

Variabilidad e idoneidad del tratamiento antimicrobiano de las otitis agudas pediátricas en Asturias

N. Fernández González, J.D. Herrero-Morín¹, G. Solís Sánchez², C. Suárez Castañón, E.M. Fernández Fernández, L. Calle Miguel, M. Crespo Hernández²
Hospital Cabueñes. Gijón. ¹Hospital Álvarez Buylla. Mieres (Asturias). ²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Resumen

Introducción: La otitis media aguda (OMA) es la infección bacteriana más común en la edad pediátrica, y la que requiere con más frecuencia prescripción antibiótica.

Objetivos: Analizar la variabilidad e idoneidad de los hábitos de prescripción de antimicrobianos en niños diagnosticados de OMA en Asturias.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico, que evalúa pacientes pediátricos diagnosticados de OMA en los servicios de urgencias de cinco hospitales asturianos y en las consultas de 80 pediatras de atención primaria. La idoneidad de las prescripciones antibióticas se estableció mediante comparación con estándares de referencia.

Resultados: Se recogieron datos de 420 OMA pediátricas, 36,2% en atención primaria y 63,8% en urgencias hospitalarias (5,1% de las consultas pediátricas). Se prescribieron antibióticos en el 89,8% de las OMA. Los antibióticos más pautados fueron amoxicilina (41,4% de los casos que recibieron antibioterapia) y amoxicilina-clavulánico (39,8%). La prescripción antibiótica fue más frecuente en el hospital que en los centros de salud (el 93,7 frente al 82,9%; $p < 0,01$). El tratamiento fue adecuado en el 86,4% de los casos. La idoneidad de la prescripción fue mayor en el hospital (9% inadecuados) que en atención primaria (21,7% inadecuados) ($p < 0,01$), y también cuando la prescripción la realizaban MIR de pediatría (4,4% inadecuados), médicos de familia (6,8% inadecuados) y otros facultativos (10,2% inadecuados) que cuando la realizaban pediatras (19% inadecuados) ($p < 0,01$).

Conclusiones: Las OMA suponen el 5% de las consultas pediátricas en nuestro medio y la mayoría reciben tratamiento antibiótico. La antibioterapia pautada es mayoritariamente correcta, aunque la idoneidad es mayor en los casos atendidos en urgencias hospitalarias.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Otitis media aguda, antibióticos, *Streptococcus pneumoniae*

Abstract

Title: Variability of antibiotic treatment in paediatric acute otitis media in Asturias (Spain)

Introduction: Acute otitis media (AOM) is the most frequent bacterial infection in paediatric population and accounts for the largest portion of antibiotic prescriptions in pediatric offices.

Objective: The aim of the study was to analyze the variability and appropriateness of antimicrobial prescriptions in children with diagnosis of AOM in emergency departments and pediatric primary care consultations in Asturias (Spain).

Methods: Multicenter descriptive study evaluating retrospectively pediatric patients with AOM diagnosis in 5 hospital emergency departments and 80 pediatric primary care clinics in Asturias. Appropriateness of prescription was established by comparing with reference standards.

Results: Four hundred twenty cases of AOM (36.2% in primary care and 63.8% in hospital emergency departments) were included (5.1% of pediatric visits). Antibiotics were prescribed in 89.8% of cases. Amoxicillin and amoxicillin/clavulanate were the most frequently prescribed antibiotics (41.4 and 39.8%). Significant differences in the frequency or antibiotic prescription were found between hospital emergency departments and primary care (93.7 vs 82.9%; $p < 0.01$). The prescribed treatment was considered appropriate in 86.4% of cases. The appropriateness of antibiotic prescription was higher in hospitals, and also when prescription was performed by pediatric Internal Medical Resident (4.4% inadequate), family doctors (6.8% inadequate) and other medical doctors (10.2% inadequate), than was performed by pediatricians (19% inadequate) ($p < 0.01$).

Conclusions: Acute otitis media accounts for 5% of pediatric visits in our area and most of them are treated with antibiotics, being amoxicillin the most frequently prescribed. Antibiotic therapy is largely correctly prescribed, with the best appropriateness in cases treated in hospital emergency departments.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Acute otitis media, antibiotics, *Streptococcus pneumoniae*

Fecha de recepción: 12/03/12. Fecha de aceptación: 24/04/12.

Este estudio ha sido parcialmente financiado con una beca de investigación de la Fundación Ernesto Sánchez Villares, de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla León (SCCALP).

Correspondencia: J.D. Herrero Morín. Servicio de Pediatría. Hospital Álvarez Buylla. Murias, s/n. 33616 Mieres (Asturias). Correo electrónico: josedahm@yahoo.es

Introducción

La otitis media aguda (OMA) es el segundo diagnóstico más frecuente en la práctica clínica pediátrica tras el catarro de las vías respiratorias altas; es la infección bacteriana más común en niños¹⁻³ y la que más frecuentemente requiere una prescripción antibiótica en la infancia^{1,3-7}. Aunque puede ocurrir a cualquier edad, el pico de máxima incidencia se sitúa entre los 6 y los 15 meses de vida^{3,8}.

La etiología es fundamentalmente bacteriana (65-75% de los casos), y el agente implicado principalmente es *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Haemophilus influenzae* no tipificable^{1,4,9-11}. El 19-35% de los casos están causados por virus, y hasta en el 16-30% no se aísla ningún germen^{1,4,5,12-16}.

El diagnóstico clínico correcto de la OMA no siempre es fácil^{6,7,9}, y es una enfermedad frecuentemente sobrediagnosticada^{6,14}. La prueba de referencia para el diagnóstico etiológico es la timpanocentesis; sin embargo, sólo se recomienda realizarla ante fracasos terapéuticos, por lo que el tratamiento de la OMA se realiza mayoritariamente de forma empírica^{14,15}.

La OMA presenta una alta tasa de resolución espontánea; a las 24 horas de iniciado el cuadro, el 61% de los niños ha mejorado con o sin tratamiento antibiótico, y en torno a los 7 días se han resuelto hasta el 80% de los casos^{4,5,9,12,14,17}. Teniendo en cuenta el elevado porcentaje de curación espontánea, actualmente se acepta la opción de diferir la prescripción del antibiótico hasta 3 días en pacientes seleccionados con OMA no complicadas^{3,5,18}. No obstante, la antibioterapia se indica en la mayoría de los países industrializados para reducir la morbilidad y las complicaciones^{2,4,5,7,10}. La probabilidad de curación espontánea es menor en los pacientes con cuadros más graves, en los niños menores de 2 años y en casos debidos a neumococo^{1,5,9,10,12,14}. El tratamiento antibiótico, en caso de pautarlo, debe estar dirigido a erradicar este germen, ya que es el principal agente etiológico, el que causa los cuadros clínicos más graves y el que presenta menor tasa de resolución espontánea^{1,2,9,10,12,13,16,17}.

Este estudio pretende analizar los hábitos de prescripción de antimicrobianos, su variabilidad y la adecuación a unos estándares de referencia, en pacientes menores de 14 años diagnosticados de OMA en los servicios de urgencias hospitalarios y consultas pediátricas de atención primaria en Asturias (España).

Pacientes y métodos

Pacientes

Se diseñó un estudio epidemiológico y transversal para evaluar la prescripción de antibióticos en pacientes con diagnóstico de OMA en pediatría, atendidos en los servicios de urgencias de 5 hospitales (Hospital de Cabueñes, Gijón; Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; Hospital Álvarez Buylla, Mieres; Hospital Carmen y Severo Ochoa, Cangas del Nancea; Hospital Grande Covián, Arriondas) y en 80 de las consultas de

TABLA 1

Tratamientos considerados adecuados en la otitis media aguda

Adecuados
<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina (altas dosis) • Amoxicilina-ácido clavulánico (altas dosis de amoxicilina)^a • Tratamiento sintomático^b • Cefotaxima^c • Ceftriaxona^c
Alérgicos a betalactámicos (reacción no anafiláctica)
<ul style="list-style-type: none"> • Cefuroxima • Cefpodoxima
Alérgicos a betalactámicos (reacción anafiláctica)
<ul style="list-style-type: none"> • Azitromicina • Claritromicina

^aEn pacientes con factores de riesgo: otitis previas repetidas, antibioterapia (con betalactámico) previa reciente, otitis en tratamiento con mala evolución y niños que acuden a la guardería.

^bEn niños mayores de 24 meses sin factores de mal pronóstico.

^cVía intravenosa en pacientes hospitalizados. Se consideraron como alternativas válidas las gotas óticas de ciprofloxacino en el caso de las otitis supuradas.

pediatría de atención primaria de las áreas sanitarias correspondientes (II, IV, V, VI y VII) del Servicio Público de Salud del Principado de Asturias.

Se recogieron datos de los 6 primeros meses del año (desde enero hasta junio, ambos incluidos), en los que fueron seleccionados de forma aleatoria 30 días; para los datos de atención primaria, en los casos de fin de semana o días festivos, se seleccionó el día laborable inmediatamente posterior.

En los 5 servicios de urgencias de los hospitales escogidos se recogieron todos los casos diagnosticados durante los 30 días seleccionados. En el ámbito de la atención primaria, los 30 días de los que se recogieron datos fueron repartidos aleatoriamente entre los pediatras de área.

Se asumió en todos los casos la certeza del diagnóstico, ya que lo que se pretende es describir la aproximación terapéutica a la OMA, y no la exactitud del diagnóstico realizado (aproximación diagnóstica).

Métodos

Se recogieron los datos epidemiológicos de los pacientes, los antecedentes médicos de interés, el tratamiento antibiótico prescrito, si requirieron ingreso hospitalario o no, y el tipo de médico prescriptor.

La idoneidad de la antibioterapia se determinó comparando los resultados con los de una Conferencia de Consenso española publicada en 1999¹⁹ y la revisión de la literatura médica posterior^{5,9,15,18,20,21}, estableciendo las siguientes categorías de tratamiento: adecuado, alternativa por alergia a betalactámicos e inadecuado (tabla 1). Se consideraron inadecuados los antibióticos que no figuran como primera elección, así como las alternativas válidas para los alérgicos a betalactámicos en el caso de

TABLA 2

Características epidemiológicas

Variable	n	%
Tipo de centro:		
Hospital	268	63,8
Centro de salud	152	36,2
Sexo:		
Masculino	223	53,1
Femenino	197	46,9
Edad:		
	Media: 43,5 meses (mediana: 37 meses; rango: 3-168 meses)	
Lactantes	153	36,4
Preescolares	196	46,7
Escolares	71	16,9
Antecedentes médicos de interés		
Asma	45	10,7 de la serie
Otros antecedentes personales de interés	34	8,1 de la serie
Alergia/intolerancia a antibióticos	20	4,8

pacientes no alérgicos a ellos. Para la valoración de la idoneidad sólo se tuvo en consideración el primer antibiótico pautado.

Para el análisis estadístico de las variables se utilizó el programa informático SPSS 12.0. Se realizó un análisis descriptivo de las variables. Para la comparación entre grupos de las variables cualitativas se realizó el test de la χ^2 , con la prueba exacta de Fisher cuando fue preciso. En todo el estudio matemático se mantuvo el grado de significación estadística en una probabilidad de $\leq 0,05$.

El estudio fue sometido a la aprobación del Comité de Ética para la Investigación del Principado de Asturias, así como de las gerencias y direcciones médicas de todos los hospitales y áreas sanitarias de atención primaria incluidas en el estudio.

Resultados

Se analizaron 420 casos de OMA (388 no supuradas y 32 supuradas), 268 recogidos en hospitales (63,8%) y los restantes 152 en los centros de salud (36,2%).

En nuestro estudio, las OMA motivaron el 5,1% de las consultas pediátricas (el 5,6% de las urgencias hospitalarias y el 4,3% de las consultas de los centros de salud), y supusieron el 16,5% de las infecciones respiratorias agudas. Las variables epidemiológicas del grupo se muestran en la tabla 2.

Los pacientes del estudio fueron valorados mayoritariamente por pediatras (56,4%), MIR de pediatría (21,4%), médicos de familia (10,5%) y otros facultativos (11,7%).

De los 420 casos, 377 (89,8%) se trataron con antibióticos: 306 con penicilinas (81,2%), 46 con cefalosporinas (12,2%), 14

TABLA 3

Principios activos utilizados en el tratamiento de las otitis media agudas

	n	Otitis tratadas con antibióticos (%)
Penicilinas:		
Amoxicilina	156	41,4
Amoxicilina-clavulánico	150	39,8
Cefalosporinas:		
Cefuroxima axetil	28	7,4
Cefixima	10	2,7
Ceftibuteno	3	0,8
Cefaclor	2	0,5
Ceftriaxona	2	0,5
Cefpodoxima proxetilo	1	0,3
Macrólidos:		
Azitromicina	7	1,9
Claritromicina	5	1,3
Midecamicina	1	0,3
Josamicina	1	0,3
Otros:		
Ciprofloxacino	8	2,1
Trimetoprima	1	0,3
Polimixina B	1	0,3
Rifampicina	1	0,3

con macrólidos (3,7%) y 11 con otros antibióticos (2,9%) (tabla 3). En 7 casos (1,7% de las OMA y 1,9% de las OMA tratadas con antibióticos) se pautó un segundo antibiótico (en 6 casos ciprofloxacino tópico, 4 de ellos con diagnóstico de otitis supurada, y en 1 caso amoxicilina/ácido clavulánico oral); en este último paciente (0,2% de las OMA y 0,3% de las OMA tratadas con antibióticos) se pautó además un tercer antibiótico (ciprofloxacino tópico). Estaban recibiendo tratamiento antibiótico previamente 69 casos (16,4% de la serie); en 51 de ellos se dejó el mismo antibiótico y en los 18 casos restantes se sustituyó por otro diferente. Las vías de administración utilizadas para el antibiótico principal pautado fueron la vía oral en 364 casos (96,6%), tópica en 10 casos (2,7%, todos con otitis supuradas), intravenosa en 2 casos (0,5%) e intramuscular en 1 caso (0,3%). Cuatro pacientes ingresaron en planta hospitalaria (1%), y todos ellos eran lactantes menores de 14 meses con otitis no supuradas.

El tratamiento fue correcto en el 86,4% de las otitis (antibiótico adecuado en el 75,2% de los casos, alternativa por alergia en el 2,4%, y no tratamiento antibiótico en mayores de 2 años de edad sin factores de riesgo en el 8,8%).

La frecuencia de prescripción fue significativamente mayor en el hospital (93,7%) que en el ámbito de atención primaria

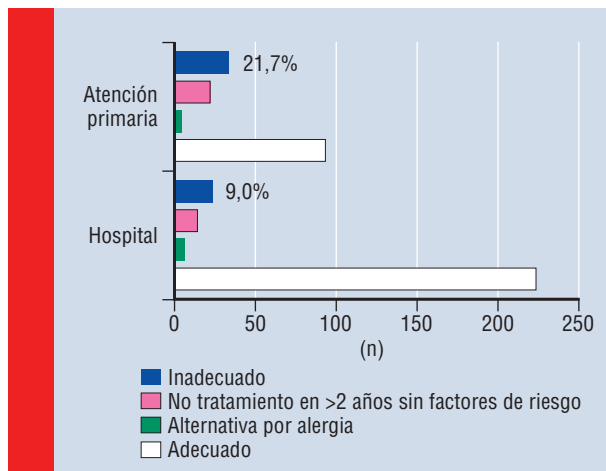


Figura 1. Idoneidad de la antibioterapia en los ámbitos hospitalario y de atención primaria. Se indica el porcentaje de prescripciones inadecuadas

(82,9%) ($p < 0,01$). Respecto al tipo de antibiótico empleado, también se encontraron diferencias significativas según el tipo de centro sanitario, con mayor uso de macrólidos y cefalosporinas en atención primaria (7 y 23 de 126 casos tratados con antibióticos, respectivamente) que en el hospital (7 y 23 pacientes de 251 tratados con antibióticos, respectivamente) ($p < 0,01$). La idoneidad de la prescripción fue mayor en el hospital (9% inadecuados) que en atención primaria (21,7 inadecuados) ($p < 0,01$, figura 1), y también cuando la prescripción la realizaban MIR de pediatría (4,4% inadecuados), médicos de familia (6,8% inadecuados) y otros facultativos (10,2% inadecuados) que cuando la realizaban pediatras (19% inadecuados) ($p < 0,01$, figura 2). Al analizar sólo los casos atendidos en urgencias hospitalarias, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la idoneidad de la prescripción según el médico prescriptor (MIR de pediatría 4/90 inadecuados, médicos de familia 1/41 inadecuados, otros facultativos 5/48 inadecuados, pediatras 14/89 inadecuados).

Discusión

La otitis media aguda es un motivo de consulta frecuente en niños. En nuestro estudio la OMA representa la sexta parte de las infecciones respiratorias agudas, porcentaje similar a lo reflejado en otros estudios pediátricos realizados en España (10-15%)^{1,22,23}, y es la causa del 5,1% de las consultas pediátricas, cifra superior a la referida en otros estudios nacionales (2,8-3,9%)^{2,7,22,23}, pero inferior a la reflejada en algunos trabajos internacionales (6,5-13% de las consultas pediátricas)^{3,8,24}.

Como es habitual en la práctica médica, la mayoría de los pacientes de nuestra serie recibieron antibioterapia, aunque el porcentaje (casi un 90%) fue ligeramente inferior al referido en estudios españoles previos, tanto pediátricos^{2,22,23,25-27} como de población adulta^{28,29}, que describen porcentajes superiores al 93%.

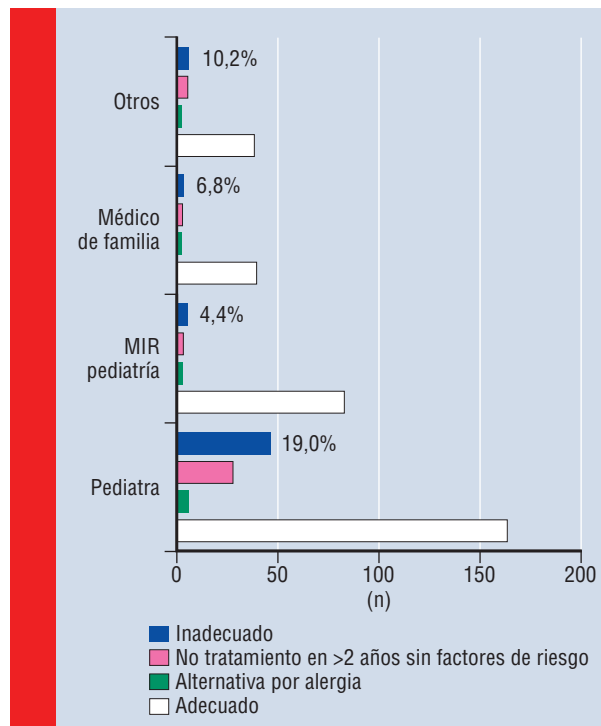


Figura 2. Idoneidad de la antibioterapia según el grupo médico prescriptor. Se indica el porcentaje de prescripciones inadecuadas

La gran mayoría de los tratamientos pautados en la serie descrita fue correcta, con uno de los mayores porcentajes de antibióticos de elección recogidos en la literatura, tanto en niños como en adultos, y una de las menores proporciones de antibióticos incorrectos^{22-24,30,31}.

Como se puede observar, la elección de antibióticos para la otitis en nuestro medio sigue, en su mayor parte, las recomendaciones de las guías clínicas. Cabe señalar que la amoxicilina sólo fue utilizada en nuestro estudio en el 41,4% de los casos. Es el antibiótico oral con el mejor perfil de acción para este proceso en la mayoría de las situaciones y permite, usando dosis altas, cubrir una gran parte de las cepas de neumococo resistentes a penicilina, es segura, barata y con un espectro microbiológico estrecho^{5,8,9,14,17,18,21}. Se observa una tendencia, ya referida por otros autores de nuestro país^{22,23,25,26,29,30}, a prescribir antibioterapia de amplio espectro (amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas y macrólidos suponen en nuestro estudio más de la mitad de los tratamientos pautados), y aunque pudiera ser apropiada, resulta económicamente más costosa, con mayor potencial de inducir resistencias bacterianas, y no aporta, salvo en casos específicos, ventajas en la erradicación bacteriológica.

Pese a que la bibliografía deja claro que el neumococo es el agente etiológico más frecuente de las OMA pediátricas en nuestro país, y el que causa los cuadros clínicos más graves y con menor probabilidad de resolución espontánea, en un estu-

dio español, publicado en 1999, se encontró que un 30% de los médicos y pediatras de atención primaria encuestados pensaban que el agente etiológico principal de esta entidad era *H. influenzae*, y sólo el 29,5% creían que era el neumococo³². En este mismo estudio se encontró que el 35,3% de los médicos encuestados consideraban que el tratamiento de elección de la OMA eran las cefalosporinas³². Es posible que el deficiente conocimiento de la etiología de la OMA y de la frecuencia de complicaciones según la bacteria implicada pueda explicar, en parte, el abuso de antibióticos de amplio espectro, y debería ser, probablemente, uno de los primeros aspectos que cabría mejorar entre los facultativos.

En nuestra serie, la prescripción antibiótica fue significativamente más frecuente en el hospital que en atención primaria, hecho posiblemente determinado por la mayor facilidad de seguimiento de los pacientes en las consultas de los centros de salud, lo que facilitaría la opción de observación sin tratamiento en casos no complicados sin factores de riesgo.

Resulta difícil explicar la notable menor idoneidad de la prescripción en casos atendidos en atención primaria, todos ellos valorados por pediatras. A esto se añade el hecho de que en el análisis de los datos procedentes de hospital se detecta una menor idoneidad en la prescripción antibiótica realizada por pediatras que en la realizada por el resto de profesionales sanitarios analizados, aunque el tamaño de la muestra no permitiera encontrar diferencias significativas. En el caso de los MIR de pediatría, probablemente influya en la mayor adecuación de la prescripción un mayor contacto con guías clínicas y protocolos en un colectivo profesional en formación, y en el caso de otros profesionales no pediatras podría influir la menor experiencia en la atención a los pacientes pediátricos, que podría llevar a consultar la idoneidad del tratamiento para esta patología en la literatura médica. Algunos estudios publicados previamente no encontraron diferencias significativas en la idoneidad del tratamiento según el médico prescriptor^{23,24}, aunque en algún trabajo se concluye que los pediatras prescriben más frecuentemente antibióticos de segunda línea³³.

La elección de los 6 primeros meses del año para la selección de la muestra ha podido inducir cierto sesgo en los casos incluidos, pero hay que tener presente que el objetivo de nuestro estudio es evaluar la aproximación terapéutica a un diagnóstico concreto. Igualmente, no se ha cuestionado el diagnóstico realizado, ya que el objetivo era evaluar la prescripción antibiótica por parte de los profesionales sanitarios, no la exactitud de tal diagnóstico.

Conclusiones

Las OMA suponen el 5% de las consultas pediátricas en nuestro medio, y casi el 90% de los casos reciben tratamiento antibiótico. El más prescrito es la amoxicilina, seguido muy de cerca por la amoxicilina + ácido clavulánico. La antibioterapia pautaada es mayoritariamente correcta, y su idoneidad es mayor en los casos atendidos en los servicios de urgencias hospi-

talarios y menor en los casos atendidos por pediatras. Esto último nos lleva a considerar que en el tratamiento antibiótico de esta patología queda cierto campo de mejora, especialmente en cuanto a los pediatras se refiere. ■

Bibliografía

1. Baraibar R. Otitis media aguda. Rev Esp Pediatr. 2002; 58 Supl 1: 16-20.
2. Riquelme M, Rincón V, García L, Tusset J, Bravo R, Fernández C. Otitis media aguda en un centro de salud. An Pediatr (Barc). 2004; 61: 408-412.
3. Spiro DM, Arnold DH. The concept and practice of a wait-and-see approach to acute otitis media. Curr Opin Pediatr. 2008; 20: 72-78.
4. Leibovitz E. Acute otitis media in pediatric medicine. Current issues in epidemiology, diagnosis and management. Pediatr Drugs. 2003; 5 Supl 1: 1-12.
5. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Clinical practice guideline. Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2004; 113: 1.451-1.465.
6. Varrasso DA. Otitis media: the need for a new paradigm in medical education. Pediatrics. 2006; 118: 1.731-1.733.
7. García LA, Grafiá C, Coll P, Asensi A, Ramada MA. Otitis media aguda en atención primaria. Acta Pediatr Esp. 2003; 61: 560-566.
8. Sanz E, Hernández MA, Kumari M, Ratchina S, Stratchounsky L, Peiré MA, et al. Pharmacological treatment of acute otitis media in children. A comparison among seven locations: Tenerife, Barcelona and Valencia (Spain), Toulouse (France), Smolensk (Russia), Bratislava (Slovakia) and Sofia (Bulgaria). Eur J Clin Pharmacol. 2004; 60: 37-43.
9. Del Castillo F, Delgado A, Rodrigo C, De Liria G, Cervera J, Villafruela MA, et al. Consenso Nacional sobre Otitis Media Aguda. An Pediatr (Barc). 2007; 66: 603-610.
10. Fernández R, Granizo JJ, Soriano F. Farmacodinamia del tratamiento antibiótico de la otitis media. Med Clin (Barc). 2000; 115: 70-72.
11. Cordero Matía E, Alcántara Bellón JD, Caballero Granada J, Torre Lima J, Girón González JA, Lama Herrera C, et al. Aproximación clínica y terapéutica a las infecciones de las vías respiratorias. Documento de consenso de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas y de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007; 25: 253-262.
12. Fernández-Cuesta Valcarcel MA, Pascual Pérez JM, Hoyos López MC. Actualización del manejo de faringoamigdalitis, otitis y sinusitis en pediatría. Rev Pediatr Aten Primaria. 2002; 4: 229-243.
13. Del Castillo F, Baselga B, Baquero F, García MJ. Estudio prospectivo de 122 aislamientos de otitis media aguda en niños. Acta Pediatr Esp. 1999; 57: 465-469.
14. Gené A, García-García JJ, Domingo A, Wiwnberg P, Palacín E. Etiología de la otitis media aguda en un hospital pediátrico y sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos implicados. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004; 2: 377-380.
15. Gould JM, Matz PS. Otitis media. Pediatr Rev. 2010; 31: 102-116.
16. Leibovitz E, Broides A, Greenberg D, Newman N. Current management of paediatric acute otitis media. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010; 8: 151-61.
17. González de Dios J, Ochoa Sangrador C, Álvarez Calatayud G. Manejo racional de la antibioterapia en las infecciones otorrinolaringológicas en la infancia: revisión crítica de las mejores pruebas científicas. Acta Otorrinolaringol Esp. 2006; 57: 66-81.

18. Klein JO, Pelton S. Acute otitis media in children: treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012.
19. Ochoa Sangrador C, Solís Sánchez G, Vallano Ferraz A, Vilela Fernández M, Pérez Méndez C, Eirós Bouza JM, et al. Tratamiento antibiótico de las infecciones comunitarias respiratorias en la infancia. Valladolid: MATA, 1999.
20. Del Castillo Martín F, Baquero Artigao F, García Miguel MJ, Méndez Echevarría A. Otitis media aguda. *Protocolos de la Asociación Española de Pediatría*, 2008.
21. Wong DM, Blumberg DA, Lowe LG. Guidelines for the use of antibiotics in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician*. 2006; 74: 956-966.
22. Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Solís G, Vallano A, Guerra L; the Spanish 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: 751-758.
23. Solís G, Ochoa C, Pérez Méndez C; the Spanish Study Group of Antibiotic Treatments. The variability and appropriateness of the antibiotic prescription of acute otitis media in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000; 56: 175-184.
24. Nash DR, Harman J, Wald E, Kelleher KJ. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156: 1.114-1.119.
25. Álvarez Carrera A, Martínez Cantarero C, Vidal Oliveras A, Saavedra Vílchez MD, Iglesias Niubo A, Forga Visa X; Grupo de Estudio de las Infecciones del Bages-Beguedá. Prescripción de antibióticos en el paciente ambulatorio. *Aten Primaria*. 2002; 30: 490-495.
26. Calvo Rey C, Albañil Ballesteros R, Sánchez Méndez MY, Olivas Domínguez. Patrones de prescripción de antibióticos en atención primaria. ¿Usamos racionalmente los antibióticos en pediatría? *An Esp Pediatr*. 2000; 52: 157-163.
27. Albañil Ballesteros MR, Calvo Rey C, Sanz Cuesta T. Variación de la prescripción de AB en atención primaria. *An Esp Pediatr*. 2002; 57: 420-426.
28. Picazo JJ, Pérez-Cecilia E. Epidemiología de la infección respiratoria en España. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 1999; 17 Supl 1: 3-7.
29. Picazo JJ, Pérez-Cecilia E, Herreras A; Grupo DIRA en Atención Primaria. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. Estudio DIRA. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2003; 21: 410-416.
30. Ochoa C, Eiros JM, Inglada L, Vallano A, Guerra L; The Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. Assessment of antibiotic prescription in acute respiratory infections in adults. *J Infect*. 2000; 41: 73-83.
31. Razon Y, Ashkenazi S, Cohen A, Hering E, Amzel S, Babitsky 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: 937-940.
32. Ripio MA, Orero A, Prieto. Etiología y tratamiento de elección de las infecciones respiratorias en atención primaria. Opinión de los médicos. *Aten Primaria*. 1999; 23: 296-300.
33. Kozyrskyj AL, Dahl ME, Chateau DG, Mazowita GB, Klassen TP, Law BJ. Evidence-based prescribing of antibiotics for children: role of socioeconomic status and physician characteristics. *CAMJ*. 2004; 171: 139-145.