

Análisis del consumo de antibióticos en la Comunidad Valenciana durante los años 2000-2002

Víctor Pedrera^a, Hermann Schwarz^b, Manuel Pascual de la Torre^c, Vicente Gil-Guillén^d, Domingo Orozco^d y J.M. Canelles^e

^aDirector de Atención Primaria del Área 17, Elda, Alicante. ^bMédico de Familia. Unidad de Calidad y Formación. Área 18, Alicante. ^cMédico de Familia. Valencia. ^dUnidad de Investigación y Docencia del Área 17, Elda, Alicante. ^eFarmacéutico de Atención Primaria del Área 17, Elda, Alicante, España.

OBJETIVO. Cuantificar la prescripción de antibióticos en la Comunidad Valenciana durante los años 2000-2002 y valorar si existen diferencias entre sus 20 áreas de salud.

MÉTODOS. Estudio observacional poblacional retrospectivo. Fuente de información: recetas facturadas durante los años 2000 al 2002 por las farmacias a la Conselleria de Sanitat en la Comunidad Valenciana que tiene una población de 3.983.464 habitantes. Se calculan la dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día (DHD), para prescripción gratuita (DHDFG), activa (DHDFa) y población total protegida (DHD-Prot). Los antibióticos analizados son los del grupo J01 (clasificación ATC/DDD).

RESULTADOS. El consumo de antibióticos fue de 26,47 DDD/1.000 hab./día en 2000, 23,56 en el 2001 y 23,48 en el 2002. Los grupos más prescritos son: penicilinas de amplio espectro (J01C) con 11,8 DHD, macrólidos (J01F) con 5,6 DHD, y otros betalactámicos (J01D) con 3,95 DHD. Existen importantes diferencias entre pensionistas y activos, destacando las J01C (DHD 18,49 frente a 9,73), J01F (11,06 frente a 3,84) y quinolonas (J01M) (9,16 frente a 1,22) ($p < 0,05$). Gran variabilidad por áreas, global y por grupos ($p < 0,05$): J01C entre 6,36 DHD y 12,14; J01F entre 3,78 DHD y 6,08 DHD; J01D, entre 2,28 DHD y 4,65 DHD, y para J01M entre 2,39 DHD y 3,6 DHD.

CONCLUSIONES. Se observa un discreto descenso del consumo de antibióticos en la Comunidad Valenciana en el período 2000-2002. Los pensionistas presentan un consumo mucho más elevado que los activos. Existe una gran variabilidad de prescripción entre las diferentes áreas de salud.

Palabras clave: Antibióticos. Terapia farmacológica. Uso terapéutico.

Analysis of antibiotic use in the Community of Valencia (2000-2002)

OBJECTIVE. To quantify antibiotic prescriptions in the Autonomous Community of Valencia in the years 2000-2002 and analyze the differences in antibiotic use among 20 Valencian Community health areas.

METHODS. Retrospective observational population study (3 983 464 inhabitants) of prescriptions recorded in Valencian Community pharmacies during the period 2000-2002. We calculated defined daily doses per 1000 inhabitants and day (DHD), for the population without pharmaceutical fees (e.g. pensioners), the population with pharmaceutical fees (e.g. actively working) and the total population. The antibiotics analyzed belonged the J01 group (ATC/DDD classification).

RESULTS. Antibiotic consumption was 26.47 DHD in 2000, 23.56 DHD in 2001 and 23.48 DHD in 2002. The most frequently prescribed drug groups included: broad-spectrum penicillins (J01C) 11.8 DHD, macrolides (J01F) 5.6 DHD, and other beta-lactams (J01D) 3.95 DHD. There was considerable variation between the population without pharmaceutical fees and the population with pharmaceutical fees: J01C (DHD 18.49 vs. 9.73), J01F (11.06 vs. 3.84) and quinolones (J01M) (9.16 vs. 1.22) ($p < 0.05$). There was also substantial variation between areas, both overall and by groups ($p < 0.05$): J01C 6.36 DHD to 12.14 DHD; (J01F), 3.78 DHD to 6.08 DHD; (J01D), 2.28 DHD to 4.65 DHD, and (J01M) 2.39 DHD to 3.6 DHD.

CONCLUSIONS. There was a slight trend to decreasing antibiotic use in the Community of Valencia over the period of 2000-2002. The population without pharmaceutical fees showed much higher antibiotic use than those with pharmaceutical fees, and there was considerable variation in prescriptions between the different public health care areas.

Key words: Antibiotics. Drug therapy. Therapeutic use.

Introducción

Las enfermedades infecciosas son uno de los motivos más frecuentes de consulta en la práctica clínica y en ella el consumo de antibiótico es muy elevado^{1,2}. En la encues-

Correspondencia: Dr. V. Pedrera.
Avda. Acacias, 31. 03600 Elda, Alicante, España.
Correo electrónico: pedrera_vic@gva.es

Manuscrito recibido el 17-7-2003; aceptado el 5-2-2004.

ta nacional de salud del año 1995, el 8% de la población reconocía haber tomado antibióticos en las 2 semanas previas a la entrevista³ y en un estudio español, de ámbito nacional, el 88% de la población refiere tomar antibióticos al menos una vez al año, y el 81% de los médicos los prescriben todos los días⁴. España es, después de Francia, el país que consume más antibióticos en la Unión Europea⁵. En la práctica clínica, muchos diagnósticos y tratamientos en las consultas no son los adecuados por una serie de factores de los que se destacan: la falta de conocimientos y reciclaje, el poco tiempo para realizar una visita correcta, la falta de adherencia a las guías terapéuticas, la presión por parte de la industria farmacéutica y la dificultad de solicitar cultivos y antibiograma⁶. Si a ello se añade el elevado incumplimiento en nuestro medio, y la automedicación^{7,8}, podrían explicarse las elevadas tasas de resistencias bacterianas, que ocasionan alrededor de unas 2.000 muertes por año en nuestro país^{9,10}.

No obstante, de 1996 al año 2000, probablemente atribuible a las campañas institucionales, ha disminuido en todo el territorio nacional el consumo de antibióticos, aunque se observan importantes diferencias interterritoriales¹¹.

El objetivo de este estudio es cuantificar la prescripción de antibióticos en la Comunidad Valenciana durante los años 2000-2002 y valorar si existen diferencias entre las 20 áreas de salud de la Comunidad Valenciana.

Métodos

Se ha diseñado un estudio observacional de ámbito poblacional, realizado de forma retrospectiva sobre la dispensación de fármacos, tomando como fuente de información las recetas facturadas por las oficinas de farmacia a la Conselleria de Sanitat de la población con derecho a cobertura de farmacia en la Comunidad Valenciana durante los años 2000 al 2002 que se refieren tanto al consumo en atención primaria como en especializada a través de la receta. La población objeto del estudio es la Comunidad Valenciana que tiene una población de 3.983.464 habitantes de las que el 74,7% son activos y el 25,3% pensionistas¹². Se vertebra en 20 áreas de salud, numeradas de la 1 a la 20, con una población media de unos 200.000 habitantes por área.

Se ha utilizado el sistema de clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹³ que consta de dos partes: la codificación de los principios activos de forma estructurada y acorde con la clasificación de los subgrupos terapéuticos que en nuestro estudio se corresponde con el grupo J01 (antiinfecciosos de uso sistémico), y la asignación de un valor de dosis diaria definida (DDD) para cada principio activo.

La DDD¹⁴ es el promedio asumido de la dosis de mantenimiento por día para su indicación principal y para su cálculo se aplica la siguiente fórmula:

$$\text{n.º de DDD de principio activo} = \frac{\text{cantidad de principio activo}}{\text{en unidades físicas (mg)/DDD del principio activo}}$$

La DDD proveen una unidad fija de medición independiente del precio y la formulación que permite a los investigadores evaluar el consumo de fármacos y realizar comparaciones entre grupos de poblaciones.

Para poder comparar por áreas de salud y por año, el indicador cuantitativo que se utiliza son las DDD por 1.000 habitantes y día (DHD). Los antibióticos analizados dentro de los antiinfecciosos de uso sistémico de la clasificación del sistema ATC/DDD son los del grupo J01:

J01A: tetraciclinas.

J10B: amfenicoles.

J01C: antibacterianos betalactámicos, penicilinas (de amplio espectro, betalactamasas sensibles y resistentes, asociación de penicilinas).

J01D: otros antibacterianos betalactámicos (cefalosporinas, y similares, monobactamas y carbapenems).

J01E: sulfonamidas y trimetoprima.

J01F: macrólidos, lincosamidas y estreptogaminas.

J01G: aminoglucósidos.

J01M: derivados de las quinolonas.

J01R: asociación de antibacterianos (espiramicina + metronidazol).

J01X: otros antibacterianos (glucopéptidos, polimixinas, esteroidicos, fosfomicina, espectinomicina, fosfomicina trometamol).

En el cálculo de las DHD se calcula para prescripción de farmacia gratuita (DHDFG o DHD-pensionista), activa (DHDFa o DHD-activa) y población total protegida (DHD total persona protegida o DHD-Prot) en las 20 áreas de salud de la Comunidad Valenciana.

Para valorar la variabilidad en la prescripción entre las áreas, el comité científico del estudio consensuó como intervalo normal la media DHD-Prot para cada grupo terapéutico (J01C, J01D, J01F, J01M) más menos 5% de la media, y se construyeron tres grupos, igual, mayor o menor, según los valores estuvieran respectivamente dentro, por arriba o por abajo del intervalo calculado. Se realizó una estandarización de la población de cada área para hacerlas comparables.

Como fuente de información se utilizaron los datos de consumo referidos a los años 2000, 2001 y 2002 obtenidos a través del Gestor de Prestación Farmacéutica (GAIA), que explota todas las recetas oficiales facturadas a la Conselleria de Sanitat por las oficinas de farmacia de la Comunidad Valenciana. Se comienza a trabajar con este programa a través de la creación de un sistema de información farmacéutica en el año 2001, mediante la gestión de talonarios y se regula mediante orden de la Conselleria de Sanitat en abril de 2002.

El sistema GAIA tiene como objetivo final ser una ayuda para obtener la máxima calidad de asistencia para y en el paciente. Se diferencian dos áreas claras de utilidad: su faceta como herramienta de gestión y administración farmacéutica y, por otra parte, su faceta como herramienta auxiliar en la prescripción y dispensación. Para valorar la calidad de prescripción de antibióticos con el objetivo de mejorar la calidad asistencial y el uso racional de estos medicamentos, la Conselleria de Sanitat propuso unos indicadores de calidad y unos valores óptimos de buena práctica:

1. DHD: penicilinas + cefalosporinas + macrólidos + quinolonas. Objetivo: < 17,30 DHD.

2. DDD: penicilinas con respecto al grupo J01 (antibacterianos de uso sistémico). Objetivo: > 48,4%.

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS-PC para Windows 10.0. Se utilizó la t de Student para comparar el número de DHD de grupos antibióticos en la Comunidad Valenciana del año 2002 y para valorar la significación entre las áreas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y la t de Student.

Resultados

Los grupos terapéuticos de antibióticos en los 3 años, tanto en los DHDFG, DHDFa y DHD-Prot se observa en la tabla 1. Se observa que en los datos globales la tendencia es a disminuir el número de dosis por 1.000 hab./día entre los años 2000 y 2001, para estabilizar este descenso en el año 2002; así, el consumo de antibióticos fue de 26,47 DDD/1.000 hab./día para bajar a 23,56 en 2001 y 23,48 en 2002.

Tal como se observa en la tabla 1 el grupo terapéutico más prescrito en los años 2000-2002 son las penicilinas de amplio espectro con 11,8 DHD, seguido de macrólidos con 5,6 DHD, y otros betalactámicos con 3,95 DHD. Existen importantes diferencias entre prescripción a pensionistas

TABLA 1. Prescripción de antibióticos en la Comunidad Valenciana en los años 2000-2002

Grupos terapéuticos	2000			2001			2002		
	DHD-FG	DHD-FA	DHD-Prot	DHD-FG	DHD-FA	DHD-Prot	DHD-FG	DHD-FA	DHD-Prot
Tetraciclinas	1,52	0,82	0,99	1,24	0,79	0,89	1,15	0,76	0,86
Anfenicoles	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Betalactámicos, penicilinas	18,49	9,73	11,87	15,71	8,49	10,33	15,50	8,82	10,52
Otros betalactámicos	8,27	2,56	3,95	6,81	2,34	3,48	6,52	2,26	3,34
Sulfonamidas y trimetoprima	1,20	0,27	0,49	1	0,22	0,42	0,95	0,21	0,39
Macrólidos y lincosamidas	11,06	3,84	5,60	9,04	3,48	4,89	8,81	3,50	4,85
Aminoglucósidos	0,07	0,01	0,03	0,06	0,01	0,02	0,07	0,01	0,02
Derivados de la quinolona	9,16	1,22	3,16	8,68	1,23	3,12	8,60	1,23	3,10
Asociación de antibacterianos	0,58	0,17	0,27	0,52	0,16	0,25	0,50	0,15	0,24
Otros antibacterianos	0,28	0,07	0,12	0,33	0,09	0,15	0,37	0,09	0,16
Total	50,63	18,69	26,47	43,40	16,81	23,56	42,46	17,03	23,48

DHD-FG: dosis diaria definida por 1.000 personas pensionistas (farmacia gratuita); DHD-FA: dosis diaria definida por 1.000 personas activas (farmacia activa); DHD-Prot: dosis diaria definida por 1.000 personas protegidas.

(DHD-FG) y activos (DHD-FA), observando para penicilinas de amplio espectro que la DHD es de casi el doble (18,49 frente a 9,73), casi 4 veces más para macrólidos (11,06 frente a 3,84) y casi 8 veces más para quinolonas (9,16 frente a 1,22).

En cuanto a la evolución a lo largo de los 3 años, existe una discreta disminución entre los años 2000 y 2002 de todos los grupos de antibióticos a excepción del grupo de otros antibacterianos, que presenta un discreto aumento (J01X). Se destaca la nula prescripción de amfenicoles durante todo este período.

Al analizar cada grupo por separado comparando las diferentes áreas de salud (fig. 1), se observan unas amplias diferencias. Se destaca una gran variabilidad en la prescripción de los cuatro grandes grupos de antibióticos y el hallazgo de diferencias importantes por áreas de salud. Así para el grupo penicilinas de amplio espectro (J01C), oscilan de 6,36 DHD-Prot a 12,14 DHD-Prot, más del doble, entre el área más prescriptora de este grupo y la menor. Para macrólidos (J01F), entre 3,78 DHD-Prot y 6,08 DHD-Prot, para otros betalactámicos (J01D), entre 2,28 DHD-Prot y 4,65 DHD-Prot, y para quinolonas entre 2,39 DHD-Prot y 3,6 DHD-Prot.

En la figura 2 se muestra el análisis comparativo de las DHD-Prot en las diferentes áreas de la Comunidad Valenciana para el año 2002, para los distintos grupos antibióticos en función de las categorías igual mayor o menor a la media \pm 5% de la comunidad. Se observan tres áreas que presentan consumos superiores a la media en todos los grupos antibióticos y dos que son inferiores en todos los grupos antibióticos. Cuando se calculan las correlaciones sólo se obtuvo significación estadísticas con otros antibióticos betalactámicos en el año 2000 ($p = 0,018$) y 2002 ($p = 0,038$), y quinolonas en 2000 ($p = 0,038$) y 2002 ($p = 0,005$).

Discusión

Con el fin de evaluar la utilización de medicamentos, realizar informes de consumo farmacéutico por principios activos o imputar las prescripciones por puesto de trabajo, se requiere la necesidad de contar con sistemas de cla-

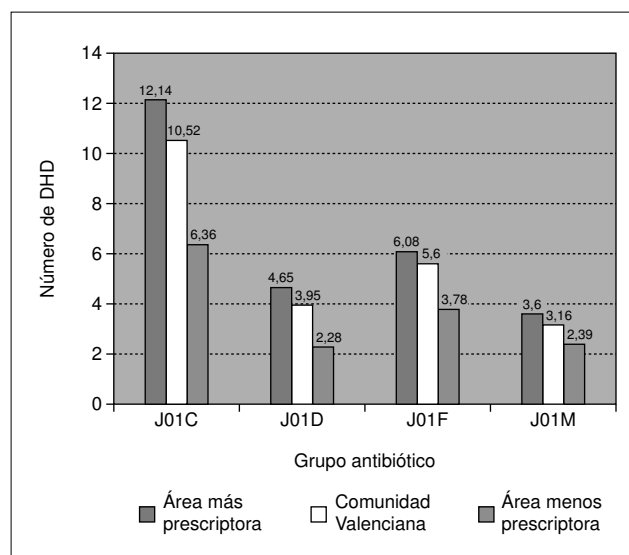


Figura 1. Número de dosis diaria definida por 1.000 personas protegidas (DHD-Prot) de grupos antibióticos en la Comunidad Valenciana (año 2002).

sificación de medicamentos y las unidades de medida que permitan la comparación del consumo farmacéutico entre distintos ámbitos.

Para posibilitar el análisis del consumo farmacéutico se adopta el sistema de clasificación ATC de la OMS¹³ que codifica los principios activos de forma estructurada y acorde con la clasificación de los subgrupos terapéuticos.

En cuanto a las unidades de medida, y teniendo en cuenta las objeciones a las unidades tradicionales (importe, número de recetas, número de envases), se desarrolló una unidad técnica de medida llamada dosis diaria definida (DDD)¹⁴. La DDD es un parámetro de medida de la cantidad de medicamento consumido; viene a ser el consumo diario de un medicamento. Se define como la unidad técnica de medida y comparación que equivale a la dosis diaria de mantenimiento de un medicamento cuando se utiliza en su indicación principal, por una vía de administración determinada, expresada en cantidad de principio activo.

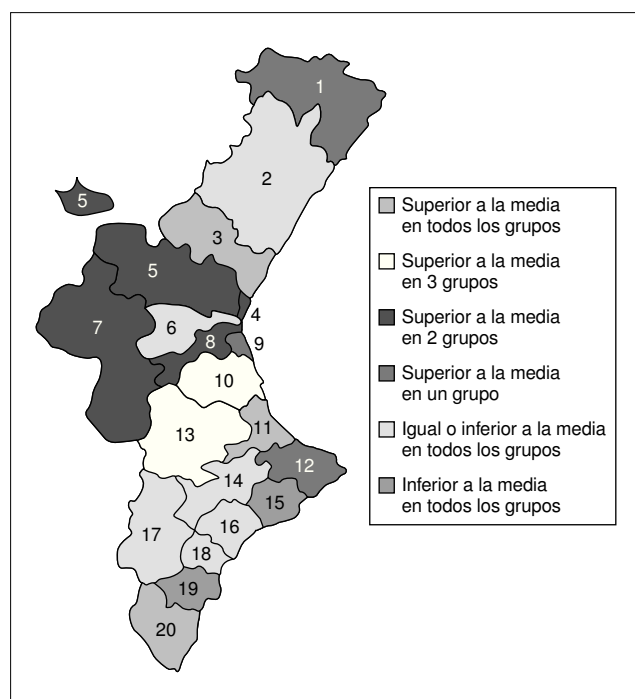


Figura 2. Distribución de prescripción de los principales antibióticos (en dosis diaria definida por 1.000 personas protegidas) en función de la media por áreas de salud de la Comunidad Valenciana en el año 2002.

Es una unidad de medida independiente del precio y de la formulación y no debe considerarse como dosis recomendada, sino que permite evaluar tendencias en el consumo de fármacos y realizar comparaciones entre preparaciones alternativas y entre grupos de poblaciones.

Con respecto a la DHD, es un parámetro que permite la comparación del consumo de un principio activo entre diferentes ámbitos (médico, zona básica de salud, área de salud, etc.) o temporales (evolución mensual, interanual, etc.). Indica cuántas personas de cada 1.000 protegidas por el sistema público de la comunidad estudiada, reciben una DDD diaria de un determinado principio activo y se analiza en función del total de las personas (DHD-Prot), los de farmacia gratuita (DHDFG) y los que aportan parte del coste (DHDFG).

El estudio presenta algunas limitaciones como el no basarse en seguimiento a pacientes. Es decir, son 3 cortes transversales en el tiempo, basados en datos existentes a través de un programa informático. Se asume por tanto la limitación en el diseño para la interpretación de los datos. No obstante, el programa GAIA presenta garantías de su validez en cuanto a la recogida de la información. Tampoco se conoce la prescripción ajena al sistema público que podría cambiar los resultados, pero consideramos que en España este hecho representaría poca modificación del efecto.

En el estudio de Cars et al, el consumo de antibióticos en España fue de 32,4 DDD/1.000 hab./día y en los 15 países europeos en los que se hicieron estudios similares durante el año 1997 hubo una gran variabilidad entre países, oscilando entre 36,5 obtenido en Francia y 8,9 en Holanda⁸.

En un estudio realizado en 1994 en España³ se estimó que aproximadamente de cada 1.000 habitantes, 24 se en-

contraban diariamente en tratamiento antibiótico. Nuestros resultados son muy similares a este estudio en los años 2001 y 2002 y algo superior en el año 2000.

En el estudio europeo⁸ se observó una gran variabilidad en los grupos terapéuticos entre los diferentes países; así, en España, el orden de consumo era penicilina de amplio espectro, macrólidos, quinolonas y cefalosporinas. En el Reino Unido, penicilinas, macrólidos, sulfamidas, tetraciclinas, cefalosporinas y quinolonas, y en Dinamarca, penicilinas, macrólidos, tetraciclinas, sulfamidas o cotrimoxazol y quinolonas. En la Comunidad Valenciana, el orden en 2002 fue penicilinas, macrólidos, cefalosporinas y quinolonas. Cuando se comparan los grupos de antibióticos entre los resultados de España en el estudio europeo y la Comunidad Valenciana, el DHD de penicilina fue de 19,08, cefalosporina, 2,48; tetraciclina, 1,42; trimetoprima, 0,59; quinolonas, 2,48; macrólidos, 5,87, y otras, 1,12. En nuestro estudio los resultados de la penicilina, tetraciclina, trimetoprima, macrólidos y otros, son ligeramente inferiores y las quinolonas y cefalosporinas, algo superiores.

Cuando en el estudio europeo valoran las diferencias en el uso de antibióticos entre países, no parece responder a variaciones en la frecuencia de las enfermedades infecciosas bacterianas, sino a variables en los sistemas sanitarios y en las creencias, actitudes y comportamientos de médicos y pacientes⁸.

Cuando se comparan los resultados obtenidos con los estándares de calidad de la Conselleria de Sanitat, se está cerca del 45,5% para penicilinas (DDD penicilina/DDD J01) en los años del estudio (44,8% el 2000, 43,8% 2001 y 44,8% el 2002), pero la suma de penicilinas más cefalosporinas, macrólidos y quinolonas está ligeramente por encima de 20,3.

La gran variabilidad existente entre las diferentes áreas de salud indica que ante la igualdad del sistema sanitario en todas las áreas sanitaria analizadas son las creencias, actitudes y el comportamiento, tanto de los médicos como de los pacientes, lo que puede explicar estas diferencias, por lo que cualquier estudio de intervención debe ir dirigido a valorar estos factores. Fruto de ello en las diferentes áreas de salud, la mayor variabilidad se obtiene con las cefalosporinas y las quinolonas en los años 2000 y 2002.

Uno de los factores implicados es el profesional médico^{11,14}. Se ha descrito con frecuencia la dificultad que existe para cambiar hábitos de prescripción, a pesar de la publicación de evidencias científicas que los avalan. En un reciente estudio noruego¹¹, sobre actuación ante el dolor de garganta y la infección urinaria, se identificó la falta de tiempo, de recursos y de apoyo, así como problemas de comunicación con otros compañeros o niveles de actuación como factores que dificultan el cambio de hábitos.

Recientemente, algunos autores españoles¹² han realizado en atención primaria un estudio experimental mediante sesiones formativas y remisión de información escrita consiguiendo reducciones de la DHD y el gasto, manteniéndose los resultados durante el año y medio que duró el estudio.

El estudio aporta datos propios de una amplia población española como es la de la Comunidad Valenciana a través de una herramienta informática validada como es el programa GAIA.

La aplicabilidad del estudio se basa en que permite comparar los indicadores entre diferentes áreas, y por tanto diseñar intervenciones en función de datos objetivos, sobre aquellas áreas que presentan consumos excesivos.

La informatización de indicadores de consumo antibiótico permite obtener una información precisa que posibilita la realización de intervenciones en función de datos objetivos, lo que redundará en beneficio de la calidad de la prescripción antibiótica.

Agradecimientos

A la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana por facilitar el acceso a la información y utilizar su sistema informático.

Bibliografía

1. Straand J, Rokstad KS, Sándwich H. Prescribing systemic antibiotics in general practice. A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Scand J Prim Health Care* 1998;16:121-7.
2. Steinman MA, Gonzales R, Linder JA, Landefeld CS. Changing use of antibiotics in community-based outpatient practice, 1991-1999. *Ann Intern Med* 2003;138:525-33.
3. Álvarez Carrera A, Martínez Cantero C, Vidal Oliveras A, Saaved Vilchez MD, Iglesias Nubio A, Forga Visa X; Grupo de Estudio de las Infecciones del Bages-Bergueda. Prescripción de antibióticos en pacientes ambulatorios. *Aten Primaria* 2002;30:490-5.
4. Albanil Ballesteros MR, Calvo Rey C, Sanz Cuesta T. Cambios en la prescripción de antibióticos en Atención Primaria. *An Esp Pediatr* 2002;57:420-5.
5. Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Rossello J, Arribas JL. Uso de antimicrobianos en los hospitales de España (EPINE, 1990-1999). *Med Clin (Barc)* 2002;118:731-6.
6. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM. Antimicrobial drug prescription in ambulatory care settings, Unites States, 1992-2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9:432-7.
7. Bucher M, Vaillancourt R, McCarthy A. Drug use evaluation of oral antibiotics prescribed in the ambulatory care settings in the Canadian armed forces. *Can J Clin Pharmacol* 2003;10:5-10.
8. Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001;357(9271):1851-3.
9. Arroll B, Goodyear-Smith F, Thomas DR, Kerse N. Delayed antibiotic prescriptions: what are the experiences and attitudes of physicians and patients? *J Fam Pract* 2002;51:954-9.
10. Molstad S, Lundborg CS, Karlsson AK, Cars O. Antibiotic prescription rates vary markedly between 13 European countries. *Scand J Infect Dis* 2002;34:366-71.
11. Flottorp S, Havelsrud K, Oxman AD. Process evaluation of a cluster randomized trial of tailored interventions to implement guidelines in primary care-why is it so hard to change practice? *Fam Pract* 2003;20:333-9.
12. Torrecilla Rojas MA, Lama Herrera C, González Suárez M, Ruiz Fernández J. Estrategias de intervención para el uso racional de anti-microbianos. *Aten Primaria* 2003;3:372-6.
13. Casani Martínez C, Calvo Rigual F, Peris Vidal A, Álvarez De Laveda Mule-ro T, Díez Domingo J, Graullera Millas M, et al. Survey of the judicious use of antibiotics in primary care. *An Pediatr (Barc)* 2003;58:10-6.
14. Molstad S. The most comprehensive survey of the treatment of infections in primary health care. Prescription of antibiotics is not always according to the guidelines. *Lakartidningen* 2003;100:318-21.