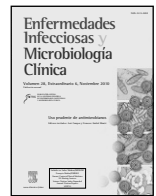




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Uso prudente de antibióticos: propuestas de mejora desde la pediatría comunitaria

Ángel Hernández-Merino

Centro de Salud La Rivota, Servicio Madrileño de Salud, Área 8, Alcorcón, Madrid, España

RESUMEN

Palabras clave:

Antibiótico
Resistencia a antibióticos
Atención primaria

Se ha constatado en España un elevado uso de antibióticos y una tasa elevada de resistencias en algunos de los microorganismos más prevalentes; las pruebas indican que ambas variables están relacionadas. La emergencia de agentes con altas tasas de resistencias a los antibióticos constituye un problema clínico, aunque no sólo clínico, de consecuencias potencialmente desastrosas.

La atención primaria y las urgencias pre y hospitalarias son los escenarios donde se prescriben 3 de cada 4 antibióticos en la población infantil, y la mayoría de ellos por infecciones respiratorias; los datos muestran una prescripción elevada e inapropiada según las guías terapéuticas al uso.

Para revertir la situación es necesario poner en marcha intervenciones multilaterales, concertadas y mantenidas en el tiempo. Unas dirigidas a la población y otras a los profesionales. Los primeros deben tener expectativas razonables de los antibióticos apoyadas en información veraz. Los profesionales necesitan formación (autoformación), medios (acceso a las fuentes de información) y tiempo (organización) para poder abordar el problema en toda su complejidad.

Los objetivos de este texto son llamar la atención acerca de la importancia del problema de la resistencia a antibióticos y sus consecuencias clínicas (fracasos terapéuticos), y promover el uso racional de los antibióticos en pediatría, proponiendo algunas medidas que puedan ser puestas en marcha en el ámbito asistencial.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Prudent use of antibiotics and suggestions for improvement from the paediatric health community

ABSTRACT

Keywords:

Antibiotics
Antibiotic resistance
Primary healthcare system

A high use of antibiotics and a high resistance rate in some of the most common microorganisms have been found in Spain; evidence shows they are related. The appearance of organisms with high rates of antibiotic resistance represents a clinical and general problem with possibly catastrophic consequences.

Primary health care and prehospital emergency departments are the places where 3 out of every 4 antibiotics are prescribed for children, most of them for respiratory infections. The data show a high number of inappropriate prescriptions according to standard therapeutic guidelines.

To reverse this situation, it is necessary to implement multilateral and systematic interventions that are sustainable over time; some addressed to the general population and others to healthcare professionals. The general population needs to have reasonable expectations of antibiotics, based on accurate information. Health professionals need training (self-education), means (access to information sources), and time (organisation), to tackle this complex issue.

The goal of this article is to highlight the importance of the problem of antibiotic resistance and its clinical consequences, such as treatment failure, and to promote the prudent use of antibiotics in paediatric care by suggesting measures that can be implemented in the healthcare system.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción y objetivos

En España se ha constatado un elevado uso de antibióticos y una elevada tasa de resistencias¹⁻³. En los últimos años, la resistencia a los antibióticos se ha transformado en un problema de salud pública de la máxima importancia⁴.

Una parte importante de las prescripciones de antibióticos se hace para el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas en la población infantil en la pediatría primaria y las urgencias pre y hospitalarias⁵. Algunos de los microorganismos comunes en la población pediátrica (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) presentan tasas elevadas de resistencia a las más importantes familias de antibióticos^{2,3}. Estos hechos destacan la importancia del papel de los pediatras de atención primaria (AP) para afrontar este problema.

Los objetivos de este texto son llamar a la reflexión acerca de la importancia del problema de la resistencia a antibióticos y sus consecuencias clínicas (fracasos terapéuticos) y promover el uso racional de los antibióticos en pediatría, proponiendo algunas medidas que puedan ser puestas en marcha en la atención pediátrica.

Consumo de antibióticos en pediatría: cuánto y cómo

Hay poca información acerca del consumo de antibióticos en pediatría de AP en España. El banco de datos de BIFAP (base de datos informatizada de registros médicos de atención primaria)⁶ reúne datos del consumo de antibióticos en AP en los últimos años y, aun contando con algunas limitaciones inherentes a su estructura, ofrece una información de gran interés. Algunos datos publicados^{7,8} muestran que en 2007 la prevalencia del uso de antibióticos en la población infantil era del 38,1%, siendo de hasta el 52,7% entre los niños de 2 a 4 años de edad; también que el 61,5% de todas las prescripciones estaba relacionado con infecciones respiratorias y, en éstas, los antibióticos más usados fueron las penicilinas de amplio espectro (53,7%), penicilinas con inhibidores de β -lactamasas (17,8%) y macrólidos (13,6%). En otros trabajos, la prevalencia de uso de antibióticos registrada ha sido mayor: en España⁹ el 56,5-70%; en Dinamarca el 50% en niños de 1-2 años¹⁰; en Alemania el 42,9% (el 55,8% en niños de 2-3 años)¹¹, y en Italia el 52,9% (el 70,4% en niños de 1-2 años)¹².

La prescripción de antibióticos es inadecuada en muchos casos. Se cuenta con guías y recomendaciones de uso de los antibióticos en las infecciones respiratorias más frecuentes que establecen con claridad sus escasas y precisas indicaciones¹³⁻¹⁵ y, sin embargo, se ha constatado la falta de adecuación de la prescripción en la AP¹⁶ y en las urgencias hospitalarias en España¹⁷.

Además, hay que mencionar la automedicación, que, pese a la regulación y las restricciones a la venta de antibióticos sin prescripción, se comprueba con frecuencia en nuestro medio¹⁸.

Elevado consumo de antibióticos y altas tasas de resistencias: ¿se puede cambiar esta situación?

En numerosos estudios hechos en la población infantil^{19,20}, se observa que las intervenciones multilaterales, continuadas en el tiempo y dotadas de recursos económicos, logran mejorar el perfil de prescripción de los profesionales y el de consumo de los usuarios. En Francia, una intervención continuada ha logrado una reducción del uso de antibióticos en el período 2002-2007 del 35,8% en niños de 6-15 años, y del 30,1% en los de 0-5 años de edad²¹.

Disminuir el consumo de antibióticos puede conducir a un descenso de resistencias de los microorganismos^{22,23}. En Japón, una decidida intervención²³ sobre el consumo de macrólidos redujo la tasa de resistencia de *S. pyogenes* desde el 60 hasta menos del 1%. En Bélgica, disminuyó la tasa de cepas del mismo microorganismo con baja sensibilidad a macrólidos del 17% en 2001 al 2% en 2007 tras una intervención multilateral ambiciosa²⁴.

Tabla 1

Medidas para reducir la prescripción de antibióticos y las resistencias de los microorganismos causantes de infecciones comunes en la población infantil

Las intervenciones deben ser multilaterales, concertadas, mantenidas en el tiempo y dotadas de recursos económicos. Incluyen:

Deshacer mitos y bulos

Pacientes: los antibióticos curan cualquier infección, previenen complicaciones, son seguros y baratos

Médicos: puede prescribirse un antibiótico por si acaso es eficaz; prescribir un antibiótico a un solo paciente más no tiene importancia; prescribiendo un antibiótico los pacientes consultarán menos

Información y formación de pacientes y usuarios

Sistema sanitario (en su conjunto y no sólo de los profesionales)

Medios de comunicación

Formación de profesionales: el conocimiento

Comunicación médico-paciente: habilidades; tiempo

Medidas para reducir el consumo de antibióticos

Se trata básicamente de racionalizar el uso de los antibióticos, ajustándolos a sus indicaciones y pautas de administración precisas. Debe destacarse que este objetivo se puede alcanzar sólo si se empeñan esfuerzos, de forma extensa e intensa, de diversos sectores sociales además del de los profesionales.

A continuación se desgranar algunas de estas medidas (tabla 1) que pueden ser abordadas desde el nivel asistencial del médico clínico.

Deshacer mitos y bulos en relación con los antibióticos

Los antibióticos constituyen un verdadero mito²⁵. Los pacientes con frecuencia creen que los antibióticos curan cualquier infección, previenen complicaciones y son seguros y baratos. Sabemos que todas estas cualidades referidas genéricamente a los antibióticos son falsas y no debemos desdeñar el valor del consejo y la información en todos los contactos de cada paciente con el sistema sanitario.

En una encuesta europea²⁶ el 53% de los individuos que toman antibióticos cree que éstos son activos frente a los virus que causan el resfriado. Según la misma encuesta, el 68% de los jóvenes de 15 a 24 años da por buena la afirmación de que los antibióticos son activos frente a los virus.

También entre los profesionales, inexplicablemente, las ideas falsas y bulos están muy extendidos:

– *Prescribir un antibiótico a un solo paciente más no importa.* Se ha observado que ciertas variables están relacionadas con un riesgo mayor para el desarrollo de cepas de *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida a las penicilinas: uso de β -lactámicos en general; usar dosis bajas, y duración mayor de 5 días²⁷. También haber recibido antibióticos en los 2 meses previos, convivencia con 3 o más niños en el domicilio, asistir a colegio/guardería²⁸. Cada día de uso de β -lactámicos en los 6 meses previos eleva hasta un 4% el riesgo de ser portador de un neumococo con sensibilidad disminuida²⁹. El efecto es mayor en el primer mes, pero puede persistir al menos 1 año³⁰.

– *Prescribiendo un antibiótico los pacientes consultarán menos.* Éste es otro de los errores más frecuentes entre los profesionales: creer que prescribiendo un antibiótico, es decir haciendo lo que el médico cree que el paciente quiere y no lo que cree que necesita, se evitan consultas ulteriores. Un estudio reciente³¹ muestra que los niños con otitis media y faringitis, y especialmente los menores de 10 años, repiten consulta con mayor probabilidad si se les prescribe un antibiótico. Una explicación pudiera ser que estos pacientes –a los que se les prescribe un antibiótico– reciben menos información y tienen expectativas menos realistas de lo que pueden esperar de la evolución de su enfermedad.

Formación (sobre todo autoformación): el conocimiento

La formación de los profesionales es un pilar básico. El conocimiento ("sólo se ve si se mira, y sólo se mira si se piensa en ello") abarca la historia natural de la enfermedad, los agentes causantes comunes y su sensibilidad, y las indicaciones de uso de antibióticos (cuál, qué dosis y duración). Tratándose del ámbito de la pediatría general, el objetivo son las infecciones comunes y los microorganismos causantes también más comunes.

Independientemente de que las instituciones y los entornos de trabajo debieran promover la formación y ser fuentes de interés y estímulo, es la autoformación la pieza básica en el engranaje. Para el médico clínico la consulta diaria puede ser fuente de dudas (retos) que le lleven a la búsqueda de respuestas; más allá de las quejas y rutinas diarias, el conocimiento da sentido a las actividades cotidianas. Pero la autoformación exige determinación y esfuerzo³².

Las infecciones respiratorias son las más frecuentes en la población infantil y las que más prescripciones de antibióticos acumulan: faringitis aguda, otitis media aguda, catarro/resfriado, laringitis (o laringotraqueitis), bronquitis y bronquiolitis. Por tanto, éstas son el objetivo principal en la formación.

Papel de las guías clínicas con recomendaciones para la prescripción de antibióticos y las tecnologías de la información y comunicación

La elaboración de directrices y guías de apoyo a los profesionales¹³⁻¹⁵ tiene un impacto real sobre el perfil de prescripción de los fármacos en general, y los antibióticos en particular³³⁻³⁵. No obstante, una debilidad manifiesta de las guías de prescripción clásicas (en soporte papel) es que suelen estar lejos de los escenarios clínicos reales (los puestos de trabajo, los pacientes), en donde se plantean dudas clínicas que han de resolverse al momento. Las tecnologías de la información y comunicación (TIC) pueden cambiar drásticamente este panorama y multiplicar el impacto de las guías de diagnóstico y prescripción. Los profesionales asistenciales y los puestos de trabajo deben estar conectados a internet.

Las TIC brindan la oportunidad de articular instrumentos de ayuda al diagnóstico y tratamiento para ser usados en tiempo real mediante guías expresamente desarrolladas para difundirse mediante internet. Otra ventaja de las TIC^{36,37} es que permiten y facilitan la difusión del conocimiento y la experiencia, y el acceso a éstos sin limitaciones, aspecto de gran importancia en un sistema nacional de salud como el nuestro, basado en la provisión pública de los servicios sanitarios básicos.

Las TIC tienen un impacto claro en la disminución de los costes de prescripción^{38,39} y de los errores de dosificación³⁸⁻⁴¹, menor uso de antibióticos de amplio espectro^{42,43} y uso de pautas de tratamiento empírico más ajustadas a las recomendaciones y guías^{38,43}. El uso de las TIC puede constituir una herramienta útil para "hacer todo más fácil para hacerlo mejor"⁴⁴.

Técnicas rápidas de diagnóstico microbiológico

La faringitis aguda a cualquier edad y la fiebre de origen no claro en lactantes pequeños, se asocian habitualmente al uso de antibióticos. En los 2 casos, el uso de técnicas rápidas para el diagnóstico microbiológico podría discriminar a los pacientes con menor riesgo de infección bacteriana, y reducir el uso de antibióticos y de otras pruebas complementarias en su manejo cotidiano.

La faringitis es uno de los diagnósticos más frecuentes en pediatría primaria y urgencias; la mayoría de los casos son de etiología viral y, sin embargo, 4 de cada 5 casos son tratados con antibióticos⁴⁵. La única etiología tratable con antibióticos es *S. pyogenes*, y los beneficios esperables son la prevención de las complicaciones supurativas (principalmente el absceso periamigdalares) y no supurativas (fiebre reumática y glomerulonefritis), la disminución de la intensidad y du-

Tabla 2

Características del "antibiótico ideal" en atención primaria

Eficaz: activo frente al agente causante habitual
Sin efectos adversos relevantes: alto nivel de seguridad
Vía de administración: oral
Factores que mejoran la cumplimentación del tratamiento: absorción no interferida por los alimentos; pauta de dosificación: 1 o 2 dosis al día; duración corta: 4-6 días, y sabor y textura aceptables
Barato

ración de los síntomas, y la reducción de la infectividad y la transmisibilidad. En la actualidad, el tratamiento se inicia de forma empírica en casi todos los casos debido a la escasa capacidad resolutoria del cultivo del exudado faríngeo y a la muy limitada disponibilidad de los tests rápidos de detección de antígenos de *S. pyogenes* en nuestro medio. Algunos autores proponen la extensión del uso de este test con el propósito de reducir el uso inadecuado de antibióticos en estos casos como complemento al juicio clínico (criterios de Centor). Una revisión reciente⁴⁶ ha encontrado una sensibilidad de 0,85, una especificidad de 0,96, un valor predictivo positivo del 59,4-97,4% y un valor predictivo negativo del 87,8-98%. Estos resultados parecen avalar que el uso de los tests rápidos de detección de antígenos de *S. pyogenes* puede ser una ayuda considerable en el manejo preciso de la faringitis aguda.

El manejo de los lactantes pequeños febriles incluye, habitualmente, el uso extenso de pruebas complementarias, ingresos hospitalarios y tratamiento con antibióticos sistémicos empíricos por el riesgo de padecer una infección bacteriana grave. El uso de tests rápidos de detección de antígenos virales (virus respiratorios: virus respiratorio sincitial [VRS], gripe, adenovirus, etc.), suficientemente sensibles y específicos, reduciría el uso de pruebas diagnósticas complementarias y antibióticos⁴⁷.

Uso del antibiótico indicado a la dosis y duración correctas

Al elegir el antibiótico que hay que usar, cuando esté indicado, debe tenerse en cuenta las características que debería reunir el "antibiótico ideal" en AP (tabla 2). El mal cumplimiento de las prescripciones realizadas puede ocasionar fracasos terapéuticos e inducir a la automedicación y, consecuentemente, al uso excesivo e inapropiado.

La prescripción de antibióticos ajustándolos a indicaciones precisas, evitar el uso de dosis bajas y la duración tan corta como sea posible, son medidas claramente relacionadas con menor riesgo de desarrollo de resistencias bacterianas²⁷⁻²⁹.

Uso de los antibióticos con propósitos preventivos

El uso de los antibióticos con propósitos preventivos en AP, salvo excepciones puntuales muy precisas, no tiene prácticamente indicaciones claras en la actualidad. Entre las excepciones se pueden señalar: la profilaxis en contactos de meningitis bacterianas; la infección tuberculosa latente; la asplenia anatómica o funcional, y los contactos de tos ferina. Evitar el uso de antibióticos para la profilaxis de infecciones sin pruebas objetivas es un objetivo relevante.

Táctica de "diferir el uso de una prescripción"

Se ha estudiado el efecto de "diferir" en el comienzo del tratamiento antibiótico sobre el consumo de éstos⁴⁸ en casos de tos, otitis media aguda (OMA), faringitis aguda y catarro común. Diferir el uso del antibiótico prescrito en estas situaciones disminuye el consumo de éstos. Salvo en la OMA, la evolución y pronóstico fueron similares en ambos grupos (uso inmediato de antibióticos frente a uso diferido y menor consumo).

En AP es factible llevar a cabo una selección de pacientes en los que plantear la opción de “diferir el uso del antibiótico”, además de las ya clásicas “tratar” o “no tratar” con antibióticos. Es una opción que debe acompañarse de información acerca de qué debe esperarse en cuanto a la evolución de la enfermedad.

Conclusiones y acciones de mejora

- La AP y las urgencias prehospitalarias son el escenario donde se prescriben 3 de cada 4 antibióticos en la población infantil, y la mayoría de ellos por infecciones respiratorias: prescripción elevada e inapropiada según las guías terapéuticas al uso.
- Para revertir la situación es necesario poner en marcha intervenciones multilaterales, concertadas y mantenidas en el tiempo. Unas dirigidas a la población y otras a los profesionales. Los primeros deben tener expectativas razonables de los antibióticos apoyadas en información veraz. Frente a los mitos y bulos: información y consejo (especialmente entre los jóvenes).
- Los profesionales necesitan formación (sobre todo autoformación), medios (acceso a las fuentes de información fiables) y tiempo (organización) para poder abordar el problema en su complejidad.
- El conocimiento (historia natural de la enfermedad, el diagnóstico y el tratamiento), el acceso a guías y directrices basadas en pruebas, el acceso a internet como herramienta incluso “a la cabecera del paciente”, junto con las medidas de apoyo y de regulación del mercado, son las vías de mejora del problema actual del elevado consumo y resistencias a los antibióticos.
- El uso del test de diagnóstico microbiológico rápido (faringitis aguda por *S. pyogenes*; infección por VRS y gripe) podría contribuir sustancialmente a la reducción del consumo inapropiado de antibióticos.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elsevier M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579-87.
2. Granizo JJ, Aguilar L, Casal J, Dal-Re R, Baquero F. *Streptococcus pyogenes* resistance to erythromycin in relation to macrolide consumption in Spain (1986-1997). *J Antimicrob Chemother*. 2000;46:959-64.
3. Granizo JJ, Aguilar L, Casal J, García-Rey C, Dal-Re R, Baquero F. *Streptococcus pneumoniae* resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and beta-lactam consumption in Spain (1979-1997). *J Antimicrob Chemother*. 2000;46:767-73.
4. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st Century. A clinical super-challenge. *NEJM*. 2009;360:439-43.
5. Lindbaek M. Prescribing antibiotics to patients with acute cough and otitis media. *Br J General Pract*. 2006;56:164-5.
6. BIFAP. Base de datos para la investigación farmacoepidemiológica [consultado 4-5-2010]. Disponible en: <http://www.bifap.org>
7. Oliva B, Bryant V, Gil M, Timoner J, Álvarez A, De Abajo FJ. Prevalencia de uso de antibióticos en la población pediátrica atendida en Atención Primaria. Estudio en la base de datos BIFAP. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11 Supl 17:e7.
8. Bryant V, Timoner J, Oliva B, Gil M, Alegre P, De Abajo FJ. Análisis de la utilización de antibióticos en población pediátrica con patología respiratoria. Estudio en la base de datos BIFAP. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11 Supl 17:e36.
9. Albañil Ballesteros MR, Calvo Rey C, Sanz Cuesta T. Variación de la prescripción de antibióticos en atención primaria. *An Esp Pediatr*. 2002;57:420-6.
10. Thrane N, Steffensen FH, Mortensen JT, Schonheider HC, Sorensen HT. A population-based study of antibiotic prescription for Danish children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:333-7.
11. Schindler C, Krappweis J, Morgenstern I, Kirch W. Prescriptions of systemic antibiotics for children in Germany aged between 0 and 6 years. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2003;12:113-20.
12. Resi D, Milandri M, Moro ML; Emilia Romagna Study Group on the Use of Antibiotics in Children. Antibiotic prescriptions in children. *J Antimicrobial Chemotherapy*. 2003;52:282-6.
13. American Academy of Pediatrics. Principles of Judicious Use of Antimicrobial Agents for Pediatric Upper Respiratory Tract Infections. *Pediatrics*. 1998;101:163-84.
14. ICSI. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults. January 2008 [consultado 5-5-2010]. Disponible en: <http://www.icsi.org>
15. Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [consultado 5-5-2010]. Disponible en: http://www.infodoc.org/gipi/guia_abe/
16. Herranz Jordán B, Pérez Martín C. Encuesta sobre la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias pediátricas. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2005;7:557-78.
17. Ochoa C, Inglada L, Eiros JM; The Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:751-8.
18. Llor C, Cots JM. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1345-9.
19. Razon Y, Ashkenazi S, Cohen A, Hering E, Amzel S, Babiisky H, et al. Effect of educational intervention on antibiotic prescription practices for upper respiratory infections in children: a multicentre study. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56:937-40.
20. Welschen I, Kuyvenhoven MM, Hoes AW, Verheij TJM. Effectiveness of a multiple intervention to reduce antibiotic prescribing for respiratory tract symptoms in primary care: randomised controlled trial. *BMJ*. 2004;329:431.
21. Sabuncu E, David J, Berne de-Bauduin C, Pepin S, Leroy M, Boëlle PY, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med*. 2009;6:e1000084.
22. Fujita K, Murono K, Yoshikawa M, Murai T. Decline of erythromycin resistance of group A beta-hemolytic streptococci in Japan. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13:1075-8.
23. Low DE. Antimicrobial drug use and resistance among respiratory pathogens in the community. *Clin Infect Dis*. 2001;33:S206-12.
24. Goossens H, Coenen S, Costers M, De Corte S, De Sutter A, Gordts B, et al. Achievements of the Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). *Euro Surveill*. 2008;13(46):pii=19036. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19036>
25. Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española. Vigésima segunda edición [consultado 25-5-2010]. Disponible en http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=mito
26. European Commission. Antimicrobial Resistance. Eurobarometer 338/Wave 72.5. Luxembourg: TNS Opinion & Social; 2010 [consultado 25-5-2010]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/antimicrobial_resistance/docs/ebs_338_en.pdf
27. Guillermot D, Carbon C, Balkan B, Geslin P, Lecoer H, Vauzelle-Kervroeden A, et al. Low dosage and long treatment duration of [Beta]-lactam. Risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA*. 1998;279:365-70.
28. Schrag SJ, Pena C, Fernández J. Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage. *JAMA*. 2001;286:49-56.
29. Nasrin D, Collignon P, Roberts L, Wilson E, Pilotto S, Douglas M. Effect of beta lactam antibiotic uses in children on resistance to penicillin: prospective cohort study. *BMJ*. 2002;324:1-4.
30. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c2096.
31. Li J, De A, Ketchum K, Fagnan LJ, Haxby DG, Thomas A. Antimicrobial prescribing for upper respiratory infections and its effect on return visits. *Fam Med*. 2009;41:182-7.
32. Gervas J. Autoformación con la Red de “acompañante”. El ejemplo de la gripe A. *AMF*. 2010;6:72-8.
33. Samore MH, Bateman K, Alder AC, Hannah E, Donnelly S, Stoddard GJ, et al. Clinical decision support and appropriateness of antimicrobial prescribing. A randomised trial. *JAMA*. 2005;294:2305-14.
34. Díaz M, Symons N, Ramundo ML, Christopher NC. Effect of a standardized pharyngitis treatment protocol on use of antibiotics in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:977-81.
35. Rautakorpi UM, Huikko S, Honkanen P, Klaukka T, Mäkelä M, Palva E, et al. The antimicrobial treatment strategies (MIKSTRA) program: a 5-year follow-up of infection-specific antibiotic use in primary health care and the effect of implementation of treatment guidelines. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1221-30.
36. Merino Moína M, Bravo Toledo R. *Pediatría 2.0 y van 3* (Internet). En: AEPap ed. Curso de Actualización *Pediatría 2010*. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p. 323-36.
37. Blanco Pérez A, Bravo Acuña J. Los pediatras y la Web 2.0. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2008;10:203-6.
38. Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, Clemmer TP, Weaver LK, Orme JF, et al. A computer-assisted management program for antibiotics and other anti-infective agents. *N Engl J Med*. 1998;338:232-8.
39. Mullett CJ, Evans RS, Christenson JC, Dean JM. Development and impact of a computerized pediatric anti-infective decision support program. *Pediatrics*. 2001;108:e75-85.
40. Devine EB, Hansen RN, Wilson-Norton JL, Lawless NM, Fisk AW, Blough DK, et al. The impact of computerized provider order entry on medication errors in a multispecialty group practice. *J Am Med Inform Assoc*. 2010;17:78-84.
41. Holdsworth MT, Fichtl RE, Raisch DW, Hewryk A, Behta M, Méndez-Rico E, et al. Impact of computerized prescriber order entry on the incidence of adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2007;120:1058-66.
42. Buising KL, Thursky KA, Robertson MB, Black JF, Street AC, Richards MJ, et al. Electronic antibiotic stewardship-reduced consumption of broad-spectrum antibiotics

- using a computerized antimicrobial approval system in a hospital setting. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62:608-16.
43. Paul M, Andreassen S, Tacconelli E, Nielsen AD, Almanasreh N, Frank U, et al; on behalf of the TREAT Study Group. Improving empirical antibiotic treatment using TREAT, a computerized decision support system: cluster randomized trial. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58:1238-45.
44. James BC. Making it easy to do it right. *N Eng J Med.* 2001;345:991-3.
45. Ochoa Sangrador C, Vilela Fernández M, Cueto Baelo M, Eiros Bouza JM, Inglada Galiana L; y Grupo Español de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Adecuación del tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a la evidencia científica. *An Pediatr (Barc).* 2003;59:31-40.
46. Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM. Evaluación de los métodos rápidos para la detección de *Streptococcus pyogenes*. Revisión sistemática y meta-análisis. *An Pediatr (Barc).* 2010;72:391-402.
47. Mintegi S, García-García JJ, Benito J, Carrasco-Colom J, Gómez B, Hernández-Bou S, et al. Rapid influenza test in young febrile infants for the identification of low-risk patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:1026-8.
48. Spurling GKP, Del Mar C, Dooley L, Foxlee R. Administración diferida de antibióticos para las infecciones respiratorias (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3 Art no. CD004417. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).