



Cómo mejorar la prescripción antibiótica en la comunidad, ¿conocemos todas las claves?

María José Martínez Chamorro. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Noviembre de 2019. Cómo mejorar la prescripción antibiótica extrahospitalaria. Disponible en:
[<https://aepap.org/grupos/grupo-de-Patologiainfecciosa/contenido/documentos-del-gpi>]

Consumo comunitario de antibióticos

En el año 2018 España ha sido el cuarto país europeo con mayor consumo de antibióticos (por detrás de Grecia, Chipre y Rumanía)¹, si bien el consumo total de antibióticos en el ámbito de la salud humana ha disminuido un 7,2% (2 DHD)₁ entre 2015 y 2018² en nuestro país. Se estima que globalmente entre el 85-95% (en nuestro país el 93%)^{2,3} de los antibióticos se prescriben en el ámbito comunitario: consultas de atención primaria, consultas privadas y servicios de urgencias. Se aprecian algunas mejoras en dicho ámbito desde 2015 a 2018, como una bajada del consumo de antibióticos del 7,4%, de 26,23 DHD en 2015 a 24,33 en 2018 (aún por encima de la media europea 21,8) y aumento de la prescripción de antibióticos de espectro reducido, de 25,47 DDD₂ en 2014 a 27,14 en 2018. Los antibióticos más consumidos en nuestro país en 2018 han sido los beta-lactámicos, 56,4%, seguidos de macrólidos, 12,4%, fluoroquinolonas, 11%, otros antibacterianos, 9,5% y tetraciclinas, 6%. El beta-lactámico más prescrito es la amoxicilina/ácido clavulánico (7,51 DHD), por delante de la amoxicilina (5,88 DHD). Les sigue la azitromicina 2,02 DHD, con prescripción estable. La prescripción de amoxicilina/ácido clavulánico tiene una tendencia a la baja⁴.

La mayor parte de prescripciones de antibióticos a nivel comunitario tanto en adultos como en niños son para el tratamiento de infecciones respiratorias agudas^{2,5,6}: otitis media aguda (OMA), faringoamigdalitis aguda (FAA), infecciones respiratorias agudas de vías altas (IRVA), sinusitis, bronquitis y neumonía. Los niños < de 5 años y las personas mayores de 85 son los grupos de edad con tasas más altas de prescripción de antibióticos.

Una de las consecuencias del uso de los antibióticos es la selección de bacterias resistentes, aunque se usen adecuadamente. Es imprescindible minimizar la aparición de las resistencias bacterianas (RB) mediante un uso racional y juicioso de los antibióticos, evitando un uso excesivo e inapropiado. Si los microorganismos son

¹ DHD: Dosis Diarias Definidas por 1000 habitantes y día

² DDD: Dosis Diarias Definidas

resistentes, las opciones de tratamiento son menores y la morbilidad, la mortalidad y el coste del tratamiento más elevados.

En la actualidad, el aumento de las (RB) constituye un problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que las RB son una de las 10 principales amenazas para la salud. Por ello, conseguir su disminución es uno de los objetivos prioritarios de su actual plan estratégico para el quinquenio 2019-2024⁷.

En nuestro país, contamos desde 2014 con el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), plan estratégico y de acción cuyo objetivo es reducir el riesgo de selección y diseminación de las RB a los antibióticos, para reducir el impacto de este problema sobre la salud de las personas y los animales preservando de manera sostenible la eficacia de los antibióticos existentes. Se creó con un periodo de vigencia de 5 años, ampliado en la actualidad hasta 2021. La reducción del consumo de antibióticos registrada en los últimos años coincide con el desarrollo del primer PRAN (2014-2018). Colaboran en el PRAN todas las comunidades autónomas, 8 ministerios, sociedades científicas y más de 300 expertos, entre ellos sociedades y profesionales de pediatría de atención primaria (AP), coordinados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), agencia estatal adscrita al Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, junto con el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA).

Las líneas estratégicas del PRAN (comunes para la salud humana y animal) incluyen:

- Vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos
- Controlar las resistencias bacterianas
- Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento
- Definir las prioridades en materia de investigación
- Formación e información a los profesionales sanitarios
- Comunicación y sensibilización de la población en su conjunto y de subgrupos de población.

Los objetivos de mejora de prescripción de antibióticos en Pediatría serían^{8,9}: 1) Disminuir la cantidad global de prescripción. 2) Disminuir la prescripción en procesos no bacterianos. 3) Mejorar la adecuación en procesos concretos. Es preciso disminuir las prescripciones de amoxicilina/ácido clavulánico y de macrólidos (azitromicina). Amoxicilina/ácido clavulánico no es el tratamiento de primera línea indicado por las guías de práctica clínica para el tratamiento de infecciones comunes como la OMA, la sinusitis o la FAA estreptocócica. Los macrólidos como la azitromicina tampoco se recomiendan como tratamiento de primera línea para estas infecciones porque las tasas de resistencia a los mismos en los agentes causales son más elevadas que a otros antibióticos disponibles.

En EE UU, en 2016 el Centro para el Control de Enfermedades y Prevención (CDC) publicó los Elementos Esenciales del Uso Racional de los Antibióticos en el Paciente Comunitario (*Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship*) para proporcionar un marco de

ayuda a los médicos de la comunidad y facilidades para mejorar el uso de los antibióticos^{10,11}.

¿Por qué debemos mejorar la prescripción de antibióticos?

Es necesario mejorar la prescripción de antibióticos, además de para minimizar la selección de **bacterias resistentes**, para evitar los **efectos adversos** y los efectos negativos sobre la **microbiota** asociados a su uso¹².

El uso de antibióticos se asocia a **resistencias bacterianas**, tanto a nivel poblacional como individual. A nivel poblacional, las RB varían según los patrones de consumo antibióticos en la población. A nivel individual, la probabilidad de tener una bacteria resistente (colonización o infección) es más elevada (más del doble) si ha habido exposición reciente¹³. En nuestro país, según el Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC) en 2017, un 22,5% de los neumococos procedentes de muestras invasivas eran resistentes a penicilina¹⁴, siendo la mayoría parciales, es decir, superables con altas dosis de la misma¹⁵; un 21,6% resistentes a macrólidos y un 12,4% eran resistentes a ambos. La tasa de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en muestras invasivas era 25,3% (12% en hemocultivos en niños)¹⁴. Las cepas de SARM adquirido en la comunidad (SARM-AC) actualmente suponen entre un 5 y un 10% de las infecciones por *S. aureus* en niños¹⁶ y hasta un 25% en el caso de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC)¹⁷. Son portadores nasales de SARM-AC el 4,4% de los niños españoles¹⁸.

El uso de antibióticos también se asocia a la aparición de **efectos secundarios o adversos** como molestias gastrointestinales, los más frecuentes, en general leves o moderados, pero también de otros más graves como nefrotoxicidad, neurotoxicidad, infecciones secundarias (hongos, *Clostridium difficile*) y reacciones alérgicas. Las infecciones por *C. difficile* pueden ser potencialmente letales y se relacionan sobre todo con el uso de fluoroquinolonas y cefalosporinas. La azitromicina puede dar lugar a arritmias graves. Las fluoroquinolonas, de amplio uso ambulatorio (aunque afortunadamente no en niños) y también con frecuencia utilizadas inapropiadamente, pueden producir efectos secundarios graves como alteraciones neurológicas o psiquiátricas, en articulaciones y/o tendones o en otros órganos y no se recomiendan para infecciones comunes como sinusitis, bronquitis aguda o infecciones de orina no complicadas^{19,20}.

Otro efecto negativo asociado al uso de antibióticos es la pérdida de la diversidad y **alteraciones en el microbioma**, que pueden persistir durante años. Las evidencias actuales, aunque limitadas, indican que los antibióticos usados a edades tempranas pueden estar asociados con un riesgo más elevado de enfermedades crónicas del espectro autoinmunitario/alérgico, probablemente como resultado de la disrupción del microbioma²¹, como artritis crónica juvenil²², enfermedad celiaca²³, enfermedad inflamatoria intestinal²⁴, diabetes mellitus²⁵ o alergias alimentarias²⁶. El número creciente de ciclos de antibióticos en edades tempranas aumenta el riesgo de estas

enfermedades²²⁻²⁶. Los antibióticos se usan en el ganado para estimular su crecimiento. De forma paralela se ha estudiado la relación entre consumo de antibióticos y obesidad en humanos, habiéndose encontrado esta asociación en algunos estudios en niños²⁷.

¿Cuándo se usan inapropiadamente los antibióticos?

El uso racional de los antibióticos consiste en la utilización óptima de los mismos: solo cuando son necesarios, en infecciones bacterianas, y cuando los beneficios de su uso superen a los efectos adversos; usando el de espectro más estrecho para el germen sospechado o encontrado, teniendo en cuenta las resistencias locales; a la dosis y con la duración de tratamiento adecuados (evitando la infradosificación y los tratamientos demasiado prolongados).

Los antibióticos se usan inadecuadamente cuando¹²:

1. Son **innecesarios**. Se estima que entre un 30 y un 50% de las prescripciones son innecesarias, tanto en niños²⁸ como en población adulta²⁹, y tanto a nivel hospitalario como en atención primaria. La mayor parte de las prescripciones innecesarias de antibióticos en AP son para el tratamiento de infecciones respiratorias agudas (IRAs), la mayoría de causa vírica (catarros, FAA víricas, bronquitis, etc.). Algunas infecciones bacterianas leves también pueden resolverse sin tratamiento antibiótico (gran parte de las sinusitis, algunas OMAS e infecciones cutáneas superficiales localizadas). En un estudio de niños españoles, recibieron tratamiento antibiótico para la bronquitis un 27%, para IRAs inespecíficas un 16% y un elevado número de niños menores de 3 años para FAA²⁸.
2. **No se usa el más adecuado** o de primera línea según las guías clínicas. Se debe usar el de espectro más ajustado. Excluyendo a los pacientes con alergia o los fallos en el tratamiento, se estima que el 80% de los pacientes deberían recibir antibióticos de primera línea⁶. Algunos estudios han encontrado que la adherencia a las guías clínicas es mayor en el tratamiento de pacientes pediátricos que en adultos³⁰.
3. La **dosis** (infradosificación) o la **duración del tratamiento** son **inadecuados**. (demasiado largo). Las dosis bajas pueden ser ineficaces y facilitar las RB³¹. La dosis óptima se debe basar en consideraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas (PK/PD) de los antibióticos: usar la dosis más elevada, no tóxica y tolerada, de antibióticos con bajo potencial de resistencias y durante el tiempo más corto que logre erradicar la infección³¹. Se deben usar medidas complementarias que ayuden a no prolongar el tratamiento antibiótico como drenar de abscesos, permeabilizar obstrucciones, retirar dispositivos infectados, etc.

¿Por qué prescribimos inapropiadamente o en exceso?

Las causas de la prescripción antibiótica inadecuada son diversas, siendo la decisión de prescribir antibióticos un proceso complejo en el cual los médicos están influidos no solo

por factores clínicos e información médica sino también por factores psicológicos y sociales. Es decir, la prescripción de antibióticos es el resultado tanto de una decisión científica como de un comportamiento. Hay evidencias crecientes de que algunas intervenciones basadas en ciencias del comportamiento producen una mejora en la prescripción antibiótica (la mayoría de los estudios son cualitativos y basados en encuestas o entrevistas a médicos y algunos estudios observacionales).

Algunos factores que conducen a prescribir antibióticos en exceso son^{6,12}:

1. Ausencia de percepción de prescribir en exceso

Los médicos pueden reconocer que la prescripción antibiótica inadecuada es un problema, pero pueden no ser conscientes de que prescriben en exceso, no percibiendo el problema como propio sino de otros³². La información a los médicos acerca de sus patrones de prescripción (auditoría y feedback) ayuda a conocer las prescripciones antibióticas inadecuadas³³.

2. Falta de conocimientos

El conocimiento de las recomendaciones de las guías clínicas para la prescripción de antibióticos es la base de la prescripción adecuada, la falta de conocimientos puede conducir a prescribir antibióticos inadecuadamente. Sin embargo, algunos estudios han mostrado que, en general, las guías de tratamiento de las infecciones comunes son conocidas y/o seguidas por los médicos^{30,34}. La falta de guías de tratamiento de algunos procesos o su falta de actualización puede contribuir a la variabilidad en algunos tratamientos antibióticos.

3. Miedo a las complicaciones

Los médicos con frecuencia citan el temor a las complicaciones de las infecciones como una razón para prescribir antibióticos cuando no están indicados y para prescribir agentes de más amplio espectro que el necesario¹². Sin embargo, por ejemplo, para las IRAs que suelen dar lugar a prescripción antibiótica innecesaria, las complicaciones infecciosas son raras comparadas con los efectos adversos asociados al uso de antibióticos^{6,12}.

4. Percepción de que el paciente desea antibióticos

Algunos estudios^{6,35} han mostrado que la percepción por parte del médico de que los pacientes o sus padres desean antibióticos es un factor que puede conducirles a prescribir antibióticos inapropiadamente, independientemente del diagnóstico o de las expectativas reales de los pacientes/padres. Los médicos de consultas privadas pueden ser especialmente sensibles a perder pacientes si los pacientes no están satisfechos al no recibir una prescripción de antibiótico. Sin embargo, las solicitudes explícitas de antibióticos son escasas. Son más frecuentes las solicitudes implícitas y ciertos comportamientos de comunicación por parte de pacientes y familiares puede dar lugar

a que los médicos perciban que desean antibióticos. Aquí se podría incluir también la hiperfrecuentación de los servicios sanitarios por parte de algunos pacientes como causa de prescripción inadecuada. La fácil accesibilidad a la atención sanitaria hace que algunos pacientes consulten varias veces y/o en distintos niveles por un mismo proceso infeccioso, haciendo sea más fácil que finalmente le sea prescrito un antibiótico³⁶.

En la actualidad algunos médicos perciben una disminución en esta demanda, que puede ser atribuida en parte al aumento de atención en los medios de comunicación al tema de las RB a los antibióticos¹².

5. Sobrecarga de trabajo y tiempo escaso

La sobrecarga de trabajo y la limitación del tiempo también están asociadas al aumento de la prescripción antibiótica^{37,38}. Los médicos pueden prescribir antibióticos porque no tienen tiempo para explicar por qué los antibióticos no son necesarios o porque hacer una receta es más rápido que comunicar al paciente un plan de tratamiento sin antibiótico³³. Además, los médicos pueden prescribir más antibióticos por fatiga para decidir. Un estudio³⁹ reveló que a medida que avanzaba la jornada de trabajo era más probable que los médicos prescribieran antibióticos para las IRAs. Los autores consideran que este aumento se puede deber a la fatiga para decidir o a una disminución en las habilidades para tomar decisiones después de haber tenido que tomarlas de forma repetida, lo que puede conllevar a prescribir antibióticos "por defecto", aunque sean inapropiados. Para evitar el exceso de prescripción de antibióticos asociado a este factor es preciso disminuir la presión asistencial excesiva, adecuando el tamaño de los cupos y limitando el número de pacientes en la agenda diaria, con tiempo suficiente para la evaluación del paciente, la comunicación y la realización de pruebas complementarias si fueran necesarias.

6. Hábito de prescripción

El hábito o la costumbre también pueden dar lugar a patrones de prescripción antibiótica^{6,12}. La variabilidad entre profesionales no se puede explicar solo por factores clínicos como diagnósticos o comorbilidades, por lo que posiblemente también estén implicados factores del propio médico⁴⁰. La confianza en la experiencia previa y la familiaridad con algunos antibióticos puede dar lugar a patrones erróneos en la prescripción.

7. Ausencia de certeza diagnóstica

Las infecciones víricas y bacterianas con frecuencia dan lugar a síntomas similares en los pacientes. Esta falta de certeza diagnóstica puede conducir a los médicos a la percepción de que la prescripción de antibióticos es la elección segura³³. Según un estudio reciente⁴¹ los médicos que percibían un mínimo riesgo asociado al uso de antibióticos eran más propensos a recetarlos para condiciones en las que no está indicado su uso que los que los veían como potencialmente perjudiciales.

Los test de diagnóstico rápido (TDR) o *point-of-care*, particularmente los que ayudan a diferenciar entre infecciones víricas y bacterianas, pueden servir para minimizar esta incertidumbre. Las guías actuales de tratamiento de la FAA recomiendan confirmación microbiológica antes de comenzar el tratamiento antibiótico siempre que sea posible^{42,43}. El seguimiento de esta recomendación se ha mostrado eficaz en la disminución de la prescripción de antibióticos⁴⁴. También hay evidencias de la asociación entre uso del test de la proteína C reactiva (PCR) y una menor prescripción de antibióticos para infecciones respiratorias agudas⁴⁵. Sin embargo, en el estudio de seguimiento del estudio previo⁴⁶ se constató que este efecto no era mantenido en un periodo de 3,5 años tras suspender la intervención. Es decir, las pruebas diagnósticas tienen un papel claro en ayudar a los médicos en la toma de decisiones a la hora de prescribir antibióticos, pero deben ser una herramienta mantenida en el tiempo. Sería deseable disponer de forma generalizada en las consultas de atención primaria de pruebas de diagnóstico rápido. En nuestro país, el TDR del estreptococo del grupo A (EGA), aunque ha aumentado su dotación en las consultas de Pediatría de AP, aún no está disponible en todas, con variabilidad según las comunidades autónomas. Igualmente sería deseable disponer en AP del TDR de PCR (micrométodo). El PRAN ya ha definido el catálogo y los estándares de calidad de las pruebas de diagnóstico rápido en AP y trabaja en la actualidad en la consecución del consenso de las comunidades autónomas para implementar estas pruebas en AP⁴⁷.

Con respecto a las pruebas microbiológicas estándar, es necesario mejorar los horarios de recogida de las mismas desde AP así como disminuir el plazo de tiempo en la disponibilidad de los resultados^{48,49}.

Por último, debe hacerse también un uso juicioso de las pruebas diagnósticas⁶. Por ejemplo, no se recomienda realizar el TDR del EGA en niños < 3 años con síntomas altamente sugestivos de infección viral⁴³. El sobreuso de este test podría conducir a tratar a pacientes portadores, lo cual debe evitarse, ya que los microorganismos colonizadores son más difíciles de erradicar que la infección, el tratamiento con frecuencia es prolongado y puede dar lugar a selección de microorganismos resistentes.

Intervenciones para reducir la prescripción antibiótica comunitaria

Las intervenciones para mejorar la prescripción y el consumo ambulatorio de antibióticos deben ir dirigidas a las raíces causales de la prescripción inadecuada^{6,12,50}. Algunas intervenciones que se pueden implementar son: educación de pacientes y médicos, evitar la dispensación de antibióticos sin receta⁵¹, entrenamiento en la comunicación, disponibilidad y utilización de TDR, monitorización activa y prescripción diferida, soportes de decisiones clínicas, auditoría y feedback, justificación responsable y posters de compromiso público¹². Dado que algunos de estos factores son comportamentales, también será necesario modificar el comportamiento de los médicos. Las intervenciones se pueden combinar de forma complementaria para ampliar el efecto. La combinación más efectiva de intervenciones dependerá del ámbito (atención primaria, urgencias, consultas privadas) o de la consulta en particular (según el tamaño de cupo, agenda diaria, etc.). Dadas las evidencias crecientes de efectividad en la reducción de la prescripción de antibióticos de las intervenciones basadas en ciencias del

comportamiento⁵⁰ (como el feedback con comparación con compañeros, la justificación responsable o los posters de compromiso público) y el entrenamiento en la comunicación, deberían ser incluidas entre las medidas de uso racional de los antibióticos. Agencias de salud pública como el CDC¹⁰, Public Health England⁵² y la Organización Mundial de la Salud⁵³ (OMS) han mostrado interés y apoyan las intervenciones proporcionadas por las ciencias del comportamiento.

- **Educación dirigida a los pacientes**

La calidad de la evidencia de las intervenciones que tienen como objeto la educación de los pacientes es limitada y sus hallazgos contradictorios. En pacientes con IRA, algunos estudios han encontrado que la información escrita para pacientes redujo la prescripción antibiótica⁵⁴, pero otros estudios no encontraron asociación significativa entre materiales de educación al paciente y disminución en el uso de antibióticos⁵⁵. Las campañas en los medios de comunicación pueden ser efectivas. A nivel europeo se celebra el 18 de noviembre el Día Europeo para la Concienciación del Uso Prudente de los Antibióticos, en la misma semana que la OMS y el CDC celebran la Semana de Concienciación del Uso Prudente de los antibióticos. Posiblemente la educación efectiva del paciente ha de ser continua y efectuada desde varios ámbitos: consultas médicas, pero también organismos y administraciones sanitarios, medios de comunicación e incluso desde la escuela.

- **Educación y recursos dirigidos a los médicos**

La formación activa e intensiva a los médicos, como el 'academic detailing' (educación cara-a-cara a los prescriptores proporcionada por asesores con el objetivo de mejorar la prescripción de ciertos medicamentos de acuerdo con la evidencia médica) es más efectiva que la educación pasiva^{12,56} (conferencias, información enviada por correo electrónico), donde el alumno/profesional prescriptor no recibe un feedback del instructor/asesor.

- **Entrenamiento en habilidades de la comunicación**

Los médicos pueden percibir que la satisfacción de los pacientes aumenta si prescriben antibióticos; sin embargo, la evidencia muestra que los pacientes pueden quedar muy satisfechos sin antibióticos siempre que se satisfagan sus necesidades de comunicación¹². El entrenamiento en habilidades de la comunicación produce efectos beneficiosos y mantenidos en el tiempo en la reducción de la prescripción de antibióticos y mejora la satisfacción de los pacientes. Este entrenamiento sirve para ayudar a los médicos a entender las preocupaciones y expectativas de los pacientes, a proporcionar información sobre el curso esperado de la enfermedad y las opciones de tratamiento no antibiótico recomendadas, tanto positivas (provisión de estrategias no antibióticas para ayudar a encontrarse mejor) como negativas (señalando que los antibióticos no ayudarían a encontrarse mejor) y proporcionar un plan de actuación/contingencia si los síntomas no mejoran, en definitiva, a comunicarse eficazmente con los pacientes. La satisfacción puede mantenerse proporcionando tipos específicos de comunicación incluso entre pacientes o familiares que esperan tratamiento antibiótico.

Un ensayo clínico randomizado⁵⁷ evaluó el entrenamiento en habilidades de la comunicación, el uso de la PCR o ambos por médicos de atención primaria en 246 consultas de 6 países europeos. Encontró que el riesgo de prescribir antibióticos para las IRA era significativamente menor entre aquéllos que recibieron entrenamiento en la comunicación o entrenamiento en la utilización de la PCR comparado con controles. La prescripción más baja de antibióticos fue en el grupo con ambas intervenciones. Resultados similares se observaron en otro estudio en consultas de AP en Holanda. Tanto los médicos del grupo de entrenamiento en habilidades de la comunicación como en el de uso de la PCR prescribieron significativamente menos antibióticos que los grupos control. El grupo con ambos entrenamientos fue el que prescribió menos antibióticos. Sin embargo, al cabo de 3,5 años tras finalizar las intervenciones (cese del entrenamiento en las habilidades de la comunicación y uso de la PCR), los médicos que recibieron entrenamiento en la comunicación seguían prescribiendo menos antibióticos que el grupo control con diferencia significativa, mientras que no hubo diferencias en la prescripción entre el grupo que utilizó la PCR y el grupo control⁴⁶.

Un estudio observacional pediátrico de consultar por infecciones respiratorias agudas virales encontró que recibir una prescripción antibiótica no estaba significativamente asociado a con una puntuación más alta en la satisfacción, mientras la comunicación sí. El grupo en el que los padres recibieron recomendaciones de tratamiento tanto positivas como negativas fue el de menor riesgo relativo de prescripción de antibióticos y puntuaciones de satisfacción más elevadas⁵⁸.

- **Mejorar los diagnósticos: uso de pruebas de diagnóstico rápido**

Cuando los test de diagnóstico rápido (TDR) con buena sensibilidad y especificidad están disponibles y su coste es razonable pueden ayudar al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad y por lo tanto mejorar la prescripción antibiótica¹². Pueden ser útiles para diagnosticar infecciones bacterianas, y el diagnóstico preciso disminuye el uso inapropiado de antibióticos en infecciones víricas. Es el caso del TDR del antígeno del estreptococo del grupo A (EGA). Las guías clínicas actuales para el tratamiento de la FAA por estreptococo del grupo A (EGA) recomiendan confirmar el diagnóstico antes de prescribir antibióticos siempre que sea posible salvo escasas excepciones^{42,43}.

Hay un interés reciente en los TDR de PCR y procalcitonina (PCT). Ambos son biomarcadores, que, aunque no altamente específicos, pueden indicar riesgo aumentado de infección bacteriana. Con respecto a la PCR, en un metaanálisis⁵⁹ sobre el uso de la PCR en el manejo de las IRAs encontró que su uso se asoció con una reducción en la prescripción de antibióticos con respecto al manejo habitual. Sin embargo, los autores señalan que debido a la heterogeneidad de los estudios estos resultados deben interpretarse con precaución.

Con respecto a la PCT, una revisión sistemática y metaanálisis encontró que las tasas de prescripción antibiótica por visita por IRA en AP eran más bajas entre los que usaban la PCT que en los que no⁶⁰. Sin embargo, un estudio reciente en pacientes adultos de urgencias con infecciones respiratorias de vías bajas no encontró diferencias

significativas entre el número de días de exposición a antibióticos entre el grupo de PCT y el grupo control⁶¹. En la actualidad en nuestro país se encuentran disponibles los TDR tanto de PCR como de PCT (micrométodo).

Aunque estos test pueden mejorar la prescripción antibiótica, es importante reiterar que hay evidencias de que el entrenamiento en habilidades de comunicación es tan efectivo como la realización del test de PCR para la reducción de las prescripciones de antibióticos en IRAs y tiene beneficios más sostenidos^{46,57}.

Por otro lado, es preciso un uso apropiado -racional- de los métodos diagnósticos en cualquier intervención en la que se usen pruebas diagnósticas o TDR. Solo se deberían realizar test diagnósticos cuando la presentación clínica es sugestiva de infección bacteriana y los resultados del test vayan a influir para el tratamiento^{6,62}.

- **Observación expectante y prescripción diferida**

La monitorización activa y observación expectante (“watchful waiting”) y la prescripción antibiótica diferida son estrategias de tratamiento que requieren que los pacientes o sus cuidadores observen la evolución de la enfermedad y vuelvan (monitorización activa) o recojan una prescripción antibiótica (prescripción diferida) si los síntomas no mejoran o empeoran en los días siguientes a la consulta. Estas estrategias están recomendadas por algunas guías para el tratamiento de OMA y sinusitis⁶²⁻⁶⁹ y han sido útiles en la reducción de la prescripción antibiótica innecesaria. No se debe usar en condiciones en las cuales los antibióticos no están indicados o están indicados inmediatamente^{12,63}. Un metaanálisis sobre prescripción diferida en IRAs encontró que ésta dio lugar a una significativa menor prescripción que la prescripción inmediata, sin diferencias significativas en las tasas de complicaciones ni en la satisfacción de los pacientes. Las tasas de uso de antibióticos fueron 93% con la prescripción inmediata, 31% con la prescripción diferida y 14% con la no prescripción⁷⁰.

- **Soporte para la toma de decisiones clínicas**

Las evidencias que examinan la efectividad de los soportes de las decisiones clínicas (SDC) o vías clínicas, que proporcionan información y apoyo en las decisiones en el momento del diagnóstico o del tratamiento, son dispares. Pueden ir desde baja tecnología como vías clínicas impresas o de alta tecnología (integradas en la historia clínica electrónica). El difícil acceso puede ser una barrera para su eficacia, siendo más efectivas si están integradas en los sistemas existentes y son fáciles de usar. Una revisión sistemática de 2015 encontró que las herramientas de SDC para las que el apoyo de decisión estaba integrado en procesos existentes era más probable que mejorara la prescripción que los sistemas que requerían una iniciación activa por parte del médico⁷¹. Finalmente, los beneficios que se pueden obtener no son sostenidos en el tiempo cuando se deja de realizar la intervención.

- **Auditoría y feedback**

Auditoría y feedback consiste en el seguimiento e informe sobre las prescripciones de cada médico comparado con compañeros, marcando un objetivo de prescripción. Se basa en ciencias del comportamiento. Hay una gran evidencia para su apoyo en las intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de antibióticos¹². Debe ofrecer un objetivo de prescripción apropiado, de prescripción baja (no la media entre los compañeros, porque puede ser alta) para evitar el efecto de regresión a la media. Sin embargo, algunos estudios muestran que el efecto en la disminución de la prescripción de antibióticos de esta intervención no siempre se mantiene cuando se suspende⁷³⁻⁷⁵.

- **Justificación responsable**

La justificación responsable, en la que los médicos deben documentar en la historia clínica explicaciones para las prescripciones en las que no están indicados los antibióticos, se asoció con una reducción en la prescripción inapropiada en 47 consultas de AP⁷⁴. La intervención se basó en los principios de las ciencias del comportamiento de que la rendición de cuentas mejora la toma de decisiones y la justificación pública crea unos intereses sociales y reputacionales que mejoran el comportamiento⁷⁴. Los médicos eran conscientes de que las notas de justificación de los antibióticos en la historia clínica serían visibles para otros médicos, por lo tanto, aumentando la responsabilidad acerca de la prescripción inadecuada. La intervención se asoció con una disminución en la prescripción para IRAs del 23,2% al 5,2% (diferencia con el grupo control -7,0%).

- **Posters de compromiso público**

Los posters de compromiso público también se basan en las ciencias del comportamiento. Son posters o cartas en las que los médicos muestran a los pacientes su compromiso de prescribir antibióticos apropiadamente. Es una medida sencilla y de bajo coste que reduce la prescripción antibiótica inadecuada¹². Intenta actuar sobre el comportamiento del médico/prescriptor más que en el del paciente: debe estar colocado en la consulta (no en la sala de espera). Los posters de compromiso son ayudas diseñadas para ayudar a los médicos para reforzar su deseo de mantenerse coherentes con sus compromisos previos de prescripción antibiótica adecuada. Han adoptado posters de compromiso público departamentos de salud estatales, sistemas de salud y el CDC^{52,76}.

Conclusiones

- La mejora en la prescripción antibiótica en pediatría de AP es necesaria porque la AP es el ámbito donde más prescripciones se hacen y los niños son uno de los grupos de edad que más antibióticos reciben.
- La mejora de la prescripción antibiótica comunitaria es necesaria fundamentalmente para disminuir las resistencias bacterianas y el impacto de los gérmenes multirresistentes pero también para disminuir los efectos secundarios y sobre la microbiota asociados a su uso.
- El uso racional de los antibióticos incluye evitar su uso cuando son innecesarios, utilizar el de primera línea (de espectro más estrecho) según las guías clínicas y

teniendo en cuenta las resistencias locales, a la dosis y con la duración adecuadas para cada proceso.

- Es preciso evitar o minimizar los factores que conducen a los médicos a prescribir en exceso: mejorar la formación, evitar la sobrecarga de trabajo y el tiempo escaso, mejorar los diagnósticos mediante TDR, así como disponer de métodos de soporte de decisiones clínicas integrados en las historias clínicas electrónicas.
- Algunas intervenciones para la mejora de la prescripción de los antibióticos están basadas en ciencias del comportamiento.
- Hay evidencia de mejora en la prescripción de antibióticos con intervenciones como el entrenamiento en habilidades de comunicación, el uso de algunos TDR, la observación expectante y prescripción diferida y la auditoría y feedback entre compañeros.
- La mejora en las habilidades de la comunicación es una de las intervenciones más efectivas y de efecto más prolongado en la disminución de la prescripción antibiótica.
- Las intervenciones deben ser mantenidas en el tiempo.
- Los antibióticos no prescritos no deben ser dispensados: es preciso un control riguroso de la venta de antibióticos en farmacias exclusivamente con receta.

Bibliografía

1. Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2018. Rates by country. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/rates-country> [acceso a internet 15 de octubre de 2019]
2. España reducen un 7,2% el consumo de antibióticos en salud humana y un 32,4% las ventas de antibióticos veterinarios. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fecha de publicación: 12 de julio de 2019. AEMPS, 12/2019. <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2019/docs/NI-AEMPS-12-2019-consumo-total-antibioticos.pdf?x77429> [acceso a internet 15 de octubre de 2019]
3. Palop Larrea V, Melchor Penella A, Martínez Mir I. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. Aten Primaria. 2003 Jun 15;32(1):42-7.
4. Consumo de antibióticos de uso sistémico en el sector comunitario. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN). <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/profesionales/vigilancia/mapas-de-consumo/consumos-antibioticos-en-atencion-primaria> [acceso a internet 15 de octubre de 2019]
5. Llor C, Hernández S. Infectious disease in primary care: 1-year prospective study. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010 Apr;28(4):222-6.
6. Zetts RM, Stoesz A, Smith BA, et al. Outpatient antibiotic use and the need for increased antibiotic Sewardship efforts. Pediatrics. 2018; 141(6):e20174124
7. Cuáles son las 10 principales amenazas a la salud en 2019. Organización Mundial de la Salud (OMS). https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14916:ten-

- [threats-to-global-health-in-2019&Itemid=135&lang=es](#) [acceso a internet 15 de octubre de 2019]
8. Objetivos de mejora en Atención Primaria (Pediatría). Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN).
http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content_images/objetivos_de_mejora_prioritarios_ap_pediatria.pdf [acceso a internet 15 de octubre de 2019]
 9. García Vera C, Albañil Ballesteros MR. Antibiotics prescribing in paediatric primary care: A shared responsibility. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89:195-6.
 10. Sanchez GV, Fleming-Dutra KE, Roberts RM, Hicks LA. Core elements of outpatient antibiotic stewardship. *MMWR Recomm Rep* 2016;65:1-12. 10.15585/mmwr.rr6506a1. pmid:27832047
 11. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng15> [acceso a internet 10 de noviembre de 2019]
 12. King LM, Fleming-Dutra KE, Hicks LA. Advances in optimizing the prescription of antibiotics in outpatient settings. *BMJ* 2018;363:k3047 .doi: 10.1136/bmj.k3047
 13. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096. 10.1136/bmj.c2096. pmid:20483949
 14. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2017. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/EARS-Net-report-2017-update-jan-2019.pdf> [acceso a internet 15 de octubre de 2019]
 15. Alfayate-Miguélez S, Ruiz Gómez J, Sánchez-Solis de Querol M, Guerrero Gómez C, y cols. Sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* en niños portadores sanos en Murcia (España). *An Pediatr (Barc)*. 2015;83:183-90.
 16. Aguilera-Alonso D, Escosa-García L, Goycochea-Valdivia A, Soler-Palacín P y cols. Documento de posicionamiento de la Asociación Española de Pediatría-Sociedad Española de Infectología Pediátrica (AEP-SEIP) sobre el tratamiento de las infecciones por bacterias multirresistentes. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91:351.e1-351.e13
 17. Ara Montojo MF, Aguilera-Alonso D, del Rosal T, Sanz Santaefemia FJ y cols. High rate of methillin resistance among *Staphylococcus aureus* isolates from Spanish children with community-acquired pneumonia. Comunicado en: 37th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. 2019.
 18. Escosa L, García-Vera C, Calvo C, Agud M, del Rosal T, Roman F, et al. Colonization with *Staphylococcus aureus* in communitydwelling Spanish children (COSACO). Preliminary data on a multicenter nationwide study. Comunicado en: 37th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. 2019.
 19. FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-updates-warnings-oral-and-injectable-fluoroquinolone-antibiotics> [acceso a internet 15 de octubre de 2019]
 20. Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: nuevas restricciones de usos. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fecha de publicación: 10 de octubre de 2018. AEMPS, 14/2018.

https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas.pdf [acceso a internet 15 de octubre de 2019]

21. Vangay P, Ward T, Gerber JS, Knights D. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. *Cell Host Microbe* 2015;17:553-64. 10.1016/j.chom.2015.04.006. pmid:25974298.
22. Horton DB, Scott FI, Haynes K, et al. Antibiotic exposure and juvenile idiopathic arthritis: a case-control study. *Pediatrics* 2015;136:e333-43. 10.1542/peds.2015-0036. pmid:26195533.
23. Mårild K, Ye W, Lebwohl B, et al. Antibiotic exposure and the development of coeliac disease: a nationwide case-control study. *BMC Gastroenterol* 2013;13:109. 10.1186/1471-230X-13-109. pmid:23834758.
24. Hviid A, Svanström H, Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut* 2011;60:49-54. 10.1136/gut.2010.219683. pmid:20966024.
25. Boursi B, Mamtani R, Haynes K, Yang YX. The effect of past antibiotic exposure on diabetes risk. *Eur J Endocrinol* 2015;172:639-48. 10.1530/EJE-14-1163. pmid:25805893.
26. Love BL, Mann JR, Hardin JW, Lu ZK, et al. Antibiotic prescription and food allergy in young children. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016;12:41. 10.1186/s13223-016-0148-7. pmid:27536320
27. Saari A, Virta LJ, Sankilampi U, Dunkel L, et al. Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. *Pediatrics* 2015;135:617-26. 10.1542/peds.2014-3407. pmid:25825533.
28. Malo S, Bjerrum L, Feja C, Lallana MJ y cols. Prescripción antibiótica en infecciones respiratorias agudas en Atención Primaria. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82:412-6.
29. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016;315(17):1864-1873
30. Piñeiro Pérez R, Hernández Martín D, Carro Rodríguez MA, Casado Verrier E y cols. Adecuación del diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a las guías actuales. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016;18:317-24
31. Cunha CB et al. Antibiotic Stewardship: Strategies to Minimize Antibiotic Resistance While Maximizing Antibiotic Effectiveness. *Med Clin N Am*. 2018; 102:831-843
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.04.006>
32. Szymczak JE, Feemster KA, Zaoutis TE, Gerber JS. Pediatrician perceptions of an outpatient antimicrobial stewardship intervention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(suppl 3):S69-S78
33. Dempsey PP, Businger AC, Whaley LE, Gagne JJ, et al. Primary care clinicians' perceptions about antibiotic prescribing for acute bronchitis: a qualitative study. *BMC Fam Pract* 2014;15:194. 10.1186/s12875-014-0194-5. pmid:25495918
34. Sanchez GV, Roberts RM, Albert AP, Johnson DD, et al. LA. Effects of knowledge, attitudes, and practices of primary care providers on antibiotic selection, United States. *Emerg Infect Dis* 2014;20:2041-7. 10.3201/eid2012.140331. pmid:25418868
35. Mangione-Smith R, McGlynn EA, Elliott MN, Krogstad P, et al. The relationship between perceived parental expectations and pediatrician antimicrobial prescribing behavior. *Pediatrics*. 1999;103(4, pt 1):711-718

36. Balaguer Martínez JV, del Castillo Aguas G, Gallego Iborra A, Grupo de Investigación de la AEPap y Red de pediatras Centinela PAP.en.Red. Prescripción de antibióticos y realización de pruebas complementarias en función de la frecuentación y de la fidelización en Atención Primaria. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89:197---204.
37. Szymczak JE, Feemster KA, Zaoutis TE, Gerber JS. Pediatrician perceptions of an outpatient antimicrobial stewardship intervention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(suppl 3):S69–S78
38. Petursson P. GPs' reasons for "nonpharmacological" prescribing of antibiotics. A phenomenological study. *Scand J Prim Health Care*. 2005;23(2):120–125
39. Linder JA, Doctor JN, Friedberg MW, et al. Time of day and the decision to prescribe antibiotics. *JAMA Intern Med*. 2014;174(12):2029–2031
40. Gerber JS, Prasad PA, Russell Localio A, et al. Variation in antibiotic prescribing across a pediatric primary care network. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2015;4:297-304. 10.1093/jpids/piu086 pmid:26582868
41. Klein EY, Martinez EM, May L, Saheed M, et al. Categorical risk perception drives variability in antibiotic prescribing in the emergency department: a mixed methods observational study. *J Gen Intern Med*. 2017;32(10):1083–1089
42. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America [published correction appears in *Clin Infect Dis*. 2014;58(10):1496]. *Clin Infect Dis*. 2012;55 (10):1279-1282.
43. Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Álvarez González F, Fernández Landaluce A y cols. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda *An Pediatr (Barc)*., 75 (2011), pp. 342e1-3513e)
44. García Vera C, Cemeli Cano M, Peralta Rufas EM y cols. Test rápido de detección de antígeno estreptocócico en faringoamigdalitis: impacto sobre el uso de antibióticos. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2017; 19:345:54.
45. Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, et al. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ*. 2009;338:b1374
46. Cals JW, de Bock L, Beckers PJ, et al. Enhanced communication skills and C-reactive protein point-of-care testing for respiratory tract infection: 3.5-year follow-up of a cluster randomized trial. *Ann Fam Med*. 2013;11(2):157–164
47. Pruebas de diagnóstico rápido. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN). <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/profesionales/prevencion/pruebas-de-diagnostico-rapido> [acceso a internet 10 de noviembre de 2019].
48. Albañil Ballesteros MR, Garcia Vera C, Jiménez Alés R, Muñoz Hiraldo ME, Martínez Chamorro MJ y cols. Grupo de patología infecciosa de AEPap. Utilización De Pruebas Complementarias En Pediatría De Atención Primaria: Cultivos Bacterianos Y Serología. Comunicación al 66 Congreso AEP, Zaragoza. 7-9 Junio 2018
49. Martínez Chamorro MJ, Jiménez Alés R, García Vera C, Albañil Ballesteros MR, Martín Peinador Y y cols. . Grupo de patología infecciosa de AEPap. Métodos de recogida y pruebas complementarias de orina utilizados por los pediatras de Atención Primaria. Comunicación al 66 Congreso AEP, Zaragoza. 7-9 junio 2018.

50. Tonkin-Crine S, Walker AS, Butler CC. Contribution of behavioural science to antibiotic stewardship. *BMJ* 2015;350:h3413. 10.1136/bmj. h3413. pmid:26111947.
51. Guinovart MC, Figueras A, Llor C. Selling antimicrobials without prescription - Far beyond an administrative problem. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:290-2
52. Pinder R, Sallis A, Berry D, Chadborn, T. Behaviour change and antibiotic prescribing in healthcare settings: literature review and behavioural analysis. *Public Health England*, 2015. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/405031/Behaviour_Change_for_Antibiotic_Prescribing_-_FINAL.pdf.
53. WHO. Antimicrobial resistance behavior change: first informal technical consultation. WHO, 2017. http://www.who.int/antimicrobial-resistance/AMR-Behaviour-Change-Consultation-Report_6-and-7-Nov-2017.pdf?ua=1
54. O'Sullivan JW, Harvey RT, Glasziou PP, McCullough A. Written information for patients (or parents of child patients) to reduce the use of antibiotics for acute upper respiratory tract infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD011360. 10.1002/14651858. CD011360.pub2. pmid:27886368
55. Moore M, Little P, Rumsby K, et al. Effect of antibiotic prescribing strategies and an information leaflet on longer-term reconsultation for acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2009;59:728-34. 10.3399/ bjgp09X472601. pmid:19843421
56. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003539. 10.1002/14651858.CD003539.pub2. pmid:16235325
57. Little P, Stuart B, Francis N, et al. GRACE consortium. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet* 2013;382:1175-82. 10.1016/S0140-6736(13)60994- 0. pmid:23915885
58. Mangione-Smith R, Zhou C, Robinson JD, Taylor JA, et al. Communication practices and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children. *Ann Fam Med* 2015;13:221-7. 10.1370/ afm.1785. pmid:25964399
59. Aabenhus R, Jensen JUS, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, et al. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD010130. 10.1002/14651858. CD010130.pub2. pmid:25374293
60. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10:CD007498. 10.1002/14651858.CD007498. pub3. pmid:29025194.
61. Huang DT, Yealy DM, Filbin MR, et al. ProACT Investigators. Procalcitonin-guided use of antibiotics for lower respiratory tract infection. *N Engl J Med* 2018;379:236-49. 10.1056/NEJMoa1802670. pmid:29781385.
62. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, et al. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9:CD004417. 10.1002/14651858.CD004417. pub5. pmid:28881007.

63. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA; American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics*. 2013;132(6):1146-1154
64. Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics. Clinical guideline [CG69]Published date: July 2008 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg69> [acceso a internet 10 de noviembre de 2019].
65. Del Castillo Martín F, Baquero Artigao F, De la Calle Cabrera T, López Robles MV et al. Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77(5):345.e1---345.e8
66. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics* 2013;131:e964–e999
67. Martínez Campos L, Albañil Ballesteros R, De la Flor Bru J, Piñeiro Pérez R, et al. Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de sinusitis. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2013;15: 203-18
68. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. *Pediatrics* 2013;132:e262–e280
69. Sinusitis (acute): antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG79]Published date: October 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng79/chapter/Background> [acceso a internet 10 de noviembre de 2019]
70. Siegel RM, Kiely M, Bien JP, et al. Treatment of otitis media with observation and a safety-net antibiotic prescription. *Pediatrics* 2003;112:527-31. 10.1542/peds.112.3.527 pmid:12949278
71. Holstiege J, Mathes T, Pieper D. Effects of computer-aided clinical decision support systems in improving antibiotic prescribing by primary care providers: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc* 2015;22:236-42. 10.1136/amiajnl-2014-002886. pmid:25125688
72. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, et al. Effect of an outpatient antimicrobial stewardship intervention on broad-spectrum antibiotic prescribing by primary care pediatricians: a randomized trial. *JAMA* 2013;309:2345-52. 10.1001/jama.2013.6287. pmid:23757082
73. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, et al. Durability of benefits of an outpatient antimicrobial stewardship intervention after discontinuation of audit and feedback. *JAMA* 2014;312:2569-70. 10.1001/ jama.2014.14042. pmid:25317759
74. Meeker D, Linder JA, Fox CR, et al. Effect of behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing among primary care practices: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:562-70. 10.1001/ jama.2016.0275. pmid:26864410.
75. Linder JA, Meeker D, Fox CR, et al. Effects of behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing in primary care 12 months after stopping interventions. *JAMA* 2017;318:1391-2. 10.1001/ jama.2017.11152. pmid:29049577
76. Centers for Disease Control and Prevention. A commitment to our patients about antibiotics. Updated 7 November 2017. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/downloads/A-Commitment-to-Our-Patients-about-Antibiotics-poster-version-1.pdf>