

ORIGINALES BREVES

Estudio multicéntrico sobre adhesión al tratamiento antibiótico en población infantil en atención primaria

C. Silvestre Busto^a, E. Ramalle-Gómarab, R. Arnáez García^c, A. Flor-Serrano^d, J. García-Fernández^e, H. Ramil Pernas^f y M.P. Notivol Tejero^g

^aServicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Hospital de Navarra. Pamplona. ^bConsejería de Salud y Servicios Sociales de La Rioja. Servicio de Epidemiología y Promoción de la Salud. Logroño. ^cServicio Vasco de Salud-Osakidetza. CAP Casco Viejo. Vitoria. ^dServicio Andaluz de Salud. Ambulatorio Virgen de la Estrella. Sevilla. ^eInstitut Català de la Salut. CAP Les Planes. Barcelona. ^fServicio Gallego de Salud. CAP Elviña-Mesoíro. La Coruña. ^gUniversidad Pública de Navarra.

Objetivo. Evaluar el grado de adhesión a la prescripción del tratamiento antibiótico infantil y determinar posibles factores asociados a dicha adhesión.

Diseño. Estudio de corte transversal. Se llevó a cabo a través de una encuesta telefónica a los padres de los niños en estudio, 10-15 días después de la prescripción del antibiótico.

Emplazamiento. Treinta centros de atención de primaria de 6 provincias españolas.

Pacientes u otros participantes. Padres o responsables de niños de 0-10 años de edad que acudieron a los centros de atención primaria por un proceso infeccioso agudo y a los que se les prescribió un tratamiento antibiótico oral con una dosificación de 2 o más tomas diarias entre octubre de 1998 y enero de 1999.

Intervenciones. El instrumento de medida fue el test de Morisky-Green.

Mediciones y resultados principales. El número de casos estudiados fue de 2.244. De ellos cumplieron adecuadamente 1.043 (46,5%; IC del 95%, 44,4-48,5%). Los factores asociados con la adhesión fueron la situación escolar de los niños, la edad de los padres o cuidadores y el número de dosis diarias.

Conclusiones. Tan sólo la mitad de los niños cumplió correctamente con el tratamiento indicado. Los niños que aún no acuden a la escuela, los que tienen padres o cuidadores mayores de 40 años y aquellos con una prescripción menor de 3 dosis diarias, realizan un mejor seguimiento del tratamiento, factores que habrán de ser tenidos en cuenta por los pediatras al prescribir un antibiótico.

Palabras clave: Adhesión al tratamiento antibiótico infantil. Atención primaria.

MULTI-CENTRE STUDY OF CHILDREN'S ADHERENCE TO ANTIBIOTIC TREATMENT IN PRIMARY CARE

Objectives. To evaluate the degree of children's adherence to prescription of antibiotics and to determine factors linked to this adherence.

Design. Cross-sectional study, conducted through a telephone survey of parents of the children under study ten to fifteen days after the prescription of the antibiotic.

Setting. Thirty primary care centres in 6 Spanish provinces.

Patients and other participants. Parents or guardians of children from 0 to 10 who attended the primary care centres between October 1998 and January 1999 for treatment of an acute infection and who were prescribed an oral antibiotic treatment with two or more daily doses.

Interventions. The measuring instrument was the Morisky-Green test.

Measurements and main results. 2244 cases were studied. 1043 of them complied adequately (46.5%; 95% CI, 44.4-48.5). The factors associated with adherence were children's school situation, the age of parents or carers and the number of daily doses.

Conclusions. Only half the children complied correctly with the treatment indicated. Pre-school children, those with parents or carers over 40 and those with a prescription of under three daily doses followed the treatment better. These factors need to be borne in mind by paediatricians when they prescribe an antibiotic.

Key words: Children's adherence to antibiotic treatment. Primary care.

(Aten Primaria 2001; 27: 554-558)

Proyecto FIS 98/0068-00. Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. España.

Correspondencia: Carmen Silvestre.
Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de Calidad. Hospital de Navarra. C/ Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona.
Correo electrónico: msilvesb@cfnavarra.es

Manuscrito aceptado para su publicación el 31-I-2001.

Introducción

El uso adecuado de antibióticos es uno de los temas recurrentes en la investigación de los servicios de salud¹. Un uso adecuado implica, por una parte, que el diagnóstico y la indicación sean correctos y, por otra, que el paciente cumpla las indicaciones sobre dosis, intervalos entre ellas y duración del tratamiento. Los organismos resistentes a los antibióticos incrementan la morbilidad, la mortalidad y los costes sanitarios². Dentro de la comunidad científica son conocidas las elevadas tasas de resistencias bacterianas, sobre todo en los patógenos comunitarios, existentes en nuestro país. De hecho, «clones españoles» de bacterias comunes, tal como *Streptococcus pneumoniae*, han sido ya transmitidos fuera de nuestras fronteras y han creado microepidemias locales de resistencia en otros países³. En 1995 un panel de expertos, por encargo del Ministerio de Sanidad y Consumo de España, realizó una revisión sobre resistencias antimicrobianas y encontró que el consumo de antibióticos era excesivo en el área comunitaria. Para combatir esta situación en los últimos años se han realizado programas de formación sobre el uso racional de los antibióticos, con el fin de conseguir una prescripción apropiada, pero desconocemos cómo

mo ha evolucionado la adhesión de los usuarios a dicha prescripción.

En una encuesta pan-Europea (CIPi 1994)⁴, el «índice de demanda» de antibióticos en España era de 1,7, que fue considerado elevado y sólo superado por Francia, con un 2,2. Casi la mitad de los encuestados (44%) estimaba que los antibióticos eran dañinos para los niños y solamente el 14% de la población española compartía dicha opinión. Además, la adhesión en España era baja comparada con Francia o el Reino Unido (58, 84 y 91%, respectivamente).

El presente estudio se realizó para evaluar el grado de adhesión a la prescripción del tratamiento antibiótico infantil y determinar posibles factores asociados a dicha adhesión.

Material y métodos

La población de estudio fueron niños de 0-10 años de edad que acudieron a los centros de atención primaria por un proceso infeccioso agudo y a los que se les prescribió un tratamiento antibiótico oral con una dosificación de 2 o más tomas diarias. Se solicitó a los servicios regionales de salud de 6 comunidades autónomas españolas (Andalucía, Cataluña, Galicia, La Rioja, Navarra y País Vasco) el permiso para acceder a 5 centros de salud en cada una de ellas. La elección de estas comunidades fue oportunística.

Asumiendo un nivel de confianza del 95%, una precisión del 5% y una proporción máxima esperada del 50% ($P = Q = 50\%$), el tamaño de la muestra necesaria fue de 384 sujetos por provincia. Este tamaño fue incrementado en un 25%, cifra en que se estimó la tasa de no respuesta. Para obtener la muestra de estudio requerida, cada centro de salud comenzó el reclutamiento de niños el día acordado de inicio del estudio y continuó consecutivamente hasta completar el tamaño muestral necesario. Finalmente el número de sujetos de estudio ascendió a 480 por provincia, lo cual hace un total de 2.880 sujetos. De estos niños se recogieron las siguientes variables: edad del niño, género, situación escolar del niño, edad del cuidador, motivo del tratamiento, número de tomas al día y días de duración del tratamiento.

TABLA 1. Análisis bivariante. Factores asociados a la adhesión

Variable	Cumplimentación, n (%) [*]	p
Edad del niño		
< 2 años	276 (48,0)	
2-5 años	519 (46,1)	
> 5 años	247 (45,5)	p = 0,67
Situación escolar		
No escolarizados	254 (50,3)	
Guardería	212 (48,3)	
Escolarizados	577 (44,4)	p = 0,054
Edad del cuidador		
< 30 años	155 (48,0)	
30-40 años	717 (44,6)	
> 40 años	163 (55,6)	p = 0,002
Motivo del tratamiento		
Vías respiratorias altas	895 (45,8)	
Vías respiratorias bajas	113 (51,4)	
Tracto urinario y otras	35 (50,0)	p = 0,26
Número de tomas diarias		
2	295 (53,7)	
3	748 (44,1)	p < 0,001
Duración del tratamiento		
< 8 días	316 (45,6)	
8 o más días	713 (47,3)	p = 0,46

*Número y porcentaje de adhesión dentro de cada grupo.

Entre 10 y 15 días después de prescrito el tratamiento, se realizaba una llamada telefónica a los padres o cuidadores de los niños. En primer lugar eran consultados sobre si deseaban participar en la encuesta. En caso afirmativo, se les preguntaba por el seguimiento que habían hecho de la prescripción antibiótica (variable principal de respuesta), utilizando para ello el test de Morisky-Green⁵, donde se valoran como cumplidores los sujetos que responden «no» a las 4 preguntas del test:

- ¿En alguna ocasión ha olvidado darle alguna de las dosis?
- ¿Le ha sido imposible darle el antibiótico a las horas indicadas por su pediatra?
- Cuando su hijo se ha encontrado ya bien, ¿dejó de darle los antibióticos?
- ¿Ha dejado de dárselos porque le han sentado mal?

La consulta la realizaron encuestadores ajenos al mundo sanitario que recibieron formación e instrucciones comunes y siguieron el mismo guión para disminuir la variabilidad interencuestador.

En caso de no conseguir contactar por teléfono con la casa del niño, el intento se repetía dos veces más en distintos momentos del día. Si a la tercera llamada no se establecía contacto, el caso era considerado como pérdida.

Como control de calidad de los datos obtenidos se realizó una doble entrada de los mismos, por 2 personas diferentes del equipo investigador, en una base de datos diseñada específicamente, siendo comprobado el acuerdo entre ambos ficheros mediante la aplicación «Validate» del programa Epi Info 6.0⁶.

El análisis estadístico se realizó con la ayuda del programa SPSS. Con el fin de evaluar las diferencias entre la cumplimentación correcta y las variables categóricas en estudio, se empleó la prueba de ji-cuadrado. Para determinar los predictores independientes de la cumplimentación correcta, se utilizó un modelo de regresión logística no condicional⁷ con aquellas variables que habían mostrado valores de significación menores de 0,25 en el análisis bivariante. Los resultados se presentan como odds ratios (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Las variables categóricas se introdujeron como variables dummy

tomando como referencia la reflejada en las tablas como OR = 1. Se probaron también las interacciones de segundo orden. Sólo las variables y los términos de interacción que mostraron una significación estadística ($p < 0,05$) se mantuvieron en el modelo final. La bondad de ajuste del modelo logístico se realizó mediante el valor de la ji-cuadrado del modelo (model chi-square), entendiéndose que el modelo era correcto si el valor de significación de dicha prueba era menor del 5%⁸.

Resultados

De los 2.880 propuestos como población de estudio, se obtuvo información sobre la cumplimentación terapéutica de 2.244. La tasa de no respuesta fue del 28%, debida sobre todo a la imposibilidad de contactar por teléfono con la casa del niño.

La edad media de la muestra estudiada fue de 3,68 años (DE, 2,78), de la cual 1.141 (50,85%) eran niños y 1.103 (49,15%), niñas. Mil trescientos niños (57,9%) estaban en niveles de escolarización de educación infantil o superior, 439 (19,6%) iban a guardería y 505 (22,5%) todavía no estaban escolarizados.

Trescientos veintitrés cuidadores (14,4%) eran menores de 30 años, 1.609 (71,7%) estaban en el grupo de 30-40 años, 293 (13,1%) tenían más de 40 años y 19 (0,8%) fueron casos no válidos.

La prescripción de antibióticos en 1.954 niños (87,1%) fue por infección de vías respiratorias altas, en 220 (9,8%) de vías respiratorias bajas y en 70 (3,1%) del tracto urinario y otras.

La dosis más frecuentemente prescrita fue de 3 tomas diarias (1.680 niños, 74,9%), seguida de 2 (549 niños, 24,5%) y de 4 (15 niños, 0,7%).

La mediana de días de duración del tratamiento fue de 8, con un mínimo de 4 y un máximo de 15. El número de niños que cumplieron adecuadamente con el tratamiento prescrito fue de 1.043 (46,5%; IC del 95%, 44,4-48,5%).

TABLA 2. Análisis multivariante de factores asociados a la adhesión

Variable	OR	IC del 95%
Situación escolar		
Escolarizado*	1,00	
Guardería	1,20	0,92-1,54
No escolarizado	1,37	1,04-1,78
Edad del cuidador		
< 30 años*	1,00	
30-40 años	0,92	0,72-1,18
> 40 años	1,52	1,07-2,09
Motivo del tratamiento		
Vías respiratorias altas*	1,00	
Vías respiratorias bajas	1,17	0,88-1,56
Tracto urinario y otras	1,09	0,67-1,77
Número de tomas diarias		
3*	1,00	
2	1,49	1,22-1,80

OR: *odds ratio* ajustados, e IC del 95%: intervalo de confianza del 95% para cumplimentación correcta.

*Categoría de referencia.

Modelo ji-cuadrado (39,094; gl: 8; $p < 0,001$).

La asociación entre cada una de las variables independientes y la cumplimentación correcta se presenta en la tabla 1. Los niños con cuidadores de edades superiores a los 40 años tenían un porcentaje de cumplimentación mejor, que era estadísticamente significativo, así como los niños que no estaban escolarizados y los niños que tenían prescritas 2 tomas diarias en lugar de 3.

Los resultados del análisis de regresión logística muestran (tabla 2) que la cumplimentación fue más frecuente en niños cuyos cuidadores tenían más de 40 años (OR, 1,52; IC del 95%, 1,07-2,09), en los que hacían 2 tomas en lugar de 3 (OR, 1,49; IC del 95%, 1,22-1,80) y en los niños que no estaban escolarizados frente a niños que iban al colegio (OR, 1,37; IC del 95%, 1,04-1,78), pero similar a los que van a guardería (OR, 1,20; IC del 95%, 0,92-1,54).

Discusión

Existen muchos métodos para medir la adhesión de los pacientes al tratamiento y cada uno tiene problemas inherentes. Se eligió un

instrumento de medida indirecto (autocomunicado), porque al tratarse de procesos agudos los niños no necesitan volver a la consulta si el proceso se resuelve, por lo que no sería posible evaluar el seguimiento del tratamiento.

El test de Morisky-Green, hasta el momento, no ha sido validado específicamente para procesos agudos, aunque sí lo ha sido en población española para pacientes asmáticos⁹ y para pacientes hipertensos¹⁰. En un estudio que comparaba 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico, se observó que el test de Morisky-Green subestima al buen cumplimentador y sobrestima el no cumplimiento en un 7,9%. A pesar de ello, en opinión de los autores¹¹ es uno de los mejores métodos indirectos para medir cumplimentación. Otras ventajas de su utilización se basan en que se trata de un procedimiento poco costoso, proporciona información sobre las posibles causas del no cumplimiento y es muy fiable cuando el enfermo asegura no cumplir con la medicación.

En nuestro estudio, la adhesión al tratamiento ha sido baja, más ba-

ja que la detectada en la encuesta europea de 1994 (46,5% frente a 58%). En un reciente estudio español sobre cumplimentación antibiótica en adultos¹², utilizando el recuento de píldoras en el domicilio, se observó una cumplimentación del 39%. Otros estudios sobre terapia antibiótica infantil sitúan el cumplimiento en un 25-82%¹³. En un estudio británico, el 92% de los padres afirmaba haber cumplimentado el tratamiento, pero el 73% admitía haber olvidado dosis y un 91% no había respetado los intervalos nocturnos; de forma que la correcta cumplimentación alcanzaba sólo al 10% de los niños¹⁴. Esta tendencia se confirmaba en otro estudio que utilizaba dispositivos electrónicos de recuento, en el que se observaba que incluso los pacientes que completaban el tratamiento no respetan con frecuencia los intervalos entre las dosis¹⁵.

Respecto a los factores asociados a la cumplimentación, hemos encontrado que la situación escolar se relaciona con la cumplimentación, independientemente de la edad del niño. También se encuentra asociada la edad del cuidador con la mejor cumplimentación. El motivo de tratamiento no se encuentra asociado con la adhesión, por lo que en este punto tal vez se debería indagar sobre la gravedad del proceso.

La asociación de 2 tomas a una mejor adhesión ya había sido encontrada por otros investigadores¹³. De hecho, en nuestro estudio se excluían los niños que hacían una sola toma diaria, porque suele coincidir con un tiempo de tratamiento muy corto y hay estudios que han encontrado una adhesión superior al 80 y 90%^{13,14,16}, por lo que carecía de interés su investigación.

Sorprendentemente, la duración del tratamiento no aparece asociada a la adhesión. Esto, que intuitivamente parece contradictorio, podría deberse a que trata-

mientos más largos estuvieran relacionados con procesos más graves, factor detectado en otros estudios como predictor para seguir el consejo médico¹⁷. De hecho, una explicación e instrucción detallada por parte del médico prescriptor a los padres para seguir el tratamiento oral de sus hijos se encontró tan efectiva como la cita para inyectar a aquellos cuyo tratamiento fue intramuscular¹⁸. De esto se sigue que, en general, los pacientes necesitan ser más intensamente instruidos en la importancia de mantener intervalos regulares entre las tomas y completar el tratamiento prescrito.

La baja cumplimentación de los tratamientos antibióticos es conocida desde los años setenta. Sin embargo, la situación persiste. Probablemente el respeto por los intervalos pautados es el aspecto más conflictivo¹⁹, por lo que se hace necesaria una explicación detallada de la forma de administración del antibiótico.

Para concluir, se puede decir que aproximadamente sólo la mitad de los niños cumplió correctamente con el tratamiento indicado. Una prescripción de 2 tomas diarias se sigue mejor que las de 3 o más. También es mejor seguida la prescripción en el caso de los niños que todavía no acuden a la escuela y aquellos cuyos padres o cuidadores son mayores de 40 años.

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer a Dña. Teresa Moreno y Dña. Concepción Martín-Arribas su ayuda en el diseño del proyecto. Asimismo queremos agradecer a las enfermeras y pediatras de los centros de salud la generosidad con que han dedicado su tiempo y entusiasmo.

Bibliografía

1. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibio-

- tics in children. *N Engl J Med* 2000; 342: 225-231.
2. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science* 1992; 257: 1050-1055.
3. Panel de expertos. Colaboración especial. Resistencia microbiana: ¿qué hacer? *Rev Esp Salud Pública* 1995; 69: 445-461.
4. Branthwaite A, Pechere JC. Pan-European survey of patients' attitudes to antibiotics and antibiotic use. *J Int Med Res* 1996; 24: 229-238.
5. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24: 67-74.
6. Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH et al. Epi Info, versión 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1994.
7. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. Nueva York: John Wiley & Sons, 1989.
8. Norussis MJ. SPSS Advanced statistics 6.1. Chicago: SPSS Inc, 1994.
9. Campos A, García Villalanzo Y, Giner A, Díaz Palacios M, Peris A. Estudio de la adherencia al tratamiento en asmáticos: 2.ª evaluación (Proyecto Segaria 1993-95). *Rev Calidad Asistencial* 1996; 11: 215-219.
10. Val A, Amorós G, Martínez P. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morisky-Green. *Aten Primaria* 1992; 10: 767-770.
11. Gil V, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos ML, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 532-536.
12. Gil VF, Payá MA, Asensio MA, Torres MT, Pastor R, Merino J. Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 731-733.
13. Sclar DA, Tartaglione TA, Fine MJ. Overview of issues related to medical compliance with implications for the outpatient management of infectious diseases. *Infect Agents Dis* 1994; 3: 266-273.
14. Dawson A, Newell R. The extent of parental compliance with timing of administration of their children's antibiotics. *J Adv Nurs* 1994; 20: 483-490.

15. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Scheyer RD, Ouellette VC. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. *J Am Med Ass* 1989; 261: 3273-3277.
16. Sociedad de Pediatría Extrahospitalaria de la Asociación Española de Pediatría. Observancia y cumplimentación antibiótica en pediatría. Barcelona, SPE, 1997.
17. Rosenstock IM. Patients' compliance with health regimens. *JAMA* 1975; 234: 402-404.
18. Colcher IS, Bass JW. Penicillin treatment of streptococcal pharyngitis. *JAMA* 1972; 222: 657-659.
19. Urquhart J, De Klerk E. Contending paradigms for the interpretation of data on patient compliance with therapeutic drug regimens. *Statistics in Medicine* 1998; 17: 251-267.