AMPICILINA-SULBACTAM	70,9		29,03	2	4	0,06-16
AMOXICILINA-CLAVULANICO	95,16		4,83	0,5	2	0,03-8
ERITROMICINA	9,13	40,86	50	4	16	0,03-16
ROXITROMICINA	10,75	15,05	74,19	8	32	0,12-64
AZITROMICINA	100			0,01	0,06	0,01-0,5
CEFAZOLINA	47,31	33,72	52,68	16	64	0,06-128
CEFIXIMA	96,78		3,22	0,03	0,12	0,01-4
CEFUROXIMA	100			1	4	0,03-8
CEFACLOR	68,81	11,82	19,35	4	32	0,03-64
CEFPROCIL	86,55	6,98	6,45	2	16	0,06-64
CIPROFLOXACINA	100			0,01	0,03	0,01-1

La sensibilidad de *S. coagulans* negativos se muestra en la tabla 31, figuras 57,58

Staphylococcus coag (-) 39 cepas

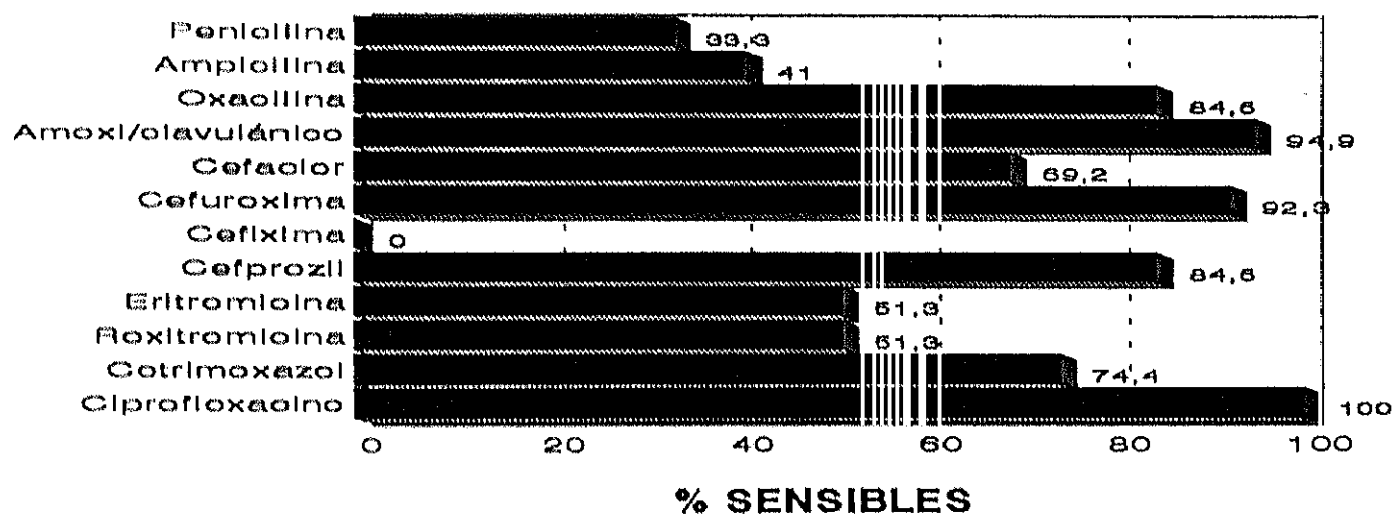


FIGURA 57. SENSIBILIDAD

Staphylococcus coag (-) 39 cepas

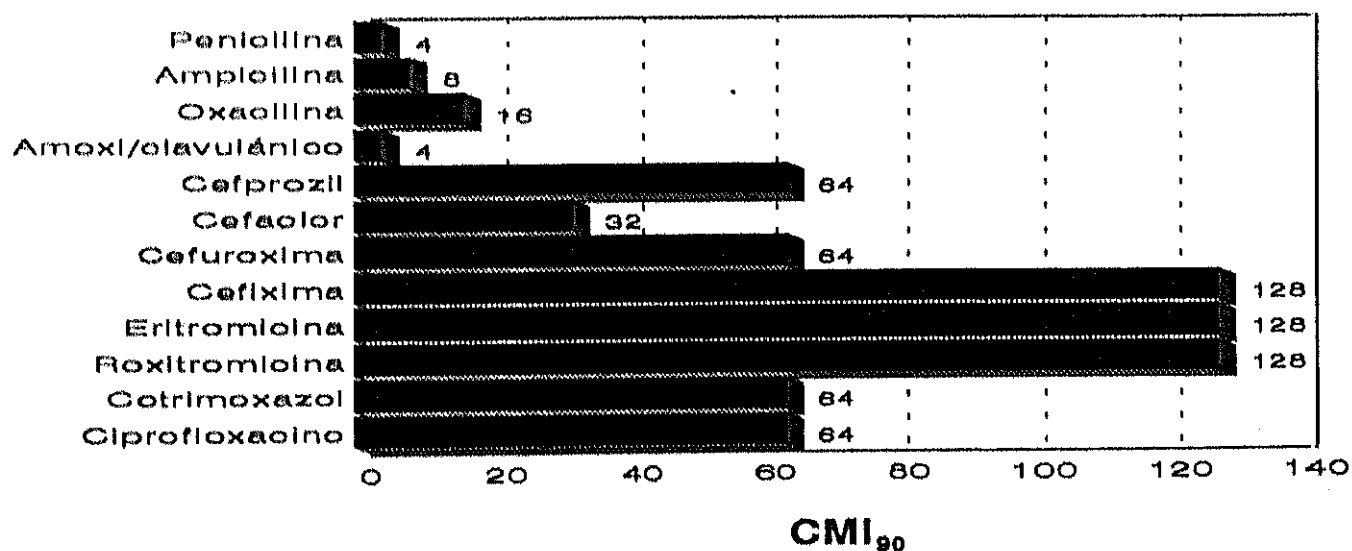


FIGURA 58

TABLA 31.- *Staphylococcus coagulasa* negativo: N= 39

50% = 19,5

90% = 35,1

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
OXACILINA	84,6		15,38	0,25	16	0,12-128
AMPICILINA	41,02		58,97	1	8	0,06-128
AMOXICILINA-CLAVULANICO	94,87		5,12	0,25	4	0,06-16
ERITROMICINA	51,28		48,71	0,25	128	0,06-128
ROXITROMICINA	51,28		48,71	0,25	128	0,06-128
PENICILINA	33,33		66,66	1	4	0,06-4
SXT	74,35		23,07	0,12	64	0,06-128
CEFIXIMA		5,12	94,87	16	128	2-128
CEFUROXIMA	92,30		7,69	1	64	0,12-128
CEFACLOR	69,23	17,94	12,82	4	32	0,5-128
CEFPROCIL	84,61		15,38	1	64	0,12-128
CIPROFLOXACINA	66,66		33,33	0,25	64	0,06-128

En nuestro estudio hemos encontrado un 20,5% de *Staphylococcus aureus* resistentes a oxacilina, 95,74% a penicilina y un 91,48% a ampicilina, la amoxicilina más clavulánico se presentó como uno de los antimicrobianos más activos con un 93,61% de cepas sensibles, el 97,87% fueron sensibles a cotrimoxazol. Tabla 32, figuras 59,60

Staphylococcus aureus 47 cepas

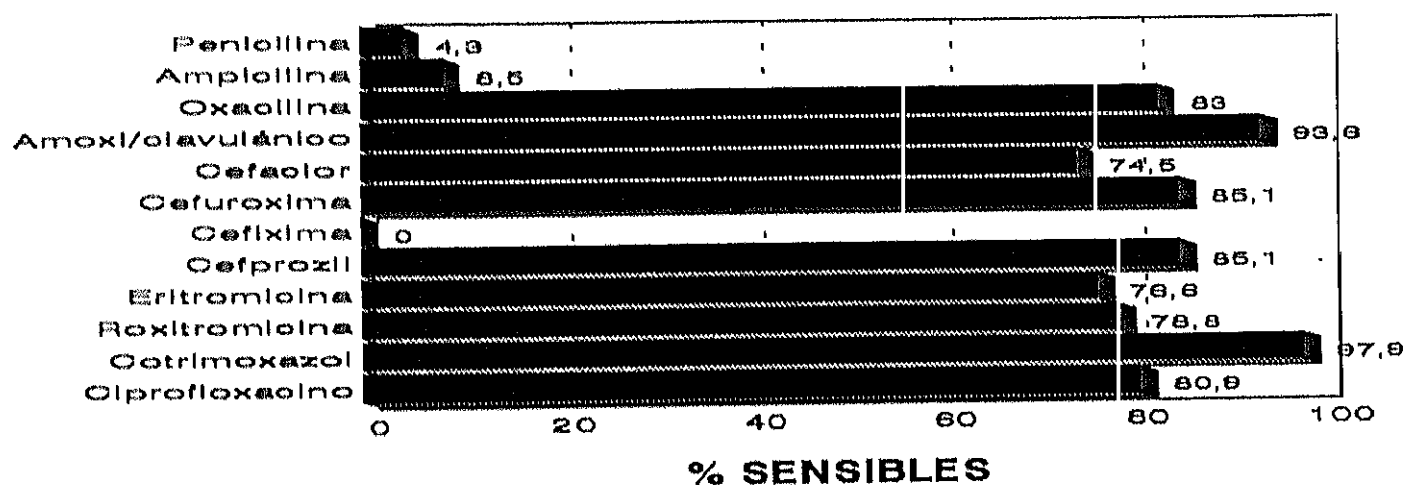


FIGURA 59. SENSIBILIDAD

Staphylococcus aureus 47 cepas

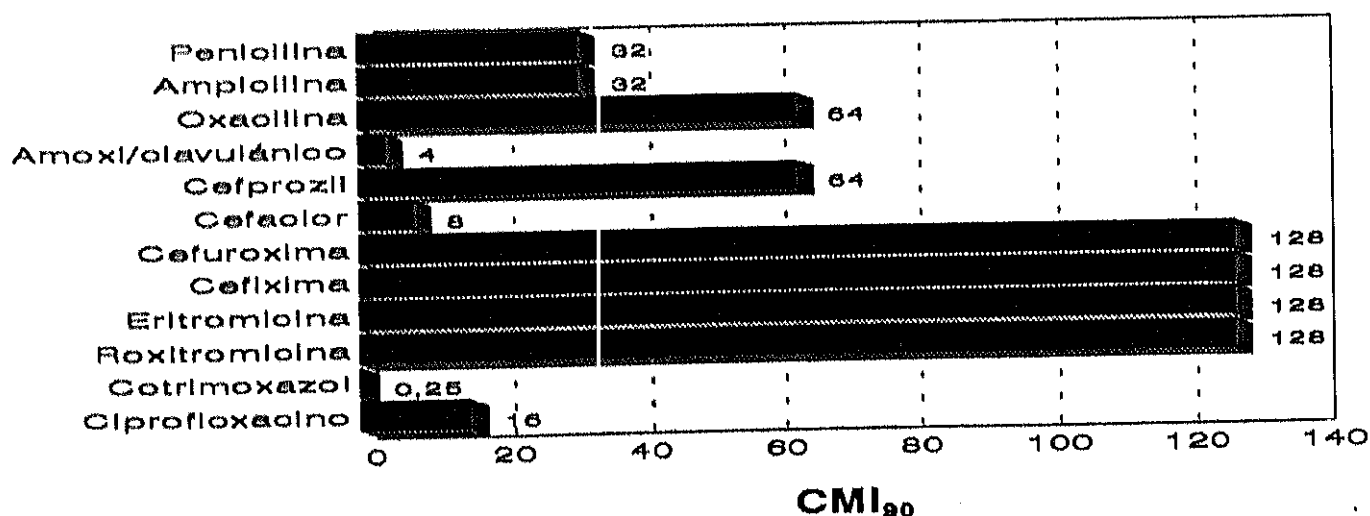


FIGURA 60

TABLA 32.- *S.aureus*. N=47

50% = 28,5

90% = 42,3

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
OXACILINA	82,97		20,5	0,5	64	0,12-128
AMPICILINA	8,51		91,48	2	64	0,06-128
AMOXICILINA-CLAVULANICO	93,61		6,38	0,5	4	0,06-32
ERITROMICINA	76,59	4,25	19,14	0,25	128	0,125-128
ROXITROMICINA	78,72		21,27	0,5	128	0,25-128
PENICILINA	4,25		95,74	2	32	0,06-32
SXT	97,87		2,12	0,06	0,25	0,06-32
CEFIXIMA			100	16	128	4-128
CEFUROXIMA	85,1		14,28	1	128	0,5-128
CEFACLOR	74,46	4,25	21,27	8	8	1-128
CEFPROCIL	85,1	4,25	10,63	1	64	0,25-128
CIPROFLOXACINA	80,85		19,14	0,12	16	0,06-128

Los antibióticos más activos frente a las distintas cepas de *Enterococcus* sp estudiadas fueron ampicilina y amoxicilina más ácido clavulánico con un 98,07% de sensibilidad, el 96,15% de *Enterococcus* sp fueron sensibles a penicilina . Tabla 33, figuras 61,62

Enterococcus sp.

52 cepas

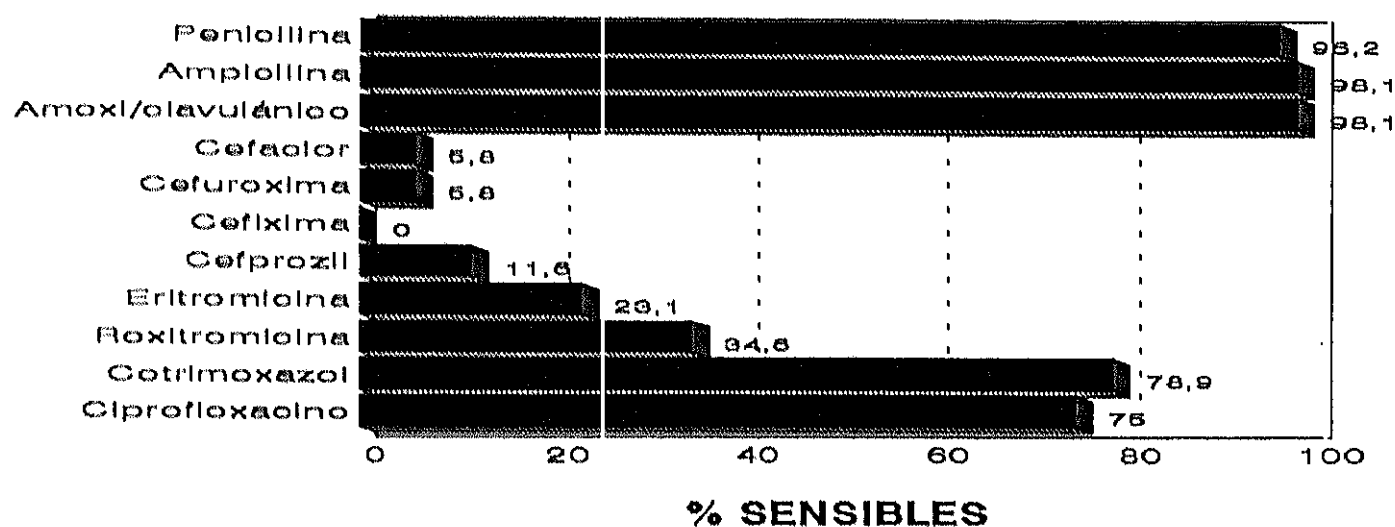


FIGURA 61. SENSIBILIDAD

Enterococcus sp.

52 cepas

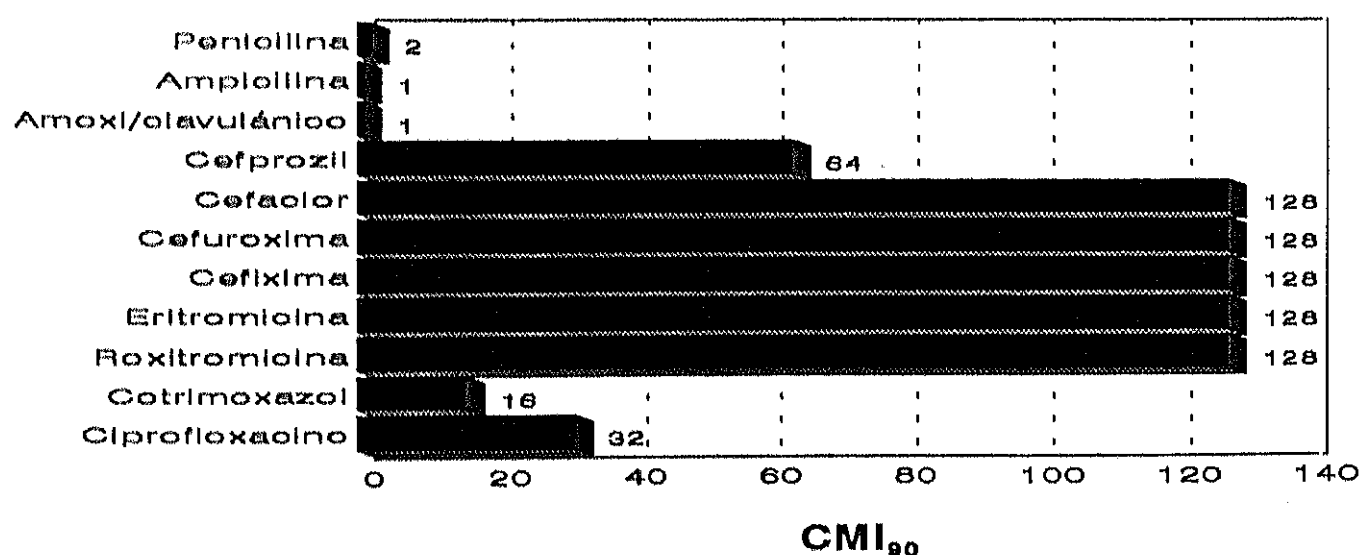


FIGURA 62

TABLA 33.- *Enterococcus* sp. N=52

50% = 26

90% = 46,8

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA	98,07		1,92	1	1	0,06-16
AMOXICILINA-CLAVULANICO	98,07		1,92	0,5	1	0,06-32
ERITROMICINA	23,07	19,23	53,84	128	128	0,12-128
ROXITROMICINA	34,61	9,61	55,76	128	128	0,06-128
PENICILINA	96,15		3,84	2	2	0,25-32
SXT	78,84		21,15	0,06	16	0,06-128
CEFIXIMA			100	128	128	4-128
CEFUROXIMA	5,76	1,92	92,3	128	128	1-128
CEFACLOR	5,76		94,23	128	128	4-128
CEFPROZIL	11,53	67,3	21,15	16	64	1-128
CIPROFLOXACINA	75	3,84	21,15	1	32	0,12-64

En la tabla 34 y figuras 63, 64 se recogen los resultados de las 347 cepas de *Escherichia coli* estudiadas. El 57,34% de las cepas fueron resistentes a ampicilina, más del 90% fueron sensibles a las cefalosporinas estudiadas, excepto en cefprozil donde la sensibilidad fue algo menor con un 82,99% y presentaban un 97,8% de sensibilidad frente a ciprofloxacino.

Escherichia coli 347 cepas

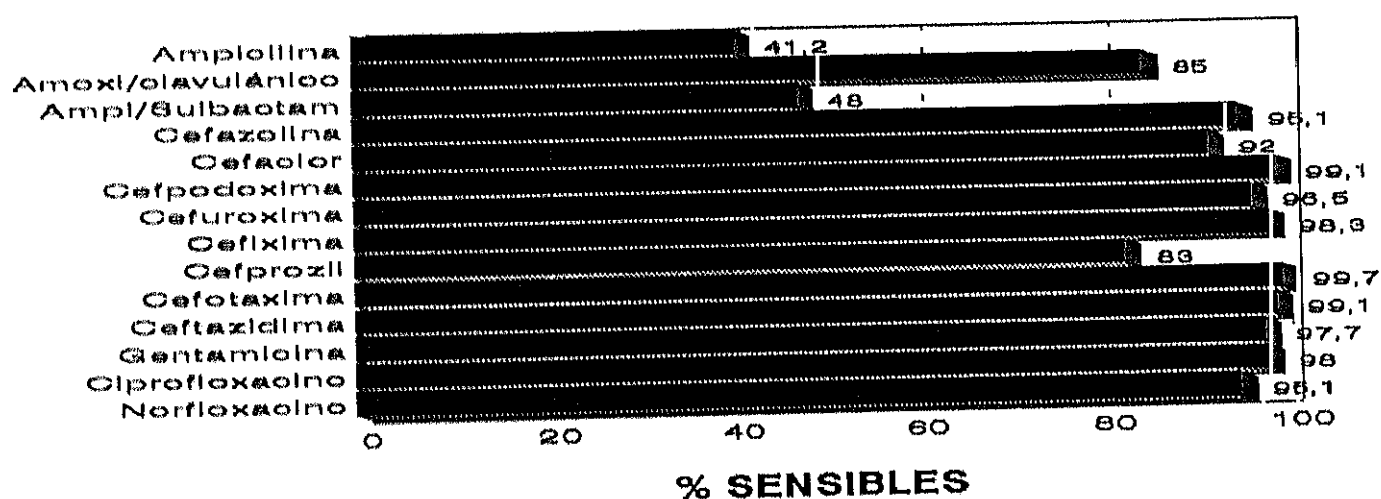


FIGURA 63. SENSIBILIDAD

Escherichia coli 347 cepas

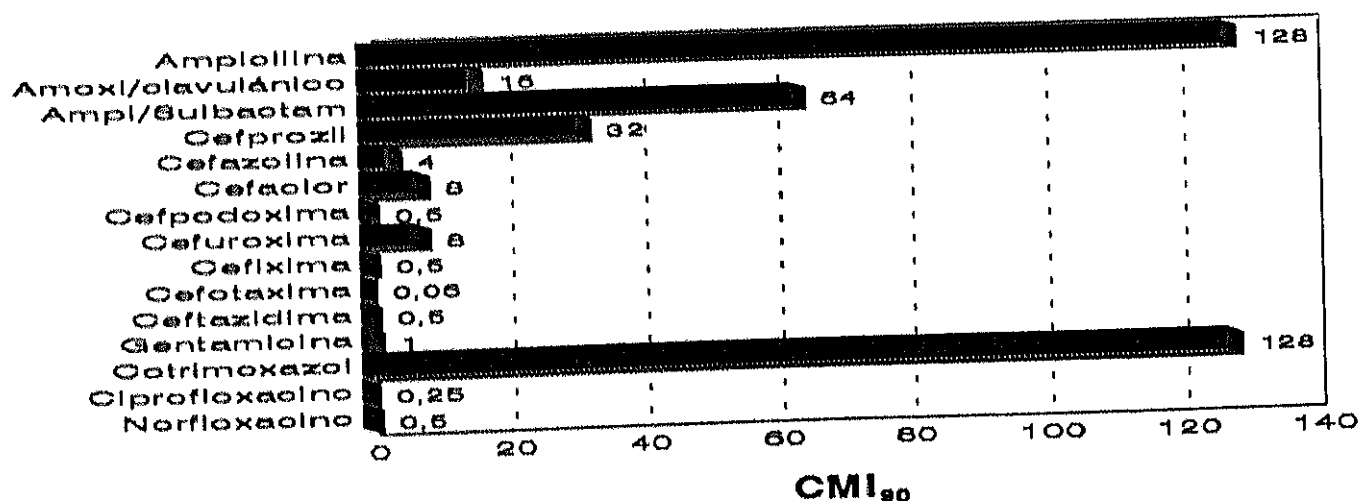


FIGURA 64

TABLA 34.- *E. coli* N= 347

50% = 173,5

90% = 312,3

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA	41,78	0,86	57,34	128	128	0,25-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO	85,01	12,68	2,30	4	16	1-128
AMPICILINA-SULBACTAM (210 cepas)	48,08	19,52	31,90	16	64	2-128
SXT	67,62		32,27	0,12	128	0,06-128
CEFAZOLINA	95,10	2,30	2,59	1	4	0,25-128
CEFPROZIL	82,99	5,47	17,00	4	32	0,25-128
CEFACLOR (137 cepas)	91,97	5,83	2,18	2	8	0,25-128
CEFUROXIMA	96,54	0,28	1,15	2	8	0,06-128
CEFIXIMA	98,27	1,15	0,57	0,25	0,5	0,06-128
CEFPODOXIMA	99,13	0,28	0,57	0,25	0,5	0,06-128
CEFTAZIDIMA	99,13		2,18	0,1	0,5	0,06-128
CEFOTAXIMA	99,71		0,28	0,06	0,06	0,06-128
GENTAMICINA	97,69	0,57	1,72	0,5	1	0,06-128
NORFLOXACINA	95,10	1,44	3,45	0,06	0,5	0,06-64
CIPROFLOXACINA	97,98	2,01		0,06	0,25	0,06-4

Los resultados del resto de bacilos gram negativos estudiados, se recogen en las tablas de la 35 a la 43 y figuras desde la 65 a la 75. Donde se muestran su sensibilidad frente a los antimicrobianos probados y sus CMI 90.

Proteus sp. 103 cepas

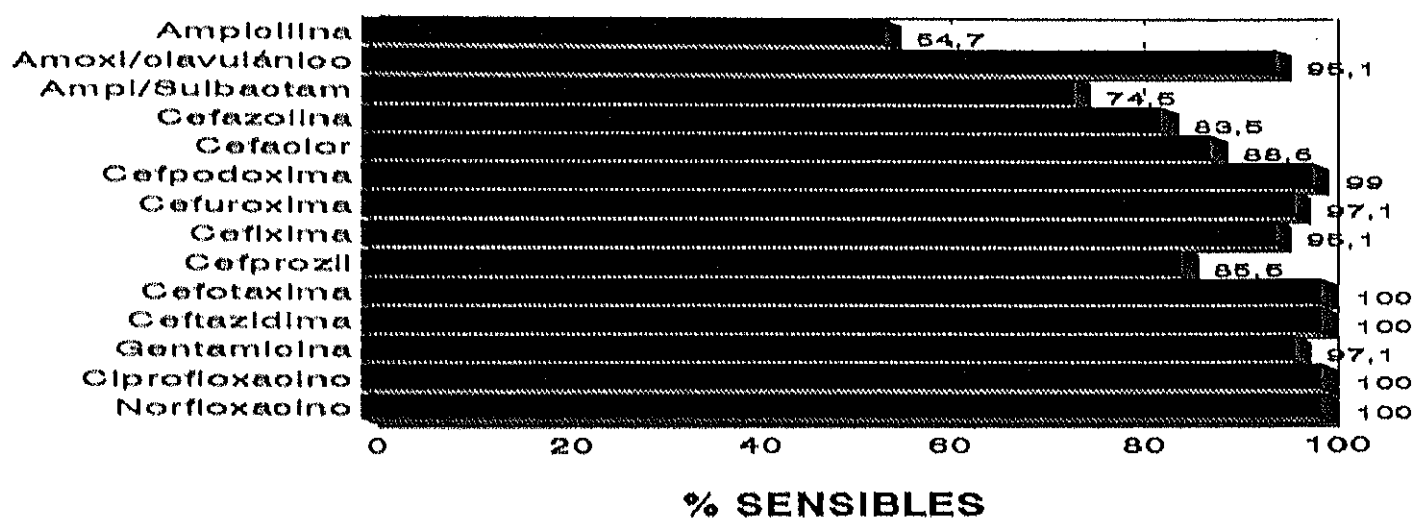


FIGURA 65. SENSIBILIDAD

Proteus sp. 103 cepas

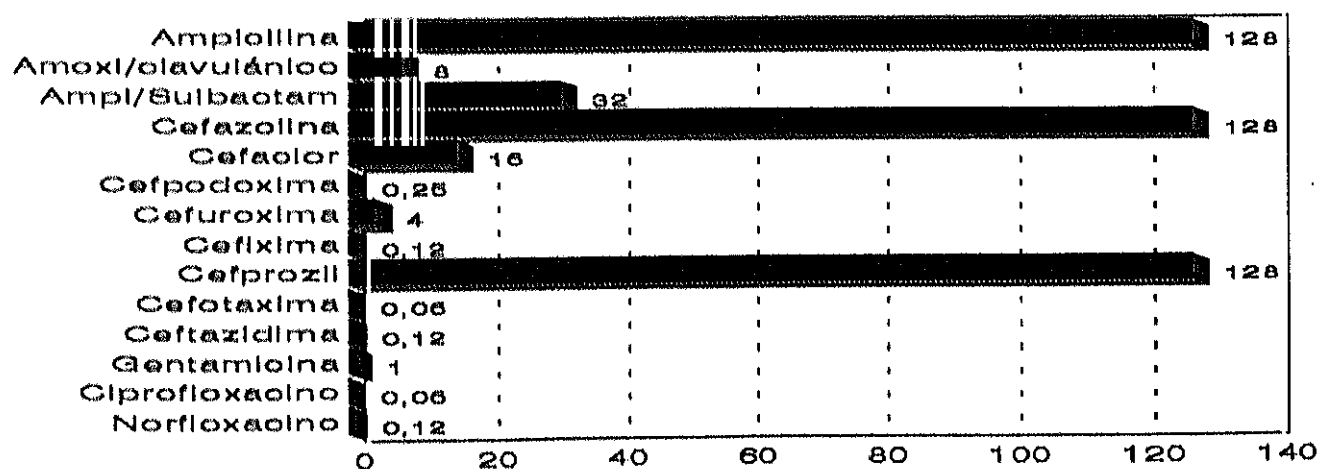


FIGURA 66. CMI 90

TABLA 35.- *Proteus* sp. N= 103

50% = 56,5

90% = 92,7

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA	54,66	2,9	45,63	32	128	0,5-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO	95,14	0,97	3,88	1	8	0,06-128
AMPICILINA-SULBACTAM (59 cepas)	74,5	6,77	1,69	4	32	0,06-64
SXT	61,16		38,83	0,5	128	0,06-128
CEFAZOLINA	83,49	0,97	15,53	4	128	0,5-128
CEFPROZIL	82,52	2,9	17,47	2	128	0,25-128
CEFACLOR (30 cepas)	88,63	2,27	9,09	4	16	0,12-128
CEFUROXIMA	97,08	0,97	7,76	1	4	0,06-128
CEFIXIMA	95,14	0,97	3,88	0,06	0,12	0,06-32
CEFPODOXIMA	99,02		0,97	0,06	0,25	0,06-128
CEFTAZIDIMA	100			0,05	0,12	0,06-2
CEFOTAXIMA	100			0,06	0,06	0,06-8
GENTAMICINA	97,08	1,94	0,97	0,5	1	0,06-32
NORFLOXACINA	100			0,06	0,12	0,06-4
CIPROFLOXACINA	100			0,06	0,06	0,06-1

Otros gramnegativos

109 cepas

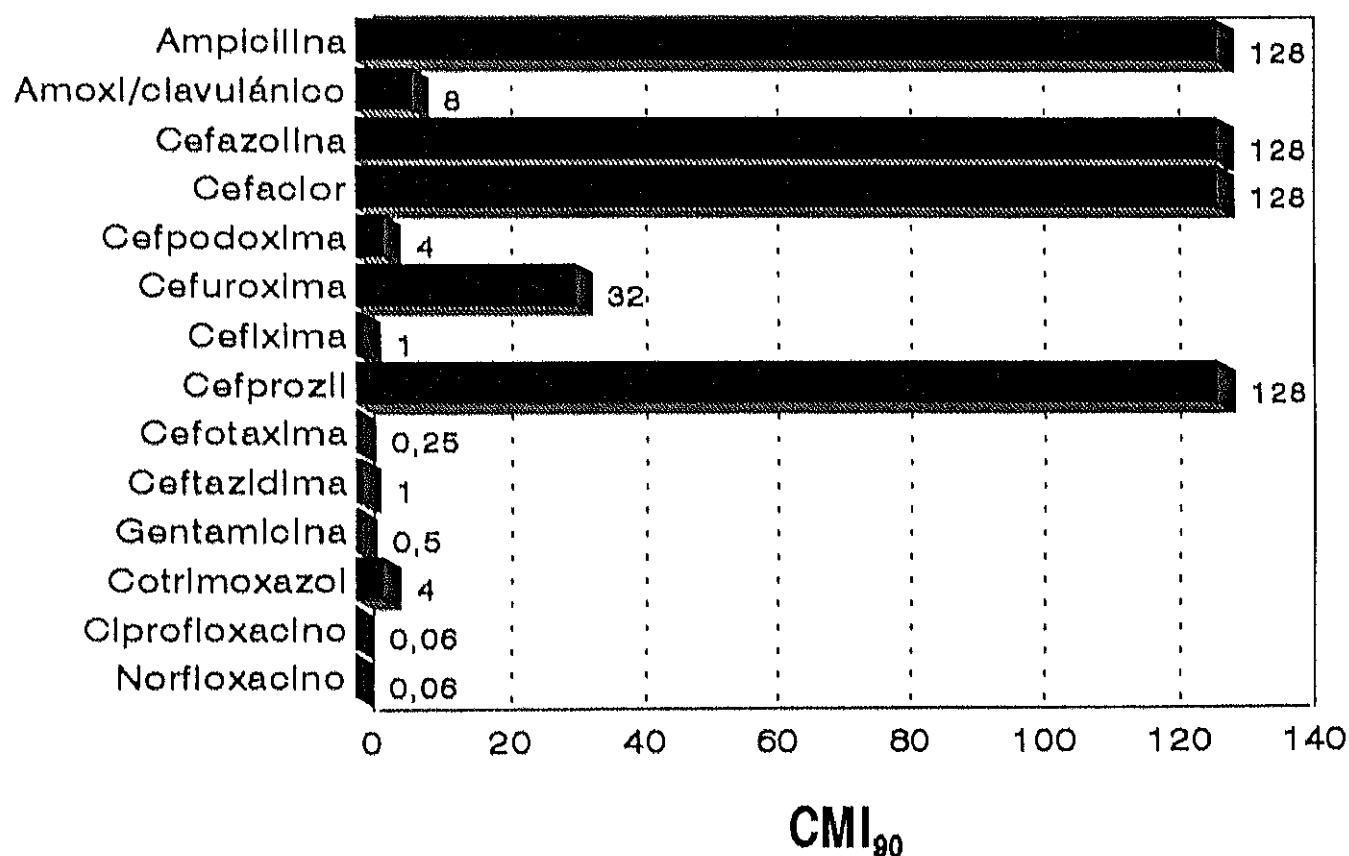


FIGURA 67.

TABLA 36.- *Salmonella* sp. N=94

50% = 47

90% = 84,6

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA	74,46		25,53	2	128	0,12-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO	82,97	9,57	7,44	1	8	0,25-64
AMPICILINA-SULBACTAM (65 cepas)	52,12	4,25	11,70	8	32	4-128
SXT	86,17		13,82	0,06	128	0,06-128
CEFAZOLINA	93,61	2,12	4,25	1	4	0,25-128
CEFPROZIL	96,80	1,06	2,12	2	4	0,25-128
CEFACTOR (30 cepas)	96,66		1,06	1	2	0,5-128
CEFUROXIMA	97,87		2,12	2	8	0,06-128
CEFIXIMA	98,93	3,33		0,06	0,25	0,06-2
CEFPODOXIMA	100			0,25	0,5	0,06-4
CEFTAZIDIMA	98,93		1,06	0,5	1	0,06-64
CEFOTAXIMA	100			0,06	0,12	0,06-0,25
GENTAMICINA	98,93		1,06	0,25	0,5	0,06-128
NORFLOXACINA	100			0,06	0,06	0,06-4
CIPROFLOXACINA	98,93		1,06	0,06	0,06	0,06-8

Salmonella sp.

94 cepas

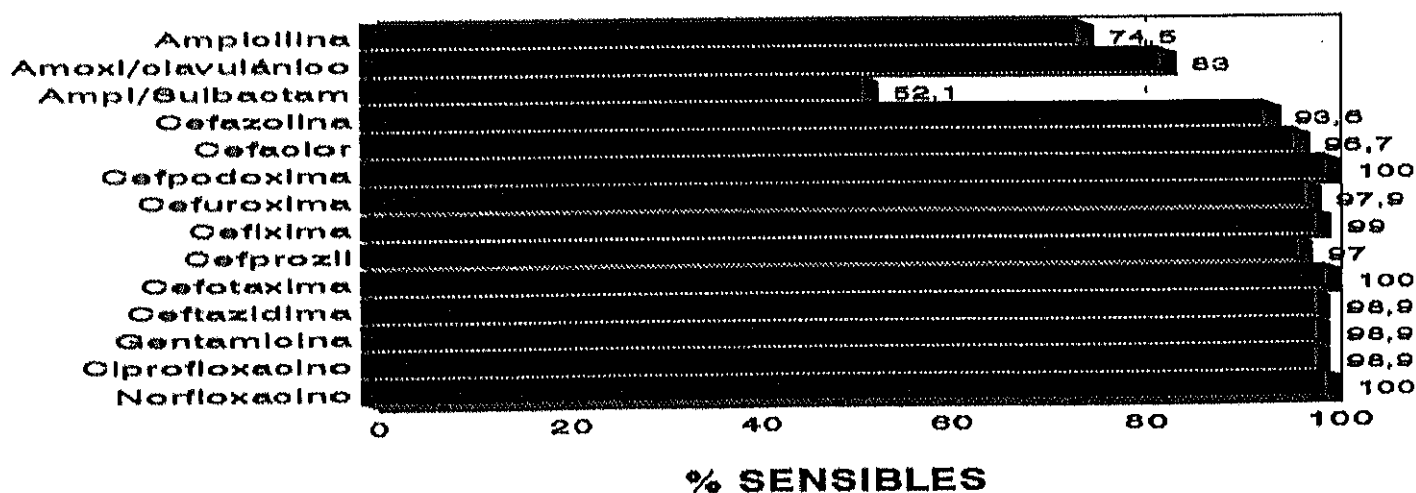


FIGURA 68. SENSIBILIDAD

TABLA 37.- *Pseudomonas*. sp. N=89

50% = 44,5

90% = 80,1

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA	1,12	4,49	94,38	128	128	8-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO	2,24	6,74	91,01	128	128	4-128
AMPICILINA-SULBACTAM (28 cepas)	3,84	3,84	92,30	128	128	8-128
SXT	13,48		86,51	16	64	0,06-128
CEFAZOLINA			100	128	128	32-128
CEFPROZIL			100	128	128	128
CEFACLOR (83 cepas)			100	128	128	128
CEFUROXIMA	2,24	3,37	94,38	128	128	0,12-128
CEFIXIMA	1,12	2,24	98,85	64	128	0,12-128
CEFPODOXIMA	2,24	2,24	97,70	128	128	0,06-128
CEFTAZIDIMA	93,25	3,37	2,24	1	2	0,25-128
CEFOTAXIMA	25,84	48,31	25,84	16	32	0,08-128
GENTAMICINA	79,77	12,35	7,86	4	8	0,25-128
NORFLOXACINA	80,89	6,74	12,35	0,5	64	0,08-128
CIPROFLOXACINA	78,65	3,37	17,97	0,25	8	0,08-128

Pseudomonas sp.

89 cepas

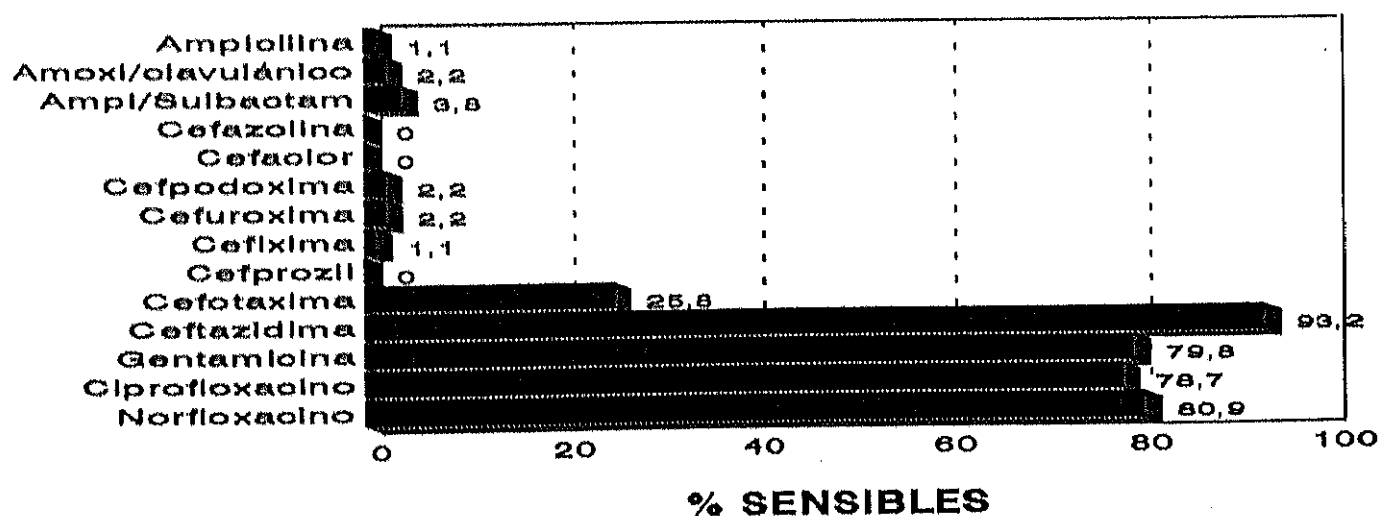


FIGURA 69. SENSIBILIDAD

TABLA 38.- *Klebsiella* sp. N^o 41

50% = 20,5

90% = 36,9

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA	17,07	9,75	73,17	32	128	2-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO	97,56		2,43	2	8	1-128
AMPICILINA-SULBACTAM (15 cepas)	46,66	33,33	2	16	32	4-128
SXT	80,48		0,12	0,12	128	0,06-128
CEFAZOLINA	97,56		2,43	0,06	0,25	0,06-64
CEFPROZIL	92,68	2,43	4,87	1	4	0,5-128
CEFACLOR (26 cepas)	100			2	4	0,5-4
CEFUROXIMA	95,12		4,87	2	4	0,06-128
CEFIXIMA	97,56		2,43	0,06	0,25	0,06-64
CEFPODOXIMA	97,56		2,43	0,12	0,25	0,06-128
CEFTAZIDIMA	97,56		2,43	0,06	0,25	0,06-32
CEFOTAXIMA	97,56	2,43		0,06	0,06	0,06-16
GENTAMICINA	100			0,25	0,5	0,12-1
NORFLOXACINA	97,56		2,43	0,06	0,5	0,06-32
CIPROFLOXACINA	92,68	2,43	4,87	0,06	0,06	0,06-16

Klebsiella sp.

41 cepas

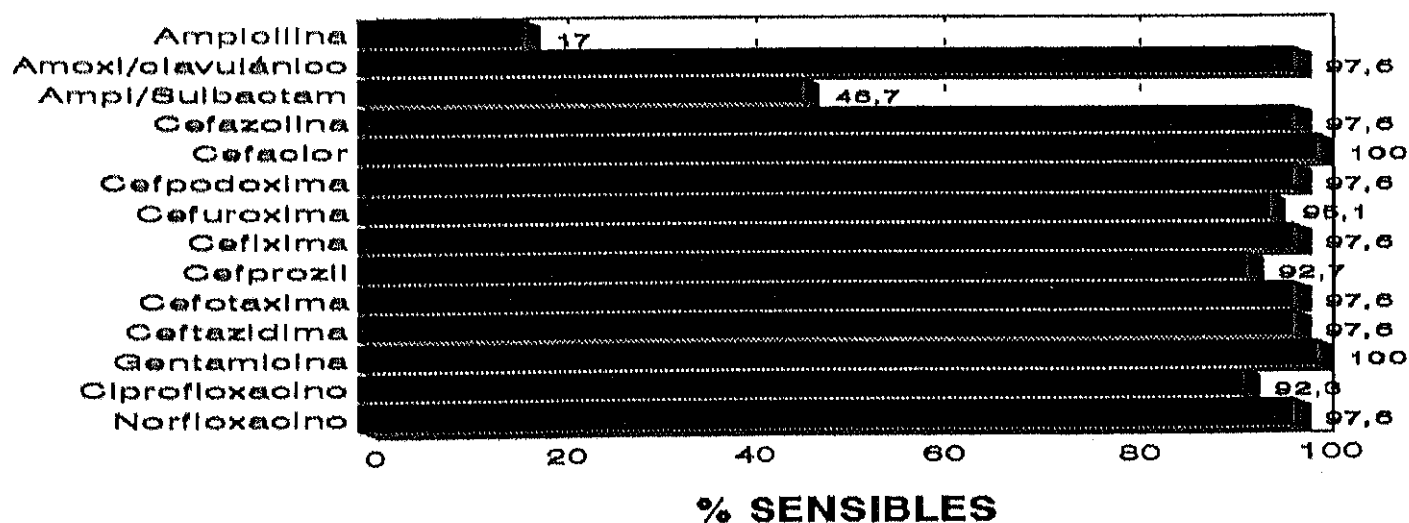


FIGURA 70. SENSIBILIDAD

TABLA 39.- *Citrobacter* N° 41

50% = 5,5

90% = 9,9

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA	9,09	9,09	81,81	32	128	8-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO	36,36		63,63	32	64	2-64
AMPICILINA-SULBACTAM (2 cepas)			100	64	64	64
SXT	90,90		9,09	0,06	0,25	0,06-64
CEFAZOLINA	27,27	9,09	63,63	32	128	0,5-128
CEFPROZIL	45,45	36,36	18,18	16	32	0,5-128
CEFACLOR (9 cepas)	33,33		66,66	32	128	0,5-128
CEFUROXIMA	90,90		9,09	4	8	0,06-32
CEFIXIMA	72,72		27,27	1	32	0,06-128
CEFPODOXIMA	81,81		18,18	1	64	0,12-128
CEFTAZIDIMA	81,81		18,18	0,12	64	0,06-128
CEFOTAXIMA	90,90		9,09	0,06	4	0,06-32
GENTAMICINA	100			0,25	0,5	0,12-1
NORFLOXACINA	90,90		9,09	0,06	0,06	0,06-16
CIPROFLOXACINA	90,90		9,09	0,06	0,06	0,06-16

Citrobacter sp.

41 cepas

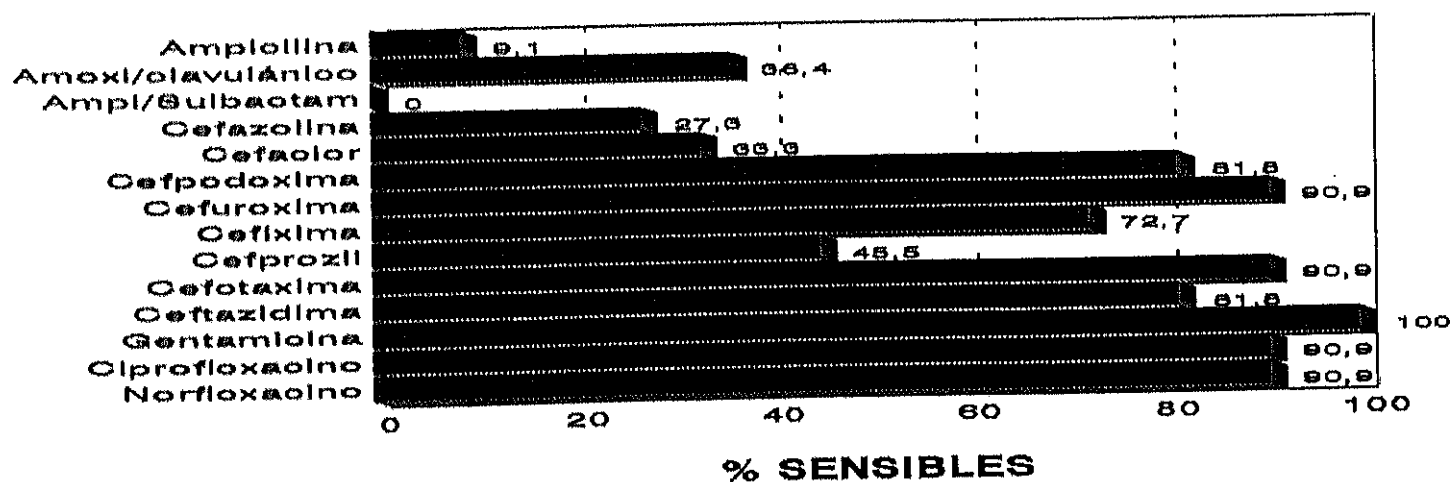


FIGURA 71. SENSIBILIDAD

TABLA 40.- *Enterobacter*. N= 18

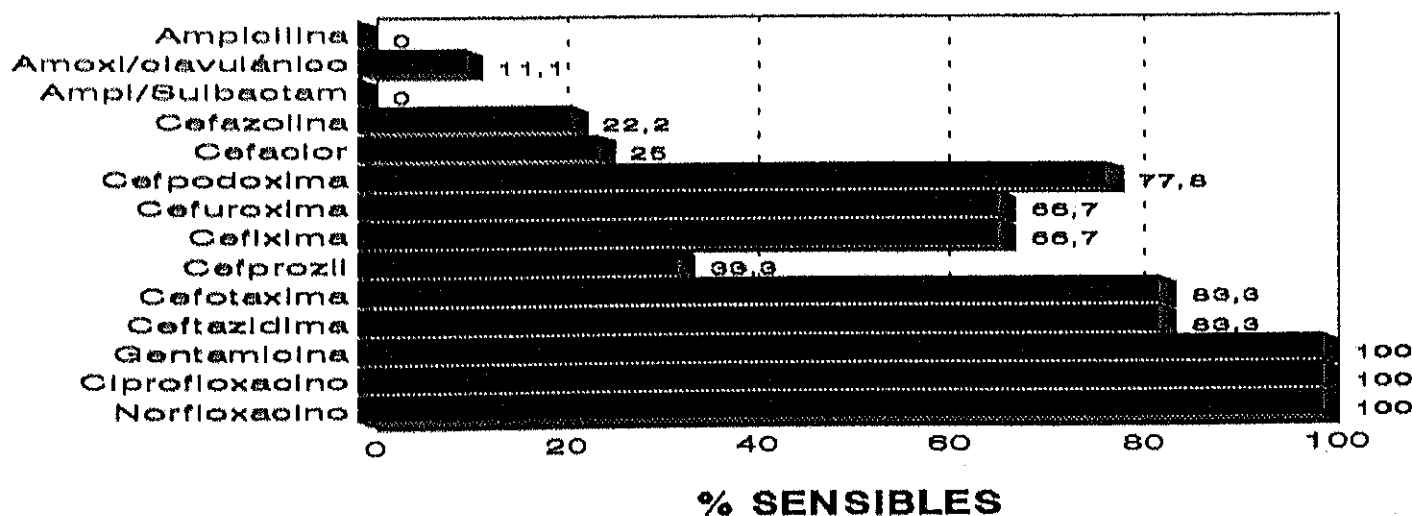
50% = 9

90% = 16,2

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA		11,11	88,88	64	128	16-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO	11,11	16,66	72,22	64	128	4-128
AMPICILINA-SULBACTAM (10 cepas)			100	32	128	32-128
SXT	88,88		11,11	0,06	128	0,06-128
CEFAZOLINA	22,22		77,77	128	128	0,12-128
CEFPROZIL	33,33		66,66	32	128	1-128
CEFACLOR (8cepas)	25		75	32	128	4-128
CEFUROXIMA	66,66	5,55	22,22	4	128	0,06-128
CEFIXIMA	66,66		33,33	1	128	0,25-128
CEFPODOXIMA	77,77		22,22	1	128	0,06-128
CEFTAZIDIMA	83,33		16,66	0,5	8	0,06-128
CEFOTAXIMA	83,33		16,66	0,12	128	0,06-128
GENTAMICINA	100			0,25	1	0,06-1
NORFLOXACINA	100			0,06	0,12	0,06-0,25
CIPROFLOXACINA	100			0,06	0,06	0,06-0,5

Enterobacter sp.

18 cepas



GURA 72. SENSIBILIDAD

TABLA 41.- *Morganella*. N^o 18
 50% en 9
 90% en 16,2

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA			100	128	128	32-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO	16,66	5,55	83,33	128	128	2-128
AMPICILINA-SULBACTAM (2 cepas)			100	128	128	128
SXT	50		50	4	128	0,06-128
CEFAZOLINA	16,66		83,33	128	128	1-128
CEFPROZIL	22,22	11,11	66,66	32	128	4-128
CEFACLOR (4 cepas)		25	75	128	128	16-32
CEFUROXIMA	33,33	11,11	55,55	32	64	0,06-128
CEFIXIMA	61,11	11,11	27,77	0,5	32	0,06-128
CEFPODOXIMA	77,77	5,55	16,66	2	32	0,06-32
CEFTAZIDIMA	88,88		11,11	0,5	1	0,06-128
CEFOTAXIMA	100			0,06	2	0,06-2
GENTAMICINA	100			0,25	0,5	0,06-1
NORFLOXACINA	100			0,06	0,06	0,06-0,12
CIPROFLOXACINA	100			0,06	0,06	0,06

Morganella sp.

18 cepas

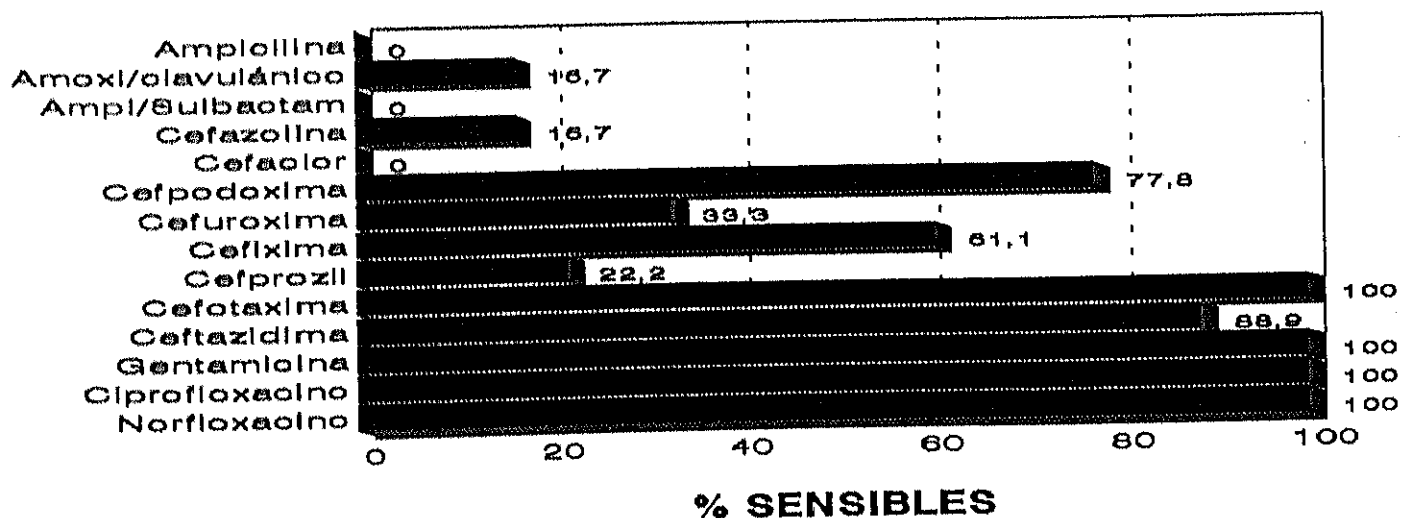


FIGURA 73. SENSIBILIDAD

TABLA 42.- *Serratia* N=7

50% = 3,5

90% = 6,3

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA		14,28	85,71	64	128	16-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO		28,57	71,42	128	128	16-128
AMPICILINA-SULBACTAM (1 cepa)			100	32	32	32
SXT	85,71		14,28	0,12	4	0,06-4
CEFAZOLINA	14,28		85,71	128	128	1-128
CEFPROZIL			100	128	128	64-128
CEFACLOR (8 cepas)			100	128	128	128
CEFUROXIMA	14,28	14,28	71,42	128	128	8-128
CEFIXIMA	85,71	14,28		0,5	2	0,06-2
CEFPODOXIMA	100			2	2	0,25-2
CEFTAZIDIMA	100			0,25	0,5	0,06-0,5
CEFOTAXIMA	100			0,25	0,5	0,25-0,5
GENTAMICINA	100			0,25	0,5	0,06-0,5
NORFLOXACINA	71,42		28,57	0,06	32	0,06-32
CIPROFLOXACINA	71,42		28,57	0,06	8	0,06-8

Serratia sp.

7 cepas

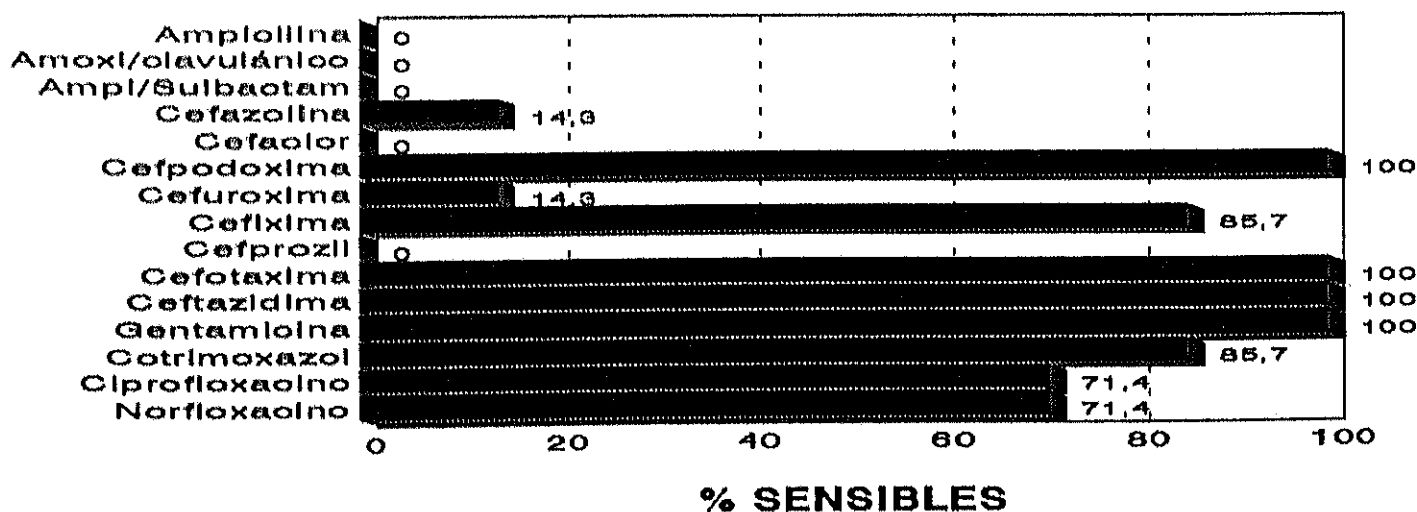


FIGURA 74. SENSIBILIDAD

TABLA 43.- OTROS GRAM NEGATIVOS. N = 14

50% = 7

90% = 12,6

	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %	CMI 50	CMI 90	RANGO
AMPICILINA	35,71		64,28	32	128	4-128
AMOXICILINA-CLAVULÁNICO	35,71	7,14	57,14	32	128	2-128
AMPICILINA-SULBACTAM (2 cepas)			100	128	128	128
SXT	64,28		35,71	0,5	128	0,06-128
CEFAZOLINA	21,42	7,14	71,42	128	128	0,5-128
CEFPROZIL	42,85		57,14	32	128	4-128
CEFACLOR (12 cepas)	50		50	32	128	4-128
CEFUROXIMA	21,42	14,28	64,28	64	128	4-128
CEFIXIMA	57,14	14,28	28,57	0,5	128	0,06-128
CEFPODOXIMA	42,85		57,14	32	128	0,25-128
CEFTAZIDIMA	57,14		42,85	0,25	32	0,06-128
CEFOTAXIMA	50	7,14	42,85	4	128	0,06-128
GENTAMICINA	64,28	7,14	28,57	0,5	128	0,12-128
NORFLOXACINA	78,57		21,42	0,25	64	0,06-64
CIPROFLOXACINA	64,28	7,14	28,57	0,25	64	0,06-64

Otros gramnegativos

14 cepas

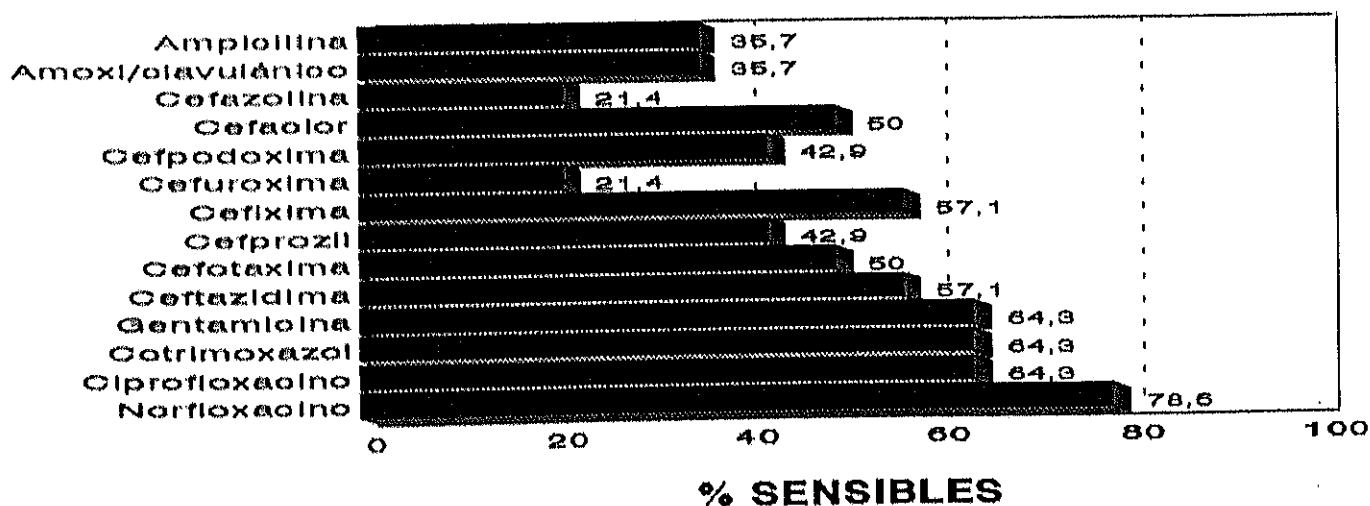


FIGURA 75. SENSIBILIDAD

4. DISCUSSION

Las enfermedades infecciosas persisten en la actualidad como la principal causa de mortalidad y morbilidad en el ser humano. La infección es con mucho el proceso más frecuente en la patología extrahospitalaria, sin embargo, no existen muchos estudios sobre este problema. Moffet en un trabajo publicado en 1968³ encontró que solamente existían cuatro estudios publicados previamente sobre la frecuencia de infecciones en pacientes asistidos en consultas ambulatorias y por ello indicaba la necesidad de investigar en este área. Sin embargo 16 años después, el vacío de información en este área sigue siendo notorio. La mayoría de los estudios realizados se han basado en el análisis de pacientes ambulatorios asistidos en las consultas médicas⁴⁻⁹ pero existen pocos que determinen la incidencia real de estos procesos en la comunidad.

La incidencia de infecciones del tracto respiratorio en la comunidad no se conoce en nuestro medio. En un estudio realizado en una ciudad de 7.500 habitantes del estado de Michigan en USA, se encontró que la incidencia de infección respiratoria era de $3 \pm 2,5$ DS por habitante/año, y oscilaba de 1 a 6 en los niños con menos de un año y de 1 a 3 en los adultos mayores de 65 años⁸. Además este estudio puso de manifiesto que solamente el 22,9% de las personas que tenían infecciones consultaron a su médico por dicho proceso⁸.

Por ello, los estudios basados en datos recogidos de las consultas ambulatorias infravaloran la frecuencia de este problema⁸. A pesar de ello, los datos recogidos en las consultas ambulatorias ponen de relieve que las infecciones respiratorias son la causa más frecuente de estas consultas. Dingle et al, comunicaron que la infección era la causa del 87% de las 25.155 enfermedades de las familias de Cleveland estudiadas entre 1948 y 1957⁴ y encontró que cada persona padecía una media de 8 infecciones al año.

Las infecciones del tracto respiratorio tienen una elevada morbilidad en individuos de todas las edades que no tienen ninguna enfermedad de base¹⁴⁻¹⁹ y es

responsable de una enorme cantidad de días de absentismo laboral y escolar que acarrea enormes pérdidas económicas para la comunidad, habiendo estudios que responsabilizan a los procesos respiratorios de un 57% de días perdidos de actividad laboral⁶

Un estudio realizado en Gran Bretaña, Hodgkin encontró que el 78% de las enfermedades que tenían los pacientes ambulatorios eran infecciones, de ellas, el 65% correspondían a infecciones del tracto respiratorio⁶. En un estudio realizado en consultas de pediatría, Breense et al, encontraron que el 80% de los niños vistos por el pediatra, tenían infección y en la mayoría de ellos (79%) la infección se localizó en el tracto respiratorio⁷. En nuestro medio, en un estudio reciente las infecciones eran responsables del 42% de niños vistos en consultas de pediatría⁹.

Por otro lado las infecciones respiratorias extrahospitalarias son motivo de una utilización excesiva de antimicrobianos¹⁰⁻¹⁸ lo que supone un importante gasto farmacéutico. En ocasiones la utilización del tratamiento antibiótico es incorrecta e innecesaria al emplearse en infecciones virales ya que no se ha demostrado beneficio para el tratamiento de estas infecciones del tracto respiratorio producidas por virus y tampoco previene las infecciones bacterianas secundarias^{8,9,14-18,20}. Además no todos los pacientes con enfermedades infecciosas precisan la administración de antimicrobianos, ni estos son la única arma terapéutica antiinfecciosa de que dispone el clínico. No hay que tratar obviamente a todo paciente infectado, sino sólo a aquellos que pueden beneficiarse de una forma u otra del tratamiento.

En nuestro estudio encontramos una frecuencia de infección del 22,3% de todos los pacientes que acuden a las consultas, siendo el 14,25% infecciones respiratorias extrahospitalarias y 40,4% de los 80.016 que consultaron por diferentes enfermedades. La amplia distribución por todo el estado y su distribución a lo largo de todo el año, hace que este estudio evite los sesgos por variaciones

estacionales o regionales que pudieran influir en la frecuencia y en la distribución de las Infecciones respiratorias extrahospitalarias, con respecto a ello encontramos leves diferencias difíciles de explicar por motivos climatológicos de las diversas regiones, así encontramos un 20,4% en Canarias, el 19,1% en La Rioja y un 10,85% en Navarra.

En nuestro estudio el 37% de los pacientes con infección tenían menos de 14 años, esta mayor frecuencia puede explicarse debido a que la incidencia de infecciones en los niños es casi dos veces superior a la encontrada en adultos, además en el caso de los niños con Infección respiratoria consultan con más frecuencia al médico que en el caso de los adultos⁸, ello implica que en este grupo la frecuencia de consultas sea de 3 a 4 veces superior a las de adultos.

La frecuencia global de ambos sexos que encontramos fue similar. Se observa que entre los niños existe una mayor frecuencia de Infecciones en varones lo que coincide con la mayor incidencia de Infecciones encontradas en el sexo masculino que han recogido algunos estudios^{8,22}. Es posible que entre los adultos, el menor porcentaje de varones puede reflejar un porcentaje menor de hombres que consultaron al médico que de mujeres, debido a problemas laborales o socioculturales además de una menor incidencia real de la infección. Las mujeres sufren más Infecciones debido a que son los niños los que en mayor proporción transmiten los agentes infecciosos en el hogar.

Las infecciones del tracto respiratorio superior (catarro común y faringitis aguda) son los más frecuentes, seguidas de las Infecciones del tracto respiratorio inferior representada sobre todo por las bronquitis. Mientras que las infecciones denominadas "pararrespiratorias" (otitis y sinusitis) son responsables del 13.6% de los procesos.

Globalmente las infecciones respiratorias extrahospitalarias suponen un enorme gasto a la comunidad que viene derivado de su frecuencia (el 22,3% de las consultas), los días de ausencia laboral o escolar y los gastos en farmacia. En nuestro trabajo el diseño trasversal de "corte en un día" impide valorar con exactitud el gasto que suponen estas infecciones, debido a que no podemos determinar la duración de los días totales de ausencia laboral, ya que se recoge solamente las ausencias hasta el momento de la consulta.

La morbilidad varía según el tipo de infección, así Monton en el estudio realizado en Tecumseh⁹ determinó que la frecuencia con la que los pacientes consultaban al médico variaba según la infección así solamente el 15,7% de los pacientes con catarro consultaron al médico, mientras que en el caso de faringitis el porcentaje subió al 25,8% consultando hasta el 36,9% en las infecciones del tracto respiratorio inferior y el 41,8% en el caso de otitis. Sin embargo, la duración de la enfermedad no es paralela a la frecuencia con lo que los pacientes acuden al médico, la duración es máxima (13 días) en los casos de infección del tracto respiratorio inferior, de 9 días en los casos de catarro común y solamente de 3 días en los pacientes con otitis media aguda.

Otro parámetro que se ha empleado para determinar la importancia de estos procesos es la frecuencia de hospitalización, así, en un estudio las infecciones supusieron el 28% de 1.145 pacientes atendidos en un servicio de urgencia, el 65% de estos estaban localizadas en el tracto respiratorio y de ellos, el 1,8% ingresaron en el hospital⁹. Este hecho también se recoge en un trabajo realizado en Tallandia donde encontraron en la población estudiada por algún tipo de infección el 40-60% eran respiratorias y de ellas un 10% requirió hospitalización²³.

El diseño de nuestro estudio no permite determinar la duración total de los síntomas, la gravedad de la enfermedad en nuestro estudio se puede evaluar en base a la presencia de fiebre, afectación del estado general y en el porcentaje de

pacientes que faltan al trabajo o colegio, estos tres parámetros son máximos en los casos de gripe y neumonía recogidos en nuestro trabajo, debido a la mayor repercusión que tienen estas enfermedades.

La frecuencia de cada uno de los tipos de enfermedades respiratorias varía con la edad. En los niños pequeños predominan las infecciones virales del tracto respiratorio superior como el catarro común, mientras que las infecciones del tracto respiratorio inferior bronquitis y laringitis son más frecuentes en los jóvenes y adultos. También son más frecuentes en niños hasta 14 años la otitis media aguda que suele ser consecuencia de estas infecciones respiratorias de etiología viral.

En los escolares, las faringitis aumentan su frecuencia en comparación con los niños pequeños y adultos llegando a ser el proceso más común (41,45%). En los jóvenes o adultos sin embargo llama la atención el aumento de frecuencia de la gripe con respecto a niños y ancianos (6,39%). Mientras que en los ancianos las infecciones del tracto respiratorio inferior bronquitis (40,73%) y neumonía (3,75%) son las más frecuentes.

La frecuencia de algunos procesos varía a lo largo del año, así la gripe es más frecuente de septiembre a marzo que en el resto del año. Además el número medio de consultas por infección respiratoria aumenta en invierno de un 20 a un 25% lo que pone de relieve la mayor frecuencia de todos los procesos respiratorios en la época invernal.

El catarro común es uno de los tipos de infección respiratoria extrahospitalaria más frecuente en la comunidad, casi el 30% de los casos que se han recogido en este estudio, siendo por otro lado, una de las mayores causas de absentismo laboral y escolar (50%)²⁰, en un estudio realizado en Estados Unidos, estima en más de 1.000 millones de dólares de pérdidas al año en sueldos y en gastos de medicamentos, sin contar las pérdidas ocasionadas por la disminución de la

productividad^{20,24} estos datos sabemos que infravaloran el problema de su frecuencia porque los pacientes con catarro que consultan al médico pueden ser una minoría de todos los pacientes que sufren esta infección⁸, ya que las manifestaciones clínicas son tan típicas que generalmente el propio paciente es capaz de establecer su propio diagnóstico.

La frecuencia del catarro es especialmente elevada en niños menores de 4 años que sufren entre 4 y 8 episodios al año^{19-21,24,25}, nosotros encontramos el 39,08%. Esta tasa se duplica en el caso de niños atendidos en guarderías debido al hacinamiento y a que se facilita la infección cruzada. Estas infecciones disminuyen con la edad, hasta alcanzar una frecuencia de 2 infecciones por año¹⁹. Es importante el reseñar que los adultos que tienen contactos familiares con niños, tienen catarros con más frecuencia^{8,19}, por ello en un estudio la tasa se eleva en los adultos de 20 a 29 años, coincidiendo con el momento en que aparecieron unas infecciones respiratorias en sus hijos pequeños⁸.

Otro factor que influye en la frecuencia de estas infecciones es el nivel socioeconómico y se ha comunicado que la incidencia de infecciones respiratorias varía de manera inversa al nivel de ingresos anuales de las familias⁸, ello es debido a que se favorecen la difusión de estas infecciones en las condiciones de vida más precarias.

La transmisión se produce por contacto directo con secreciones infecciosas en la piel de una persona infectada a otra persona, bien directamente por las manos o bien a través de algún objeto, por grandes partículas de secreciones respiratorias que se transportan por el aire y que por tanto requieren un contacto estrecho entre personas o por gotitas infecciosas suspendidas en el aire. La mayor parte de los catarros parece ser que se produce por contaminación de las manos y posterior autoinoculación en el tracto respiratorio superior, como ocurre en los niños en edad escolar y en los núcleos familiares.

Aproximadamente el 35% de los cuadros catarrales en adultos son de etiología desconocida. En 1955 se demostró el primer virus responsable de enfermedad respiratoria aguda, el virus parainfluenza que junto al virus sincitial respiratorio explican hasta el 10-15% de los catarras. Más de 200 diferentes serotipos de virus pueden causar catarro común incluyendo rinovirus que con más de 100 tipos antigénicos distintos son los causantes de la mayoría de los catarras (30-35%) tanto en adultos como en niños, coronavirus que parecen los responsables de hasta un 10% de los catarras comunes, virus parainfluenzae, virus respiratorio sincitial, adenovirus, enterovirus etc... lo que implica la imposibilidad de realizar un diagnóstico etiológico, de contar con un tratamiento específico o de diseñar una vacuna protectora, ya que las vacunas comerciales con extractos bacterianos no producen protección frente a las infecciones víricas.

Afortunadamente en la inmensa mayoría de los casos la enfermedad es autolimitada aunque la duración de la enfermedad es prolongada y además un quinto de los pacientes tienen fiebre sobre todo en la población infantil y afectación del estado general lo que indudablemente repercute en su vida escolar y laboral. Aunque las complicaciones son muy escasas, pueden tener importancia dada la frecuencia de esta enfermedad.

Las complicaciones purulentas son más frecuentes y graves en niños pequeños pero la sinusitis persistente es más corriente en el niño mayor, así aproximadamente el 0,5% de los catarras se complican con sinusitis, pero como los adultos tienen 2 o 3 episodios de catarro al año y los niños 6 a 8 episodios al año, la sinusitis es uno de los procesos más frecuentes de la práctica ambulatoria²⁶.

La otitis es otra de las complicaciones frecuente en las infecciones virales del tracto respiratorio por ello la otitis es uno de los problemas más frecuentes en la práctica pediátrica^{27,28}, aproximadamente dos terceras partes de los niños han tenido al menos un episodio de otitis media aguda durante los dos primeros años

de vida²⁰. La otitis bacteriana se puede producir en un 2% de los casos de catarro. El catarro común también se ha relacionado con la aparición de apnea durante el sueño¹⁹.

Como hemos citado anteriormente no hay ninguna prueba de laboratorio diagnóstico del catarro común, en algunas ocasiones puede haber una ligera elevación de la velocidad de sedimentación y una moderada leucocitosis pero sin producirse una desviación a la izquierda³⁰, por este motivo el tratamiento es de tipo sintomático, aunque se prescriben antibióticos no solo para tratar los síntomas agudos, sino como profilaxis contra las posibles complicaciones tanto la otitis media o sinusitis, tal vez por este motivo en nuestro estudio recibieron tratamiento antibiótico un 12,98% (penicilinas en la mayoría de los casos) de los pacientes con catarro común.

La faringitis es uno de los motivos de consultas más frecuentes en la práctica médica³¹ y acarrea un enorme gasto en asistencia sanitaria³². En nuestro estudio la faringitis fue la entidad encontrada en el 30% de los pacientes, una frecuencia elevada considerando que el criterio de inclusión de nuestros casos excluía aquellos pacientes con síntomas faríngeos como parte de un síndrome catarral. En la distribución por grupos de edad esta infección es más frecuente en escolares encontrándola en nuestro trabajo entre 40-50% de este grupo de datos que coincide con lo que está ampliamente publicado en la literatura.^{3,33-37} y menos del 5% en pacientes con una edad mayor.

En la mayoría de los casos la causa de faringitis son los virus, Yliskoski encontró seroconversión de anticuerpos antivirales en el 44% de los 108 adultos con faringitis claramente superior al 9% encontrado en el grupo control de su estudio. Otros estudios encontraron virus en el 42% de niños con faringitis, siendo más frecuente en los menores de 6 años (53%).^{35,38-42} Las faringitis virales no cuentan con un tratamiento antibiótico.

Sin embargo la existencia de patógenos bacterianos como causa de faringitis hace que cambie radicalmente la aproximación terapéutica de estos casos. Así *S. pyogenes* se ha encontrado como causa de faringitis entre el 20 y 40% de los pacientes con este proceso^{34,40,41,43-48}, en este tipo de faringitis bacterianas sí se pueden beneficiar del tratamiento antibiótico. Por otro lado *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *C. trachomatis* también han sido implicados en algunos estudios^{35,38,39,47-54} aunque su papel no ha sido claramente definido^{55,56}.

La repercusión general de este proceso es mayor que en el caso del catarro común así en nuestro trabajo la presencia de fiebre fue más frecuente en la faringitis que en el catarro común. En más de la mitad de nuestros casos existe fiebre, otras manifestaciones como exudado faringo-amigdalino o adenopatías laterocervicales se presentan en menos de la mitad de los casos, dato similar a lo recogido en la bibliografía^{39,67}.

Algunos autores opinan que no es necesario el uso de antimicrobianos en la faringitis estreptocócica debido a que este proceso suele tener un curso autolimitado sin tratamiento antibiótico. La necesidad de tratamiento para las faringitis estreptocócicas se deriva en: la erradicación rápida de *S. pyogenes* elimina el riesgo de fiebre reumática o glomerulonefritis^{58,59}, disminuye la extensión de la enfermedad a familiares y a otras personas, con las que se mantiene un estrecho contacto, disminuye la incidencia de complicaciones supuradas (absceso retroamigdalino) y se reduce la duración de la enfermedad,^{34,35,58,59} que en ausencia de tratamiento se podrían dar.

Los pacientes con faringo-amigdalitis estreptocócica son la fuente de infección, el microorganismo se encuentra en la fase aguda de la enfermedad de la faringe y en la parte anterior de las fosas nasales desde donde es transmitido a una persona susceptible directamente o vehiculizado por las manos a un huésped susceptible⁵⁹. A veces el paciente ha tenido una infección oligosintomática o ha

quedado como portador después de la fase aguda de la enfermedad. Los niños son a menudo el caso índice que introduce el microorganismo en el seno familiar o en el grupo escolar⁶⁰.

El diagnóstico etiológico de las faringitis estreptocócica mediante el aislamiento de *S. pyogenes* en cultivo, es sencillo, barato y eficaz, aunque no se realiza en muchos casos de forma rutinaria, ya que no siempre existe un laboratorio de microbiología disponible o la organización sanitaria no permite tener resultados con suficiente rapidez como para que puedan utilizarse de rutina. Por otra parte, aunque los métodos rápidos son bastante sencillos y específicos en manos de autores que son experimentados, tampoco proporcionan al médico la suficiente confianza, para utilizarlos como único método de diagnóstico etiológico rutinario.

Las manifestaciones clínicas no sirven para establecer diferencias entre las faringitis estreptocócicas de las no estreptocócicas^{55,59,61}, aunque hay algunas manifestaciones más típicas de las faringitis estreptocócicas como la presencia de fiebre alta, exudado faringo-amigdalar o adenopatías laterocervicales, pero estas también pueden aparecer en el caso de las faringo-amigdalitis virales^{58,59,61}.

El médico debido a este dilema se debate en muchas ocasiones entre administrar antibióticos a personas que no lo necesitarían o restringir su uso a casos más "especiales" que sí se beneficiarían del tratamiento, privando en ocasiones a pacientes del posible beneficio de los fármacos. Esta decisión subjetiva comporta errores en el tratamiento de las faringitis tanto por exceso como por defecto.

Estos motivos son los que podrían explicar el elevado número de pacientes con faringitis que reciben tratamiento antibiótico en nuestro estudio que llegó al 88,3% de los casos, siendo el grupo de las penicilinas el más utilizado.

El tratamiento antibiótico de la faringitis bacteriana, consiste en la administración de penicilina, en nuestro estudio *S.pyogenes* sigue siendo de forma uniforme sensible a penicilina en el 100% de las cepas estudiadas procedentes de pacientes ambulatorios, dato que coincide con otros autores⁶². La penicilina se administra vía oral durante 10 días o en una única dosis intramuscular de penicilina benzatina⁶⁰, sin embargo en nuestro estudio reciben penicilina solamente el 6,9% (345 casos) de los 5.031 pacientes tratados con antimicrobianos, mientras que un tercio de los pacientes con faringitis recibieron amoxicilina por vía oral.

Esta sustitución de la penicilina por aminopenicilinas, refleja probablemente, hábitos en la prescripción de los médicos en atención primaria, basados en la creencia de una potencia mayor o una dosificación más cómoda de la amoxicilina, sin embargo la penicilina oral administrada cada 12 horas y la demostración⁶³ de una elevada eficacia de esta, no justifica el cambio al tratamiento con amoxicilina.

La elevada frecuencia (15-30%) de fracasos con penicilina en pacientes con faringitis estreptocócicas, ha llevado en algunos estudios a la utilización de otros fármacos como la asociación de amoxicilina más ácido clavulánico y cefalosporinas⁶⁴, con la idea de que las bacterias productoras de betalactamasas destruyeran a la penicilina, siendo las responsables del fracaso terapéutico en estos pacientes^{65,66}.

Sin embargo la validez de esta teoría no está confirmada, siendo a la vez muy discutida por distintos autores⁶⁷ debido a que existe un elevado número de personas con bacterias productoras de betalactamasas y esto no conlleva a un aumento del fallo terapéutico. Al tratar la faringitis con amoxicilina más ácido clavulánico no disminuye el número de bacterias productoras de betalactamasa en la faringe.

La mejora de la evolución de estos pacientes en el metaanálisis realizado por Pichichero sobre la validez del tratamiento con cefalosporinas es discutible⁶⁷, ya que procede de la suma de una serie de errores como la metodología en cada uno de los estudios, en los que se podría desviar la eficacia del tratamiento según el fármaco que se ensayaba⁶⁸.

La mayoría de los autores y nosotros mismos consideramos que la penicilina es el fármaco que debería darse como tratamiento de la faringitis estreptocócica, y dejar los demás fármacos para aquellos casos donde hay recidivas^{67,68}.

La existencia de *Mycoplasmas* y *Chlamydias*, han hecho que algunos autores utilicen de forma rutinaria como alternativa a la penicilina la eritromicina⁶⁹, aunque no está muy claro que los pacientes con faringitis producidas por estos microorganismos se puedan beneficiar con dicho tratamiento antibiótico. El tratamiento con macrólidos del 15,8% de los casos con faringitis en nuestro estudio, quizás pueda justificarse por el elevado número de pacientes que refieren algún tipo de alergia a la penicilina y por el posible papel de *Mycoplasmas* y *Chlamydia* de estas infecciones.

Un 26,2% de los pacientes con faringitis tratados con antibiótico reciben amoxicilina más ácido clavulánico y un 12,2% cefalosporinas, ello probablemente pueda deberse a la influencia que ha tenido en la prescripción de antibióticos la información ampliamente difundida sobre el elevado número de fracasos de la penicilina encontrados en algunos estudios⁶⁹ y el hipotético papel que en estos fracasos tendrían como patógenos indirectos las bacterias productoras de betalactamasas en la faringe⁶⁹.

Por otro lado se han observado un aumento de la resistencia en *Streptococcus pyogenes* a la eritromicina así en algunos estudios dan resistencias de 5-6%^{70,71} al 20%⁷², fundamentalmente en Finlandia y Japon la resistencia a la

eritromicina es elevada, lo que en estos casos se deberían dar otro tipo de tratamiento antibiótico, en nuestro estudio solo encontramos un 3,92% de cepas resistentes a dicho fármaco, dato que es un poco más elevado que lo publicado en otros estudios donde solo encuentran un 1% de resistencias a eritromicina^{40,62,73}, sin embargo con respecto al resto de los macrólidos probados *S. pyogenes* fue de forma uniformemente sensible, (roxitromicina y azitromicina).

No encontramos ninguna resistencia en las cefalosporinas estudiadas y Ciprofloxacino mostró una buena actividad contra *S. pyogenes* al igual que en otros estudios^{40,73}.

La otitis media aguda se define como la patología inflamatoria aguda del oído medio y es frecuente en la atención primaria, ocurre sobre todo en niños de tal manera que más del 50% de los niños de 1 año y más del 90% de los de 7 años han padecido al menos un episodio de otitis media^{74,75}, que suponen más de un tercio de las consultas pediátricas⁷⁶⁻⁷⁸. Su incidencia tiende a decrecer a partir de los 7 años, siendo poco frecuente en adultos^{3,19,74,78,79}, por otro lado existen pocos estudios realizados en estas edades.

En nuestro estudio la otitis fue más frecuente en los niños menores de 4 años que llegó a un 13,17%, dato que coincide con lo encontrado en la bibliografía, también corresponde a la edad que con más frecuencia aparecen las infecciones virales de las vías respiratorias superiores, frente al 4,78% de otitis encontradas en los mayores de 65 años.

Como consecuencia de la infección viral se produce hiperemia, edema de la mucosa nasal y nasofaríngea, lo que produce oclusión de la trompa de Eustaquio, se acumulan las secreciones mucosas y posteriormente se produce la infección bacteriana por microorganismos procedentes de la nasofaringe.

Por ello, los microorganismos responsables con mayor frecuencia son *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, que en varios estudios los aíslan en más de un 75%^{76,80}, seguidos de lejos por *S. pyogenes*, *B. catarrhalis* y *S. aureus*. *B. catarrhalis* ha ido aumentando su frecuencia en las otitis llegando según autores extranjeros a ser uno de los microorganismos más frecuente⁸¹, sin embargo en nuestro medio es poco frecuente⁸²⁻⁸⁴. Más raramente pueden encontrarse enterobacterias (neonatos), *M. pneumoniae*, *Chlamydia*⁷⁴ y algunos anaerobios^{81,85}, el papel de bacterias anaerobias no está muy aclarado, los estudios de Brook han demostrado la presencia de anaerobios (*Propionibacterium* sp, *Peptostreptococcus* sp) en el exudado del oído medio en 16 de 186 niños estudiados con otitis media aguda. Los virus son, en ocasiones, los únicos microorganismos que se aíslan como responsables de la infección^{36,74,70,84,88-90}.

El diagnóstico de otitis media aguda no ofrece dificultades en los jóvenes y adultos, es eminentemente clínico, unido al alto índice de sospecha. Son pacientes que suelen presentar fiebre, irritabilidad, vómitos, con leucocitosis o leucocitosis débil y un aumento llamativo de la velocidad de sedimentación.⁹¹ La otalgia es el síntoma guía y se presentó en nuestro estudio en la mayoría de los pacientes (87%). Es frecuente la presencia de otorrea por perforación timpánica y en nuestro estudio se encontró en el 43,2% de los casos. En los niños pequeños hay que mantener un alto índice de sospecha. El diagnóstico de otitis media aguda puede realizarse mediante otoscopia. Con ella podremos observar un tímpano hiperémico, abombado y con pérdida del contorno del martillo.

La existencia de complicaciones en la otitis media no son, afortunadamente, frecuentes, pero pueden observarse en pacientes con tratamiento inadecuado o con déficits en los mecanismos de defensa. Aunque la otitis media aguda puede evolucionar a una curación espontánea⁹², quizá no deba dejarse sin tratamiento ningún caso.

El tratamiento antibiótico de la otitis media aguda acorta el curso clínico de la enfermedad, evita la aparición de complicaciones que eran más frecuentes antes de la era antibiótica⁹¹ y disminuye las secuelas. Como el diagnóstico etiológico no se realiza de forma rutinaria ya que la timpanocentesis se reserva para casos muy concretos, la elección del antibiótico se realiza de forma empírica, contra los patógenos más habituales,^{74,93} el 94,6% de los pacientes incluidos en este estudio reciben antibiótico para el tratamiento de esta infección. Las asociaciones de betalactámicos e inhibidores de betalactamasas (Amoxicilina más ácido clavulánico) y cefalosporinas de 2ª generación son fármacos de primera elección⁹²⁻⁹⁷ debido a su actividad frente a *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, *B. catarrhalis* y *S. pyogenes*, son los fármacos más utilizados en nuestro estudio, así de los 1.795 pacientes con otitis que recibieron antibiótico 51,6% recibieron cefalosporinas y 17,2% amoxicilina más ácido clavulánico. Los macrólidos como eritromicina, claritromicina, azitromicina, roxitromicina etc, se han utilizado ampliamente con buenos resultados, en nuestro estudio se emplearon en el 14,6% de los casos de otitis con tratamiento antimicrobiano, sin embargo conviene matizar que tienen escasa actividad frente a *H. Influenzae*, y el creciente porcentaje de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a los mismos, limitan su eficacia^{35,98-100}.

En España hay pocos estudios microbiológicos de las otitis media y la mayoría de estos son realizados de cepas de origen nosocomial e indican un alto índice de resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina con respecto a otros países, y en estos llegan hasta un 50% de resistencia^{101,102}, en nuestro estudio el 43,93% fueron sensibles, 40,4% resistencia moderada y el 15,15% con alta resistencia, estos datos coinciden con otros estudios¹⁰³.

Barry et al solo encontraron un 8% de resistencia a penicilina en pacientes ambulatorios, aunque al revisar la bibliografía se observa un aumento en la resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina que va del 0,2% en un trabajo publicado por Jorgensen et al en 1987-88 hasta el 8% encontrado por

Barry et al. Amoxicilina más ácido clavulánico presento un 100% de sensibilidad dato claramente superior a lo recogido por otros autores (20%)⁷⁵

Con respecto a los macrólidos Neal et al¹⁰⁴ mostraron que la azitromicina y claritromicina tenían una actividad equivalente en el 90% de los aislados con una CMI 90 de 0.12 y 0.06 mcg/ml respectivamente, frente a *S. pneumoniae* resistentes a penicilina, en nuestro estudio la CMI 90 en el caso de la azitromicina fue superior (8 mcg/ml), aunque mostró una buena actividad con una sensibilidad de 86,36% dato superior a lo publicado, donde obtienen una sensibilidad del 61 %¹⁰³. La eritromicina tuvo en algunos estudios una resistencia del 20%^{101,102}, dato superior al encontrado en nuestro estudio.

Las cefalosporinas a excepción de la cefuroxima presentaron una resistencia superior al 20% frente a los aislados de *S.pneumoniae*, dato similar a lo recogido en la bibliografía.

La prevalencia de la producción de betalactamasas ha ido incrementándose en los últimos años con marcadas diferencias entre las distintas áreas geográficas, así en 1986-87 en USA era de un 16%, de un 4,5%-29% en algunas partes de Australia y en la actualidad se ha descrito un 28-30% en Norte America dato similar al 35% de los aislados de *H. Influenzae* Betalactamasa positiva que se encontró en nuestro estudio y similar a lo dado por otros autores^{73,103,105}

Al igual que se ha producido un aumento en las cepas con betalactamasa positiva, también se ha observado un aumento de las cepas de *H. influenzae* resistentes a la ampicilina, así nosotros obtuvimos un 37,6% de resistencia. Esto se puede producir ya que las cepas tienen la capacidad para producir enzimas betalactamasas que inactivan las penicilinas y algunas cefalosporinas, pero existen cepas de *H.Influenzae* betalactamasas negativas resistentes a ampicilina, por alteración de las PBP que le produce una disminución de la afinidad por la penicilina

y otros betalactámicos. Amoxicilina más ácido clavulánico fueron uniformemente sensibles en nuestro estudio, dato claramente superior al dado por otros autores⁶⁷. Con respecto a otros antimicrobianos estudios dan una resistencia del 67,5% a cotrimoxazol, 60,7% cefaclor y 28,6% a cloranfenicol, aunque estos datos son todos hospitalarios, pero indican claramente un aumento de resistencias de *H. influenzae* en nuestro país¹⁰⁶. Debido al aumento de resistencias en los últimos años el cefaclor ha sido cuestionado para el tratamiento de la otitis.

Con respecto al tratamiento hay autores que consideran que la amoxicilina más ácido clavulánico es el idóneo¹⁰⁰ ya que no encuentran diferencias con la azitromicina, sin embargo otros opinan que es la azitromicina la que se debería dar debido a que se tolera mejor que la amoxicilina más ácido clavulánico sobre todo en niños¹⁰⁷.

Cefixima presentó una CMI 90 menor que el resto de las cefalosporinas y solo un 3,22% de resistencia dato que coincide con lo publicado⁷³, el resto también tuvieron un buen comportamiento frente a *H. influenzae*.

Ciprofloxacino fue un antimicrobiano muy potente contra cepas de *H. influenzae* y *B. catarrhalis* en los datos recogidos en nuestro estudio al igual que lo recogido en la bibliografía⁷³. Los macrólidos mostraron relativamente poca potencia contra *H. influenzae* (betalactamasa positiva y negativa)⁶², sin embargo nosotros encontramos un 100% de cepas sensibles a la azitromicina igual que otros autores⁷⁶. La mitad de nuestras cepas de *H. influenzae* fueron resistentes a eritromicina y 74,19% a roxitromicina.

Azitromicina y claritromicina han mostrado buenos resultados frente a *Branhamella catarrhalis*^{62,73}, ambos antimicrobianos introducidos recientemente como alternativas para el tratamiento de la otitis media, ya que son activos frente a *B. catarrhalis* tanto las productoras de betalactamasas como aquellas que no lo

son^{108,109}, Amoxicilina más ácido clavulánico es activo frente a esta bacteria, algunos autores opinan que es tan activa como la claritromicina^{110,111}, por otro lado, cepas resistentes a ampicilina y penicilina son uniformemente sensibles a amoxicilina más ácido clavulánico y cefalosporinas de 2ª generación, por lo que se recomienda estos antimicrobianos y ciprofloxacino para su tratamiento¹¹²⁻¹¹⁴, Ciprofloxacino y cefixima también se presentan activas frente a *B. catarrhalis*^{92,73}.

La otitis externa aguda puede aparecer en ocasiones como una pústula o forúnculo pilosos producida por *S. aureus*, la cefixima es fácil de administrar pero se muestra poco eficaz frente a cepas de *S. aureus*. La resistencia a penicilina de *Staphylococcus aureus*, es debida a una betalactamasa producida por algunas cepas, que inactivan dicho antibiótico, así a finales de la década de los cuarenta más de la mitad de las cepas de *S. aureus* son resistentes a la penicilina¹¹⁵. En nuestro estudio más del 90% de *S. aureus* estudiados presentaron resistencia a ampicilina, frente a amoxicilina más ácido clavulánico la resistencia fue del 6,38%.

La sinusitis es un proceso inflamatorio que afecta a la mucosa de los senos paranasales. La mayoría son de origen infeccioso, aunque también tiene otras causas como reacciones alérgicas. La sinusitis se ve favorecida por cualquier proceso que disminuya el drenaje de los senos, como consecuencia de una obstrucción física o complicaciones de infecciones víricas de las vías respiratorias altas.

Se presenta en el 0,5-5% de los pacientes con catarro común^{74,26} o gripe por lo que resulta difícil de diagnosticarlo en un primer momento^{116,117}. La sinusitis es un problema más importante a partir de los 4 años y hasta los 10, probablemente debido al intercontacto en el colegio una de las causas que hacen mayor la frecuencia y mantenimiento de la patología en las vías altas como la sinusitis¹¹⁸, algunos estudios la sitúan entre el 5-10% de la vía aérea superior en la primera

infancia complicandose con sinusitis aguda¹¹⁴, en nuestro estudio presentaron sinusitis el 3,24% de los niños en edades comprendidas de 5 a 14 años.

En la etiología están implicados con frecuencia patógenos bacterianos (80% de los casos). Los microorganismos aislados más frecuentemente son *Streptococcus pneumoniae* (30%), *Haemophilus Influenzae* (20%) y *B catarrhalis*^{117,119-124} (5%), en menor proporción también se ha aislado *S.aureus* sobre todo en las sinusitis que afectan al seno esfenoidal y en las crónicas. Los virus se han encontrado en un 15-20%, y se presentan tanto aislados como en combinación de bacterias. Por otro lado en pacientes inmunocomprometidos con sinusitis adquirida en la comunidad se han encontrado que podrían estar implicados hongos.^{116,117,125} La infección mixta anaerobia es rara en la sinusitis aguda, siendo la flora predominante en las causas de sinusitis crónica. La presencia de anaerobios en un brote sinusal agudo sugiere una fuente odontogénica.¹²⁶

Los signos y síntomas de la sinusitis aguda y crónica no son específicos. Por lo tanto, son necesarias otras pruebas para evaluar a los pacientes con sinusitis, particularmente en los casos de sinusitis complicadas. La evaluación debe incluir historia y examen de faringe, nariz, oídos, senos y dientes. El diagnóstico de sinusitis se sospecha en base a las manifestaciones clínicas y se confirma con el examen radiológico de los senos puede demostrar opacidad del seno, presencia de niveles hidroaéreos o engrosamiento de la mucosa¹¹⁸. Los senos que con mayor frecuencia se afectan son los maxilares y etmoidales^{117,119,120}. En casos poco floridos es difícil diferenciar las sinusitis infecciosas de las alérgicas¹²⁷.

Las complicaciones supurativas de la sinusitis han disminuido de forma importante como consecuencia del uso de antimicrobianos, aunque las infecciones bacterianas repetidas cuando se tratan de manera inadecuada o no tienen tratamiento pueden producir cambios irreversibles en la mucosa sinusal.¹²⁶

El cultivo de las secreciones nasales purulentas o de los lavados sinusales obtenidos a través de los orificios naturales no tienen utilidad diagnóstica, debido a la contaminación con la flora nasofaríngea normal, se debería realizar el diagnóstico etiológico de la sinusitis mediante el examen microscópico y cultivo del contenido purulento del seno obtenido por aspiración, pero esto no se realiza de forma rutinaria.

Dado que no es posible realizar un diagnóstico bacteriológico en la mayoría de los casos, la terapia antimicrobiana debe basarse necesariamente en la valoración de las causas conocidas de sinusitis.

El tratamiento antibiótico es empírico y de forma análoga a lo recomendado en las otitis medias, es necesario utilizar fármacos que resistan la acción de las betalactamasas.^{35,118} En nuestro estudio la amoxicilina más ácido clavulánico se utilizó en el 21,9% y las cefalosporinas en el 37,8% fueron los antibióticos más utilizados. Los macrólidos se utilizaron en esta infección en el 19,9% de los casos. Aunque los virus juegan un papel en el inicio de la sinusitis aguda, esta enfermedad debe de ser tratada como una infección bacteriana¹¹⁷, excepto en aquellos pacientes inmunocomprometidos con sinusitis producidas por hongos que deberían ser tratados con los antifúngicos apropiados.

La laringitis aguda es una infección del tracto respiratorio, generalmente asociada al catarro común y gripe, produce inflamación del área subglótica, de etiología principalmente viral (22-37% influenza), que se presenta preferentemente en épocas Invernales. Los ambientes húmedos, fríos y polvorientos favorecen su aparición, ciertos estados carenciales, infecciones localregionales y el abuso de las cuerdas vocales predisponen a esta patología. Ocasionalmente se ha implicado en la producción de la enfermedad a *Mycoplasma pneumoniae* y *B.catarrhalis*.

Afecta sobre todo a niños de edades comprendidas entre los 3 meses y 4 años¹²⁰, en nuestro estudio lo presentaron un 4,51% de los niños, con un pico en el segundo año de la vida, seguramente en relación con las características anatómicas de las vías respiratorias a esta edad. Este cuadro no solo afecta a la laringe sino que suele formar parte de un cuadro de laringotraqueobronquitis.

Los pacientes suelen presentar fiebre, ronquera, estridor, tos y taquipnea. Nosotros encontramos un 91,4% con tos, 42,4% tenían estridor y el 22% presentaba fiebre. Aunque de forma infrecuente pueden ocurrir complicaciones como fracaso respiratorio agudo, neumotórax, neumonía, etc. En ausencia de complicaciones, las laringitis catarrales suelen desaparecer, por término medio en cinco-seis días.

La enfermedad se sospecha por los datos de la historia clínica y de la exploración. Es muy importante hacer el diagnóstico diferencial sobre todo con la epiglottitis. El tratamiento del crup es fundamentalmente sintomático. Al ser una infección viral no están indicados los antibióticos. Sin embargo más de la mitad de los pacientes de nuestro estudio recibieron tratamiento antibiótico. Las penicilinas y los macrólidos fueron los antimicrobianos más utilizados en nuestro estudio con un 47,5% y 26,2% respectivamente.

El 50% de las infecciones respiratorias se localizan en las vías respiratorias inferiores dando lugar a dos formas clínicas de inflamación de bronquios: bronquitis crónica y bronquitis aguda. Por otro lado la bronquitis se ha relacionado con el nivel socioeconómico, dándose en mayor proporción en las clases más desfavorecidas y también en los fumadores.^{120,130}

La bronquitis aguda es un proceso infeccioso generalmente de etiología viral. Muy raramente la bronquitis aguda puede estar ocasionada por bacterias. Clínicamente se manifiesta por tos, fiebre y malestar general. El tratamiento es

sintomático¹³¹. Sin embargo un elevado número de casos reciben tratamiento antibiótico, lo que podría deberse a la posibilidad de que algunos pacientes pudieran tener neumonía, ya que en pacientes con síntomas de infección del tracto respiratorio es casi imposible de diferenciar sin la ayuda de una exploración radiológica¹³².

La bronquitis crónica es una enfermedad muy frecuente en nuestro estudio llegó al 18,18% de las infecciones respiratorias, se observa principalmente en mayores de 40 años y puede llegar a afectar hasta un 20% de la población adulta^{129,133,134}, nosotros encontramos un 40,73% en los mayores de 64 años.

Estos pacientes sufren exacerbación infecciosa aguda que pueden acelerar el declive de la función pulmonar. En aproximadamente un tercio de los pacientes con exacerbaciones agudas de bronquitis crónica se pueden aislar enterobacterias, diferentes virus respiratorios o *M. pneumoniae* como probables agentes infecciosos. Algunas bacterias, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *B. catarrhalis*^{135,136}, se considera que pueden ser causa primaria de la exacerbación, algo que está descrito en Europa, Japón y Estados Unidos¹³⁷ o causar infección secundaria a una infección viral o por micoplasmas. Este hecho, puede ser muy difícil de establecer en un paciente aislado, ya que los microorganismos citados son parte de la flora normal de la orofaringe y del tracto respiratorio en los pacientes con bronquitis crónica. Aunque el papel etiológico de estas bacterias no está totalmente aclarado, muchos médicos optan por tratar estas exacerbaciones con antibióticos con un doble objetivo .

Por un lado disminuir la duración del episodio de reagudización, y por otro, minimizar el deterioro en pacientes con pocas reservas pulmonares^{133-136,138-144}. Los antibióticos deberían utilizarse en pacientes con reagudización moderada o grave, y deben ser fármacos resistentes a la acción de betalactamasas como amoxicilina más ácido clavulánico, cefalosporinas de 2ª generación. Otros fármacos como

cotrimoxazol, tetraciclinas, macrólidos o quinolonas que también son utilizados en estos procesos. Las quinolonas fluoradas se han introducido en el arsenal terapéutico en las últimas décadas, poseen gran actividad frente a enterobacterias y en menor grado son también activas frente a *P. aeruginosa*, así en nuestro estudio las quinolonas se mostraron activas frente a estos microorganismos, aunque ya van apareciendo resistencias, así en *E. coli* la resistencia ha ido aumentando según lo recogido en la literatura^{145,146,147} nosotros tuvimos un 3,45% de resistencia a norfloxacin y en *P. aeruginosa* casi el 18% de resistentes a ciprofloxacino dato que coincide con otros autores¹⁴⁸. La resistencia a cefalosporinas de 3ª generación fue muy baja y algo mayor en las de 2ª generación en las enterobacterias estudiadas, la ceftazidima mostró una buena actividad. En nuestro estudio las cefalosporinas seguidas de los macrólidos y amoxicilina más ácido clavulánico fueron los fármacos que con más frecuencia se emplearon. En un 14,1% de los pacientes se emplearon quinolonas.

El paciente presenta una exacerbación aguda cuando aumenta el volumen de esputo expectorado, existen cambios de color o consistencia en el esputo y aumenta la disnea. La mayoría de las veces los pacientes no tienen síntomas o signos generales como fiebre, escalofríos o leucocitosis.

La gripe es una enfermedad febril aguda producida por los virus Influenza tipo A y B, estos virus predominan en Canadá, Finlandia, Francia, Italia, España y Estados Unidos¹⁴⁹, se manifiesta principalmente por síntomas constitucionales y tos. Es una enfermedad que se transmite persona a persona, a través de las secreciones respiratorias, con suma facilidad y por este motivo ha producido a lo largo de la historia grandes pandemias y una alta tasa de mortalidad, como la pandemia de 1918 que fue la epidemia más grave sufrida por la humanidad en todos los tiempos y ocasionó 20×10^6 muertos o durante la pandemia ocurrida en 1968 en Hong Kong que se registraron en España 2×10^6 casos con una mortalidad de 15,5/100.000 habitantes, hoy en día sigue teniendo una alta morbilidad¹⁵⁰

La gripe se presenta con más frecuencia en los meses más fríos en forma de epidemias polianuales¹⁵⁰, en nuestro estudio se pone de manifiesto que el porcentaje de pacientes con gripe desde octubre a diciembre aumenta tres veces con respecto a los meses estivales y cuatro veces en los meses de enero a marzo, este aumento de incidencia coincide con lo publicado por otros autores^{149,151}. Este predominio estacional es debido a la mayor transmisibilidad de la infección por vía aérea en esta época, que provoca epidemias prosodémicas con una elevada morbilidad. También se ve incrementada debido a los factores climáticos (baja temperatura, aumento de humedad) que favorecen el hacinamiento y facilita la transmisión del virus.

La gripe es una enfermedad infecciosa aguda que se propaga con gran rapidez produciendo epidemias de alta incidencia poblacional y de gran trascendencia socio-sanitaria, a nivel nacional (datos provisionales) en las enfermedades de declaración obligatoria se ha notificado 3.380.390 casos que suponen una incidencia acumulada de cerca de 14.000/100.000 habitantes¹⁵². En nuestro estudio la gripe es responsable del 4,6% del total de las consultas por infección respiratoria, esto refleja la elevada incidencia de gripe en nuestro medio.

Por otra parte no podemos estar seguros del diagnóstico de gripe en los pacientes que consultan al médico, debido a que las manifestaciones clínicas de la gripe son muy variables. En ocasiones la infección puede pasar prácticamente asintomática o manifestarse con una sintomatología leve como dolor de garganta u otros síntomas de infección del tracto respiratorio.¹⁵³

El cuadro clínico característico consiste en fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea, anorexia, tos y rinorrea. La duración suele ser de 4 a 7 días.

La gripe es más grave que el catarro común, con mayor frecuencia produce fiebre y afectación del estado general siendo en nuestro estudio del 74,3% y

71,8% respectivamente, esto conlleva de manera importante a una pérdida de jornadas de trabajo y escolarización que se ha evaluado en España en unas pérdidas de 25.000 millones de pesetas, sin embargo esta cifra se podría ver incrementada si se suman los gastos médicos o la disminución de la productividad de una forma global.¹⁶⁰

Se da en cualquier grupo de edad, pero su frecuencia es más elevada en los escolares y jóvenes debido a que tienen un mecanismo de transmisión mayor, por su forma de vida " permanencia en grupos", que el resto de las edades¹⁶¹.

Las complicaciones de la gripe no son muy frecuentes, y entre ellas cabe destacar la aparición de neumonía por el mismo virus¹⁴⁹, que suele verse en pacientes ancianos o con patología de base, no obstante, en ocasiones la neumonía por el virus de la gripe, puede observarse en pacientes sanos. Estas complicaciones suelen estar seguidas de una mortalidad que en España llegó a 24,9/100.000 hab (1957) en la época epidémica en este grupo de pacientes y entre los de 21-50 años.

El diagnóstico de la gripe se hace básicamente por las manifestaciones clínicas, dentro de un contexto epidemiológico adecuado. El tratamiento antibiótico no altera el curso de las enfermedades ni evita las sobreinfecciones bacterianas, sin embargo, en nuestro estudio una cuarta parte de los pacientes reciben tratamiento antibiótico, siendo las penicilinas las más utilizadas (amoxicilina). Esto se puede comprender por la importante repercusión de la gripe sobre el estado general. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes presentaron fiebre con frecuencia asociada a mialgias y quebrantamiento del estado general. Aunque el paciente puede verse muy afectado por la enfermedad generalmente su recuperación es completa.

Afortunadamente existe la posibilidad de disminuir la incidencia y gravedad de la enfermedad, mediante la utilización de vacunas¹⁴⁹, que deben ser administradas en otoño y deben contener la cepa prevalente en los últimos meses de la primavera atenuada o inactivada según las normas de la OMS. Sobre todo entre los grupos de riesgo, personal sanitario y de guarderías^{154,155}, estos últimos para evitar su transmisión.

La neumonía es una enfermedad infecciosa que con frecuencia se atiende tanto en los servicios de urgencia hospitalarios como en las consultas ambulatorias, puede ser una infección grave llegando en algunos estudios a responsabilizar a la neumonía extrahospitalaria del 10% de los ingresos hospitalarios, aunque existen pocos estudios prospectivos que valoren la incidencia y etiología de las neumonías extrahospitalarias¹⁵⁶, se podría decir que afortunadamente es poco frecuente, así en nuestro estudio la encontramos en un 1,8% de los pacientes.

El pronóstico de la neumonía adquirida en la comunidad varía desde la recuperación completa con tratamiento domiciliario hasta la muerte a pesar del ingreso en una unidad de cuidados intensivos de un hospital, existiendo estudios donde dan una mortalidad entre el 10-20%¹⁵⁷ dependiendo de la edad, enfermedad de base y distribución etiológica.

Actualmente el número de gérmenes implicados se ha ampliado debido al reconocimiento de nuevos agentes causales y a la utilización de modernas técnicas diagnósticas, en la neumonía puede estar producida por un amplio número de microorganismos¹⁵⁸, incluyendo virus, bacterias, hongos y parásitos. Generalmente estos microorganismos acceden al parénquima pulmonar a través del árbol bronquial, aunque de forma excepcional pueden llegar a través de la sangre.

El clínico, cuando se enfrenta a un paciente aquejado de tos, fiebre, expectoración, otros síntomas de infección del tracto respiratorio superior e

infiltrados pulmonares observados en la radiografía, lo primero que debe de hacer es descartar otros procesos no infecciosos que pueden cursar con una sintomatología similar como, por ejemplo: tromboembolismo pulmonar, neoplasias, neumonitis química, alveolitis alérgica, hemorragia o contusión pulmonar. Una vez establecido el diagnóstico de neumonía, lo más importante es establecer el agente etiológico para instaurar un tratamiento antibiótico adecuado.

El diagnóstico etiológico de la neumonía no es fácil, aunque hay estudios que obtienen un diagnóstico etiológico entre el 60-68% en las neumonías¹⁶⁹, un 35-40% bacterianas y 25-30% "atípicas", en este mismo estudio encuentran un 78,3% con un único microorganismo y 21,7% mixta¹⁶⁹, debido en gran parte a las dificultades que existen para obtener, por métodos no invasivos, una muestra clínica que sea verdaderamente representativa del proceso infeccioso. No obstante, existen una serie de datos de la historia clínica y de la exploración, que pueden ayudar a encuadrar al paciente afectado de neumonía en algún síndrome neumónico para los que podemos elegir un tratamiento antimicrobiano adecuado.

En la neumonía adquirida en la comunidad los agentes más frecuentes son: *Streptococcus pneumoniae* (50-70%) de las neumonías bacterianas¹⁶⁹, aunque algunos estudios lo sitúan entre el 20-40%^{168,167}, seguido de *Mycoplasma pneumoniae*¹⁰⁰ (15-20%) sin embargo, en determinados trabajos le encuentran en mayor porcentaje^{160,161} e incluso por delante de *S. pneumoniae*¹⁶² como en los datos recogidos por White et al, esta alta incidencia de *M. pneumoniae* se ha valorado en algunos estudios creyéndose que la frecuencia tan variable de este microorganismo en las distintas series está debida a la presencia de epidemias comunitarias cada 3 ó 5 años¹⁶².

Más raramente se encuentran otros microorganismos que algunos autores los relacionan con variaciones regionales así *Chlamydia pneumoniae* se encontró en un 15% de las neumonías en Barcelona durante 1993¹⁶³⁻¹⁶⁵, pero también

hemos encontrado datos del País Vasco donde la encuentran en un 40% de las neumonías estudiadas entre niños y jóvenes¹⁶⁶ *Coxiella burnettii* en el 8,4% de las encontradas en el País Vasco¹⁶⁷, *Legionella pneumophyla* que muestra alta prevalencia en Valencia¹⁶⁸ y en situaciones epidémicas.

Se conoce la asociación de las neumonías bacterianas a infecciones víricas sobre todo en la época Invernal, estas infecciones víricas son importantes en el caso de las neumonías extrahospitalarias así en algunos estudios encuentran seroconversión en el 20%¹⁶⁹ de los casos que estudian y algunos autores los responsabilizan del 17% de Ingresos hospitalarios.¹⁶⁸

Respecto a las variaciones estacionales, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus Influenzae* predominan en Invierno y primavera, *Mycoplasma pneumoniae* su incidencia es equivalente durante todo el año, *Legionella* es más frecuente en verano, hay datos que la responsabilizan entre el 2 y el 15% de los casos de neumonía comunitaria^{167,161,170} aunque la gravedad de estos procesos varían del 0%¹⁷¹ hasta 50%^{167,168} de Ingresos en la UCI, y la neumonía por infección vírica se suele dar al final del otoño e invierno siendo esta la época de mayor porcentaje de neumonías¹⁶⁹ coincidiendo con este dato en nuestro estudio en este periodo se diagnosticó neumonía en un 34% de los casos.

En neonatos debe descartarse siempre una infección por *Chlamydia*. En niños menores de 3 meses, el virus sincitial respiratorio, *E. coli* y *Streptococcus agalactiae* (grupo B) son los microorganismos identificados más frecuentemente. Desde los 3 meses a los 5 años los virus y *Streptococcus pneumoniae* son los patógenos más comunes. *Mycoplasma pneumoniae* afecta sobre todo a niños mayores de cinco años y adultos jóvenes. En adultos, *S. pneumoniae* es la causa más frecuente de neumonía.

Determinadas enfermedades de base deben hacernos pensar en ciertos microorganismos como agentes de la neumonía. Así, es frecuente que los bronquíticos crónicos tengan una frecuencia mayor de infección por *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* y *Branhamella catarrhalis*¹³⁷.

El paciente con un cuadro clásico de neumonía lobar, *Streptococcus pneumoniae* es la causa más frecuente, presenta un síndrome típico de fiebre, tos, expectoración purulenta y dolor torácico, con signos de consolidación pulmonar. Por otra parte, en los pacientes con síndrome de "neumonía atípica" generalmente causada por *Mycoplasma pneumoniae* los síntomas son menos marcados, sin dolor torácico ni esputo purulento, sin embargo, las imágenes radiográficas muestran infiltrados segmentarios o lobares que contrastan con la escasa sintomatología.

El patrón radiológico clásico observado en la neumonía neumocócica y en las producidas por otras bacterias es el alveolar con existencia de derrame pleural en ocasiones. Por el contrario, en el síndrome de "neumonía atípica" suele ser más preponderante un patrón intersticial. No obstante, el tipo de patrón radiológico no es patognomónico, existiendo frecuentes excepciones, por lo que este dato debe ser valorado en el conjunto de la historia clínica y de la exploración.

Existen una serie de técnicas microbiológicas rápidas que pueden ayudar al diagnóstico etiológico de la neumonía.

Una vez que el paciente ha sido diagnosticado de neumonía, es importante instaurar un tratamiento antimicrobiano lo más rápidamente posible. Como se ha comentado anteriormente, puede ser difícil establecer con seguridad el agente etiológico del cuadro y por lo tanto suele comenzarse con un tratamiento empírico.

La eritromicina es activa y se considera tratamiento de elección, ya que abarca la mayoría de los gérmenes que causan las neumonías extrahospitalarias,

en pacientes que son encuadrados en el síndrome de "neumonía atípica" pueden ser tratados también con este antibiótico debido a la alta incidencia de *M. pneumoniae*¹⁶⁹. La eritromicina es activa frente a *M. pneumoniae*, *Chlamydia* sp. y *Coxiella*; además es el tratamiento de elección de las infecciones producidas por *Legionella pneumophila*¹⁷². Frente a *Streptococcus pneumoniae*, eritromicina es activa, sin embargo, en nuestro medio se viene describiendo cada vez con mayor frecuencia, un alto porcentaje de resistencias¹⁷³, llegando en algunos trabajos a un 20% en adultos y un 60% en niños¹⁷⁴, tal vez la explicación a este aumento de resistencias frente a eritromicina sea el uso indiscriminado de este antibiótico de forma creciente en los últimos años,^{173,175} en nuestro estudio eritromicina fue prescrito en un alto porcentaje de los casos diagnosticados de neumonía en un 15,83% de los pacientes, sin embargo solo encontramos un 1,51% de resistencia al mismo.

Otros macrólidos, como roxitromicina, claritromicina, azitromicina, etc., muchos de ellos de reciente comercialización en nuestro país, presentan una actividad similar a la de eritromicina, aunque el aumento de resistencias cruzadas las hace poco útiles en el tratamiento de las neumonías¹⁷⁶ pero poseen mejores propiedades farmacocinéticas (vida media más larga, mejor penetración tisular), lo que permite administrarlos a intervalos de 12-24 horas. La experiencia clínica existente con estos fármacos, es no obstante, mucho menor que la que existe con eritromicina.

Los estudios realizados con azitromicina, a pesar de no ser muchos, han observado una buena actividad frente a *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y en los casos de "neumonías atípicas" en adultos causadas por *Chlamydia* sp y *M. pneumoniae*^{171,177}, al igual que ha presentado buena actividad tanto *in vitro* como *in vivo* en pacientes con neumonías causadas por *Legionella*^{171,178}

Los pacientes que desarrollan un cuadro típico de neumonía en el que pueda sospecharse la etiología neumocócica, y que se encuentren previamente sanos, pueden ser tratados con penicilina. Se han descrito cepas de *S. pneumoniae* no sensibles a penicilina (CIM > 0.1 mg/l), y en nuestro medio el porcentaje de éstas oscila entre el 35-44%¹⁷⁰⁻¹⁸⁴

El grupo de estudio de Gaztelurrutia¹⁸⁵ por el contrario, tiene el 80% de sensibilidad *in vitro* de cepas de *S. pneumoniae* a penicilina, dato claramente superior al encontrado por nosotros que fue del 43,93%, dicho grupo piensa que la resistencia a penicilina es mayor en los pacientes hospitalizados al igual que la resistencia a otros antimicrobianos como: cotrimoxazol, eritromicina, tetraciclina, clindamicina y cloranfenicol, la penicilina puede ser eficaz en el tratamiento de las neumonías neumocócicas extrahospitalarias en adultos. Por otro lado en las infecciones producidas por estas cepas resistentes, que no estén localizadas en el sistema nervioso central, la penicilina a altas dosis puede ser efectiva¹⁸⁶⁻¹⁸⁸.

Las cefalosporinas orales no han demostrado mayor eficacia que la penicilina en el tratamiento de estas neumonías, a pesar de que algunas de ellas tienen una actividad *in vitro* ligeramente superior a la penicilina frente a cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a las penicilinas. Ello puede explicar que este grupo de antibióticos son los más ampliamente utilizados en nuestro estudio para el tratamiento de la neumonía. De hecho 148 pacientes (un 45,9% de los tratados con antibióticos) reciben estos fármacos.

Las infecciones respiratorias extrahospitalarias son las más frecuentes en la atención primaria¹⁸⁹ y las que originan una mayor prescripción de antibióticos, generalmente son infecciones leves o moderadas, donde la mortalidad es improbable y poco frecuente que el enfermo se deteriore de una forma rápida³⁶. Los pacientes por otro lado suelen poder tomar su tratamiento sin ayuda.

El diagnóstico etiológico se puede predecir en muchos de los casos y los patógenos que causan estas infecciones por lo general suelen ser sensibles a los antimicrobianos que se prescriben en estas consultas habitualmente.

El uso de los antimicrobianos deberían basarse siguiendo algunas consideraciones como: sospecha clínica de infección bacteriana y no vírica, diagnóstico microbiológico correcto, estudios de sensibilidad, sobre todo cuando la sospecha es de una infección causada por un microorganismo que no tiene un patrón uniforme de sensibilidad como por ejemplo, los miembros de las familias *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonaceae* o *Staphylococcus*. Efectos secundarios y relación coste/eficacia del tratamiento de las infecciones en la atención primaria

Los antibióticos deberían usarse de forma empírica cuando sea estrictamente necesario, como en las infecciones bacterianas o en aquellas infecciones que hagan peligrar la vida del paciente. No se debería tratar de forma empírica un proceso infeccioso en el cual se pueda esperar a conocer los resultados de los estudios microbiológicos, ya que los patrones de sensibilidad de algunos microorganismos están variando y apareciendo resistencias frente a los antimicrobianos a los que se les había considerado como sensibles.

Existen autores que consideran que la mejora actual sobre el uso de antibióticos es un punto capital en la lucha contra resistencias por parte de los microorganismos¹⁹⁰ y deberían realizarse intensos esfuerzos para asegurar que los antibióticos se usen siempre del modo más adecuado posible¹⁹². En el estudio realizado por Arnau et al sobre el consumo de antibacterianos, puso de manifiesto el uso excesivo de especialidades consideradas de 2ª línea o de un uso excepcional en atención primaria, así como una utilización excesiva de la vía parenteral y de asociaciones de antibacterianos con mucolíticos¹⁹².

Los datos del laboratorio de microbiología resultan una información fundamental en varios aspectos: poder vigilar la aparición de epidemias, prevalencia de microorganismos, tendencias de susceptibilidad que permiten una mejor selección del tratamiento empírico y dar los datos de susceptibilidad de una forma individual una vez que se ha identificado el microorganismo.

Otro punto importante es que el fármaco debe ser seguro, eficaz y ser administrado por vía oral o por una única dosis intramuscular, el tratamiento administrado nunca debería sustituir a los estudios diagnósticos apropiados, ya que se podría exponer al paciente al doble riesgo de una infección no tratada y de una reacción indeseable del antibiótico, por ello el paciente debe de ser estudiado de una forma adecuada, estudiando su historia clínica, exploración, pruebas diagnósticas y posterior seguimiento.

En nuestro estudio se han recopilado las manifestaciones clínicas de cada infección respiratoria extrahospitalaria, y no se han observado diferencias de estas con lo encontrado en la bibliografía, también se han recogido los datos del tratamiento antibiótico prescrito en estos paciente, dato que nos pareció importante ya que hemos encontrado pocos estudios de indicación-prescripción en el medio extrahospitalario¹⁹³⁻¹⁹⁵ que pudieran aportar datos comparativos con los nuestros y ninguno que recogiese todo el ámbito nacional.

Para evitar errores de valoración de los datos el juicio que se siguió en este estudio sobre el tratamiento antibiótico administrado a los pacientes fue el siguiente: se han tenido en cuenta solo aquellas pacientes que tenían una única infección respiratoria el 91,78% y recibieron tratamiento antibiótico.

El criterio utilizado en estos casos para determinar si el tratamiento era adecuado o no fue además de las infecciones respiratorias de etiología viral como

son: el catarro común, laringitis y bronquitis, aquellas que eran infecciones bacterianas, pero los antibióticos utilizados no eran efectivos *in vitro*

Considerando globalmente el estudio, es llamativo que más de un cuarto de los pacientes a los que su médico les prescribe antibióticos estén diagnosticados de una infección de etiología probablemente viral. En el 70% de los casos de infección potencialmente bacteriana, el tratamiento antibiótico resultó adecuado según los criterios antes mencionados. Sobre dichos criterios pueden hacerse varias consideraciones.

El tratamiento de elección de las faringoamigdalitis es la penicilina y hemos incluido la amoxicilina por la diversidad de formas posológicas. La amoxicilina más ácido clavulánico y las cefalosporinas han sido recomendadas por algunos autores para casos de fracasos clínicos de la penicilina, en base a la coapatogenicidad que pudieran tener las bacterias faríngeas productoras de betalactamasas, pero estos fármacos no se recomiendan como tratamiento rutinario de las faringitis³⁰.

Los macrólidos son la alternativa de elección para los casos de alergia a betalactámicos, por lo que hemos considerado adecuado el tratamiento con estos fármacos. En el tratamiento de otitis y sinusitis hemos considerado adecuado el uso de cualquier macrólido, sin embargo la azitromicina es el que presenta una mejor actividad frente a *H. Influenzae*.

En los casos de reagudización de bronquitis crónica, consideramos adecuado el tratamiento con betalactámicos (amoxicilina más ácido clavulánico y cefalosporinas orales) también el tratamiento con cotrimoxazol o tetraciclinas basándonos en estudios clínicos previos⁸⁷.

En la actualidad, el aumento de resistencia de bacilos Gram negativos a cotrimoxazol y tetraciclinas, hace discutible este tratamiento en la reagudización

de bronquitis crónica, sin embargo no existen estudios clínicos recientes que aclaren este aspecto. La utilidad de las quinolonas sí se ha demostrado en algunos estudios⁸⁷. A pesar del elevado porcentaje de resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina en nuestro medio, la utilización de altas dosis de este fármaco en el tratamiento de la neumonía neumocócica ha demostrado ser una elección válida^{76,77,78}. Es probable que una mejor absorción de otros betalactámicos como amoxicilina puedan suponer unos niveles plasmáticos que superen más fácilmente la CMI del *S. pneumoniae*⁷⁹.

Con el objeto de simplificar la exposición de los resultados, incluimos todas las cefalosporinas orales como tratamiento adecuado de la neumonía, aunque la CMI de cefixime frente a neumococo resistente a penicilina es tan elevada⁷⁹ que a pesar de la buena absorción, no se alcanzan niveles plasmáticos eficaces⁸⁸. Aspectos del tratamiento como la duración o la dosis del antibiótico no han podido ser determinados debido al diseño del estudio.

En los países desarrollados se ha podido evidenciar, en los últimos años, un claro aumento en el consumo de fármacos por parte de la población. Si se analiza dicho consumo, llama la atención el hecho de que, en un gran número de ocasiones, los fármacos no han sido prescritos por facultativos, sino que el paciente se los toma por decisión propia o de su entorno familiar^{198,197}.

La automedicación tiene una importancia creciente dentro de los cuidados de salud, ya que por una parte los pacientes intervienen cada vez más en el autocuidado de su salud y por otro lado los médicos aunque no estarían en algunos casos en contra de la "automedicación responsable", si es un problema debido a la posible yatrogenia medicamentosa.

En estudios realizados a nivel nacional se observa que los pacientes que más se automedican son los que padecen de una afección respiratoria, y sitúan la cifra

de automedicación en torno al 40-60%^{196,198,199}, dato superior al encontrado en nuestro estudio, tal vez debido a sesgos estacionales como en el grupo de Clanchet que realiza su estudio en el mes de mayo mientras que en nuestro estudio recoge datos de todo el año y del ámbito nacional.

Por procesos infecciosos, la faringitis es la infección donde la automedicación con antibióticos se dio en mayor proporción con un 18% del 19% de los pacientes que se automedicaron, los antimicrobianos se dieron también en el resto de los procesos respiratorios con menor proporción, en la bronquitis tomaron algún tipo de antibiótico el 12,85% dato superior al encontrado en la bibliografía¹⁹⁸.

Entre los grupos de antimicrobianos que más se utilizaron en la automedicación, las penicilinas fue el grupo que más pacientes tomaron destacando la amoxicilina con un 81,07%, seguido de cefalosporinas y eritromicina, dato que coincide con otros autores¹⁹⁸.

En nuestro estudio al igual que lo publicado el grupo de edad que más se automedica es el de 15 a 64 años con un 62,14%, el resto de las edades dependió de la patología presentada, tal vez sea debido a un menor tiempo para acudir a las consultas del médico por cuestiones laborales. Al igual que otros autores no encontramos diferencias significativas con respecto al sexo de los pacientes.

5. CONCLUSIONES

- 1- Las enfermedades infecciosas son motivo de una tercera parte de las consultas en atención primaria, de ellas la mayoría corresponden a infecciones respiratorias.
- 2- El número de consultas por infecciones respiratorias se mantiene constante durante la mayor parte del año, con un ligero aumento en los meses de otoño e invierno. La incidencia es similar en ambos sexos. Los menores de un año son el grupo de edad que con más frecuencia acuden a las consultas de atención primaria.
- 3- En todas las Comunidades Autónomas la patología infecciosa más frecuente en las consultas de atención primaria es la faringitis, seguida del catarro común.
- 4- Las infecciones virales del tracto respiratorio superior como el catarro, afectan sobre todo a niños menores de cuatro años.
- 5- La faringitis fue la infección que afectó con más frecuencia a niños en edad escolar. La gripe se observó más en jóvenes y adultos. La media de edad aumenta en procesos como neumonía y bronquitis.
- 6- Otitis y sinusitis se presentaron mayoritariamente en niños, siendo en este grupo de edad donde se dan infecciones virales con más frecuencia.
- 7- La neumonía, junto con la gripe, es el proceso infeccioso donde se da el mayor número de pacientes con fiebre y afectación del estado general. Aparece con más frecuencia en población adulta.
- 8- En la mayoría de los casos, la duración de los síntomas antes de acudir a la consulta fue menor o igual a una semana. Neumonía y gripe fueron los procesos infecciosos que dieron lugar a una ausencia laboral o escolar más prolongada.

9- Se administró tratamiento antibiótico al 29,16% de los pacientes con infecciones consideradas virales. Bronquitis y catarro común fueron los procesos donde más se empleó.

10- La mayoría de las infecciones consideradas bacterianas fueron tratadas con antibióticos, siendo los más utilizados en estas infecciones las penicilinas y cefalosporinas.

11- En la mitad de los pacientes con infección respiratoria el fármaco utilizado fue adecuado. De las infecciones bacterianas en el 70,15% se utilizó correctamente el antimicrobiano.

12- Los enfermos con gripe fueron los que más se automedicaron, pero los que utilizaron mayor número de antimicrobianos antes de ir a la consulta eran los que presentaban faringitis.

13- *Streptococcus pyogenes* fue uniformemente sensible a penicilina, el 3,92% de las cepas presentaron resistencia frente a eritromicina.

14- El 35% de los *Haemophilus influenzae* fueron betalactamasa positiva. Un 37,6% de las cepas de *H. influenzae* fueron resistentes a ampicilina y la mitad de ellas presentaron resistencia frente a eritromicina.

15- El 15,15% de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* presentaron alta resistencia a penicilina y un 40,9% resistencia intermedia. La resistencia de estas bacterias a eritromicina fue del 1,51%.

6. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Martín Zurro A. La figura del médico de familia. *Med Clin* 1993; (1 supl): 12-13.
- 2.- Manresa J.M. El médico de atención primaria, el especialista, ¿ y el internista?. *Med Clin* 1995; 105: 374-376.
- 3.- Moffet H.L. Common infections in ambulatory patients. *Ann. Intern. Med.* 1978; 89: 743-745.
- 4.- Dingle J.H, Badger G.F, Jordan W.S. Illness in the home. A study of 25.000 illness in a group of Cleveland families. Cleveland western reserve university press 1964; 19-32.
- 5.- National center for health statistics. Current estimates from the health interview survey. United States - 1976. National Health Survey. Serie 10, nº 199, NHEW Publication 78-1547 Washington DC. U.S.A. Government printing office 1977.
- 6.- Hodgkin K. Towards earlier diagnosis. A family doctor's approach. Baltimore, Willans M.S. & Wilkins Company. 1963; 33-62.
- 7.- Breese B.B, Disney F.A, Talpey W. The nature of a small pediatric group practice pediatrics. 1966; 38: 264-276.
- 8.- Monto A.S, Ullman B.N. Acute respiratory illness in an American Community. The tecumseh study. *JAMA*. 1974; 227: 164-169.
- 9.- Romero J., Sánchez A., Corral O., Rubio M., Placazo JJ. Estudio de las infecciones pediátricas en el medio extrahospitalario. *Rev. Anales Esp. de Pediatría*. 1994; Supl. 63; 112-116.

10.- Estudio Nacional de las Infecciones respiratorias (ENIR). Socimed Madrid, 1990.

11.- Isenberg H.A., Schoenknecht F.D., Von Graevenitz A., Cumitech 9: Collection and processing of bacteriological specimens (Rubin S.J, coordinating ed) Washington DC. American Society for microbiology

12.- National Committee for Clinical Laboratory Standards (1985). Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. Approved standards. Document M 100-S4 (M7 aerobic dilution). Villanova Pa. 1994

13.- Steers E., Foltz E.L., Graves B.S., Riden J. An Inocular replicating apparatus for routine testing of bacteria susceptibility to antibiotics. *Antibiot Chemother* 1959; 9: 307-311.

14.- Bedger G.F, Dingle J.H, Feller A.E, et al: A study of illness in a group of Cleveland families. II. Incidence of common respiratory diseases. *Am. J. Hyg.* 1953; 58: 31-40, 188-218.

15.- Dowling H.F, and Lefkowitz L.B, Jr.: Problems in definition of respiratory diseases and respiratory disease agents. Clinical syndromes in adults caused by respiratory viruses. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1963; 88: 61-72.

16.- Evans A.S.: Acute respiratory disease in University of Wisconsin students. *N. Engl. J. Med.* 1957; 256: 377-384.

17.- Howie J.G.R, Richardson I.M, Gill G, et al.: Respiratory illness and antibiotics use in general practice. *J. Roy. Coll. Gen. Practic.* 1971; 21: 657-663.

18.- Muson M.A, and Zollar L.M.: Nonbacterial respiratory infections. D.M., November 1975; 3-40.

19.- Soyka L.F, Robinson D.S, Lachant N, et al: The misuse of antibiotics for treatment of upper respiratory tract infections in children. Pediatrics. 1975; 55: 552-556.

20.- Breese Hall C, McBride JT. Upper respiratory tract infections: The common cold, pharyngitis, croup, bacterial tracheitis and epiglottitis. En: Pennington J.E. Respiratory infections. Diagnosis and management. 3ª ed. Raven Pres. New York. 1994; 101-124.

21.- Gestal Otero J.J. Infecciones respiratorias agudas. En: Medicina preventiva y salud pública 9ª ed. Piedrola Gil y col. 1992; 491-516.

22.- Benediktsdottir B. Upper airway infections in preschool children frequency and risk factors. Scand J Prim Health Care 1993; 11(3): 197-201.

23.- Suwanjutha S et al. A study of nonbacterial agents of acute lower respiratory tract infection in Thai children. Reviews of Infectious Diseases 1990; 12(8): 5923-5928.

24.- Robert L., Thompson and Jack M., Gwaltney Jr.: Infecciones de las vías respiratorias altas (resfriados, faringitis, sinusitis). en: Medicina Interna. Jay H. Stein. 1988; 1525-1538.

25.- Fox J.P., Hall C.E., Cooney M.K., Luce R.E., Konmal R.A.: The Seattle virus watch II: Objective Study population and its observation data processing and summary of illnesses. Amm.J.Epidemiology 1972; 96: 270-285.

- 26.- Gwaltney J.M, Jr, Sydnor A. Jr. and Sande M.A.: Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1981; 90: 68-71.
- 27.- Schwartz R.H.: New cultures in the office. *Am. Fam. Physician.* 1979; 19: 91-98.
- 28.- Shurin P.A, Pelton S.L, Donner A, et al: Persistence of middle ear effusion after otitis media in children. *N. Engl. J. Med.* 1979; 300: 1121-1123.
- 29.- Wald E.R., Guerra N. and Byer.: Upper respiratory tract infections in young children: duration of and frequency of complications. *Pediatrics* 1991; 87: 129-133.
- 30.- Corral O., Romero Vilas J. Catarro común. *Boletín de la infección en la Comunidad.* 1994; 4: 78-80.
- 31.- Marsland D.W, Wood M.B, and Mayo F.: Content of family practice. Rank order of diagnoses by frequency. *J. Fam. Pract.* 1976; 3: 37-68.
- 32.- Komaroff A.L.: A management strategy for sore throat. *J.A.M.A.* 1978; 239: 1429-1432.
- 33.- C.Betriu Cabeceran.: Epidemiología de las infecciones ocasionadas por *Estrptocococ* grupo A. *Boletín de enfermedades infecciosas en la comunidad.* 1994; 4 (2): 53-58.
- 34.- Milton Markowitz M.D.: Streptococcal disease in developing countries. *Pediatr Infect Dis* 1991; supl 10: S11-S14, 1991

- 35.- Roger G., Finch. Epidemiological features and chemotherapy of community-acquired respiratory tract infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1990; 26 (supl): E53-61.
- 36.- Gwaltney J.M. Pharyngitis. En: Mandel G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 4^a ed. Churchill Livingstone. New York. 1995; 566-571.
- 37.- Bisno AL. Streptococcus pyogenes. En Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and practice of infectious disease. 4^a ed. Churchill Livingstone. New York. 1995; 1786-1799.
- 38.- Ylikoski, J., Karjalainen, J. Acute tonsillitis in young men: etiological agents and their differentiation. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 169-174.
- 39.- Huovinen, P., Lahtonen, R., Ziegler, T., Meurman, O., Hakkarainen, K., Miettinen, A., Arstila, P., Eskola, J., Saikku, P. Pharyngitis in adults: the presence and coexistence of viruses and bacterial organisms. *Ann Intern Med* 1989; 110: 612-616.
- 40.- Putto, A. Febrile exudative tonsillitis: Viral or streptococcal?. *Pediatrics* 1987; 80: 6-12.
- 41.- Glezen, W.P., Clyde, W.A. Jr., Senlor, R.J., Sheaffer, C.L., Denny, F.W. Group A streptococci, mycoplasmas, and viruses associated with acute pharyngitis. *JAMA* 1967; 202: 455-460.
- 42.- Van Cauwenberge P.B., Vander Mijnsbrugge A.: Pharyngitis: A survey of the microbiology etiology. *Pediatr Infect Dis J*. 1991; 10: 539-542.

- 43.- Gerber, M.A., Randolph, M.F., Chanatry, J., et al. Antigen detection test for streptococcal pharyngitis: evaluation of sensitivity with respect to true infections. *J Pediatr* 1986; 108: 654-658.
- 44.- McMillan, J.A., Sandstrom, C., Welner, L.B., et al. Viral and bacterial organisms associated with acute pharyngitis in a school-aged population. *J Pediatr* 1986; 109: 747-752.
- 45.- Gerber MA. Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis* 1984; 8: 820-824.
- 46.- Mofet, H.L., Siegel, A.C., Doyle, H.K. Nonstreptococcal pharyngitis. *J Pediatrics* 1968; 73: 51-60.
- 47.- Ruuskanen, O., Sarkkinen, H., Meurman, O., et al. Rapid diagnosis of adenoviral tonsillitis: a prospective clinical study. *J Pediatr* 1984; 104: 725-728.
- 48.- Reed, B.D., Huck, W., Lutz, L.J., Zazove, P.H. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma pneumoniae in children with and without pharyngitis. *J Fam Pract* 1988; 26: 387-392.
- 49.- Williams, W.C., Williamson. H.A., LeFevre, M.L. The prevalence of Mycoplasma pneumoniae in ambulatory patients with nonstreptococcal sore throat. *Fam Med* 1991; 23: 117-121.
- 50.- Smith, C.B., Friedewald, W.T., Chanock, R.M. Shedding of Mycoplasma pneumoniae after tetracycline and erythromycin therapy. *N Engl J Med* 1967; 276: 1172-1175.

- 51.- Smith, C.B., Chanock, R.M., Friedewald, W.T., Alford, R.H. *Mycoplasma pneumoniae* infections in volunteers. *Ann NY Acad Sci* 1967; 143: 471-483.
- 52.- Komaroff, A.L., Aronson, M.D., Pass, T.M. Serologic evidence of chlamydial and mycoplasmal pharyngitis in adults. *Science* 1983; 222: 927-929.
- 53.- Gerber, M.A., Ryan, R.W., Tilton, R.C., Watson, J.E. Role of *Chlamydia trachomatis* in acute pharyngitis in young adults. *J Clin Microbiol* 1984; 20: 993-994.
- 54.- Huss, H., Jungkind, O., Amadio, P., et al. Frequency of *Chlamydia trachomatis* as the cause of pharyngitis. *J Clin Microbiol* 1985; 22: 858-860.
- 55.- Romero Vivas J. Betriu Cabeceran C. ¿Qué etiología debe considerarse en el diagnóstico de las faringitis no estreptocócicas? *Rev Esp Quimioter* 1993; 6: 269-274.
- 56.- Romero Vivas, J. Betriu Cabeceran C. Faringitis no estreptocócica. *Rev. Esp. Quimioter.* 1994.
- 57.- Echevarria M.J., Ayarza R., Lopez de Golcochea M.M., Gomez M. Sensibilidad antibiótica de estreptococo betahemolítico grupo A. *Enf Infect Microb Clin* 1994; 12: 55.
- 58.- Jerome O., Klein M.D.: Management of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis* 1994; 13: 572-575.
- 59.- Romero Vivas, J. Betriu Cabeceran C. Faringitis estreptocócica. *Enf. Infect. Clin. Microbiol.* 1995.

- 60.- Romero Vivas, J. Betriu Cabecera C. Papel de la bacterias productoras de betactamasas en las faringitis estreptocócica. *Enf. Infect. Clin. Microbiol.* 1995; 13: 33-39.
- 61.- Levin S, and Trenholme G.M.: Use on antibiotics in the outpatient setting. *Prim. Care.* 1979; 6: 3-12.
- 62.- Barry A.L. Antimicrobial agents for community-acquired respiratory tract infection. 1995; 23(2): S59-S63.
- 63.- Shulman S.T., Gerber M.A., Tanz R.R and M. Markowitz M.D.: Streptococcal pharyngitis: The case for penicillin therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1-7.
- 64.- Pichichero M.E. Controversie in the treatment as Streptococcal pharyngitis. *An Pharm Physician* 1990; 42(6): 1567-1576.
- 65.- Pichichero M.E. The rising incidence of penicillin treatment failures in group A streptococcal pharyngitis an emerging role for the cephalosporins?. *Pediatr Infect Dis* 1991; supl 10: S50.
- 66.- Pichichero M.E., Margalls P.A. A comparison of cephalosporins and penicillin in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis: A meta-analysis supporting the concept of myocardial co-pathogenicity. *Pediatr Infect Dis* 1991; 10: 275.
- 67.- Gerber M.A., M.D. y M. Markowitz M.D. Faringitis Streptocócica: aclarando controversias. *Contemporary Pediatrics* 1993; 3: 141-148.
- 68.- Alan L., Bisno M.D.: Group A Streptococcal infections and acute rheumatic fever. *The New England Journal of Medicine* 325: 11; 783-793,

- 69.- Bass J.W. Antibiotic management of group A Streptococcal pharyngotonsillitis. *Pediatr Infect Dis* 1991; 10: 543-549.
- 70.- Istre G.R., Welch D.F., Melvin I., Moyer M. Susceptibility of group A Beta-hemolytic Streptococcus isolates to penicillin and erythromycin. *Antibiotic Agent Chemother* 1991; 20(2): 244-246.
- 71.- Zackrisson G., Lind L., Roos K., Larsson P. Erythromycin-resistant Beta-hemolytic Streptococci group A in Goteborg Sweden. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 419-420.
- 72.- Seppala et al. Resistance to erythromycin in group A Streptococci. *New England J Med* 1992; 326(2): 292-297.
- 73.- Barry A.L., Pfaller M.A., Fuchs P.C., Packer R.R. In vitro activities of 12 orally administered antimicrobial agents against four species of bacterial respiratory pathogens from U.S. Medical Center in 1992, and 1993. *Antimicrobial Agents and Chemother.* 1994; 24:19-2425.
- 74.- Klein J.O. Otitis media. En: Pennington J.E. *Respiratory Infections Diagnosis and Management*. 3^a ed. Raven Press. New York 1994; 137-148.
- 75.- Teele D.W., Klein J.O., Rosner B.: Greater Boston Otitis Media Study Group. Epidemiology of otitis media during first seven years of life in children in Greater Boston: a prospective cohort study. *J Infect Dis* 1989; 160: 83-94.
- 76.- Harold C., Neu MD. Otitis media: antibiotic resistance of causative pathogens and treatment alternatives. *Pediatr Infect. Dis.* 1995; suppl 14: S51-S56.

77.- Thoene D.E., Johnson C.E.: Pharmacotherapy of otitis media. Pharmacotherapy 1991; 11: 212-221.

78.- Christopher J., Harrison M.D.: Rational selection of antimicrobials for pediatric upper respiratory infections. Pediatr Infect Dis 1995; supl 14: S121-S129.

79.- Klein JO. Otitis externa, otitis media, mastoiditis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 4ª ed. Churchill Livingstone. New York. 1995; 579-585.

80.- Schuartz L.E., Brown R.B. Purulent Otitis media in adults. Arch Intern Med 1992; 152: 2301-2304.

81.- Lisby-Sutch S., Nemec-Dwyer M.A., Deeter R.G., Gaur S.M. Therapy of otitis media. Clin Pharm 1990; 9: 15-34.

82.- del Castillo Martín F et al. Otitis media aguda en la infancia. Estudio clínico y microbiológico de 50 casos. An Esp Pediatr 1992; 37: 126-129.

83.- Stephen Berman M.D. Otitis media in developing countries. Pediatrics 1995; 96: 126-130.

84.- Henderson F.W., Collier A.M., et al. A longitudinal study of respiratory viruses and bacteria in the etiology of acute otitis media with effusion. New England J. Med. 1982; 306: 1377-1383.

85.- Glenbik G.S., Canafax D.M. Antimicrobial treatment of otitis media. Seminars in respiratory infections 1991; 6: 85-93.

- 86.- Fedson D.S., and Rusthoven J. Acute lower respiratory disease. *Prim Care* 1979; 6: 13-14.
- 87.- Bluestone CD, Stephenson JS, Martin LM. Ten-year review of otitis media pathogens. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 7-11.
- 88.- Klein J.O.: Microbiology and treatment of otitis media. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol* 1981; 90: 30-36.
- 89.- Ruuskanen O., Arola M., Putto-Laurila A, et al.: Acute otitis media and respiratory virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 94-99.
- 90.- Chonmaitree T., Owen M.J., Patel J.A., Hedgpeth D., Horlick D., Howle V.M.: Presence of cytomegalovirus and herpes simplex virus in middle ear fluids from children with acute otitis media. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 650-653.
- 91.- Castro Esteban R., Arribas Blanco J., Ferrandiz Santos J., Caballero Martínez F. Otitis externa maligna: Diagnóstico en la Atención Primaria. *Boletín de Infección en la Comunidad*. 1994; 4(1): 25-26.
- 92.- Van Buchem F.L., Dunk J.H.M., Van't Hof M.A. Therapy of acute otitis media: Myringotomy, antibiotics, or neither?. *Lancet* 1981; 2: 883-887
- 93.- Drugs for treatment of otitis media in children. *Med lett* 1994; 36: 19-21.
- 94.- Linda F., McCaug M.P.H., James M., Hugest M.D.: Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. *JAMA* 1995; 18: 214-219.

- 95.- Wyatt T.D., Passmore C.M., Morrow N.C., Reilly P.M. Antibiotic prescribing: the need for policy in general practice. *BMJ* 1990; 300: 441-444.
- 96.- Green S.M., Rothrock S.G. ceftriaxona a dosis intramuscular única en otitis media aguda en niños. *Pediatr (ed esp)* 1993; 35: 23-31.
- 97.- Anwar R., Nguyen H.K., Swank P.R., Bannister E.R., Howie V.M. Otitis media: Still no superior antibiotic. *Am J Dis Child* 1993; 147: 81-86.
- 98.- Michael E., Pichichero MD and Christy L, Pichichero.: Persistent acute otitis media: I. Causative pathogens. *Pediatr Infect. Dis.* 1995; 14: 178-183.
- 99.- Michael D., Poole MD., Facs.: Otitis media complications and treatment failures: Implications of pneumococcal resistance. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14: S23-S26.
- 100.- Richard M., Rosenfeld M.D., M.P.H.: What to expect from medical treatment of otitis media. *Pediatr Infect Dis* 1995; 14: 731-738.
- 101.- Roblas F.R. Sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* a los antimicrobianos. *Bol Inf Com* 1992; 2: 224-227.
- 102.- Prats G et al. Epidemiología de las resistencias bacterianas en el Hospital de la Sta Creu i Sant Pau (1984-1989). *J. R. Prous* 1991; 21-23.
- 103.- Stan L., Block M.D., Christopher J. et al. Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media, risk factors, susceptibility patterns and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis* 1995; 14: 751-759.

- 104.- Neal T.J., O'Donoghue M.A.T., Ridway E.J., Allen K.D. In-Vitro activity of ten antimicrobial agents against penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*. *J. Antimicrob Chemother* 1992; 30: 39-46.
- 105.- Perea E.J et al. Resistencias de *Haemophilus Influenzae* en España. Segundo estudio. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 1993; 11: 31-40.
- 106.- Rodríguez Avila C. Resistencia de *H. Influenzae*. *Bol Infecc Com* 1991; 1: 50-53.
- 107.- McLinn S. Double blind and open label studies with azithromycin in the management of acute otitis media in children: a review. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: S62-S66.
- 108.- Hardy D.J., Hensey D.M., Beuyer J.M., Vojtko C., McDonald E.J., Fernandez P.B. Comparative in vitro activities of new 14-15 and 16 membered macrolides. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 1710-1719.
- 109.- Hardy D.J. Extent and spectrum of the antimicrobial activity of clarithromycin. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: S99-S105.
- 110.- McCarty J.M., Phillips A., Wiisanen R. Comparative safety and efficacy of clarithromycin and amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1993; 12: S122-S127.
- 111.- Pukander J.S., Jero J.P., Kaprio E.A., Sorri M.J. Clarithromycin vs amoxicillin suspensions in the treatment of pediatric patients with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 118-121.

- 112.- Barreiro B., Esteban L., Prats E., Verdaguer E., Dorca J., Manresa F. *Branhamella catharralis* respiratory infections. *Eur Respir J.* 1992; 5: 675-679.
- 113.- Thornley P., Altken J.M., Nichol G., Slevin N. Amoxicillin-clavulanate acid combination in bronchopulmonary infection due to beta-lactamase producing *Brahamella catarrhalis*. *Drugs* 1986; 31(3): 113-114.
- 114.- Feleke G., Khan F. *Branhamella* Infections. An inceasingly common respiratory illness. *Post Grad Med* 1989; 85: 379-386.
- 115.- Barber M., Roz Wadowska-Dowzenko M. Infection by penicillin- resistant staphylococci. *Lancet* 1948; 2: 641-644
- 116.- Jack M., Gwaltney Jr. En: Mandel G.L., Bennett J.E., Dolin R. *Principles and practice of Infectious diseases* 4ª ed Churchill Livingstone. New York. 1995; 585-589.
- 117.- Winther B., Gwaltney J.M. Acute and chronic sinusitis En: Pennington J.E. *Respiratory Infections: Diagnosis and management.* 3ª ed Raven Pres. New York. 1994; 125-136.
- 118.- Romeu J., Barber. Sinusitis Infantiles: aportaciones epidemiológicas realizadas en población escolar infantil. *Acta Otorrinolaring Esp* 1991; 42 (2): 99-101.
- 119.- Colman B.H.: Sinusitis. *Practitioner.* 1975; 215: 725-731.
- 120.- Litton W.B.: Acute and chronic sinusitis. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 1971; 4:25-37.

- 121.- Pankey G.A.: Sinusitis, bronchitis, and mycoplasmal pneumonia. Bull. N.Y. Acad. Sci. 1978; 54: 156-164.
- 122.- Rice D.H.: The microbiology of paranasal sinus infections: Diagnosis and management C.R.C. Crit. Rev. Lab. Sci. 1978; 9: 105-121.
- 123.- Evans F.O. Jr., Sydnor J.B, Moore W.E.C. et al: Sinusitis of the maxillary antrum. N. Engl. J. Med. 1975; 293: 735-739.
- 124.- Hamory B.H, Sande M.A, Sydnor A, Jr. et al: Etiology and antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis. J. Infect. Dis. 1979; 139: 197-202.
- 125.- Robert L. Thompson and Jack M., Gwalney Jr. Infecciones en las vías altas (resfriados, faringitis, sinusitis) En: Med Inter. Jay Stein 1988; 1525-1538.
- 126.- Garau J. Epidemiología de la infección de vías aéreas superiores. Rev Esp Quimiotrap 1994; 7(1): 21-24.
- 127.- Iwens P., Clement P.A. Sinusitis in allergic patients. Rhinology 1994; 32(2): 65-67.
- 128.- Murtagh P., Cerquelro G., Halac A., Avila M., Salomon H., Weissenbacher M. Acute lower respiratory infection in argentinian children a 40 month clinical and epidemiological study. Pediatr Pulmonal 1993; 16(10): 1-8.
- 129.- Ana M.B Menezes, Cesar G. Victora, Marla Rigatto. Prevalence and risk factor for chronic bronchitis in Pelotas, RS Brazil: a population-based study. Thorax 1994; 49: 1217-1221.

- 130.- Helmert U., Shea S. Social Inequalities and health status in western Germany. *Public Health* 1994; 108(5): 341-356.
- 131.- Stott N.C.H., West R.R.: Randomise controlled trial of antibiotics in patients with cough and purulent sputum. *Br Med J* 1976; 2: 556-559.
- 132.- Gwaltney J.M. Jr.: Acute bronchitis. In Mnadell, G.L, Douglas R.G, Jr. and Bennett J.E.: *Principles and practice of Infectious diseases*. New York, John Wiley and Sons. Inc. 1979; 481-483.
- 133.- Reynolds HV. Chronic bronchitis and acute infectious exacerbations. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 4^a ed. Churchill Livingstone. New York. 1995; 608-612.
- 134.- Floreani AA, Buchalter SE, Slsson JH, Thompson AB, Rennard SI. En: Pennington J.E. *Respiratory infections. Diagnosis and management*. 3^a ed. Raven Pres. New York. 1994; 149-192.
- 135.- Irwin R.S., Corroa W.M., Erickson A.A. et al: Characterization by transtra-cheal aspiration of trancheobronchial microflora during acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis. *Amm Rev Respir Dis* 1980; 121 (supl)150.
- 136.- Misher D.M., Kubltscheck K.R., Crennan J et al: Pneumonia and acute febrile tracheobronchitis due to *Haemophilus Influenzae*. *Ann Intern Med* 1983; 99: 444-450.
- 137.- Verghese A., Berk S.L. *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. *Infec Dis Clin North Am* 1991; 5: 523-538.

- 138.- Burrow B, and Nevin W.: Antibiotic management in patients with chronic bronchitis and emphysema (editorial). *Ann. Intern. Med.* 1972; 77: 993-995.
- 139.- Johnston R.N, McNeill R.S, Smith P.H, et al: Chronic bronchitis - measurements and observations over 10 years. *Thorax.* 1976; 31: 25-29.
- 140.- Willey R.F, Gould J.C, and Grant I.W.B.: A comparison of ampicillin and erythromycin with sulphamethoxyprazine in the treatment of infective exacerbations of chronic bronchitis. *Br. J. Dis. Chest.* 1978; 12: 13-20.
- 141.- Leader S.R.: Role of infection in the cause and course of chronic bronchitis and emphysema. *J. Infect. Dis.* 1975; 131:731-742.
- 142.- Tager I, and Spelzer F.E.: Role of infection in chronic bronchitis. *N. Engl. J. Med.* 1975; 292: 563-571.
- 143.- Petersdorf R.G, and Featherstone H.: New antimicrobial drugs and their value in the treatment of respiratory infections (editorial). *Am. Rev. Resp. Dis.* 1978; 117: 1-3.
- 144.- Petersdorf R.G, and Featherstone H.: New antimicrobial drugs and their value in the treatment of respiratory infections (reply). *Am. Rev. Resp. Dis.* 1978; 117: 1139-1140.
- 145.- Mirellis B., Miro E., Navano F.S., Ogalla C.A., Alonso C., Clavo A., et al. Incremento de la resistencia a quinolonas II Congreso de la Soc Esp de Quimioterapia Salamanca 1992.

146.- Jimenez M.L., Bernaldez P., Vallejo P., Gonzalez M.J., Alarcon T., Lopez Brea M. Incremento de aislamientos de *Escherichia coli* resistentes a fluoroquinolonas en los años 1988-1991 en un hospital general. II Congreso de de la Soc Esp de quimioterapia salamanca 1992.

147.- Martínez-Martínez., Suarez A.I., Carranzo R., Perea E.J. resistencia a ciprofloxacino en bacilos gram negativos. Aspectos epidemiológicos. *Enf Infecc y Microb Clin* 1993; 11: 474-478.

148.- Shalit I., Haas H., Berger S.A. Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to fluoroquinolones following four years of use in a tertiary care hospital. *J Antimicrob Chemother* 1992; 30: 149-152.

149.- From the centers for Disease control and prevention: Update: Influenza activity-United States and Worldwide, 1994-1995 Seasonn and composition of the 1995-1996 Influenza vaccine. *JAMA* 1995; 273(20): 1565-1566.

150.- Gestal Otero J.J. Infecciones respiratorias agudas. Gripe. Piedrola G y col. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. 1992; 491-516.

151.- Monto A.S., Ohmit S.E., Margulles J.R., Tolsma A. Medical practice-based Influenza surveillance: viral prevalence and assessment of morbidity. *Am Journal of Epidemiology* 1995; 141(6): 502-506.

152.- Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. 1995; 4: 15-22.

153.- Robert F., Betts. *Influenza Virus En: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. principles and practice of Infectious disease 4ª ed Churchill Livingstone. New York* 1995; 1546-1567.

154.- Phillitf, Cordier J.F. Therapeutic approaches of clinicians to Influenza pandemic. Eur J. Epidemiol 1994; 10(4): 491-492.

155.- Rodríguez Torres A., Ortiz de Lejeras L.R. Epidemiología de la gripe y vacunación antigripal. Centro Nacional de la gripe de Valladolid. Boletín de Infección en la Comunidad 1991; 3: 83-91.

156.- Solans P., Gudiol F., Ponz M., Liñares F., Ariza J. Neumonías agudas de adquisición extrahospitalaria. Distribución etiológica en 415 casos. Rev Esp 1978; 148: 367-371.

157.- McFulane, Finch R.G., Ward M.J., Macrae A.D. Hospital study of adults community-acquired pneumonia. Lancet 1992; 2:255-258.

158.- Barlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1995; 333:1618-1624.

159.- Almirante B., et al. Etiología de las neumonías extrahospitalarias. Med Clin (Barc) 1985; 85: 175-178.

160.- Fang G.D. et al. New emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A multicenter study of 359 cases. Medicine 1990; 69: 307-316.

161.- Garibaldi R.A. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. Am J Med 1987; 78: 32-37.

162.- White R.J., Blalney A.D., Harrison K.J., Clarke S.K.R. Causes of pneumonia presenting to district general hospital. Thorax 1981; 36: 566-570.

- 163.- Grayston J.T., Aldous M.B., Easton A., Wang S.P., Kuo C.C., Campell L.A., Altman J. Evidence that *Chlamydia pneumoniae* causes Pneumonia and Bronchitis. *Journal Infect Dis.* 1993; 168: 1231-1235.
- 164.- Grayston J.T., Kuo C.C., Wang S.P.P., Altman J. A new *Chlamydia psittaci* strain Twarisolated in acute respiratory tract infections. *New Englan J Med* 1986; 315: 161-168.
- 165.- Almirall J. et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection. Prospective multicenter study. *Eur Respir J* 1993; 6: 14-18.
- 166.- Montes M., Cilla G., Alcorta M., Perez-Trallero E. High prevalence of *C. pneumoniae* infection in children and young adults in Spain. *Pediatr Infect Dis* 1992; 11(11): 972-973.
- 167.- Murle Carrillo de Albornoz M., Huerto Pérez de Heredia J., Sanchez Alvarez J., Tiberlo Lopez G., Hernandez Palacios R., Rivero Puente A. Epidemiología de las neumonías adquiridas en la Comunidad. Area de salud I de Navarra. *Med Clin* 1991; 97: 50-57.
- 168.- Blanquer J. et al. Aetiology of community-acquired pneumonia in Valencia Spain. Multicenter prospective study. *Thorax* 1991; 46: 508-511.
- 169.- Marrle T.D., Derrant H., Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 586-599.
- 170.- Walder M., Svantenson B., Ursing J., Cronberg S., Johnsson T., Forsgren A. Incidence of *Legionella pneumophila* in acute lower respiratory tract infections. *Scand J Infec Dis* 1981; 13: 159-160.

- 171.- Kuzman J., Saldo I., Schönwold S., 'Culig J. Azithromycin for treatment of community-acquired pneumonia, caused by *Legionella pneumophila*: A retrospective study. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 503-505.
- 172.- Pennington JE. Community-acquired pneumonia. En: Pennington J.E. *Respiratory infections. Diagnosis and management*. 3ª ed. Raven Pres. New York. 1994; 193-206.
- 173- García Iñiesta A., Prieto Yarro C. Utilización de antiinfecciosos en España durante el periodo 1981-1987. *Infor Ter Seguridad Soc* 1988; 12: 181-192.
- 174.- Sempere MA, Gómez J, Rulz J. Resistance of *Streptococcus pneumoniae* to erythromycin in adults and children. *J Antimicrob Chemother* 1992; 29: 348.
- 175.- Sanchez A., Narvaez Z., Iglesias R., Garoa Oñive E., Iñiguez R., Sanchez J.F. Resistencia a penicilina y eritromicina en neumonías neumocócicas extrahospitalarias. *Infor Ter Seguridad Soc* 1988; 12.
- 176.- Lister PD. Multiply-resistant pneumococcus: therapeutic problems in the management of serious infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14 (Suppl 1):18-25.
- 177.- Schönwald S. et al. Comparison of azithromycin and erythromycin in the treatment of atypical pneumonias. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: 123-126.
- 178.- Arnold B., Ta A., Stout J.E., Yu V.L. Erythromycin, dirithromycin, azithromycin, clarithromycin and roxithromycin activity against *Legionella* by broth dilution and intracellular penetration. Program and abstract of the 34th Interscience conference on: Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Orlando, Florida USA, 4-7 october, 1994

- 179.- Casal J. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*. Serotype distribution of penicillin-resistant strains in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 22: 222-225.
- 180.- Liñares J, Garau J, Domínguez C, Pérez JL. Antibiotic resistance and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* from patients with community-acquired pneumococcal disease. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23: 545-547.
- 181.- Casal J, Fenoll A, Vicens MD, Muñoz R. Increase in resistance to penicillin in pneumococci in Spain. *Lancet* 1989; 1: 735.
- 182.- Oñán CL, Morros TJ, Sala IS. Antibiotic susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolates from paediatric patients. *J Antimicrob Chemother* 1988; 22: 659-665.
- 183.- García Leóni M.E., Cercenado E., Rodeño P., Bernardo Quirós J.C., Martín-Hernández P., Bouza E. Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin: A prospective microbiological and clinical study. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 427-431.
- 184.- Trallero E., Arenzano J.M., Ejcha m.V. Eritromycin resistance in *Streptococci*. *Lancet* 1989; 2: 444-445.
- 185.- Gaztelurrutia L., Zalacain R., Rubio G., Hernandez J.L., Urra E., Hernandez M. Actualidad de la penicilina en las neumonías extrahospitalarias. *Enf Infecc Microb Clin* 1994; 12: 17-20.
- 186.- Pallarés R, Liñares J, Vadillo M, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995; 333: 474-480.

- 187.- Klugman KP. Management of antibiotic-resistant pneumococcal infections. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 191-193.
- 188.- Sánchez C, Armengol R, Lite J, Mir I, Garau J. Penicillin-resistant pneumococci and community-acquired pneumonia. *Lancet* 1992; 339: 988.
- 189.- Svatetz C.A.G., Llongueras S.S., Epidemiología y grupos de riesgo en Atención Primaria En: Manual de atención primaria. Organización y pautas de actuación en la consulta 2ª ed, 1989
- 190.- McGowan J.E. Do intensive hospital antibiotic control programs prevent the spread of antibiotic resistance?. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:478-483.
- 191.- Kitchesky S.B., Symmons B.P. Toward better antibiotic use in hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994; 15: 688-690.
- 192.- Arnau J.M. et al. Qualitative analysis of the cost of antibiotic prescribing in primary health care. *Pharm Weekblad* 1991; 13(G3).
- 193.- Díaz L.S et al ¿ Se prescriben correctamente los antibióticos en atención primaria?. *Atención primaria* 1994; 13(8):409-414.
- 194.- McDonald T.M et. La utilización y evaluación económica de los antibióticos prescritos en atención primaria. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35(1): 191-204.
- 195.- Arnau J.M et al. La investigación sobre la utilización de medicamentos en revistas nacionales. *Atención primaria* 1991; 8: 932-935.
- 196.- Flor X., Boque A., Iglesias C., Jané C et al. Autocuidado en el resfriado común: ¿Hay qué educar a la población?. *Atención Primaria*. 1991; 8: 850-856.

197.- Laporte J.R., Castel J.M. El médico ante la automedicación. Med Clin (Barc). 1992; 99: 414-416.

198.- Ausejo M., Apachea C., Rodríguez M.J., Salgado L., Puerta M.C., Izquierdo M.V et al. Estudio sobre la automedicación de antiinfecciosos en las oficinas de farmacia. Atención Primaria. 1993; 11: 41-43.

199.- Clanchet T., Narvazo I., Llor C., Ilovet D., Vila A., Alamann E. Medidas de autocuidado registradas ante patologías agudas en Atención Primaria. 1993; 11: 165-168.