

<sup>1</sup>Integramédica. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias, Escuela de Odontología, Universidad Mayor.

Santiago, Chile.

\*Bioestadístico.

Financiamiento mediante una beca de desarrollo profesional entregada por la red Integramédica junto a la Asociación de Médicos de Integramédica, quienes no tuvieron participación en el estudio.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 31 de julio de 2021, aceptado el 20 de abril de 2022.

Correspondencia a:

Gonzalo Alvear  
galveart@hotmail.com

## Prescripción de antibióticos en las infecciones respiratorias agudas no neumonías en atención ambulatoria en la práctica privada

GONZALO ALVEAR<sup>1</sup>, LUIS SANTIBÁÑEZ<sup>1</sup>, RICARDO SEPÚLVEDA<sup>1</sup>, VÍCTOR RAMÍREZ<sup>1</sup>, BENJAMÍN MARTÍNEZ<sup>2,a</sup>

### Prescription of antibiotics in acute respiratory infections non-pneumonia in a private outpatient practice

**Background:** The over prescription of antibiotics for acute respiratory infections is a major public health problem worldwide. **Aim:** To evaluate the frequency of prescription of antibiotics for non-pneumonia acute respiratory infections in private outpatient clinics in individuals without chronic diseases or immunosuppression. **Material and Methods:** All medical records of adult consultants in a national network of private ambulatory medical centers during May 2018 whose primary diagnosis corresponded to acute respiratory infections not pneumonia (ICD10) were identified and retrospectively analyzed, excluding those with chronic respiratory conditions or states of immunosuppression. **Results:** Of the 38,072 consultants (aged 36 years, 63% women) who met this criterion, 54% (n = 20,499) received a prescription for at least one antibiotic. The diagnoses that most frequently received this prescription were acute bronchitis (28.7%), acute sinusitis (16.5%) and acute tonsillitis (16.2%). The most frequently prescribed antibiotic globally was azithromycin (37.4%), followed by amoxicillin (20.1%) and amoxicillin plus clavulanic acid (17.7%). Levofloxacin prescription reached 12.5% of total prescriptions. **Conclusions:** An antibiotic was prescribed in more than half of the non-pneumonia outpatient acute respiratory infections. Azithromycin was the most prescribed antibiotic, while levofloxacin exceeded 10% of prescriptions. These results reinforce the need to implement an antibiotic prescription surveillance system at the outpatient level.

(Rev Med Chile 2022; 150: 1000-1009)

**Key words:** Anti-Bacterial Agents; Ambulatory Care; Respiratory Tract Infections.

Las infecciones respiratorias agudas altas son una de las causas más comunes de consulta en atención ambulatoria<sup>1</sup> y que, a pesar de ser predominantemente viral<sup>2-5</sup>, reciben frecuentemente tratamiento antibiótico (ATB)<sup>6,7</sup>, pudiendo asociarse con efectos adversos, toxicidad, costos innecesarios y desarrollo de resistencia bacteriana<sup>8-12</sup>. Este uso inapropiado de ATB ha aumentado

en los últimos años<sup>13</sup> y, junto a la carencia de nuevos antibióticos<sup>14,15</sup>, podría determinar la aparición de infecciones bacterianas intratables<sup>16</sup>.

Las guías clínicas internacionales no recomiendan usar ATB para las infecciones respiratorias agudas no neumonías (IRANN), excepto en casos muy seleccionados.

No hay datos de nuestro país sobre la frecuen-

cia de prescripción posiblemente innecesaria de ATB para las infecciones respiratorias agudas no neumonías (IRANN) en consulta ambulatoria. El objetivo de este estudio es conocer dicha frecuencia en una muestra por conveniencia de consultas ambulatorias privadas en individuos sin patología respiratoria crónica ni inmunosupresión.

## Material y Métodos

Se identificaron retrospectivamente todos los registros médicos electrónicos de la primera atención realizada a mayores de 15 años en los 24 centros médicos ambulatorios distribuidos a nivel nacional de la red Integramédica, entre el 01 y el 31 de mayo de 2018, seleccionándose aquellos con diagnóstico primario de cualquier IRANN, utilizando las categorías incluidas con este criterio en la Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10 (CIE 10): J00 a J11; J20 a J22; J37, J40 y R05. Este grupo incluye la amigdalitis aguda, bronquiolitis aguda, bronquitis aguda, faringitis aguda, infecciones de las vías aéreas superiores, infecciones de las vías aéreas inferiores, influenza, laringitis aguda, laringitis obstructivas aguda, laringotraqueítis aguda, laringofaringitis aguda, rinofarigitis aguda (resfriado común), sinusitis aguda, tos y traqueítis aguda.

Los registros con las mismas categorías diagnósticas realizados durante la semana previa al 01 de mayo y todas las atenciones que, en algún registro diagnóstico previo, poseyeran condiciones de inmunosupresión, secuelas pulmonares de tuberculosis, cánceres, enfermedades crónicas pulmonares y de las vías aéreas y enfermedades del tejido conectivo (B20 a B24; B90; C00 a C97; D37 a D48, D80 a D89; J41 a J47; J60 a J70; J84; J96; M30 a M36; M60) fueron excluidos.

En los casos que hubiera más de una atención con diagnóstico de IRANN en el período de estudio, se incluyó sólo la primera atención realizada.

Para mantener la privacidad de la información, el departamento de informática de Integramédica anonimizó todos los registros incluidos en la base de datos.

Se extrajeron datos demográficos (sexo, edad), diagnóstico, especialidad del médico que realizó la atención y, en los casos correspondientes, el o los antibióticos prescritos.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando el software Stata v. 16.1 calculándose

test chi cuadrado al comparar variables nominales, test t no pareado para dos grupos con variable intervalar y distribución normal y regresión logística para determinar riesgos y *odds ratio*.

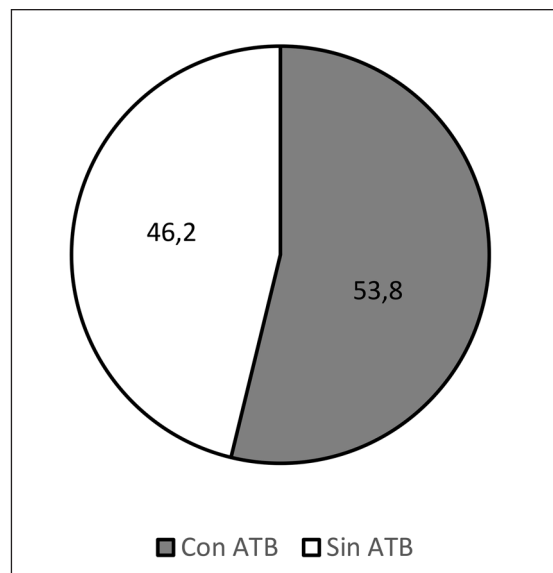
Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de Integramédica.

## Resultados

Durante mayo de 2018, 38.072 pacientes con IRANN cumplieron los criterios de inclusión (62,7% mujeres; edad promedio 36,4 años; rango: 15 a 98 años) con escasa presencia de adultos mayores (4,5%). Los diagnósticos más frecuentes fueron: resfriado común (27%), bronquitis aguda (20%) y faringitis aguda (15,9%). Los médicos generales atendieron al 76,2%, seguido por médicos familiares (8,3%) y otorrinolaringólogos (4,8%) (Tabla 1).

20.413 de los 38.072 consultantes (53,8%) por IRANN recibieron la prescripción de al menos un ATB (Figura 1) y a 330 de ellos (1,6%) se les prescribieron dos.

El sexo no difirió en la prescripción de ATB (Tabla 2) y su frecuencia fue mayor a mayor edad de los consultantes (Tabla 2). Los mayores de 65 años tuvieron mayor posibilidad de ser prescritos con un antibiótico (*odds ratio*: 1,49; IC 95%: 1,35-1,64;  $p < 0,0001$ ).



**Figura 1.** Porcentaje de prescripción de antibióticos en la muestra total. ATB: Antibióticos.

**Tabla 1. Características demográficas de la población, diagnósticos y especialidades de los médicos prescriptores**

	Total (%)	Con ATB* (%)	Sin ATB* (%)
<b>Sexo</b>			
Hombres	13931 (36,6)	7435 (36,4)	6496 (36,8)
Mujeres	23899 (62,7)	12855 (62,9)	11044 (62,5)
Sin identificar	242 (0,7)	123 (0,7)	119 (0,7)
<b>Edad</b>			
15-44	28534 (74,9)	15022 (73,6)	13512 (76,5)
45-64	7713 (20,6)	4243 (20,8)	3470 (19,7)
65 y más	1825 (4,5)	1148 (5,6)	677 (3,8)
<b>Diagnósticos</b>			
Amigdalitis aguda	3464 (9,1)	3254 (15,9)	210 (1,2)
Bronquiolitis aguda	16 (< 0,1)	12 (< 0,1)	4 (< 0,1)
Bronquitis aguda	7630 (20,0)	5896 (28,8)	1734 (9,8)
Faringitis aguda	6041 (15,9)	3283 (16,1)	2758 (15,6)
Infección VAI	5 (< 0,1)	4 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Infección VAS	3440 (9,0)	1582 (7,7)	1858 (10,5)
Influenza	951 (2,5)	147 (0,7)	804 (4,6)
Laringitis aguda	1653 (4,3)	708 (3,5)	945 (5,4)
Sinusitis aguda	3793 (9,9)	3386 (16,6)	407 (2,3)
Resfrío común	10280 (27,0)	1783 (8,7)	8497 (48,1)
Tos	583 (1,5)	188 (0,9)	395 (2,2)
Traqueitis aguda	216 (0,75)	170 (0,8)	46 (0,3)
<b>Especialidades</b>			
Medicina general	29.026 (76,2)	15.319 (75,0)	13.707 (77,6)
Medicina familiar	3167 (8,3)	1667 (8,2)	1500 (8,5)
Otorrinolaringología	1833 (4,8)	1244 (6,1)	589 (3,3)
Broncopulmonar adultos	1708 (4,5)	962 (4,7)	746 (4,2)
Medicina interna	998 (2,6)	553 (2,7)	445 (2,5)
Obesidad/Nutrición	740 (1,9)	385 (1,9)	355 (2,0)
Infectología	250 (0,7)	177 (0,9)	73 (0,4)
Fisiatría	172 (0,5)	27 (0,1)	145 (0,8)
Pediatría	63 (0,2)	27 (0,1)	36 (0,2)
Ginecología	20 (0,1)	8 (< 0,1)	12 (0,1)
Otras <sup>a</sup>	95 (0,2)	44 (0,2)	51 (0,3)
<b>Total</b>	<b>38.072 (100)</b>	<b>20.413 (53,6)</b>	<b>17.659 (46,4)</b>

\*ATB= Antibióticos. & En el grupo Otras se incluyen las especialidades que atendieron menos de 20 pacientes: Cirugía, Trastornos del sueño, Hematología, Geriátrica, Diabetes, Cardiología, Inmunología, Neurología, Broncopulmonar infantil, Adolescencia, Reumatología, dermatología, Urología y Gastroenterología.

**Tabla 2. Distribución de prescripción de al menos un antibiótico versus la no prescripción según sexo y edad**

	Con ATB* (%)	Sin ATB* (%)	Total (%)
<b>Sexo</b>			
Hombres	7.435 (53,4)	6.496 (46,6)	13.931 (100)
Mujeres	12.855 (53,8)	11.044 (46,2)	23.899 (100)
<b>Edad</b>			
15-44	15.022 (52,5)	13.512 (47,4)	28.534 (100)
45-64	4.243 (55,0)	3.470 (45,0)	7.713 (100)
65 y más	1.148 (62,9)	677 (37,1)	1.825 (100)

\*ATB= Antibióticos.

La azitromicina fue el ATB más frecuentemente prescrito (38% de las prescripciones), seguido de la amoxicilina (20,5%) y amoxicilina/ácido clavulánico (18%). El levofloxacino se prescribió en 12,6% de los casos (Tabla 3). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de antibiótico prescrito y los diagnósticos.

Al analizar la prescripción de antibióticos versus la no prescripción según diagnóstico, en orden de frecuencia (en aquellos diagnósticos con

más de 500 pacientes), a 93,9% de las amigdalitis agudas, 89,3% de las sinusitis agudas, 77,3% de las bronquitis agudas y 54,3% de las faringitis agudas, se les prescribieron ATB. Al resfrío común e influenza se les prescribieron en 17,3% y 15,5%, respectivamente (Figura 2).

Al analizar solo el grupo con ATB, 28,9% de las prescripciones correspondió al diagnóstico de bronquitis aguda, seguido de la sinusitis aguda (16,6%), faringitis aguda (16%) y amigdalitis aguda (15,9%). Para las bronquitis agudas, la azitromicina fue el más frecuentemente prescrito (36,2%), para las sinusitis agudas la amoxicilina/ácido clavulánico (35,5%), para las faringitis agudas la azitromicina (51,1%) y para la amigdalitis aguda la amoxicilina (34%). Al 54,5% de los resfríos comunes se les prescribió azitromicina y al 7,4% levofloxacino. Al 70,1% de las influencias se les prescribió azitromicina y al 4,7% levofloxacino.

Las especialidades que con mayor frecuencia prescribieron ATB en relación a sus consultas fueron los otorrinolaringólogos (67,9%), seguidos de los broncopulmonares (56,3%). Los médicos generales prescribieron ATB al 52,7% de sus atenciones y los médicos familiares al 52,6% (Tabla 4).

Los otorrinolaringólogos prescribieron con mayor frecuencia la amoxicilina/ácido clavulánico (33,4%), los broncopulmonares la azitromicina (31,3%) y los médicos generales y familiares la azitromicina (39,2% y 38,3%, respectivamente).

El levofloxacino fue prescrito con mayor frecuencia por los médicos generales (68,9%), seguido de los broncopulmonares (10,7%) y otorrinolaringólogos (9,8%).

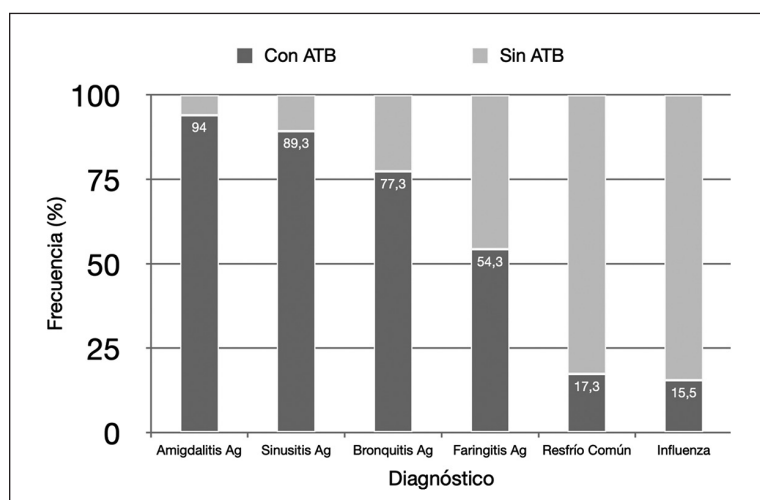
Los análisis de regresión logística no mostraron asociaciones significativas entre la prescripción de ATB con el sexo, edad, diagnóstico ni especialidad del médico versus la no prescripción, excepto en el caso del resfrío común, en que el ser atendido por un otorrinolaringólogo mostró una odds ratios de 2,08 (IC 95%: 1,53-2,84) de ser prescrito con un antibiótico.

## Discusión

En este estudio retrospectivo, al 53,8% de los consultantes por IRANN, sin patología respiratoria crónica ni estado de inmunosupresión, se les prescribió ATB en la primera consulta, lo que

**Tabla 3. Distribución de los antibióticos prescritos por clase y específico**

Antibiótico	n (%)
Penicilinas	8.149 (39,9)
Penicilina	267 (1,3)
Amoxicilina	4.184 (20,5)
Amoxicilina/Ácido clavulánico	3.680 (18,0)
Flucloxacilina	14 (0,06)
Cloxacilina	4 (0,01)
Macrólidos	9.072 (44,4)
Azitromicina	7.754 (38,0)
Claritromicina	1.307 (6,4)
Eritromicina	11 (0,05)
Aminoglicósidos	3 (0,01)
Gentamicina	3 (0,01)
Cefalosporinas	270 (1,3)
Cefadroxilo	157 (0,8)
Cefalexina	3 (0,01)
Cefpodoxima	81 (0,4)
Cefradina	2 (0,01)
Cefuroxima	27 (0,13)
Quinolonas	2.784 (13,6)
Ciprofloxacino	146 (0,7)
Levofloxacino	2578 (12,6)
Moxifloxacino	60 (0,3)
Lincosamidas	6 (0,02)
Clindamicina	6 (0,02)
SULFA	109 (0,5)
Cotrimoxazol	109 (0,5)
Tetraciclinas	1 (0,01)
Doxiciclina	1 (0,01)
Metronidazol	1 (0,01)
Metronidazol	1 (0,01)
Nitrofurantoína	18 (0,08)
Nitrofurantoína	18 (0,08)



**Figura 2.** Frecuencia en porcentaje de prescripción de antibióticos según diagnóstico. ATB: Antibiótico.

**Tabla 4.** Frecuencia de prescripción de al menos un antibiótico según especialidad del médico prescriptor

Especialidades	Con ATB* (%)	Sin ATB* (%)	Total (%)
Otorrinolaringología	1.244 (67,9)	589 (32,1)	1.833 (100)
Broncopulmonar adultos	962 (56,3)	746 (43,7)	1.708 (100)
Medicina interna	553 (55,4)	445 (44,6)	998 (100)
Medicina general	15.319 (52,7)	13.707 (47,3)	29.026 (100)
Medicina familiar	1.667 (52,6)	1.500 (47,4)	3.167 (100)
Obesidad/Nutrición	385 (52,0)	355 (48,0)	740 (100)
Otras <sup>s</sup>	283 (47,2)	589 (52,8)	600 (100)

\*ATB= Antibióticos. <sup>s</sup>En el grupo Otras se incluyen las especialidades que atendieron menos de 500 pacientes: Infectología, Fisiatría, Pediatría, Ginecología, Cirugía, Trastornos del sueño, Hematología, Geriátrica, Diabetes, Cardiología, Inmunología, Neurología, Broncopulmonar infantil, Adolescencia, Reumatología, dermatología, Urología y Gastroenterología.

no sigue las recomendaciones de las guías internacionales sobre el manejo de las IRANN, las que recomiendan no usar ATB para estas condiciones, excepto en casos muy seleccionados<sup>17,18</sup>. A nivel mundial, se estima que cerca de 50% de todas las prescripciones ambulatorias de antibióticos son innecesarias<sup>19</sup>, variando desde 33% en Holanda<sup>20</sup> hasta 83,7% en China<sup>21</sup>, incluyendo a países más desarrollados como EE. UU. (63%)<sup>22</sup> y el Reino Unido (75%)<sup>23</sup>.

Si bien no está claro cómo influye el sexo de los pacientes en el patrón de prescripción de antibióticos<sup>24,25</sup>, en nuestra población no hubo diferencias de prescripción según el sexo de los consultantes.

La edad, por su parte, fue un factor que aumentó la posibilidad de prescribir un antibiótico, lo que coincide con resultados de otros estudios<sup>26</sup>, quizás por la equívoca percepción que a mayor edad, mayor posibilidad de complicaciones<sup>27</sup>.

Aunque algunos estudios han mostrado que son los médicos generales los que más frecuentemente prescriben los antibióticos de mayor espectro<sup>28</sup>, nuestro estudio, al igual que otros<sup>4,29,30</sup>, no mostró diferencias en este sentido en cuanto a la especialidad de los médicos prescriptores.

Tampoco observamos asociación entre la especialidad del médico, el tipo de antibiótico prescrito ni el diagnóstico, excepto en la situación de tener

un resfrío común y ser atendido por un otorrinolaringólogo, ya que en estos casos existió el doble de posibilidad de ser prescrito con un antibiótico.

Un aspecto preocupante en nuestro estudio fue la gran prescripción de ATB de amplio espectro (68% de las prescripciones correspondió a azitromicina, amoxicilina/ácido clavulánico o levofloxacino). Si bien esta situación se repite en estudios internacionales<sup>22,31,32</sup>, este patrón de prescripción se asocia con daño en la microbiota intestinal y pulmonar<sup>33</sup>, desarrollo de enfermedades respiratorias crónicas<sup>34-36</sup> y aumento de la resistencia bacteriana<sup>37,38</sup>. Un problema específico en nuestro estudio fue la alta prescripción de levofloxacino (12%), superior a la mayoría de estudios similares al nuestro<sup>22,24,26,39</sup> y sin ninguna indicación para las IRAAN<sup>40</sup>.

Si bien la codificación CIE-10 distingue la faringitis aguda (J02) de la amigdalitis aguda (J03), la literatura no hace tal distinción<sup>41</sup>, debido a que el manejo de ambas patologías es idéntico. Debido a esto analizaremos a ambos diagnósticos como una sola patología: la faringoamigdalitis.

La faringoamigdalitis aguda, segunda causa de consultas (25%) del estudio, recibió alta frecuencia de prescripción de ATB (68%), similar a estudios internacionales<sup>13,24,26,42,43</sup>. Esta cifra probablemente muestra una prescripción inadecuada de ATB, ya que las guías recomiendan la prescripción de ATB sólo cuando se constata la presencia de *Streptococcus pyogenes* mediante el test rápido<sup>44,45</sup>, lo que sucede en aproximadamente 5-15% de las faringoamigdalitis<sup>46</sup> y, empíricamente, en pacientes severamente enfermos, con alto riesgo de complicaciones o que no muestran mejoría después de 5 días<sup>47</sup>, lo que no ocurrió en nuestro estudio debido a los criterios de exclusión y a la escasa realización del test rápido en el período del estudio. Llama la atención que en nuestro estudio hubo una diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) a favor de la prescripción de ATB en el grupo con diagnóstico de amigdalitis aguda versus faringitis aguda, quizás por la presencia de exudado en las amígdalas, lo que aumenta en 3 veces la posibilidad que la etiología sea debida al *S. pyogenes*<sup>48</sup>.

La azitromicina fue el antibiótico más frecuentemente prescrito para la faringoamigdalitis (41%), a pesar que las recomendaciones sugieren a la penicilina o amoxicilina como los antibióticos de elección, dejando a la azitromicina para casos

de alergia a penicilina (PNC)<sup>44,46,49,50</sup>. Este patrón de prescripción es mayor a la mayoría de los estudios revisados<sup>24,42</sup>. La penicilina o amoxicilina se prescribió sólo a 33% de las faringoamigdalitis en nuestro estudio. Llama la atención que 76% de todas las prescripciones de PNC se dieron para las amigdalitis agudas versus 16% de todas las faringitis agudas, lo que sugiere un patrón distinto de tratamiento para patologías que se deberían manejar de forma idéntica.

Al 15,6% de nuestra cohorte con faringoamigdalitis aguda se les prescribió amoxicilina/ácido clavulánico, antibiótico que está recomendado sólo para las faringoamigdalitis recurrentes<sup>51</sup>, las que son extremadamente poco frecuentes ( $< 1\%$ )<sup>52</sup>.

Al 77,3% de las bronquitis agudas de nuestro estudio se les prescribió un ATB y, si bien esta cifra es similar a la de estudios internacionales<sup>13,22,26,53,54</sup>, las guías actuales de tratamiento de la bronquitis aguda no recomiendan el uso rutinario de antibióticos para esta patología, excepto en adultos mayores con comorbilidades serias<sup>18,44,55,56</sup>. Para los casos necesarios, se recomienda, como primera opción, la amoxicilina, dejando a la azitromicina solo para casos de alergia a los betalactámicos<sup>18</sup>. En nuestra cohorte, la azitromicina fue el antibiótico más prescrito para las bronquitis agudas (36,2%). Este patrón de prescripción de macrólidos es similar al que reportan la mayoría de los estudios internacionales, variando la frecuencia de prescripción entre 26% al 55,7%<sup>24,57</sup>. Un dato preocupante en nuestro estudio fue la frecuencia de prescripción de fluoroquinolonas para las bronquitis agudas, alcanzando 19% de las prescripciones, lo que está por sobre los datos de otros estudios<sup>24,57</sup>, y por sobre la frecuencia de prescripción de la amoxicilina (que alcanzó 14,6%). La recomendación actual del levofloxacino en las bronquitis agudas es solo para casos de resistencia local demostrada a los antibióticos de espectro más estrecho<sup>17</sup>, datos que no conocemos en nuestro medio.

El 89,3% de las sinusitis agudas recibió la prescripción de ATB, lo que está por sobre lo descrito en estudios similares<sup>13,58,59</sup>. Debido a que las guías recomiendan el uso de antibióticos para esta patología en casos que los síntomas duren más de 10 días o el inicio de los síntomas haya sido brusco, con fiebre  $> 39$ , descarga nasal purulenta o dolor facial de más de 3 días o si los síntomas empeoran después de mejoría de 5 días<sup>44,60,61</sup>, los criterios de

inclusión de nuestro estudio, particularmente el análisis de los datos restringidos solo a la primera consulta, hace que probablemente la mayoría de las prescripciones de antibióticos para las sinusitis agudas fueran inapropiadas.

Las guías de manejo de las sinusitis agudas recomiendan la amoxicilina, con o sin ácido clavulánico, como el antibiótico de primera elección<sup>60,61</sup>, alcanzando en nuestra cohorte 54,1% de las prescripciones. Al igual que en el caso de las bronquitis agudas, es preocupante la prescripción de levofloxacino, que alcanzó 24,7%, ya que este antibiótico se recomienda solo para casos de alergia a la penicilina<sup>60,61</sup>. Al 17,3% de las sinusitis se les prescribió un macrólido, los que no se recomiendan en las guías internacionales<sup>60,61</sup>.

El 17,3% de los resfríos comunes y 15,5% de las influencias recibieron prescripción de ATB, lo que, si bien es más bajo que otros estudios similares<sup>22,26,62,63</sup>, son patologías que no se tratan con ATB<sup>44</sup>. La azitromicina se prescribió a más de la mitad de los resfríos comunes que recibieron ATB y a más de 70% de las influencias, mientras que el levofloxacino se prescribió en 7% y 5%, respectivamente.

Este estudio tiene varias limitaciones. Primero, el diseño observacional retrospectivo impide controlar la existencia de múltiples factores confundentes que podrían influir en los resultados. Segundo, los diagnósticos se basaron en códigos y no se tuvo disponibilidad de datos clínicos, por lo que no podemos evaluar la severidad de los casos, que en último término podría condicionar la prescripción de antibióticos. Tercero, aunque se excluyeron los pacientes con patología crónica registrada en la ficha electrónica, esto no impide que algún grupo de pacientes pudiese haber tenido alguna comorbilidad crónica no registrada y conocida por el médico prescriptor al momento de la consulta. Cuarto, si bien se incluyó sólo la primera consulta hecha por cada paciente en la red Integramédica durante el mes del estudio, no se puede asegurar que el paciente no haya consultado previamente, por el mismo diagnóstico, en otra red externa. Quinto, nuestra muestra fue por conveniencia, por lo que los resultados no pueden ser generalizados a otras redes de atención ambulatoria ni a otros meses del año. Sexto, hubo escasa participación de adultos mayores en nuestra cohorte, lo que impide conocer a cabalidad el patrón de prescripción en este grupo de edad.

En conclusión, la mayoría de los pacientes sin patologías crónicas ni inmunosupresión, que consultaron por una infección respiratoria aguda no neumonía en nuestra red de centros médicos ambulatorios privados, recibió la prescripción de un antibiótico, en general de amplio espectro y probablemente sin clara indicación, por lo que se podría considerar como indicación inapropiada. Debido a que es necesario cambiar estos patrones de sobreprescripción de ATB, con el fin de mejorar la seguridad de los pacientes y enlentecer el desarrollo y propagación de la resistencia antibiótica<sup>64</sup>, es que se hace necesario instaurar algún programa de vigilancia de prescripción y/o realizar acciones para mejorar los patrones de prescripción de los médicos pertenecientes a la red, ya que pareciera existir un vacío entre las guías, que no recomiendan el uso de ATB para estas patologías en la inmensa mayoría de los casos y la práctica clínica.

## Referencias

1. St Sauver JL, Warner DO, Yawn BP, Jacobson DJ, McGree ME, Pankratz JJ, et al. Why patients visit their doctors: assessing the most prevalent conditions in a defined American population. *Mayo Clin Proc.* 2013; 88: 56-67.
2. Papakonstantinou E, Stolz D. Antibiotic stewardship in the community. In: Aliberti S, Chalmers JD, Pletz MW, et al. *Anti-infectives and the Lung (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society 2017; 111-26.
3. Broniatowski DA, Klein EY, May L, Martinez EM, Ware Ch, Reyna VP. Patients' and Clinicians' Perceptions of Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Infections in the Acute Care Setting *Med Decis Making* 2018; 38: 547-61.
4. Ray MJ, Tallman GB, Bearden DT, Elman MR, McGregor JC. Antibiotic prescribing without documented indication in ambulatory care clinics: national cross sectional study. *BMJ* 2019; 367: l6461.
5. Krantz EM, Zier J, Stohs E, Ogimi Ch, Sweet A, Marquis S, et al. Antibiotic Prescribing and Respiratory Viral Testing for Acute Upper Respiratory Infections Among Adult Patients at an Ambulatory Cancer Center. *Clin Infect Dis* 2020; 70: 1421-8.
6. Lee GC, Reveles KR, Attridge RT, Lawson KA, Mansi IA, Lewis II JS, et al. Outpatient antibiotic prescribing in the United States: 2000 to 2010. *BMC Med.* 2014; 12: 96.
7. Petersen I, Hayward AC. Antibacterial 'prescribing in primary care. *J. Antimicrob Chemother* 2007; 60: 43-7.

8. Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 735-43.
9. Suda KJ, Hicks LA, Roberts RM, Hunkler RJ, Danziger LH. A national evaluation of antibiotic expenditures by healthcare setting in the United States, 2009. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 715-8.
10. 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.
11. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, for the ESAC project group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365: 579-87.
12. Cilloniz C, Ardanuy C, Vila J, Torres A. What is the clinical relevance of drug-resistant pneumococcus? *Curr Opin Pulm Med.* 2016; 22: 227-34.
13. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File Jr TM, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among us ambulatory care visits, 2010-2011. *JAMA* 2016; 315: 1864-73.
14. Spellberg B, Bartlett JG, Gilbert DN. The Future of Antibiotics and Resistance. *N Engl J Med.* 2013; 368: 299-302.
15. Arias CA, Murray BE. New Antibiotic and the Evolution of Resistance. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1160-70.
16. Godlee F. Antimicrobial resistance-an unfolding catastrophe. *BMJ* 2013; 346: f1663.
17. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Leven M, Ortqvist A, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J.* 2005; 26: 1138-80.
18. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17 (Suppl. 6): E1-E59.
19. Hicks LA, Taylor TH Jr, Hunkler RJ. U.S. outpatient antibiotic prescribing, 2010. *N Engl J Med.* 2013; 368: 1461-2.
20. Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, van der Wouden JC, Verheij TJM. Prescribing antibiotics for respiratory tract infections by GPs: management and prescriber characteristics. *Br J Gen Pract.* 2005; 55: 114-8.
21. Li J, Song X, Yang T, Chen Y, Gong Y, Yin G, et al. A systematic review of antibiotic prescription associated with upper respiratory tract infections in China. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3587.
22. Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad-spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in adult primary care. *JAMA* 2003; 289: 719-25.
23. Macfarlane J, Lewis SA, Macfarlane R, Holmes W. Contemporary use of antibiotics in 1089 adults presenting with acute lower respiratory tract illness in general practice in the UK: implications for developing management guidelines. *Respir Med.* 1997; 91: 427-34.
24. Aabenhus R, Hansen MP, Saust LT, Bjerrum L. Characterisation of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in Danish general practice: a retrospective registry based cohort study. *npj Prim Care Respir Med.* 2017; 27: 37.
25. Morley VJ, Firgens EPC, Vanderbilt RR, Zhou Y, Zook M, Read AF, et al. Factors associated with antibiotic prescribing for acute bronchitis at a university health center. *BMC Infect Dis.* 2020; 20: 177.
26. Havers FP, Hicks LA, Chung JR, Gaglani M, Murthy K, Zimmerman RK, et al. Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections During Influenza Seasons. *JAMA Network Open* 2018; 1 (2): e180243.
27. Petersen I, Johnson A, Islam A, Duckworth G, Livermore D, Hayward A. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *BMJ* 2007; 335: 982.
28. Wood F, Simpson S, Butler CC. Socially responsible antibiotic choices in primary care: a qualitative study of GPs' decisions to prescribe broad-spectrum and fluoroquinolone antibiotics. *Fam Pract.* 2007; 24: 427-34.
29. Kabbani S, Palms D, Bartoces M, Stone N, Hicks LA. Outpatient Antibiotic Prescribing for Older Adults in the United States: 2011 to 2014. *J Am Geriatr Soc.* 2018; 66: 1998-2002.
30. McKay R, Mah A, Law MR, McGrail K, Patrick DM. Systematic review of factors associated with antibiotic prescribing for respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 4106-18.
31. Mehrotra A, Linder JA. Tipping the Balance Toward Fewer Antibiotics. *JAMA Intern Med.* 2016; 176: 1649-50.
32. Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA.* 2009; 302: 758-66.
33. Finn SMB, Scheuermann U, Holzkecht ZE, Gao Q, Ibrahim MM, Parker W, et al. The effect of levofloxacin on the lung microbiota of laboratory rats. *Exp Lung Res.* 2019; 45: 200-8.
34. Blumberg R, Powrie F. Microbiota, disease, and back to health: a metastable journey. *Sci Transl Med.* 2012; 4: 137rv7.



35. Wouters EFM. The Lung-Gut-Cross Talk in Chronic Airways Diseases. *BRN Rev.* 2019; 5: 19-34.
36. Budden KF, Shukla SD, Firdous Rehman S, Bowerman KL, Keely S, Hugenholtz P, et al. Functional effects of the microbiota in chronic respiratory disease. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 907-20.
37. Hicks LA, Chien YW, Taylor TH Jr, Haber M, Klugman KP, Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Team. Outpatient antibiotic prescribing and nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 1996-2003. *Clin Infect Dis.* 2011; 53: 631-9.
38. Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC, Low DE, for the Canadian Bacterial Surveillance Network. Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. *N Engl J Med.* 1999; 341: 233-9.
39. Chua KP, Fischer MA, Linder JA. Appropriateness of outpatient antibiotic prescribing among privately insured US patients: ICD-10-CM based cross sectional study. *BMJ* 2019; 364: k5092.
40. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-updates-warnings-oral-and-injectable-fluoroquinolone-antibiotics> (Acceso 31/01/2021)
41. Ng GJY, Tan S, Vu AN, Del Mar CB, van Driel ML. Antibiotics for preventing recurrent sore throat. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD008911
42. Barnett ML, Linder JA. Antibiotic Prescribing to Adults With Sore Throat in the United States, 1997-2010. *JAMA Intern Med.*; 174: 138-40.
43. Luo R, Sickler J, Vahidnia F, Lee YC, Frogner B, Thompson M. Diagnosis and Management of Group a Streptococcal Pharyngitis in the United States, 2011-2015. *BMC Infect Dis.* 2019; 19: 193.
44. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A, for the High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med.* 2016; 164: 425-34.
45. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 273: 973-87.
46. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012; 55: e86-102.
47. Sykes EA, Wu V, Beyea MM, Simpson MTW, Beyea JA. Pharyngitis. Approach to diagnosis and treatment. *Can Fam Physician* 2020; 66: 251-7.
48. 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.
49. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al. Guideline for the management of acute sore throat. ESCMID Sore Throat Guideline Group. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18 (Suppl 1): 1-27.
50. Skoog Ståhlgren G, Tyrstrup M, Edlund C, Giske CG, Mölstad S, Norman C, et al. Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study. *BMJ* 2019; 367: I5337.
51. Munck H, Jørgensen AW, Klug TE. Antibiotics for recurrent acute pharyngo-tonsillitis: systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018; 37: 1221-30.
52. St Sauver JL, Weaver AL, Orvidas LJ, Jacobson RM, Jacobsen SJ. Population-based prevalence of repeated group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis episodes. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81 (9): 1172-6.
53. Barnett ML, Linder JA. Antibiotic prescribing for adults with acute bronchitis in the United States, 1996-2010. *JAMA* 2014; 311: 2020-2.
54. Llor C. Acute bronchitis: aetiology and treatment. *Eur Respir Monogr.* 2013; 60: 1-17.
55. Centre for Clinical Practice at NICE. Respiratory Tract Infections - Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care. London, National Institute for Health and Clinical Excellence 2008.
56. Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 518-20.
57. Butler CC, Hood K, Verheij T, Little P, Melbye H, Nutall J, et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ* 2009; 338: b2242.
58. Smith SS, Evans CT, Tan BK, Chandra RK, Smith SB, Kern RC. National burden of antibiotic use for adult rhinosinusitis. *JACI* 2013; 132: 1230-2.
59. Fairlie T, Shapiro DJ, Hersh AL, Hicks LA. National trends in visit rates and antibiotic prescribing for adults with acute sinusitis [Letter]. *Arch Intern Med.* 2012; 172: 1513-4.
60. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, et al. Clinical Practice

- Guideline (Update): Adult Sinusitis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2015; 152 (2S): S1-S39.
61. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJC, Hicks LA, et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clin Infect Dis*. 2012; 54: 1041-5.
  62. Sun Q, Dyar OJ, Zhao L, Tomson G, Nilsson LE, Grape M, et al. Overuse of antibiotics for the common cold - attitudes and behaviors among doctors in rural areas of Shandong Province, China. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2015; 16: 6.
  63. Schappert SM, Burt CW. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 2001-02. *Vital Health Stat* 13. 2006; 1-66.
  64. van Santen KL, Edwards JR, Webb AK, Pollack LA, O'Leary E, Neuhauser MM, et al. The Standardized Antimicrobial Administration Ratio: A New Metric for Measuring and Comparing Antibiotic Use. *Clin Infect Dis*. 2018; 67: 179-85.