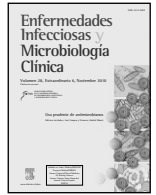




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora desde la atención primaria

Carles Llor

Centro de Salud Jaume I, Universidad Rovira i Virgili, Tarragona, España

RESUMEN

Palabras clave:

Atención primaria
Prescripción diferida de antibióticos
Pruebas de diagnóstico rápido
Uso racional

Una tercera parte de las consultas en atención primaria (AP) obedece a una enfermedad infecciosa y en más de la mitad de éstas se debe a una infección del tracto respiratorio. Los datos procedentes de la historia clínica y de la exploración física no ayudan, en la mayoría de las ocasiones, a discernir si la etiología de la infección es bacteriana o no y, en caso de duda, el médico de familia acostumbra a prescribir antibióticos a pesar del efecto marginal de estos medicamentos en la mayoría de las infecciones respiratorias. Además, los médicos de AP sobrestimamos la proporción de pacientes con infecciones que esperan recibir un antibiótico y, a menudo, esta percepción resulta ser errónea basándose en la literatura científica. Además, las expectativas de los pacientes suelen basarse en falsas asunciones o experiencias de consultas previas. Distintas estrategias han resultado ser útiles para hacer un uso más prudente de antibióticos en AP. La prescripción diferida de antibióticos se recomienda principalmente en infecciones no graves de supuesta etiología viral en los pacientes que manifiestan su preferencia por recibir antibióticos. La mejora de las habilidades comunicativas también ha mostrado ser útil para reducir la prescripción antibiótica así como la utilización de pruebas de diagnóstico rápido en la consulta, principalmente técnicas antigénicas rápidas para el diagnóstico de la faringitis estreptocócica y la determinación de la proteína C reactiva. Los resultados del estudio Happy Audit, realizado recientemente en nuestro país, así lo confirman.

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

Prudent use of antibiotics and suggestions for improvement in the primary health care system

ABSTRACT

Keywords:

Primary health care
Delayed prescription of antibiotics
Rapid diagnostic tests
Prudent use

A third of all primary care (PC) visits are due to infectious diseases and more than half of these are due to respiratory tract infections. In most cases, data from the clinical history and physical examinations do not help discern whether the aetiology of the infection is bacterial or not and, when in doubt, the family doctor tends to prescribe antibiotics despite the marginal effect that these drugs have on most respiratory infections. Moreover, PC physicians overestimate the proportion of patients with infections who expect to receive antibiotics and according to the scientific literature this perception is often wrong. In addition, patient expectations are often based on false assumptions or experiences from previous visits. Various strategies have proven useful in promoting more prudent use of antibiotics in PC. Delayed prescription of antibiotics is recommended mainly in non-serious infections of suspected viral aetiology in patients who express a preference for antibiotics. Improving communication skills has also proven useful in reducing prescriptions of antibiotics as has the use of rapid diagnostic tests in the doctor's office, mainly rapid antigen techniques for diagnosis of strep throat and determination of C-reactive protein. The results of the Happy Audit study recently conducted in Spain confirm these findings.

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

Introducción

Una tercera parte de las consultas de atención primaria (AP) está relacionada con las enfermedades infecciosas y algo más de la mitad de éstas obedece a infecciones del tracto respiratorio¹. La mayor parte de estas infecciones son autolimitadas y revisiones recientes muestran que la efectividad de los antibióticos es marginal en el catarro común², la faringoamigdalitis³, la bronquitis aguda⁴, la otitis media⁵ y la sinusitis⁶. Sin embargo, en estas 2 últimas infecciones los médicos de familia españoles prescribimos antibióticos en más del 80% de las ocasiones, pero también en más de la mitad de las faringoamigdalitis y de las bronquitis agudas⁷. Como la mayor parte de las prescripciones de antibióticos se realizan en el medio comunitario, concretamente en más del 90% de los casos en España⁸, es en este ámbito donde debe priorizarse un uso racional de estos fármacos. Aparte de los problemas conocidos del uso innecesario de antibióticos, este tipo de “medicalización” se asocia a una mayor frecuentación al médico de familia en futuras ocasiones, alimentando las expectativas de los pacientes^{9,10}. La mayor parte de médicos de AP está de acuerdo en la existencia de una sobreprescripción de antibióticos en muchas enfermedades infecciosas, pero en general ve complicado cambiar esta práctica¹¹. Nuestra mayor preocupación es el paciente que estamos atendiendo, y ante la duda administramos antimicrobianos; si con esta actitud hacemos un uso inapropiado y generamos resistencias en la comunidad, este problema pasa a un segundo plano, aunque recientemente también se ha comprobado que la toma de un antibiótico puede desarrollar resistencias en el propio sujeto a este antibiótico, que puede alargarse hasta 12 meses después de su utilización¹².

Variabilidad en la prescripción de antibióticos

Hay una importante variabilidad en la prescripción antibiótica entre países¹³, pero también entre médicos de un mismo país¹⁴. Factores como la presión asistencial, el poco tiempo de consulta, características de los prescriptores como edad y sexo, situación laboral, años de ejercicio profesional, situación en la empresa, especialidad y factores de la demanda, como la automedicación por parte del paciente, se han descrito para explicar esta variabilidad, pero las más importantes son inherentes a las características propias de la AP.

El diagnóstico “clínico” de las infecciones acostumbra a ser incierto

De todas las características propias de la AP, la principal que explica la variabilidad en la prescripción de antimicrobianos es la incertidumbre diagnóstica¹¹. El diagnóstico basado sólo en criterios clínicos acostumbra a ser incierto. En un estudio, un tercio de los facultativos no estaba muy seguro del diagnóstico clínico de sinusitis aguda y sólo en un 40% de los casos que habían diagnosticado de sinusitis, realmente lo presentaba cuando se hacía estudio ecográfico¹⁵. También es difícil diagnosticar una infección estreptocócica de garganta¹⁶⁻¹⁸ y una otitis media¹⁹, describiéndose un alto porcentaje de falsos positivos y de variación interobservador. Lo mismo ocurre con las infecciones del tracto respiratorio inferior; en estos casos es fundamental el correcto diagnóstico de la neumonía al tratarse de una infección potencialmente grave. Sin embargo, cuando se utilizan sólo datos de la historia clínica y de la exploración física, su diagnóstico es incierto²⁰⁻²⁷ (tabla 1). A esto se le añade la propia realidad de la AP, donde la prevalencia de las infecciones potencialmente graves es más baja que en el medio hospitalario, afectando los valores predictivos positivos y negativos de presentar la enfermedad²⁸. Otro aspecto a considerar es el distinto peso que le dan los médicos de AP a los distintos signos y síntomas a la hora de prescribir antibióticos. Así, por ejemplo, los médicos de familia españoles son 28,5 veces más proclives a prescribir antibióticos en la faringoamigdalitis con la presencia de exudado faringoamigdalal y, en cambio, menos de 5

veces más con la presencia de los otros criterios de Centor (fiebre, adenopatías laterocervicales dolorosas y/o ausencia de tos)⁷. En el estudio de Centor et al, en cambio, se otorgaba un peso similar a cada uno de estos criterios de etiología bacteriana²⁹. De forma parecida, los médicos españoles dan 14 veces más antibióticos en la bronquitis aguda cuando ésta se acompaña de esputo purulento, pero sólo 1,1 veces más cuando la bronquitis se asocia con disnea. Este mayor peso que los médicos dan a la expectoración purulenta en esta patología contrasta con la evidencia científica de que la purulencia forma parte de la historia natural de una bronquitis y que su presencia no implica una sobreinfección bacteriana en pacientes sin enfermedad pulmonar crónica; desde hace tiempo, sabemos que el tratamiento antibiótico, cuando hay esputo purulento en el marco de una bronquitis aguda, no es más beneficioso que el placebo^{4,30}. Esta incertidumbre en la correlación de los signos y síntomas con la etiología de la infección genera duda en el médico, y cuando hay duda acerca de si la infección es bacteriana o no, los facultativos tendemos a prescribir antibióticos³¹. Además, la elevada carga de trabajo obliga al médico a tomar decisiones rápidamente y lleva menos tiempo escribir una receta que dar al paciente una explicación detallada de por qué no está indicado un tratamiento antibiótico³².

Sobrevaloramos los pacientes que quieren antibióticos

Otra razón por la que prescribimos inadecuadamente los antibióticos es la impresión que tenemos sobre las expectativas que tienen los pacientes. Muchas veces suponemos que el paciente que presenta un proceso infeccioso espera una receta de antibiótico, y cuando no lo suponemos nos sometemos a las presiones del paciente. Los pacientes hacen sus propias evaluaciones y los problemas surgen cuando no se comentan durante la visita³³. Se ha observado una asociación entre malentendidos sobre la medicación prescrita y falta de comunicación de los pacientes en la consulta³⁴. Sólo una minoría de los que prefieren *no* tomar antibióticos realmente lo expresan³³. Según un estudio, lo que más desean discutir los pacientes es acerca de lo que piensan del tratamiento³⁵. Dada esta incertidumbre y la falta de exploración de las evaluaciones del paciente, los médicos tendemos a anticipar lo que los pacientes quieren. Cuando pensamos que los pacientes quieren medicamentos, somos hasta 10 veces más proclives a prescribirlos³⁶ y a más del 20% de los pacientes que esperan irse de la consulta sin medicación alguna se les prescribe algo^{36,37}. Curiosamente, en un estudio pediátrico se observó que el único predictor significativo de prescripción de antibióticos en infecciones probablemente virales eran las percepciones que tenían los médicos sobre las expectativas de los padres acerca del tratamiento antibiótico³⁸. En otro efectuado en población adulta, la presión percibida por los médicos fue el predictor más importante, tanto de prescripción antibiótica como también de derivación y de pedir pruebas complementarias³⁹. Curiosamente, esta presión percibida es mayor cuanto menos justificada es la prescripción antibiótica; así, en un estudio en que se incluyeron pacientes con tos, la presión percibida fue mayor cuando la auscultación era normal⁴⁰. Además, las expectativas percibidas por los pacientes sobre el tratamiento antibiótico parecen influir en el propio proceso diagnóstico; los médicos que perciben que los pacientes esperan claramente antibióticos presentan el doble de posibilidades de efectuar un diagnóstico por el cual se justifica el tratamiento antibiótico⁴¹. A pesar de ello, las expectativas de los pacientes suelen basarse en asunciones poco científicas o experiencias de consultas previas.

No comunicamos de forma homogénea la evolución de las infecciones

Los médicos de familia, en general, no comunicamos siempre de forma clara a los pacientes la evolución del proceso infeccioso que éstos presentan. En cambio, ellos valoran principalmente una información clara cuando presentan una infección. En un estudio, McFar-

Tabla 1
Modelos diagnósticos para la detección de neumonía

Autor y año	Ámbito de estudio	% neumonía	Signos y/o síntomas considerados	Probabilidad de presentar neumonía confirmada radiológicamente
Diehr et al, 1984 ²⁰	AP	2,6	Fiebre, sudoración nocturna, mialgias, expectoración diaria, frecuencia respiratoria > 25 resp/min y ausencia de rinorrea/odinofagia	6 criterios presentes: 100% de probabilidad de neumonía 4 criterios presentes: 27% de probabilidad de neumonía 1 criterio presente: 9% de probabilidad de neumonía VPP: 17%; VP: 79%
Melbye et al, 1992 ²¹	AP	5	Disnea, dolor torácico, crepitantes y ausencia de catarro/odinofagia	VPP: 24%; VP: 88%
González Ortiz et al, 1995 ²²	UH	37,6	Auscultación patológica, neutrofilia, dolor pleural y disnea	Los 3 signos presentes: 76% de probabilidad de neumonía Los 2 primeros signos presentes: 36% de probabilidad de neumonía Ningún signo presente: 6% de probabilidad de neumonía VPP: 89%; VP: 66%
Hopstaken et al, 2003 ²³	AP	13,1	Tos seca, temperatura > 38 °C y diarrea	VPP: 30%; VP: 99%
Saldías et al, 2007 ²⁴	UH	34,5	Temperatura > 38 °C, frecuencia respiratoria > 20 resp/min y pulsioximetría < 90%	
Khalil et al, 2007 ²⁵	UH	10,2	Tos, dolor torácico, disnea, temperatura > 38 °C, frecuencia cardíaca > 100 lat/min, frecuencia respiratoria > 20 resp/min y pulsioximetría < 95%	

AP: atención primaria; UH: urgencias hospital; VP: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

lane et al observaron que los adultos que visitan a su médico por tos recurrente consultan menos si reciben una información clara de la historia natural de la enfermedad⁴². Una revisión sistemática pone de manifiesto que un 25% de los pacientes con bronquitis aguda sigue con tos a las 2 semanas⁴³. Butler et al grabaron diversas visitas médicas; aunque los médicos de familia evaluados sabían que les grababan sus consultas, sólo en el 37% de las visitas de pacientes con bronquitis aguda se indicaba la evolución del proceso y en la mitad de éstas el médico señalaba que la resolución sería rápida⁴⁴. Esta última actitud es errónea, ya que facilitamos que el paciente vuelva a acudir a la visita por falta de resolución de su sintomatología.

Estrategias para mejorar el uso apropiado de antibióticos en atención primaria

Se han publicado muchos estudios para conocer el beneficio de distintas estrategias para efectuar un uso más prudente de antibióticos en AP. Según una revisión de la Cochrane Library, los métodos pasivos dirigidos a médicos, como clases, charlas, entrega de folletos o presentaciones de guías, son muy poco efectivos para cambiar los hábitos de prescripción⁴⁵. Los métodos activos dirigidos tanto a médicos como a pacientes, como charlas de discusión, realización de auditorías con discusión posterior, alertas informáticas con recordatorios, asociados o no a folletos informativos para pacientes, son algo más efectivos, con resultados dispares según los estudios, aunque su beneficio es mayor cuando se combinan estrategias que cuando se utilizan de forma única⁴⁵. Los que han mostrado mayor impacto son la prescripción diferida de antibióticos, la utilización de pruebas rápidas en la consulta y las actividades dirigidas a aumentar las habilidades comunicativas de los médicos de AP. Todas estas estrategias deberían asociarse con otras de tipo organizativo de regulación de la demanda y que permitieran al profesional tener más tiempo por consulta. Distintos trabajos efectuados en Reino Unido han mostrado que la reducción en la frecuentación de los pacientes con infecciones respiratorias se asocia con una reducción en la prescripción antibiótica⁴⁶.

Prescripción diferida de antibióticos

Consiste en la prescripción de una receta de antibiótico para ser utilizada en caso de que los síntomas persistan o empeoren al cabo

de unos días⁴⁷. Distintos estudios llevados a cabo en Reino Unido han hallado una disminución en la utilización de antibióticos cuando ésta se realiza en las infecciones respiratorias no complicadas⁴⁸⁻⁵⁰. En una revisión sistemática de 5 ensayos clínicos, en los que se analizaba el efecto de la prescripción diferida de antibióticos en distintas infecciones del tracto respiratorio, se observó una reducción en la prescripción antibiótica que osciló entre un 24 y un 65%, sin observarse un aumento de complicaciones⁵¹. En otro estudio, publicado recientemente con infecciones del tracto urinario no complicadas, también se observó una disminución en el consumo antibiótico, pero los pacientes asignados al grupo de prescripción diferida presentaron un 37% de mayor duración de sintomatología que los pacientes asignados a la prescripción inmediata de antibióticos⁵². La prescripción diferida de antibióticos tiene limitaciones, ya que no puede utilizarse cuando hay sospecha de infección grave, como neumonía, en los pacientes que manifiestan reiteradamente que el médico les prescriba un antibiótico y en situaciones en las que el médico considere que no es apropiado prescribir un antibiótico. Además, esta estrategia no ayuda al clínico a estimar la gravedad de la infección ni a distinguir a los pacientes que más se podrían beneficiar del tratamiento antimicrobiano. En nuestro país, se ha visto una disminución de una tercera parte en el consumo de antibióticos con la utilización de esta estrategia⁵³, aunque es infrecuente su utilización con los antibióticos en España; de hecho la realizamos con otros tipos de medicamentos y procedemos a ella cuando pensamos que el paciente la prefiere o en otras ocasiones, en las que el paciente la exige y nosotros nos sentimos incómodos de no aceptarlo, como por ejemplo, con la prescripción de antiinflamatorios en las patologías osteoarticulares o de gastroprotección con la toma concomitante de fármacos gastrolesivos.

Mejora de las habilidades comunicativas en la consulta

Basándose en artículos publicados recientemente, es una de las estrategias más prometedoras. En un ensayo clínico efectuado en pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior en 20 consultas de AP de los Países Bajos, se comparó el porcentaje de prescripción antibiótica con la utilización de proteína C reactiva o no en la consulta y la provisión a los médicos de familia de un curso para mejorar las habilidades comunicativas en la consulta o no⁵⁴. El uso de

la prueba rápida se asoció con una menor prescripción antibiótica que cuando ésta no se utilizó (el 31 frente al 53%), pero también los profesionales que habían recibido el curso de habilidades comunicativas redujeron la prescripción antibiótica comparado con los que no lo recibieron (el 27 frente al 54%). Los asignados a ambas intervenciones prescribieron sólo un 23% de antibióticos. Otros trabajos con objetivos parecidos han mostrado resultados similares, pero tanto en los estudios de Altiner et al como de Smeets et al, las diferencias en el porcentaje de prescripción antibiótica entre los grupos de médicos que recibieron cursos para mejorar habilidades comunicativas y los que no, se redujeron cuando los médicos dejaban de recibir esta formación^{55,56}.

Utilización de pruebas de diagnóstico rápido en la consulta

En la actualidad, la estrategia más prometedora para efectuar un uso más prudente de antibióticos, principalmente en las infecciones del tracto respiratorio, es la utilización de métodos diagnósticos rápidos en la consulta. En las infecciones del tracto respiratorio pueden utilizarse algunas pruebas que, complementadas con los datos de la historia clínica y de la exploración física, ayudan al profesional a conocer mejor la etiología de la infección. Las pruebas rápidas más utilizadas son las pruebas antigénicas rápidas para el diagnóstico de la faringitis por estreptococo β -hemolítico del grupo A, conocido como StrepA y la determinación de la proteína C reactiva en sangre capilar.

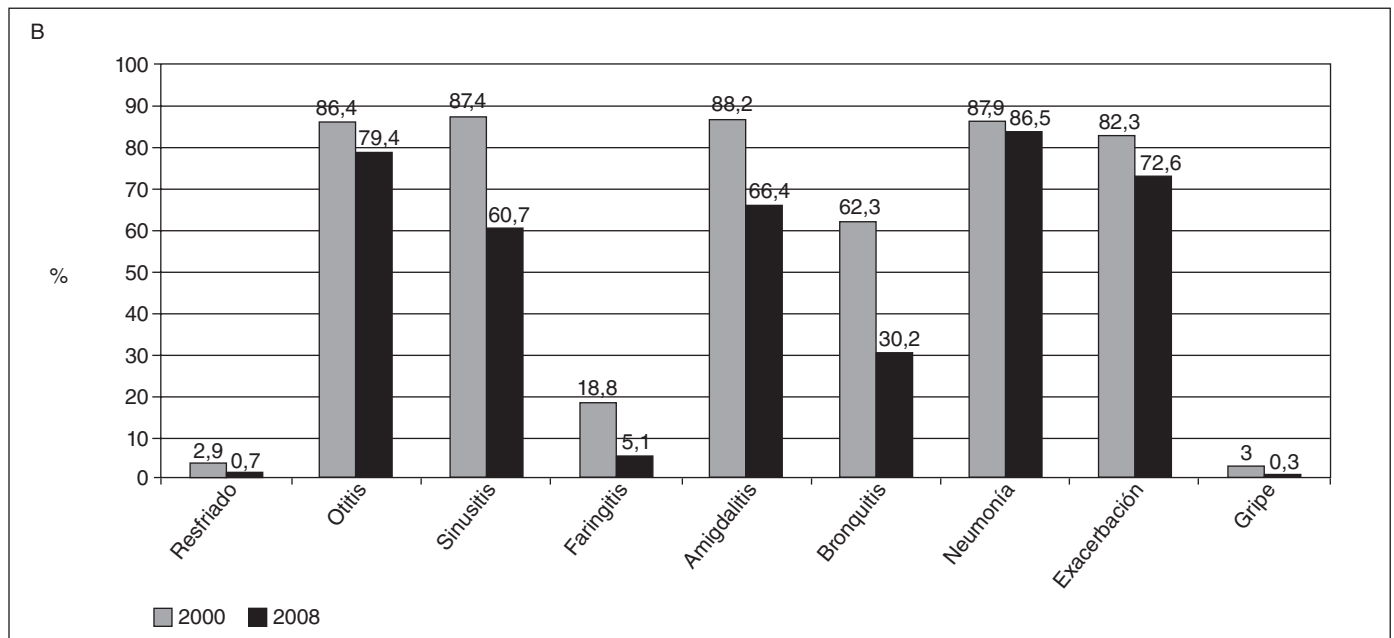
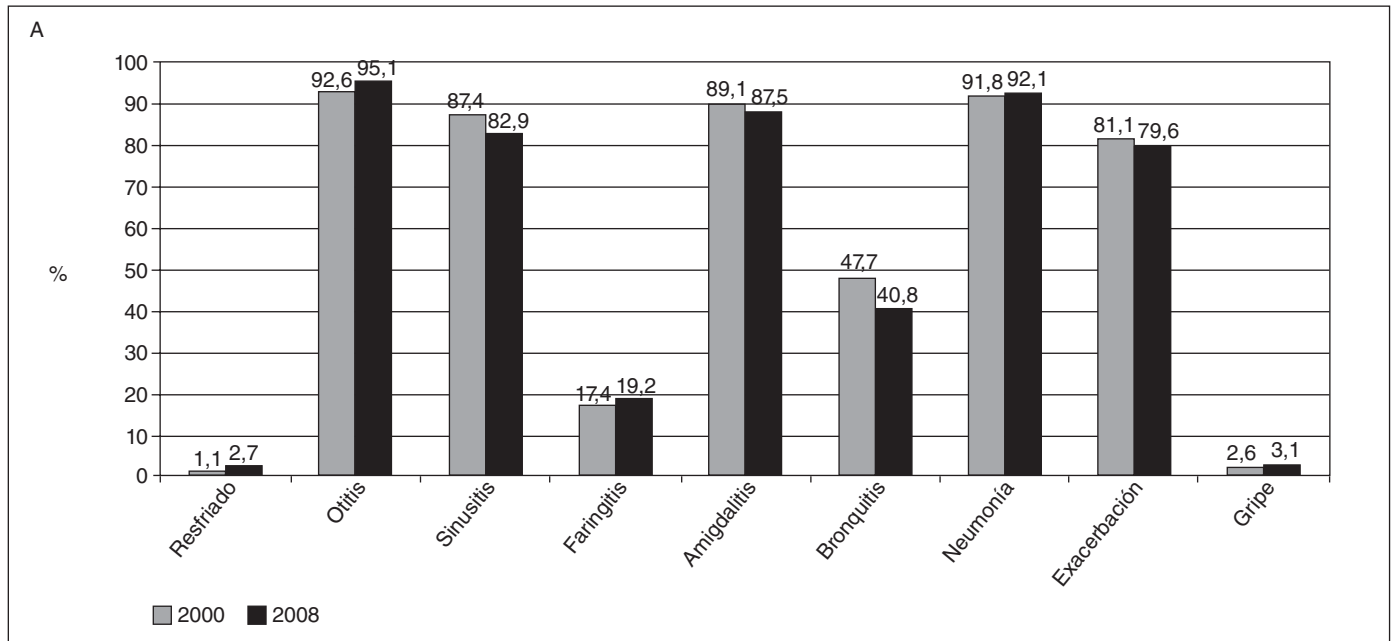


Figura 1. Prescripción antibiótica de los médicos españoles participantes en el estudio Happy Audit antes (año 2008) y después de la intervención (año 2009) según diagnósticos. A) Médicos de familia que recibieron la intervención parcial (71 médicos, 4.164 infecciones recogidas en 2008 y 3.687 infecciones recogidas en 2009). B) Médicos de familia que recibieron la intervención total (210 médicos, 10.909 infecciones recogidas en 2008 y 9.073 infecciones recogidas en 2009).

En ambos casos, la técnica es fácil, puede realizarse en la misma consulta del médico junto al paciente y el tiempo en obtener el resultado oscila entre 2 y 4 min. La determinación de la proteína C reactiva, cuando se combina con la historia clínica y la exploración física, ha demostrado disminuir la incertidumbre diagnóstica⁵⁷⁻⁵⁹ y así poder identificar a los pacientes que probablemente se van a beneficiar del tratamiento antibiótico. Dos trabajos recientes muestran que la prescripción de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio inferior disminuye de forma considerable cuando se utiliza la determinación de este marcador en la misma consulta del médico de familia^{54,60}. Otro trabajo también mostró resultados similares en la sinusitis, de forma que los médicos que realizaban determinaciones de proteína C reactiva prescribían menos antibióticos que los que no realizaban el test rápido⁶¹. Esta disminución en la prescripción antibiótica también se ha comprobado con la utilización de las técnicas antigénicas rápidas. En un estudio efectuado en Grecia, los médicos que utilizaban el StrepA prescribían menos antibióticos que los que no lo utilizaban⁶². Aparte de reducir la prescripción de antibióticos, la utilización de estas pruebas rápidas mejora la satisfacción tanto de los pacientes como de los profesionales que las utilizan^{60,63}; además, los pacientes cumplen mejor con la medicación antibiótica que cuando se prescriben antibióticos sin realizar ninguna prueba⁶⁴.

Estudio Happy Audit

Los datos del estudio Happy Audit, con la utilización del StrepA y proteína C reactiva capilar y llevado a cabo en nuestro país en los años 2008 y 2009, muestran resultados similares a los observados en la literatura médica. Se trató de un estudio de intervención dirigida a profesionales que incluía una auditoría con presentación de resultados, discusión de resultados con los participantes, formación en guías de infecciones del tracto respiratorio, folletos de información para los pacientes y utilización de métodos diagnósticos rápidos en la consulta. Este estudio contó con la participación de 281 médicos de familia en 9 comunidades autónomas de España. La metodología del estudio fue sencilla: en una primera fase, se registraron todas las infecciones respiratorias durante 15 días en una plantilla en enero-febrero de 2008 (fase preintervención). Con los resultados globales y de cada investigador se realizaron las actividades de mejora antes comentadas; en una segunda fase, se repitió el mismo registro a principios del año 2009, una vez implementada la intervención elaborada a partir de los problemas de calidad detectados en el primer registro (fase postintervención)⁶⁵. Todos los médicos participantes en el estudio, a excepción de Cataluña, llevaron a cabo la intervención completa planteada en el estudio Happy Audit; en cambio, los médicos catalanes llevaron a cabo toda la intervención menos el taller en métodos diagnósticos ni tampoco se ofrecieron los tests rápidos (intervención parcial). Tal como se observa en la figura 1A, la intervención parcial no modificó el porcentaje de prescripción antibiótica en cada una de las infecciones del tracto respiratorio, mientras que los médicos que recibieron los tests rápidos (intervención completa) sí modificaron su porcentaje de prescripción. Por diagnósticos, las mayores reducciones porcentuales se observaron en las infecciones consideradas mayoritariamente virales: gripe (pasando del 3% en 2008 al 0,3% en 2009), resfriado común (del 2,9 al 0,7%), bronquitis aguda (del 62,3 al 30,2%) y faringitis aguda (del 18,8 al 5,1%) (fig. 1B)⁶⁶. Además, sólo los médicos que recibieron la intervención completa, pero no los que recibieron la parcial, modificaron cualitativamente la prescripción antibiótica. En la tabla 2 se observa la prescripción antibiótica en las infecciones del tracto respiratorio inferior para los médicos que recibieron la intervención completa después de ésta. En ella, puede observarse que la prescripción fue menor cuando se utilizó la determinación de la proteína C reactiva (el 43,9 frente al 61,8%), principalmente cuando las concentraciones de este marcador fueron < 10 mg/l. Estos datos vienen, por lo tanto, a confirmar los resultados de otros estudios y que obedecen a una realidad a la que

Tabla 2

Prescripción antibiótica efectuada por los 210 médicos de familia españoles participantes en el estudio Happy Audit después de la intervención completa en las infecciones del tracto respiratorio inferior (se incluyeron bronquitis agudas, exacerbaciones de bronquitis crónicas/enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neumonías)

Utilización de PCR	Prescripción antibiótica, n (%)
No utilización de PCR	2.992/4.840 (61,8)
Utilización de PCR	
0-10 mg/l	35/253 (13,8)
11-20 mg/l	16/28 (57,1)
> 20 mg/l	168/213 (78,9)
Valor no escrito en la plantilla	20/51 (51,0)
Total	239/545 (43,9)

PCR: proteína C reactiva.

AP no debe renunciar, y que recomiendan Finch y Hunter en una reunión de expertos para atajar las resistencias antimicrobianas, que es poder disponer de métodos rápidos en nuestras consultas que nos ayuden a los profesionales a efectuar un uso más racional de los antibióticos⁶⁷.

Conflicto de intereses

El autor declara haber utilizado para trabajos de investigación métodos diagnósticos rápidos de los laboratorios Leti, Genzyme, Axis-Shield y Orion Diagnostica. Asimismo, declara que Leti sufragó los gastos correspondientes a desplazamiento y alojamiento para la inclusión de un grupo control de médicos en el estudio Happy Audit, le proporcionó alojamiento gratuito en un congreso internacional de respiratorio en atención primaria este último año y financió un estudio titulado FaringoCat, del que el autor forma parte de su comité científico. Declara no haber recibido honorarios de ningún laboratorio de tests rápidos.

Bibliografía

- Llor C, Hernández S. Enfermedad infecciosa en atención primaria: estudio prospectivo efectuado durante un año. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:222-6.
- Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD000247.
- Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD000023.
- Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD000245.
- Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Treatment for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD000219.
- Young J, De Sutter A, Merenstein D, Van Essen GA, Kaiser L, Varonen H, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2008;371:908-14.
- Llor C, Cots JM, Bjerrum L, Cid M, Guerra G, Arranz X, et al; y grupo de estudio Happy Audit España. Prescripción de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio y factores predictores de su utilización. *Aten Primaria.* 2010;42:28-35.
- Palop Larrea V, Melchor Penella A, Martínez Mir I. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria.* 2003;32:42-7.
- Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, Jones A, Stott NCH. Reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care; consolidating 'why' and considering 'how'. *Br J Gen Pract.* 1998;48:1865-70.
- Little PS, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantley M, Kinmonth AL. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ.* 1997;315:350-2.
- Butler CC, Rollnick S, Maggs-Rapport F, Pill RM, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ.* 1998;317:637-42.
- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic 12 prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c2096.
- Bjerrum L, Boada A, Cots JM, Llor C, Fores García D, Gahrn-Hansen B, et al. Respiratory tract infections in general practice: considerable differences in prescribing habits between general practitioners in Denmark and Spain. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60:23-8.
- Yagüe A. Variabilidad en la prescripción de antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:78-84.
- Van Duijn NP, Brouwer HJ, Lamberts H. Use of symptoms and signs to diagnose maxillary sinusitis in general practice: comparison with ultrasonography. *BMJ.* 1992;305:684-7.

16. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of Group A streptococcal pharyngitis: A practice guideline. *Clin Infect Dis.* 1997;25:574-83.
17. Commission on Acute Respiratory Diseases. Endemic exudative pharyngitis and tonsillitis. Etiology and clinical characteristics. *JAMA.* 1994;125:1161-9.
18. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives, K, Carey M. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA.* 2000;284:2912-8.
19. Van Buchem FL, Peeters MF, Van't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ.* 1985;290:1033-7.
20. Diehr P, Wood RW, Bushyhead J, Krueger L, Walcott B, Tompkins RK. Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough--a statistical approach. *J Chronic Dis.* 1984;37:215-25.
21. Melbye H, Straume B, Aasebø U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. *Scand J Prim Health Care.* 1992;10:226-33.
22. González Ortiz MA, Carnicero Bujarrabal M, Varela Entrecanales M. Predicción de la presencia de neumonía en el adulto con fiebre. *Med Clin (Barc).* 1995;105:521-4.
23. Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract.* 2003;53:358-64.
24. Saldías P, Cabrera D, De Solminiach I, Hernández P, Gederlini A, Díaz A. Valor predictivo de la historia clínica y examen físico en el diagnóstico de neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Rev Med Chile.* 2007;135:143-52.
25. Khalil A, Kelen G, Rothman RE. A simple screening tool for identification of community-acquired pneumonia in an inner city emergency department. *Emerg Med J.* 2007;24:336-8.
26. Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV, Boyko EJ. Diagnosing pneumonia by physical examination. *Arch Intern Med.* 1999;159:1082-7.
27. Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS, Hissong KK, Leikin JB, Ornato JP, et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. *Ann Intern Med.* 1990;113:664-70.
28. Summerton N. Making a diagnosis in primary care: symptoms and context. *Br J Gen Pract.* 2004;54:570-1.
29. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making.* 1981;1:239-46.
30. Stott NC, West RR. Randomised controlled trial of antibiotics in patients with cough and purulent sputum. *Br Med J.* 1976;2:556-9.
31. Miller E, MacKeigan LD, Rosser W, Marshman J. Effects of perceived patient demand on prescribing anti-infective drugs. *CMAJ.* 1999;161:139-42.
32. Ochoa C, Eiros JM, Inglada L, Vallano A, Guerra L. Assessment of antibiotic prescription in acute respiratory infections in adults. The Spanish Group on Antibiotic Treatments. *J Infect.* 2000;41:73-83.
33. Britten N, Stevenson FA, Barry CA, Barber N, Bradley CP. Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *BMJ.* 2000;320:484-8.
34. Barry CA, Bradley CP, Britten N, Stevenson FA, Barber N. Patients' unvoiced agendas in general practice consultations: qualitative study. *BMJ.* 2000;320:1246-50.
35. Kravitz RL, Cope DW, Bhrary V, Leake B. Internal medicine patients' expectations for care during office visits. *J Gen Intern Med.* 1994;9:75-81.
36. Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: Patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations - a questionnaire study. *BMJ.* 1997;315:520-3.
37. Britten N, Ukoumunne O. The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. *BMJ.* 1997;315:1506-10.
38. Mangione-Smith, R, McGlynn EA, Elliot MN, Krogstad P, Brook RH. The relationship between perceived parental expectations and pediatrician antimicrobial prescribing behaviour. *Pediatrics.* 1999;103:711-8.
39. Little P, Dorward M, Warner G, Stephens K, Senior J, Moore M. Importance of patient pressure and perceived pressure and perceived medical need for investigations, referral, and prescribing in primary care: nested observational study. *BMJ.* 2004;328:444.
40. Coenen S, Michiels B, Renard D, Denekens J, Van Royen P. Antibiotic prescribing for acute cough: the effect of perceived patient demand. *Br J Gen Pract.* 2006;56:183-90.
41. Vinson DC, Lutz LJ. The effect of parental expectation on treatment of children with a cough: a report from ASPN. *J Fam Pract.* 1993;37:23-7.
42. MacFarlane JT, Holmes WF, MacFarlane RM. Reducing reconsultations for acute lower respiratory tract illness with an information leaflet: a randomized controlled study of patients in primary care. *Br J Gen Pract.* 1997;47:719-22.
43. Hay AD, Wilson A, Fahey T, Peters TJ. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2003;20:696-705.
44. Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, Tapper-Jones L, Houston H. Communicating about expected course and re-consultation for respiratory tract infections in children: an exploratory study. *Br J Gen Pract.* 2004;54:536-8.
45. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD003539.
46. Gulliford M, Latinovic R, Charlton J, Little P, Van Staa T, Ashworth M. Selective decrease in consultations and antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in UK primary care up to 2006. *J Public Health (Oxf).* 2009;31:512-20.
47. Arroll B, Kenealy T, Goodyear-Smith F, Kerse N. Delayed prescriptions. *BMJ.* 2003;327:1361-2.
48. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for symptoms and complications of respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD004417.
49. Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G, et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293:3029-35.
50. Dowell J, Pitkethly M, Bain J, Martin S. A randomised controlled trial of delayed antibiotic prescribing as a strategy for managing uncomplicated respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract.* 2001;51:200-5.
51. Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections? A systematic review. *Br J Gen Pract.* 2003;53:871-7.
52. Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010;340:c346.
53. Llor C, Hernández S, Calviño O, Moragas A. Prescripción diferida de antibióticos en España. *Med Clin (Barc).* 2005;125:76.
54. Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. 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.
55. Altiner A, Brockmann S, Sielk M, Wilm S, Wegscheider K, Abholz HH. Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:638-44.
56. Smeets HM, Kuyvenhoven MM, Akkerman AE, Welschen I, Schouten GP, Van Essen GA, et al. Intervention with educational outreach at large scale to reduce antibiotics for respiratory tract infections: a controlled before and after study. *Fam Pract.* 2009;26:183-7.
57. Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli J, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med.* 2004;116:529-35.
58. Van der Meer V, Neven AK, Van den Broek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ.* 2005;331:26-9.
59. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. *Fam Pract.* 2009;26:10-21.
60. Cals JW, Chot MJC, De Jong SAM, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med.* 2010;8:124-33.
61. Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck AP. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. *Br J Gen Pract.* 2004;54:659-62.
62. Maltezou HC, Tasgris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62:1407-12.
63. Kolmos HJ, Little P. Controversies in management: should general practitioners perform diagnostic tests on patients before prescribing antibiotics? *BMJ.* 1999;318:799-802.
64. Llor C, Hernández S, Sierra N, Moragas A, Hernández M, Bayona C. Association between use of rapid antigen detection tests and adherence to antibiotics in suspected streptococcal pharyngitis. *Scand J Prim Health Care.* 2010;28:12-7.
65. Bjerrum L, Munck A, Gahrn-Hansen B, Hansen MP, Llor C, Cots JM, et al. Health Alliance for Prudent Prescribing, Yield and Use of Antimicrobial Drugs in the Treatment of Respiratory Tract Infections (HAPPY AUDIT). *BMC Fam Pract.* 2010;11:29.
66. Llor C. La utilización de PCR y StrepA en atención primaria reduce la prescripción antibiótica en las infecciones del tracto respiratorio. Barcelona: XXIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2009. p. 75.
67. Finch R, Hunter PA. Antibiotic resistance - action to promote new technologies: report of an EU Intergovernmental Conference held in Birmingham, UK 12-13 December 2005. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58 Suppl S1:i3-22.