

Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació

de Catalunya

Vol. 14, núm. 3 · julio - septiembre



Boletín de
Prevención de
Errores
de Medicación

- Prescripción inapropiada de antibióticos

Prescripción inapropiada de antibióticos ■

Olivia Fernández, Santiago Grau

Servicio de Farmacia. Hospital del Mar. Parque de Salud Mar. Barcelona

■ Introducción

Los acontecimientos adversos relacionados con los antibióticos, como en el resto de fármacos, se originan principalmente en el proceso de prescripción y en la administración¹ y, concretamente, unos de los que presentan más relevancia clínica son su sobreutilización y el uso inapropiado en enfermedades en las cuales no está indicado el tratamiento con estos fármacos. En un estudio en pacientes ambulatorios se calculó una tasa de **prescripción anual** de antibióticos de 506 por 1.000 habitantes (IC

95%: 458-554), de la cual más del 30% se consideró inapropiada.

Las enfermedades que con más frecuencia conducen a una prescripción inapropiada de antibióticos (PIA) son las que afectan a las **vías respiratòries**.²⁻⁴ En concreto, en el estudio anterior se observó una tasa de prescripción anual de antibióticos de 221 (IC 95%: 198-245) por 1.000 habitantes para estas enfermedades, y aproximadamente la mitad (110) de estas prescripciones se consideraron inapropiadas.² Resultados similares se han observado en otros estudios en los cuales la tasa de PIA estaba comprendida entre el 45% y el 64,2%.^{3,4}

Otra de las enfermedades que ha conducido a una sobreutilización de antibióticos es la **bacteriuria asintomática**.^{5,6} En un estudio retrospectivo, el 63,8% de 94 pacientes

hospitalizados recibió tratamiento antibiótico inapropiado, indicado en infección de las vías urinarias, durante 435 días.⁵

La situación en el **ámbito hospitalario** es similar. Un estudio mostró que el 29,3% de 307 prescripciones de antibióticos era inapropiado.⁷ De entre las causas destaca que en el 15,6% de los casos no se disponía de indicación; en el 4,9% había una alternativa más eficaz; en el 3,3% la duración del tratamiento o bien la posología no eran las adecuadas y en el 2,9% se disponía de un antibiótico alternativo con un espectro de actividad más reducido.

Otro acontecimiento relacionado con el uso de antibióticos es su **administración inapropiada como tratamiento empírico**.⁸ Así, la administración de tratamiento empírico inapropiado variaba entre el 14,1% y el 78,9% (IQR: 28,1%-57,8%) en una revisión sistemática y metanálisis que incluía 27 estudios en pacientes hospitalizados con infecciones graves.⁸ El 48,1% de los trabajos describió una incidencia del 50% o superior de tratamiento antibiótico empírico inapropiado. Aunque se utilizaron diversas definiciones, la gran mayoría de los trabajos incluidos consideró como tratamiento antibiótico empírico inapropiado todo aquel que no mostrara actividad contra el microorganismo aislado.

Entre los casos de PIA publicados recientemente hay la prescripción de antibióticos en

infecciones localizadas en órganos en los cuales el fármaco no alcanza una concentración suficiente,⁹ como el moxifloxacino o la tigeciclina en la infección de las vías urinarias, la nitrofurantoína en la pielonefritis, las cefalosporinas de primera y segunda generación en la meningitis bacteriana, la daptomicina en la neumonía y la asociación de determinadas familias, como los macrólidos o las quinolonas, a una prolongación del intervalo QT,¹⁰⁻¹² cosa que resalta la importancia de monitorizar el tratamiento con estos fármacos en pacientes con factores de riesgo.^{13,14}

■ Factores e impacto

Hay una cierta tendencia a la **prescripción de antibióticos derivada del temor a no estar tratando una posible infección bacteriana**, lo cual implica una sobreutilización.¹⁵ No obstante, diferentes trabajos han mostrado la presencia de otros factores asociados a la PIA, como:

- Factores relacionados con el enfermo:
 - sexo femenino,^{3,6}
 - raza caucásica o hispánica,³
 - enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia cardíaca congestiva como enfermedades de base,³
 - alergia a la penicilina,⁴
 - presencia de tos,⁴
 - bacteriuria o candiduria, ausencia de sonda, piuria y presencia de nitritos positivos en orina,⁶
 - presencia de insuficiencia renal¹⁶

- Factores derivados de la asistencia del enfermo en centros de crónicos.¹⁷
- Factores relacionados con el médico prescriptor:
 - la especialidad de medicina de familia,³
 - realización de un diagnóstico incorrecto.¹⁸

El uso inapropiado o innecesario de los antibióticos se ha asociado a un aumento de las resistencias bacterianas, de la mortalidad y de los costes asociados a la asistencia sanitaria.¹⁹⁻²⁴

Paralelamente, la administración de tratamiento antibiótico empírico inapropiado se ha asociado a un riesgo más alto de mortalidad intrahospitalaria a los 30 días en una revisión sistemática y metanálisis en pacientes que presentaron infección grave.⁸ Adicionalmente, el tratamiento empírico inapropiado se asoció a un coste total superior.

■ Estrategias para reducir la prescripción inapropiada de antibióticos

A causa del alto impacto de la PIA y de la sobreutilización de antibióticos, diferentes organismos internacionales han desarrollado planes de acción con el objetivo de reducirlas.^{25,26}

Paralelamente, el año 2014 se aprobó en el Estado español el Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos, con la participación de diversas sociedades científicas relacionadas con el uso de

antibióticos, como la integrada por médicos expertos en medicina infecciosa, intensiva y preventiva, además de farmacéuticos, veterinarios y otros profesionales relacionados con el estudio del impacto de estos fármacos en la agricultura y la ganadería.²⁷

Se han publicado diferentes trabajos con el objetivo de orientar sobre la manera de prescribir antibióticos apropiadamente.^{9,14,28} Uno de ellos indica diferentes aspectos que hay que considerar en el momento de prescribir antibióticos para reducir los efectos adversos¹⁴ como, por ejemplo, que la primera dosis de antibiótico se administre inmediatamente y las otras dosis se ajusten a la pauta posológica establecida, la compatibilidad de las infusiones, la velocidad de la infusión intravenosa y que el paciente no presente alergia al antibiótico prescrito.

Los estudios publicados revelan que la implantación de diversas estrategias orientadas a reducir la sobreutilización de antibióticos en pacientes hospitalizados se asocia a una reducción de la resistencia bacteriana y de la tasa de infecciones nosocomiales, y también indican que una prescripción adecuada de antibióticos se asocia a mejores resultados clínicos.²⁹

Una de estas estrategias es el uso **de algoritmos de decisión clínica integrados** en la orden

médica informatizada o en el registro médico electrónico como método de prescripción asistida.^{7,16,30} Esta medida se ha asociado a una reducción de la tasa global de error de prescripción (un 0,8 ante un 1,7; $p < 0,001$) y de la tasa de error potencial de prescripción de antibióticos (un 0,06 ante un 1,0; $p < 0,001$).¹⁶ A pesar de eso, la tasa de error de prescripción por orden médica aumentó de 0,4 a 0,7 ($p = 0,03$) después de la introducción del sistema de decisión clínica a causa del uso incorrecto del peso de los pacientes (un 3,3% ante un 28,1%; $p < 0,001$). Este último dato se podría atribuir al hecho de que no se dispone de la orden médica integrada en el registro médico electrónico. De manera similar se observó una asociación entre la presencia de insuficiencia renal y un riesgo superior de errores de prescripción, tanto en el periodo previo a la implantación del sistema de decisión clínica como en el periodo posterior.

Eso demuestra la necesidad de optimizar estas aplicaciones informáticas con el objetivo de aumentar la seguridad en la utilización de antibióticos en grupos de pacientes de riesgo, como es el caso de los pacientes con variaciones de peso considerables o los pacientes con insuficiencia renal. Esta estrategia es extrapolable a otras situaciones, como la identificación de pacientes con alto riesgo de interacciones farmacológicas o reacciones adversas relacionadas con los antibióticos,

mediante la integración de algoritmos en la historia clínica informatizada.¹³

Otra estrategia que se ha puesto de manifiesto en diferentes estudios es **la optimización de las herramientas disponibles para el diagnóstico** en la evaluación de signos inespecíficos o ante la presencia de fiebre.⁵ Así, en el caso de sospecha de infección urinaria, sería recomendable verificar que los signos y síntomas que presenta el paciente requieren, de acuerdo con las guías clínicas, la realización de un cultivo de orina.⁵

Además, una vez instaurado el tratamiento antibiótico, sería recomendable revalorizar la necesidad de continuar con este o no, de acuerdo con la evolución clínica del paciente. De igual manera, el tratamiento antibiótico empírico se podría optimizar con la identificación previa del microorganismo implicado en la infección mediante técnicas de biología molecular.⁸

Una de las estrategias que se ha relacionado con la optimización de la prescripción de antibióticos es la utilización de análisis cerca del paciente (*point-of-care tests*).³¹⁻³³ Un estudio mostró que la realización de uno de estos análisis, la prueba de la proteína C reactiva, junto con la optimización de las habilidades de comunicación del médico prescriptor, incluyendo la comunicación médico-paciente, se asocia a una disminución mayor del uso de

antibióticos en las infecciones de las vías respiratorias bajas.³² La combinación de ambas intervenciones resultó en la reducción mayor de PIA. Asimismo, una revisión sistemática mostró que la consideración del valor de la procalcitonina para iniciar o suspender el tratamiento antibiótico en pacientes con infecciones agudas de las vías respiratorias no está asociada a una mortalidad o un fracaso terapéutico más altos, pero sí a una reducción del uso de antibióticos.³³

Aunque hay un consenso amplio con respecto a la necesidad de desarrollar nuevos métodos de diagnóstico para una mejor orientación en el uso del tratamiento antibiótico ante una infección, todavía se requiere de algún tiempo y la superación de ciertas limitaciones para su implantación en diferentes puntos de la asistencia sanitaria y su integración automática en algoritmos de actuación ante una infección.³⁴

La realización **de auditorías terapéuticas** se ha asociado a una optimización en la prescripción de antimicrobicos.³⁵ En este sentido, un trabajo realizado en un hospital mostró que esta estrategia estaba relacionada con una reducción de la PIA, la cual disminuyó del 53% al 26,4% en el cuarto trimestre después de la instauración del programa ($p < 0,001$; RR: 0,38; IC 95%: 0,23-0,43).³⁵ Paralelamente, se observó un descenso en el consumo de antibióticos, de 1.150 dosis diarias definidas por 1.000 estancias en el primer trimestre a 852 dosis diarias definidas

por 1.000 estancias en el cuarto trimestre después de la instauración del programa.

Otra de las estrategias, sobradamente utilizada, es la **educación** del colectivo profesional y de la población con respecto a los síntomas y al abordaje de aquellas infecciones más comunes en las cuales el tratamiento con antibióticos no está indicado.^{26,36,37} Una revisión sistemática incluyó 3.407 pacientes procedentes de ocho estudios con el objetivo de evaluar la efectividad de la distribución de boletines de información sobre infecciones comunes a los pacientes durante las consultas médicas.³⁸ Cinco de los estudios evaluaron el efecto durante consultas médicas por infecciones de las vías respiratorias.

De acuerdo con los resultados, se observó una reducción significativa de la prescripción de antibióticos en el grupo de pacientes que había recibido boletines de información y, aunque en este grupo también se observó una tendencia a una disminución de la tasa de consulta médica para presentar síntomas similares, los resultados de los diferentes estudios revisados fueron más dispares. En relación con esta estrategia, una revisión sistemática ha demostrado que las estrategias orientadas a facilitar la decisión compartida con el paciente sobre el tratamiento antibiótico en infecciones respiratorias agudas reducen su uso a corto plazo.³⁹

Además, la educación de los profesionales basada en los factores de riesgo asociados a una PIA en pacientes con bacteriuria asintomática se ha asociado a una reducción del uso innecesario de antibióticos.⁶ Adicionalmente, un estudio clínico aleatorizado ha demostrado la efectividad de la implantación de intervenciones conductuales relativas a la PIA en infecciones de las vías respiratorias.⁴⁰ De acuerdo con los resultados, se ha observado una reducción de la tasa de PIA después de implantar una aplicación en el registro médico electrónico que solicita, vía correo electrónico, una justificación al médico en caso de prescripción de antibiótico y después de una intervención, y con el cual se comunica a cada médico si es un buen prescriptor o no, según la tasa de PIA.

Finalmente, un estudio inglés ha demostrado que una estrategia retroactiva con aquellos médicos de atención primaria que presentan una tasa de prescripción de antibióticos superior al 80% de la práctica habitual se asocia a una reducción de la prescripción de antibióticos.⁴¹

Otra de las estrategias evaluadas es la **prescripción retardada de antibióticos** en infecciones respiratorias agudas no complicadas.⁴² Un ensayo clínico realizado en nuestro entorno asignó 398 pacientes ambulatorios con este tipo de infecciones a una de las cuatro estrategias de prescripción: dos retardadas, una de prescripción inmediata y una última estrategia en la cual no se prescribió

tratamiento antibiótico. Los pacientes asignados a las estrategias de prescripción retardada recibieron instrucciones de iniciar el tratamiento antibiótico en caso de que no notaran ninguna mejora o de que se sintieran mucho peor en los primeros días después de la visita al médico. De acuerdo con los resultados, las estrategias de prescripción retardada han resultado en una disminución del uso de antibióticos y en un tipo y duración de los síntomas clínicamente similares a los de la estrategia de prescripción inmediata.

La presencia de un farmacéutico en programas de optimización de antibióticos (PROA) se ha asociado a una mejora en la prescripción de estos fármacos. Por este motivo, el año 2012 se elaboró en España un documento de consenso para la instauración de equipos multidisciplinares en los hospitales, integrados como mínimo por un médico experto en enfermedades infecciosas, un farmacéutico y un microbiólogo.¹⁴ Aunque esta estrategia se ha asociado a un impacto positivo en la mayoría de estudios^{43,44} la experiencia en pacientes pediátricos ha mostrado resultados dispares.⁴⁵ Otra de las estrategias es destinar recursos para confirmar la presencia de alergia a β -lactámicos en aquellos pacientes que lo indican, con el objetivo de evitar la utilización de otros antibióticos de espectro más amplio.⁴⁶ Un estudio reciente ha demostrado peores resultados clínicos en aquellos pacientes en los

cuales se consideró ideal la prescripción de un β -lactámico, pero para los cuales se escogió otra familia de antibióticos porque presentaban antecedentes de alergia en estos grupo.⁴⁷

En la tabla siguiente se resumen las estrategias más relevantes orientadas a la optimización del uso de antibióticos.^{5-9,14,16,28,30-33,35,38,40-42,44,46}

- Algoritmos de decisión clínica integrados en la orden médica informatizada: detección de efectos adversos, alergias en antibióticos, interacciones, ajustes de dosis por actividad renal o hepática, ajustes de dosis por obesidad o caquexia, errores de administración, etc.
- Optimización de herramientas disponibles para realizar el diagnóstico: educación, análisis clínicos junto al paciente (<i>point-of-care tests</i>), técnicas de biología molecular, pruebas para confirmar alergia en antibióticos, etc.
- Auditorías terapéuticas
- Educación del prescriptor, del paciente y de la población.
- Retroacción con el prescriptor
- Prescripción retardada de antibióticos en infecciones respiratorias agudas no complicadas
- Instauración de programas de optimización de antibióticos (equipos multidisciplinares): - Desescalada terapéutica de acuerdo con la situación clínica del paciente y los resultados del estudio microbiológico. - Paso a vía oral tan pronto como sea posible. - Uso de combinaciones de antibióticos únicamente en aquellos casos en los cuales la evidencia es alta.
- Guías clínicas y política de antibióticos del hospital adaptadas al ecosistema bacteriano del área de actuación.

Tabla. Estrategias orientadas a optimizar la utilización de antibióticos.

■ Conclusiones

La tasa de PIA es actualmente muy alta en los ámbitos ambulatorio y hospitalario, y se asocia a un impacto importante en cuanto a morbimortalidad. Una de las causas que contribuye mayoritariamente a ello es el uso de estos fármacos en enfermedades que no los requieren para su tratamiento. Otras causas pueden ser el uso de antibióticos con una penetración reducida en el foco de infección, asociados a una prolongación del intervalo QT en pacientes con factores de riesgo, o el uso de estos fármacos en dosis sin ajustar en pacientes con condiciones basales que así lo requieren (insuficiencia renal o hepática, obesidad, caquexia, etc.). A causa del gran impacto de la PIA resulta imprescindible adoptar estrategias destinadas a optimizar la prescripción de estos fármacos. Un gran número de estas se ha asociado a un impacto positivo y hay que evaluarlas de manera continuada y también la incorporación de otras estrategias desarrolladas recientemente en este campo, como los programas de optimización de antibióticos y los análisis clínicos junto al paciente (*point-of-care tests*). Paralelamente, la aplicación multidisciplinar de estas estrategias se asocia a una reducción de la PIA y, por lo tanto, del correspondiente impacto negativo.

■ Referencias bibliográficas

1. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and

- potential drug events. Implications for prevention. *JAMA*. 1995; 274:29-34.
2. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM Jr, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016; 315(17):1864-73.
 3. Barlam TF, Morgan JR, Wetzler LM, Christiansen CL, Drainoni ML. Antibiotics for respiratory tract infections: a comparison of prescribing in an outpatient setting. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015; 36(2):153-9.
 4. Schroeck JL, Ruh CA, Sellick JA Jr, Ott MC, Mattappallil A, Mergenhagen KA. Factors associated with antibiotic misuse in outpatient treatment for upper respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015; 59(7):3848-52.
 5. Hartley S, Valley S, Kuhn L, Washer LL, Gandhi T, Meddings J, et al. Overtreatment of asymptomatic bacteriuria: identifying targets for improvement. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015; 36(4):470-3.
 6. Irfan N, Brooks A, Mithoowani S, Celetti SJ, Main C, Mertz D. A controlled quasi-experimental study of an educational intervention to reduce the unnecessary use of antimicrobials for asymptomatic bacteriuria. *PLoS One*. 2015; 10(7):e0132071.
 7. Akhlofi H, Streefkerk RH, Melles DC, de Steenwinkel JE, Schurink CA, Verkooijen RP, et al. Point prevalence of appropriate antimicrobial therapy in a Dutch university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34(8):1631-7.
 8. Marquet K, Liesenborgs A, Bergs J, Vleugels A, Claes N. Incidence and outcome of inappropriate in-hospital empiric antibiotics for severe infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015; 19:63.
 9. Williams DN, Rhodes HM. Ten rules for antibiotic prescribing. *Minn Med*. 2016; 99(2):35-9.
 10. Lapi F, Wilchesky M, Kezouh A, Benisty JI, Ernst P, Suissa S. Fluoroquinolones and the risk of serious arrhythmia: a population-based study. *Clin Infect Dis*. 2012; 55(11):1457-65.
 11. Owens RC Jr, Nolin TD. Antimicrobial-associated QT interval prolongation: points of interest. *Clin Infect Dis*. 2006; 43(12):1603-11.
 12. Mosholder AD, Mathew J, Alexander JJ, Smith H, Nambiar S. Cardiovascular risks with azithromycin and other antibacterial drugs. *N Engl J Med*. 2013; 368(18):1665-8.
 13. Gupta A, Mody P, Pandey A. Inappropriate antibiotic therapy in a patient with heart failure and prolonged QT interval: a teachable moment. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(11):1748-9.
 14. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al; Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria-Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30(1):22.e1-22.e23.
 15. Livorsi D, Comer A, Matthias MS, Perencevich EN, Bair MJ. Factors influencing antibiotic-prescribing decisions among inpatient physicians: a qualitative investigation. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015; 36(9):1065-72.
 16. Garner SS, Cox TH, Hill EG, Irving MG, Bissinger RL, Annibale DJ. Prospective, controlled study of an intervention to reduce errors in neonatal antibiotic orders. *J Perinatol*. 2015; 35(8):631-5.
 17. van Buul LW, van der Steen JT, Doncker SM, Achterberg WP, Schellevis FG, Veenhuizen RB, et al. Factors influencing antibiotic prescribing in long-term care facilities: a qualitative in-depth study. *BMC Geriatr*. 2014; 14:136.
 18. Filice GA, Drekonja DM, Thurn JR, Hamann GM, Masoud BT, Johnson JR. Diagnostic errors that lead to inappropriate antimicrobial use. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015; 36(8):949-56.
 19. Kuti EL, Patel AA, Coleman CI. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: a meta-analysis. *J Crit Care*. 2008; 23(1):91-100.
 20. Raman G, Avendano E, Berger S, Menon V. Appropriate initial antibiotic therapy in hospitalized patients with gram-negative infections: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2015; 15:395.
 21. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for

- sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(11):4851-63.
22. Centers for Disease Control and Prevention, Office of Infectious Disease Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Apr, 2013. Disponible a: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013> (accedit 29 agost 2016).
 23. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005; 365(9459):579-87.
 24. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340:c2096.
 25. National Campaign for Appropriate Antibiotic Use in the Community. Get Smart Programs □ Observances. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible a: <http://www.cdc.gov/getsmart> (accedit 29 agost 2016).
 26. National Action Plan for Combating Antibiotic-resistant bacteria. Congrés dels E.U.A. Disponible a: https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/docs/national_action_plan_for_combating_antibiotic-resistant_bacteria.pdf (accedit 29 agost 2016).
 27. Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible a: www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/docs/plan-estrategico-antibioticos.pdf (accedit 29 agost 2016).
 28. Levy Hara G, Kanj SS, Pagani L, Abbo L, Endimiani A, Wertheim HF, et al. Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2016 (en premsa).
 29. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (4):CD003543.
 30. Filice GA, Drekonja DM, Thurn JR, Rector TS, Hamann GM, Masoud BT, et al. Use of a computer decision support system and antimicrobial therapy appropriateness. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013; 34(6):558-65.
 31. Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. 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.
 32. 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.
 33. Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (9):CD007498.
 34. Gaynes R, Levy S. Improving outpatient antibiotic prescribing for respiratory tract infections: results of new algorithms used in European trials. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015; 36(6):725-9.
 35. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro MV, Lepe JA, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al; PRIOAM team. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20(1):82-8.
 36. Dossier de la campanya de sensibilització sobre l'ús correcte dels antibiòtics. Disponible a: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/ciudadania/eines_i_recursos/campanyes/medicaments/campanya_de_sensibilitzacio_sobre_lus_correc_te_dels_antibiotics/documents/dosant.pdf (accedit 29 agost 2016).
 37. European Centre for Disease Prevention and Control. Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/ES/EAAD/ANTIBIOTICS-GET-INFORMED/Pages/get-informed.aspx> (accedit 29 agost 2016).
 38. de Bont EG, Alink M, Falkenberg FC, Dinant GJ, Cals JW. Patient information leaflets to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice: a systematic review. *BMJ Open.* 2015; 5(6):e007612.
 39. Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute

- respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (11):CD010907.
40. Meeker D, Linder JA, Fox CR, Friedberg MW, Persell SD, Goldstein NJ, et al. Effect of behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing among primary care practices: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016; 315(6):562-70.
41. Hallsworth M, Chadborn T, Sallis A, Sanders M, Berry D, Greaves F, et al. Provision of social norm feedback to high prescribers of antibiotics in general practice: a pragmatic national randomized controlled trial. *Lancet.* 2016; 387(10029):1743-52.
42. De la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, González González AI, Canellas Criado Y, Hernández Anadón S, et al; Delayed Antibiotic Prescription (DAP) Group. Prescription strategies in acute uncomplicated respiratory infections: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2016; 176(1):21-9.
43. Ernst AA, Weiss SJ, Sullivan A 4th, Sarangarm D, Rankin S, Fees M, Sarangarm P. On-site pharmacists in the ED improve medical errors. *Am J Emerg Med.* 2012; 30(5):717-25.
44. DeWitt KM, Weiss SJ, Rankin S, Ernst A, Sarangarm P. Impact of an emergency medicine pharmacist on antibiotic dosing adjustment. *Am J Emerg Med.* 2016; 34(6):980-4.
45. Bailey AM, Stephan M, Weant KA, Justice SB. Dosing of appropriate antibiotics and time to administration of first doses in the pediatric Emergency Department. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2015; 20(4):309-15.
46. Manzanque A, López-Cabezas C, Mensa M, García-Moral A, Sánchez-López J, Bartra J, et al. Potentially inappropriate prescription in patients with a history of allergy to β -lactam antibiotics: a health care challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016; 26(1):55-6.
47. Blumenthal KG, Parker RA, Shenoy ES, Walensky RP. Improving clinical outcomes in patients with methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia and reported penicillin allergy. *Clin Infect Dis.* 2015; 61(5):741-9.

©2011. Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud

Directora: Neus Rams

Comité editorial: Glòria Cereza, Laura Diego, María José Gaspar, Anna Jambriña, Carmen Lacasa, Marta Massanés, Glòria Oliva, Manel Rabanal y Laia Robert.

Conflicto de intereses. Los miembros del comité editorial declaran que no hay ningún conflicto de interés relacionado con los contenidos de esta publicación.

Suscripciones. Podéis formalizar vuestra suscripción al boletín por medio de la dirección de correo electrónico errorsmedicacio@gencat.cat, indicando vuestro nombre y apellidos, y la dirección de correo electrónico donde lo queráis recibir.

ISSN 2013-3065

www.errorsmedicacio.org
<http://medicaments.gencat.cat>