

Prescripción de antibióticos en el paciente ambulatorio

A. Álvarez Carrera, C. Martínez Cantarero, A. Vidal Oliveras, M.D. Saavedra Vilchez, A. Iglesias Niubo y X. Forga Visa, por el Grupo de Estudio de las Infecciones del Bages-Berguedà*

Objetivo. Conocer la prescripción de antibióticos, en problemas infecciosos frecuentes, en el paciente ambulatorio adulto y pediátrico.

Diseño. Estudio de utilización de medicamentos (EUM) tipo indicación-prescripción de diseño observacional transversal.

Emplazamiento. Centros de atención primaria y urgencias hospitalarias de las comarcas Bages y Berguedà (población total: 198.129 habitantes).

Participantes. Casos de infecciones respiratorias agudas, otitis media aguda, faringitis aguda, amigdalitis aguda, bronquitis aguda y síndrome gripal en adultos y pediatría; y sólo en adultos, casos de sinusitis aguda, reagudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e infecciones urinarias.

Mediciones y resultados principales. Se recogieron 1.596 episodios en el período comprendido entre noviembre de 1999 y febrero de 2000, 975 (61%) de adultos y 621 (39%) de pediatría. Entre las infecciones de etiología mayoritariamente vírica, las más tratadas con antibióticos fueron las bronquitis agudas, tanto en adultos (76,0% [IC del 95%, 67,6-84,2%]) como en pediatría (60,2% [IC del 95%, 50,0-70,5%]).

Los antibióticos más frecuentemente prescritos fueron: la amoxicilina asociada a ácido clavulánico en las otitis (34%), sinusitis (37%) y amigdalitis (44%) de los adultos; los macrólidos en las reagudizaciones de la EPOC (40%) y en las amigdalitis pediátricas (33%); las quinolonas en las infecciones urinarias (56%) y el cefaclor en las otitis pediátricas (20%).

Conclusiones. Es necesario tomar medidas locales de política de antibióticos que mejoren su utilización en el paciente ambulatorio. Los EUM, al describir el patrón de prescripción, permiten detectar problemas concretos y, por ello, resultan de gran interés.

Palabras clave: Antibióticos. Prescripción. Atención primaria. Servicio de urgencias hospitalarias.

ANTIBIOTIC PRESCRIPTION IN AMBULATORY PATIENT

Objective. To find what antibiotics are prescribed for common infections in adult and paediatric primary care patients.

Design. Drug utilization (DU) study: cross-sectional and observational design.

Setting. Primary care centres and hospital casualty departments in Bages and Berguedà counties (total population: 198 129 inhabitants).

Participants. Adults and children with acute respiratory infection, acute otitis media, acute pharyngitis, acute tonsillitis, or acute bronchitis and flu syndrome; adults only with acute sinusitis, attacks of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or urinary infections.

Main measurements and results. 1596 episodes from November 1999 to February 2000 were collected. 975 (61%) of these were in adults, and 621 (39%) in children. Of the infections of mainly viral aetiology, those most commonly treated with antibiotics were acute Bronchitis, in both adults (76.0% [95% CI, 67.6%-84.2%]) and children (60.2% [95% CI, 50.0%-70.5%]). The most common antibiotics were: amoxycillin/clavulanic acid for otitis (34%), sinusitis (37%) and tonsillitis (44%) in adults; macrolides in attacks of COPD (40%) and tonsillitis (33%) in children; quinolones for urinary infections (56%), and cefaclor for otitis in children (20%).

Conclusions. Local policy measures need to be taken to improve use of antibiotics for primary care patients. DU studies are extremely useful, as their description of the pattern of prescription enables concrete problems to be detected.

Key words: Antibiotics. Prescription. Primary care. Hospital emergency services.

Dirección de Atención Primaria (DAP) Bages-Berguedà-Solsonès. Institut Català de la Salut. España.

*Grupo de estudio de las infecciones del Bages-Berguedà: A. Álvarez Carrera (DAP Bages-Berguedà-Solsonès), C. Antolín Munfort (Hospital General de Manresa), M. Curriu Sabates (Hospital Sant Bernabé), M. Esquius Ausio (Hospital Sant Bernabé), D. Estivill Navarrete (Centre Hospitalari-Unitat Coronaria de Manresa), X. Forga Visa (DAP Bages-Berguedà-Solsonès), M. Q. Gorgas Torner (Hospital Sant Bernabé), A. Iglesias Niubo (DAP Bages-Berguedà-Solsonès), J.M. Marcos Bruguera (Hospital General de Manresa), C. Martínez Cantarero (DAP Bages-Berguedà-Solsonès), M. Morta Gili (Hospital General de Manresa), R. Pérez Vidal (Centre Hospitalari-Unitat Coronaria de Manresa), M.D. Saavedra Vilchez (DAP Bages-Berguedà-Solsonès), G. Trujillo Isern (DAP Bages-Berguedà-Solsonès) y A. Vidal Oliveras (DAP Bages-Berguedà-Solsonès).

Correspondencia:
Assumpció Álvarez Carrera.
DAP Bages-Berguedà-Solsonès.
Institut Català de la Salut.
C/ Soler i Marc, 6. 08240
Manresa. España.
Correo electrónico:
asun.alvarez@manresa.scs.es

Manuscrito aceptado para su publicación el 13-II-2002.

Introducción

Las enfermedades infecciosas son la patología aguda más frecuente en atención primaria, ya que suponen una de cada tres consultas en pacientes adultos y hasta el 75% de las consultas en pediatría¹. Según un estudio de la Sociedad Española de Quimioterapia, el 88% de los españoles recibe antibióticos al menos una vez al año². Estos datos justifican el establecimiento de políticas de antibióticos, especialmente en el ámbito extrahospitalario, puesto que éste supone el 92% del consumo de antibióticos en España y el 80% en el ámbito internacional³. Entre las actividades que integran una política de antibióticos es imprescindible el conocimiento del patrón local de prescripción de antibióticos. Dicha información permite el autoanálisis y la mejora en la calidad de la prescripción² y, combinada con la generada por los laboratorios de microbiología, es una de las medidas recomendadas en la intervención sobre resistencias bacterianas⁴.

Para conocer el uso de cualquier medicamento deben realizarse los llamados estudios de utilización de medicamentos (EUM)⁵. Se han publicado en la bibliografía nacional e internacional numerosos EUM sobre antibióticos tanto de consumo (aquellos que describen qué medicamentos se consumen y en qué cantidades) como de indicación-prescripción (los que describen los fármacos utilizados para una o varias indicaciones, por lo que aportan más información que los anteriores).

La gran mayoría de estos estudios constata que los problemas en el uso de antibióticos son, por un lado, la sobreutilización y, por otro, la selección inadecuada del principio activo, que se desplaza hacia los antimicrobianos de mayor espectro, lo que comporta un aumento de las resistencias microbianas^{4,6}.

Aunque la validez externa de los EUM se ve limitada por las características intrínsecas de la zona donde se realizan, se considera importante su publicación como medio de difusión de este tipo de investigación⁵.

El objetivo del presente trabajo es conocer el perfil de prescripción de los antibióticos en las consultas de atención primaria y las urgencias hospitalarias a pacientes ambulatorios para problemas infecciosos frecuentes en las comarcas del Bages y Berguedà.

Material y métodos

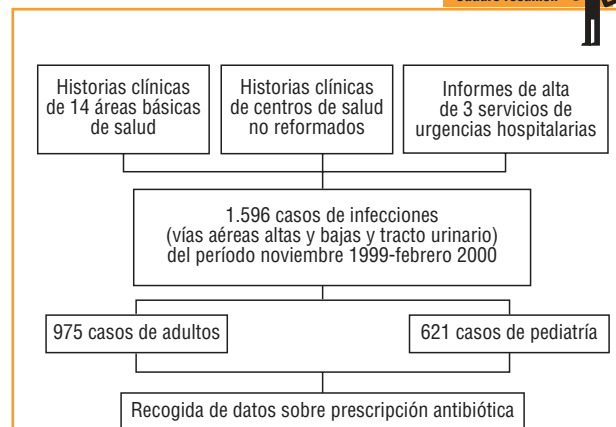
Tipo de estudio

Estudio de utilización de medicamentos tipo indicación-prescripción de diseño observacional transversal con recogida de datos retrospectiva.

Fuentes de información

Historias clínicas de atención primaria (HCAP) de las 14 áreas básicas de salud (ABS) y de las consultas de la red no reformada,

Material y métodos Cuadro resumen



Esquema general del estudio

Estudio de utilización de antibióticos tipo indicación-prescripción de diseño observacional transversal.

que constituyen la Dirección de Atención Primaria (DAP) Bages-Berguedà (población total de 198.129 habitantes) e informes de alta de urgencias de los tres hospitales generales de referencia de dicha DAP.

Selección de la muestra

Durante los meses de noviembre de 1999 a febrero de 2000 (ambos inclusive), se realizó un muestreo consecutivo hasta obtener 100 casos de adultos y 100 casos de pediatría de cada enfermedad estudiada, ya que *a priori* se desconocía la probabilidad que tenía cada individuo de ser incluido en el estudio.

Las enfermedades infecciosas estudiadas, que quedan definidas por los códigos CIE-9 MC⁷ de la tabla 1, en adultos fueron: infecciones respiratorias agudas (IRA), otitis media aguda, sinusitis aguda, faringitis aguda, amigdalitis aguda, bronquitis aguda, síndrome gripal, reagudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e infecciones del tracto urinario (ITU). En pediatría fueron las siguientes: infecciones respiratorias agudas, otitis media aguda, faringitis aguda, amigdalitis aguda, bronquitis aguda y síndrome gripal.

Recogida de datos

Observadores externos, mediante una hoja común de recogida de datos, recogieron las siguientes variables:

- De la indicación: diagnóstico y si se trataba de primer diagnóstico, fracaso terapéutico o recidiva/recaída.
- Del paciente: número de HCAP, centro, fecha de nacimiento, sexo, alergias a antibióticos, enfermedad crónica de base y factores de riesgo (considerando únicamente como tales: EPOC, insuficiencia renal, hepatopatía crónica, uropatía obstructiva, cardiopatía, inmunodeficiencia) y medicación crónica.
- Del tratamiento antibiótico: existencia del mismo, nombre del antibiótico, dosis, pauta, vía y duración.

TABLA 1 Número de casos y prescripción antibiótica según diagnóstico

Diagnóstico	Adultos				Pediatria		
	Código CIE-9 MC	Total de casos	Con tratamiento antibiótico	IC del 95%	Total de casos	Con tratamiento antibiótico	IC del 95%
IRA	460	123	44 (35,8%)	27,3-44,2%	112	36 (32,1%)	23,5-40,8%
Otitis media aguda	381.0	83	74 (89,2%)	82,5-95,95%	114	108 (94,7%)	90,6-98,8%
	382.0						
	382.01						
Sinusitis aguda	461	60	57 (95,0%)	89,5-100,0%	—	—	—
Faringitis aguda	462	129	76 (58,9%)	50,4-67,4%	102	60 (58,8%)	49,3-68,4%
Amigdalitis aguda	463	107	99 (92,5%)	87,5-97,5%	117	106 (90,6%)	85,3-95,9%
Bronquitis aguda	490	104	79 (76,0%)	67,6-84,2%	88	53 (60,2%)	50,0-70,5%
Síndrome gripal	487	140	33 (23,6%)	16,5-30,6%	88	11 (13,5%)	5,6-19,4%
Reagudización EPOC	491.21	125	107 (85,6%)	79,5-91,8%	—	—	—
Infección urinaria	595.0	104	104 (100,0%)	100,0-100,0%	—	—	—

IRA: infección respiratoria aguda; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Análisis

Se ha calculado la frecuencia de las variables estudiadas, expresándose los resultados con un intervalo de confianza (IC) del 95% sólo en los casos en que se analiza la existencia de tratamiento antibiótico.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 1.596 episodios, 975 (61%) en adultos y 621 (39%) en pediatría. Por nivel asistencial, se incluyeron 984 (62%) episodios tratados en atención primaria (543 en adultos y 441 en niños) y 612 (38%) episodios tratados en urgencias hospitalarias (432 en adultos y 180 en niños).

Entre los adultos, recibieron tratamiento antibiótico el 35,8% (IC del 95%, 27,3-44,2%) de las IRA, el 58,9% (IC del 95%, 50,4-67,4%) de las faringitis, el 76,0% (IC del 95%, 67,6-84,2%) de las bronquitis y el 23,6% (IC del 95%, 16,5-30,6%) de los síndromes gripales. A su vez, entre los niños, se prescribió tratamiento antibiótico al 32,1% (IC del 95%, 23,5-40,8%) de las IRA, al 58,8% (IC del 95%, 49,3-68,4%) de las faringitis, al 60,2% (IC del 95%, 50,0-70,5%) de las bronquitis y al 13,5% (IC del 95%, 5,6-19,4%) de los síndromes gripales.

Para el resto de los diagnósticos, el tratamiento antibiótico fue superior al 85% (tabla 1).

Otitis y sinusitis (tabla 2)

Los antibióticos más usados para tratar las otitis de los adultos fueron la amoxicilina asociada a ácido clavulánico (34%), la cefuroxima (24%) y el ciprofloxacino (19%). En los niños, fueron el cefaclor (20%), la amoxicilina asociada a ácido clavulánico (19%) y la cefuroxima (17%). La amoxicilina sola, para los dos grupos de edad, supuso el 5% o menos de los tratamientos.

TABLA 2 Otitis y sinusitis en adultos y otitis pediátrica: número de casos (%)

Antibiótico	Otitis		Sinusitis
	Adultos	Pediatría	Adultos
Amoxicilina	1 (1)	5 (5)	5 (9)
Penicilina benzatina	1 (1)	1 (1)	
Amoxicilina + ácido clavulánico	25 (34)	21 (19)	21 (37)
Cefprozilo	2 (3)		
Cefuroxima axetilo	18 (24)	18 (17)	6 (11)
Cefonicid		1 (1)	
Cefaclor		22 (20)	
Cefixima	1 (1)	11 (10)	
Ceftibuteno		1 (1)	
Cefpodoxima proxetilo			1 (2)
Espiramicina			1 (2)
Midecamicina			2 (4)
Roxitromicina	1 (1)		
Claritromicina	3 (4)	13 (12)	11 (19)
Azitromicina	5 (7)	12 (11)	6 (11)
Ciprofloxacino	14 (19)	2 (2)	
Moxifloxacino			2 (4)
Cotrimoxazol			1 (2)
Gentamicina tópica	2 (3)		
Polimixina B sola o asociada tópica	1 (1)	1 (1)	
No consta el tipo de antibiótico			1 (2)
Total	74	108	57

El antibiótico más utilizado en las sinusitis fue la amoxicilina con ácido clavulánico (37%). El otro gran grupo empleado, en un 30%, fue el de los nuevos macrólidos (claritromicina y azitromicina).

TABLA 3
Amigdalitis en adultos y pediatría: número de casos (%)

Antibiótico	Amigdalitis	
	Adultos	Pediatría
Penicilina V	2 (2)	
Amoxicilina	19 (19)	22 (21)
Penicilina benzatina	2 (2)	
Amoxicilina + ácido clavulánico	44 (44)	23 (22)
Cefuroxima axetilo	3 (3)	3 (3)
Cefonicid		2 (2)
Cefaclor		17 (16)
Cefixima	1 (1)	4 (4)
Eritromicina	1 (1)	
Josamicina		2 (2)
Midecamicina	4 (4)	2 (2)
Roxitromicina	4 (4)	
Claritromicina	8 (8)	9 (8)
Azitromicina	8 (8)	22 (21)
Ciprofloxacino	1 (1)	
Levofloxacino	1 (1)	
Clindamicina	1 (1)	
Total	99	106

TABLA 4
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) reagudizada: número de casos (%)

Antibiótico	EPOC reagudizada
Amoxicilina	3 (3)
Amoxicilina + ácido clavulánico	33 (31)
Cefuroxima axetilo	14 (13)
Cefonicid	3 (3)
Cefixima	3 (3)
Ceftibuteno	1 (1)
Eritromicina	1 (1)
Midecamicina	1 (1)
Roxitromicina	3 (3)
Claritromicina	29 (27)
Azitromicina	9 (8)
Ciprofloxacino	7 (7)
Total	107

Amigdalitis (tabla 3)

De las amigdalitis agudas del adulto, el 44% recibió amoxicilina asociada a ácido clavulánico y el 19% amoxicilina sola. En los casos pediátricos, el 29% recibió un nuevo macrólido (azitromicina o claritromicina), el 22% amoxicilina asociada a ácido clavulánico y el 21% amoxicilina sola.

TABLA 5
Infección urinaria: número de casos (%)

Antibiótico	Infección urinaria
Amoxicilina	1 (1)
Amoxicilina + ácido clavulánico	8 (8)
Cefuroxima axetilo	15 (14)
Cefonicid	1 (1)
Cefixima	2 (2)
Ceftriaxona	1 (1)
Nitrofurantoína	1 (1)
Ácido pipemídico	4 (4)
Fosfomicina	9 (9)
Norfloxacino	32 (31)
Ofloxacino	1 (1)
Ciprofloxacino	26 (25)
Cotrimoxazol	3 (3)
Total	104

Reagudización de la EPOC (tabla 4)

De las EPOC reagudizadas que fueron tratadas con antibióticos, el 40% recibió un macrólido y el 31% recibió la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico.

Infección urinaria (tabla 5)

Las infecciones del tracto urinario se trataron sobre todo con quinolonas (31% de norfloxacino y 25% de ciprofloxacino).

En 36 casos de los 78 que correspondían a mujeres, constaba la duración del tratamiento antibiótico, que fue de 5 días o inferior en 14 ocasiones y superior en las 22 restantes.

Discusión

Entre las limitaciones que podría presentar el estudio está la variabilidad en el registro durante las consultas, pero se consensuó, entre los diferentes ámbitos asistenciales, la unificación de diagnósticos según la clasificación CIE-9 MC como medida para reducir dicha diversidad. El limitado número de casos recogidos no permitió la comparación entre niveles asistenciales, pero puede muy bien representar el patrón local de uso de antibióticos. La recogida de datos de forma retrospectiva y por observadores externos redujo el sesgo que introducirían los prescriptores al saberse estudiados, aunque imposibilitó el análisis, debido a la ausencia de información, de otras variables que pretendían explicar en algún grado la elección del tratamiento o completar su evaluación.

Por otra parte, la obtención de casos, tanto de las historias clínicas de atención primaria (en las que se registra toda la

Discusión
Cuadro resumen


Lo conocido sobre el tema

- Los problemas en el uso de antibióticos son la sobreutilización y la selección de antibióticos de amplio espectro de forma empírica.
- Los estudios de utilización de medicamentos permiten concretar áreas de mejora en el uso local de antibióticos.

Qué aporta este estudio

- Las bronquitis agudas son las infecciones predominantemente víricas en las que más se utilizan los antibióticos.
- Se detecta el uso de amoxicilina asociada a ácido clavulánico en amigdalitis de adultos y el uso de macrólidos en amigdalitis pediátricas y en reagudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

actividad, ya sea programada, espontánea o urgente) como de las urgencias hospitalarias, hacen más completos los resultados, evitando la parcialidad que supondría haber hecho el estudio en un solo ámbito asistencial. No pudo recogerse información del Servicio Ordinario de Urgencias por carecer de registro sistemático de la atención prestada. Debemos recordar que, al ser la prescripción el origen de los datos, los resultados hacen referencia a ésta y pueden no reflejar el tratamiento realmente administrado a los pacientes.

Aun así, observamos que nuestros resultados coinciden básicamente con los de otros estudios semejantes: lo primero es que los antibióticos, desde el punto de vista de la etiología que pretenden tratar, se sobreutilizan. En segundo lugar, se tiende a menudo a seleccionar antibióticos de un espectro de actividad innecesariamente amplio o de pauta más cómoda para el paciente, aun cuando el espectro no sea el idóneo⁸⁻²⁵.

Infecciones de etiología mayoritariamente vírica

Destaca especialmente el tratamiento de las bronquitis agudas, en las que se utilizó antibiótico en el 76,0% (IC del 95%, 67,6-84,2%) de los adultos. Encontramos en la bibliografía valores como el 90,7% (IC del 95%, 87,3-93,4%) de las bronquitis tratadas por una muestra de médicos de la Comunidad Autónoma Vasca¹⁴, el 74% en un estudio a nivel de atención continuada en un centro de salud de Valencia¹⁷ o el 66% (IC del 95%, 59-73%) en una encuesta a médicos generales de EE.UU.²¹. En pediatría, frente a nuestro 60,2% (IC del 95%, 50,0-70,5%), aparecen un 32% de un centro de salud madrileño¹⁹ o un 72% en la encuesta a pediatras de los EE.UU.²².

Las faringitis se trataron con antibióticos en un 58,9% (IC del 95%, 50,4-67,4%) de los casos, mientras que cuando nos ceñimos a las amigdalitis el uso de antibióticos se elevó al 92,5% (IC del 95%, 87,5-97,5%). En una publicación norteamericana reciente²⁵ el 73% (IC del 95%, 70-76%) de las visitas por faringitis recibió antibiótico. Nuestro estudio señala el uso de antibióticos en aproximadamente un tercio de las IRA, tanto en adultos como en niños. La bibliografía recoge valores inferiores, como el 20,4% (IC del 95%, 18,2-22,8%) en la muestra de médicos vascos¹⁴, pero abundan valores superiores, como el 43% en un centro de salud canario¹⁸ o el 52 y el 46% de la encuesta a médicos norteamericanos, de adultos y pediatría, respectivamente. Por último, en el caso de los síndromes gripales la proporción de episodios tratados con antibióticos en nuestro estudio es bastante mayor que el 5% (IC del 95%, 3-7%) encontrado en el estudio vasco¹⁴. Es posible que la diferencia de matiz entre el concepto de «gripe» y el de «síndrome gripal» pueda influir en la discrepancia entre ambos resultados.

Selección del antibiótico

La amoxicilina, recomendada²⁶ para combatir a *Streptococcus pneumoniae*, se utilizó en menos del 10% de los episodios de otitis y sinusitis, lo que refleja la falsa creencia de que ya no es útil frente a este microorganismo. Destacamos también que tan sólo un 5% de los niños no fue tratado con antibiótico, siendo ésta una tendencia que se va confirmando especialmente en las otitis pediátricas agudas²⁷.

En el caso de las amigdalitis, las penicilinas recomendadas²⁶ para el estreptococo betahemolítico fueron poco usadas. De nuevo, la amoxicilina con ácido clavulánico (44%) fue el antibiótico más empleado en los adultos, y los más utilizados en los niños fueron los macrólidos (33%). Estos resultados son difícilmente explicables cuando las resistencias del estreptococo betahemolítico son inexistentes para las penicilinas y van en aumento frente a los macrólidos²⁶. En las EPOC reagudizadas la amoxicilina con ácido clavulánico, recomendada²⁸ para *Haemophilus influenzae*, fue el segundo antibiótico más utilizado en nuestro estudio después de los macrólidos. Cabe recordar la rápida progresión de resistencias de *H. influenzae* a los macrólidos²⁸ y las evidencias de recuperación de la sensibilidad a estos antibióticos cuando se disminuye su consumo²⁹.

En las infecciones urinarias, el grupo más usado fue el de las quinolonas (31% de norfloxacin y 25% de ciprofloxacino), como en el estudio de Rodríguez Moreno et al³⁰. No obstante, en nuestro estudio fueron más frecuentes las duraciones superiores a los 5 días.

En resumen, los problemas detectados fueron: el predominio, en las otitis, sinusitis y amigdalitis, de la amoxicilina asociada a ácido clavulánico, en los adultos, y de las cefalosporinas (especialmente cefaclor) en los niños; el predominio de los macrólidos en la reagudización de la EPOC;

la duración innecesariamente superior a 3-5 días en las ITU y que la bronquitis aguda, especialmente en adultos, fue la infección de etiología mayoritariamente vírica con más prescripción antibiótica.

Bibliografía

1. Grupos de trabajo de enfermedades infecciosas de la Sociedad Balear, Catalana y Valenciana de Medicina de Familia y Comunitaria. Las enfermedades infecciosas en atención primaria. Mejorar su manejo y utilizar adecuadamente los antimicrobianos. *Aten Primaria* 1999;24:553-5.
2. Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Informe sobre resistencia microbiana: ¿qué hacer? *Med Clin (Barc)* 1996;106:267-79.
3. Wise R, Hart T, Cars O, Streulens M, Helmuth R, Huovinen P, et al. Antimicrobial resistance. Is a major threat to public health. *BMJ* 1998;5:609-10.
4. Gervás J. La resistencia a los antibióticos, un problema de salud pública. *Aten Primaria* 2000;25:147-58.
5. Figueiras A, Caamaño F, Gestal Otero JJ. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. *Gac Sanit* 2000;14(Supl 3):7-19.
6. Alós JJ, Carnicero M. Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos: «algo que te concierne». *Med Clin (Barc)* 1997;109:264-70.
7. Clasificación Internacional de Enfermedades 9.^a Revisión Modificación Clínica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993.
8. Llop JC. Evolución en la utilización de antibacterianos en Cataluña. Impacto de los nuevos fármacos comercializados. *Aten Primaria* 1997;19:230-6.
9. Millet Medina FJ, Gracia Aguirre S, Madríguez Mora R, Solé López J. Consumo de antibióticos (1993-1996) en la atención primaria de un área sanitaria con una tasa elevada de resistencias bacterianas. *Aten Primaria* 1998;21:451-7.
10. Yáñez Gómez P. Grado de utilización de antiinfecciosos de acción sistémica en un área de salud rural de Asturias. Comparación de los años 1994 y 1995. *Aten Primaria* 1997;19:243-9.
11. García Lirola MA, Cabeza Barrera J, Ignacio García JM, Rabadán Asensio A. La calidad de la prescripción de antibacterianos en un distrito de atención primaria. Evolución 1994-1995. *Aten Primaria* 1997;19:487-92.
12. Muñoz Gavilán A, González Gero Y. Utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Farm* 2000;2:78-84.
13. Caminal J, Rovira J, Segura A. Estudio de la idoneidad de la prescripción del tratamiento antibiótico en atención primaria y de los costes derivados de la no adecuación. *Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica*, editor. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1999.
14. Rotache del Campo R, Vicente Anza D, Mozo Avellaneda C, Etxeberria Agirre A, López Navares L, Olasagasti Caballero C, et al. Idoneidad de la prescripción antibiótica en atención primaria en la Comunidad Autónoma Vasca. *Aten Primaria* 2001;27:642-8.
15. Juncosa S, Ledesma A, Carvajal JA. Calidad del tratamiento antibiótico en la atención primaria de la comarca de Osona (Barcelona). *Med Clin (Barc)* 1994;103:252-7.
16. Solsona Díaz L, Wennberg Rutllant MP, Mata Cases M, Altaba Barceló AM, Cots Yago JM, García Ruz F, et al. ¿Se prescriben correctamente los antibióticos en atención primaria? *Aten Primaria* 1994;13:409-14.
17. Solanas Prats JV, Valero Doménech A, Soler Torró JM, Ros García A. ¿Es adecuada la prescripción de antibióticos en atención primaria? *Aten Primaria* 1995;15:59.
18. Formento Tirado JA, Prieto Esteban I, Celemin Colomina I, Álvarez Rodríguez F, Crespo Llorden A, Arenas Abad A. Análisis de la prescripción de antibióticos en las infecciones respiratorias agudas de un centro de salud. *Aten Primaria* 1995;16:281-4.
19. Calvo Rey C, Albañil Ballesteros R, Sánchez Méndez MY, Olivás Domínguez A. Patrones de prescripción de antibióticos en atención primaria ¿Usamos racionalmente los antibióticos en pediatría? *An Esp Pediatr* 2000;52:157-63.
20. Vergeles-Blanca JM, Arroyo J, Hormeño R, Elías F, Cordero JA, Buitrago F. Calidad y características de la prescripción de antibióticos en un servicio hospitalario de urgencias. *Rev Esp Salud Pública* 1998;72:111-8.
21. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997;278:901-4.
22. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998;279:875-7.
23. Carrie AG, Zhanel GG. Antibacterial use in community practice. *Drugs* 1999;57:871-81.
24. García García I, Valverde Bilbao E, Mozo Avellaneda C, Armendáriz Cuñado M. Evolución de la prescripción de ciprofloxacina, ofloxacina, pefloxacina y rosoxacina en la comunidad autónoma vasca, en el período 1988-1997. *Pharm Care Esp* 1999;1:354-62.
25. Linder JA, Stafford RS. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians: a national survey, 1989-1999. *JAMA* 2001;286:1181-6.
26. Llor C, González I, Luque A, García R, Hospital I. Terapèutica de les infeccions de les vies aèries altes. En: Llor C, Mayer MA, Cots JM, editores. *Recomanacions sobre l'ús d'antimicrobians en l'atenció primària*. 4.^a ed. Barcelona: EdiDe, 2001; p. 9-29.
27. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Warner G, Dunleavy J. Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ* 2001;322:336-42.
28. Llor C, García R, González I, Luque A, Hospital I. Terapèutica de les infeccions de les vies aèries baixes. En: Llor C, Mayer MA, Cots JM, editores. *Recomanacions sobre l'ús d'antimicrobians en l'atenció primària*. 4.^a ed. Barcelona: EdiDe, 2001; p. 31-48.
29. Nyquist AC. Antibiotic use and abuse in clinical practice. *Pediatr Ann* 1999;28:453-9.
30. Rodríguez Moreno C, Muro Pascual V, Daviu Pastor A, Bestard Serra M, Llobera Cànaves J, Campoamor Landín F. Uso de antibióticos en atención primaria: tratamiento de la infección urinaria. *Aten Primaria* 1996;17:309-16.