

Original

Conocimiento y actitud de los médicos de atención primaria en el tratamiento de las infecciones comunitarias

A. Orero, A. Navarro, S. López, V. Olmo, J. González y J. Prieto
(por el Grupo MUSA)

RESUMEN

El objetivo del estudio fue valorar el conocimiento y la actitud de los médicos que atienden pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad, que son el motivo de la mayoría de las prescripciones antibióticas en la atención primaria de salud. Al mismo tiempo se estudió la evolución experimentada en los últimos diez años en relación a los principales parámetros analizados. El estudio se llevó a cabo mediante entrevistas personales, con un cuestionario estructurado, a 855 médicos de distintas especialidades, que constituyen una muestra nacional estadísticamente significativa. El estudio pone de manifiesto que, a pesar de la mejoría experimentada en cuanto al conocimiento de la microbiología de las enfermedades infecciosas, así como en el conocimiento y el patrón de elección de los antimicrobianos, todavía existen ciertas áreas mejorables, sobre todo en lo referente al problema de las resistencias bacterianas, la infravaloración de la etiología viral de determinados procesos infecciosos de vías respiratorias y la actitud de cierta condescendencia con las "visitas por terceros", las recetas de complacencia y el incumplimiento terapéutico. La eficacia, entendida no sólo como remisión clínica sino también y fundamentalmente como cobertura antibacteriana, es el principal parámetro tenido en cuenta a la hora de elegir un antibiótico por parte de los médicos participantes.

Palabras clave: Atención primaria - Infección comunitaria - Prescripción antibióticos

Knowledge and attitude of primary health care doctors in the treatment of community-acquired infections

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the knowledge and attitude of the doctors who attend patients with community-acquired infections and who are responsible for most of the antibiotic prescriptions in primary health care. At the same time, the evolution experienced in the last ten years in relation to the main parameters analyzed was studied. The study was conducted by personal interviews, using a structured questionnaire, administered to 855 doctors of different specialties, who make up a statistically significant nationwide sample. The study showed that in spite of the improvements in the knowledge of the microbiology of infectious diseases and the choice of antimicrobial agents, there are still certain areas that need improvement. These are, above all, in regard to the bacterial resistance problem, underevaluation of the viral etiology of certain respiratory tract infections and the somewhat condescending attitude with "visits by third parties," indulgence prescriptions and therapeutic noncompliance. Efficacy defined not only as clinical remission but also, and essentially, as antibacterial coverage, are the main parameters considered when participating physicians choose an antibiotic.

Key words: Primary health care - Community-acquired infections - Prescription antibiotics

INTRODUCCIÓN

Los antimicrobianos constituyen un grupo farmacológico de enorme importancia tanto por sus beneficios terapéuticos y clínicos (se considera que son el paradigma de la posibilidad de curar con fármacos) como por la repercusión social y económica de su empleo (son el ejemplo más representativo de tratamiento "societario") (1, 2).

En términos de dosis definida/día, la Atención Primaria de Salud supone, desde hace bastantes años, más del 90% del consumo de antimicrobianos, y se ha puesto de manifiesto que el 88% de la población española toma antibióticos al menos una vez al año, nueve de cada diez médicos prescriben diariamente uno o más antimicrobianos, y la mitad de los farmacéuticos atienden a diario peticiones de dispensación de antibióticos (3, 4).

La Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ) viene realizando desde hace diez años una serie de estudios que han permitido disponer de una amplia base de datos acerca de la actitud y el comportamiento de todos los agentes implicados en la utilización de los antimicrobianos (médicos, farmacéuticos, pacientes, padres, educadores y medios de comunicación). Consecuencia de ello han sido los programas de formación continuada y de educación sanitaria acerca del uso racional de antimicrobianos, que se han puesto en marcha por parte de la propia SEQ, y de otras actividades desarrolladas en este sentido por la Administración Central y las Comunidades Autónomas (1, 4-10).

Sin duda, las diferentes actuaciones han contribuido decisivamente a un mejor conocimiento de las enfermedades infecciosas, a una cierta mejora en la calidad de la prescripción médica y a una mayor racionalización en el uso de los antimicrobianos, con un claro descenso de las conductas automedicadoras y una mejor actitud en relación al almacenamiento de antimicrobianos por parte de la población. En términos de dosis definida por mil habitantes y día (DHD), los últimos datos disponibles estiman un consumo extrahospitalario de 20 DHD si se tienen en cuenta las recetas generadas a través del Sistema Nacional de Salud, y alrededor de 24 DHD si se considera el consumo global (10-12).

El presente estudio se propone conocer la situación actual y la evolución en los últimos diez años, como plataforma para desarrollar planes de acción que contribuyan a una terapéutica más eficiente, reduciendo los costes económicos y sociales del tratamiento antibiótico, incrementando sus beneficios y minimizando las resistencias bacterianas y los problemas ecológicos derivados de su empleo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal mediante entrevista personal, realizado de acuerdo con un cuestionario estructurado

a 855 médicos de los diferentes grupos que atienden pacientes con infecciones comunitarias que no requieren ingreso hospitalario.

La selección de la muestra fue aleatoria, a partir de una distribución territorial proporcional, el universo de cada grupo médico participante y el peso de cada uno de ellos en la prescripción de tratamientos antimicrobianos en el ámbito extrahospitalario. La distribución de la muestra fue la siguiente: 450 médicos generales o de familia (52,6%), 210 pediatras (24,5%), 105 especialistas en medicina interna (12,3%), 45 geriatras (5,3%) y 45 médicos de urgencia (5,3%).

El estudio se planteó con un margen de confianza del 95,5% y un error estadístico del 3,42% para condiciones de una dispersión máxima en la respuesta (probabilidad de $p=q=50$).

El estudio tiene significación estadística únicamente en el ámbito nacional para todo el grupo y para el segmento de médicos generales/de familia (margen de error del 4,72%). No obstante, todas las Comunidades Autónomas estuvieron representadas de manera general, aunque no dentro de cada segmento de especialistas, dada la distribución variable de algunos grupos, especialmente geriatras y médicos de urgencia.

La edad de los participantes se ha situado entre 27 y 65 años, con predominio del tramo de 40-50 años, mientras que la media de tiempo de ejercicio profesional fue de 16,2 años (18,4 años para los médicos generales/de familia), con un intervalo de 1 a 35 años; el tipo de ejercicio profesional se distribuyó en un 85,1% en el ámbito público, el 8,8% en el privado y el 6,1% en ambos. Por otra parte, el 59,2% ejercía en un centro de salud/ambulatorio, el 21,4% en consultas externas hospitalarias, el 7,4% en servicios de urgencia y el 12% restante en otro tipo de establecimiento sanitario: residencias, consulta privada, etc.

El estudio refleja la opinión de los médicos entrevistados ante diferentes cuestiones básicas relativas a la etiología, el diagnóstico, la clínica y el tratamiento de las infecciones comunitarias, y trata de establecer el conocimiento y la actitud ante ellas, comparando los resultados con los de un estudio similar realizado hace diez años. Se plantearon 15 conceptos distintos, algunos de los cuales contenían varios aspectos a tratar.

RESULTADOS

A pesar de que se aprecia una mejora considerable en el conocimiento de la microbiología de las enfermedades, todavía se sigue infravalorando la etiología viral en ciertos procesos de vías respiratorias altas (faringoamigdalitis: sólo

uno de cada tres médicos considera a los virus como la causa más frecuente, prácticamente al mismo nivel que *Streptococcus pyogenes*) y bajas (bronquitis aguda: únicamente uno de cada tres médicos considera a los virus como la causa más frecuente, frente a uno de cada dos que considera a *S. pneumoniae*) (Fig. 1). Se sigue manteniendo la alta proporción de médicos que consideran *Escherichia coli* como principal causante de las infecciones urinarias (nueve de cada diez), *S. pneumoniae* en la neumonía adquirida en la comunidad (tres de cada cuatro) y *Staphylococcus aureus* en las infecciones dermatológicas (dos de cada tres).

En general existe un buen conocimiento de los antibióticos más utilizados (indicación principal, tipo de antibiótico, dosis y pauta posológica), siendo el grado de conocimiento relativamente proporcional al tiempo de introducción de cada antibiótico en el mercado.

Se observa una mayor consideración como tratamiento de primera elección de las penicilinas semisintéticas de amplio espectro, principalmente amoxicilina-ácido clavulánico, en casi todos los diagnósticos de vías respiratorias y pararrespiratorias, lo que se corrobora con su amplia utilización. Asimismo, se aprecia una tendencia al alza de las quinolonas, especialmente levofloxacino y moxifloxacino, en los diagnósticos de vías respiratorias bajas, y un progresivo descenso de los macrólidos. Destaca la baja utilización de la penicilina V en la faringoamigdalitis, de la fosfomicina y el cotrimoxazol en las infecciones urinarias, y de la cloxacilina en las infecciones dermatológicas, así como una clara dispersión de tratamientos en las infecciones bucodentales y en los procesos infecciosos gastrointestinales, lo que demuestra poca familiaridad de los médicos participantes con este tipo de diagnósticos.

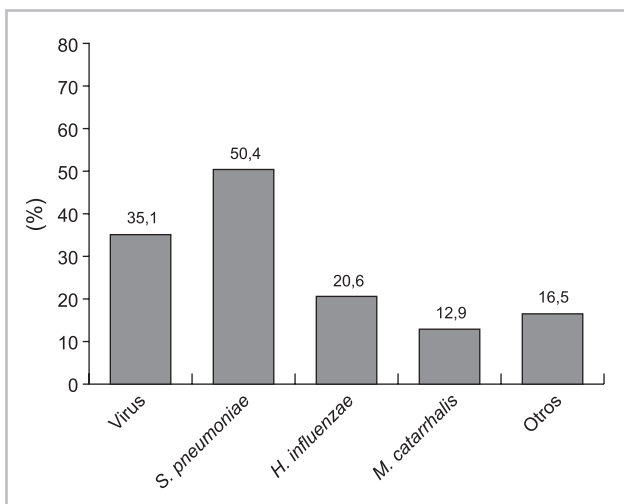


Figura 1. Microorganismos más frecuentes involucrados. Diagnóstico: bronquitis aguda.

La eficacia clínica, entendida no sólo como “remisión de los síntomas” sino también como “erradicación bacteriana”, es el principal factor a tener en cuenta a la hora de elegir un antimicrobiano (62,2% de los encuestados), especialmente por parte de los médicos generales/de familia (68,4%), siendo los efectos secundarios (segundo factor en importancia, con el 31,6% de las respuestas) que más preocupan los gastrointestinales y los alérgicos (los geriatras y los pediatras son los grupos que más tienen en cuenta los efectos secundarios). La posología y la vía de administración son el tercer factor a considerar (30,1% de respuestas); en este sentido, se prefiere mayoritariamente la pauta de una sola toma al día, aunque la realidad demuestra que la más empleada es la de una toma cada ocho horas, aunque la que más crece en relación al estudio anterior es la de una toma cada 12 horas. En relación al precio, el parámetro más valorado es el de coste/efectividad (Figs. 2 y 3).

La eficacia clínica es, por otra parte, el parámetro que mejor define a los principales antibióticos, salvo en el caso de la azitromicina, en el cual se antepone la posología. La eficacia tiene un mayor peso en los casos del cefditoreno, la amoxicilina (sola o asociada a ácido clavulánico), el ciprofloxacino y el levofloxacino.

Aunque se dice tener en cuenta “mucho/bastante” las resistencias bacterianas y que éstas influyen considerablemente en la efectividad terapéutica, su peso relativo es bajo en relación con otros parámetros a la hora de seleccionar un determinado antimicrobiano, sobre todo entre el grupo de médicos generales/de familia (Fig. 4). La tasa de resistencias global (57,1% de los encuestados) y las resistencias de *S. pneumoniae* (34,5%) son las que más preocupan, so-

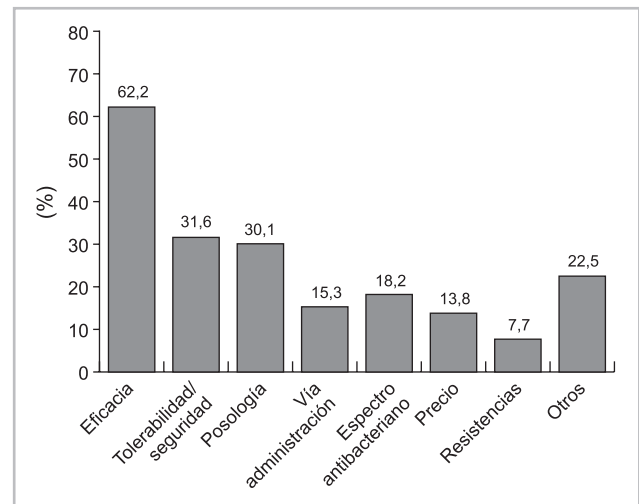


Figura 2. Características principales a tener en cuenta a la hora de elegir un antibiótico.

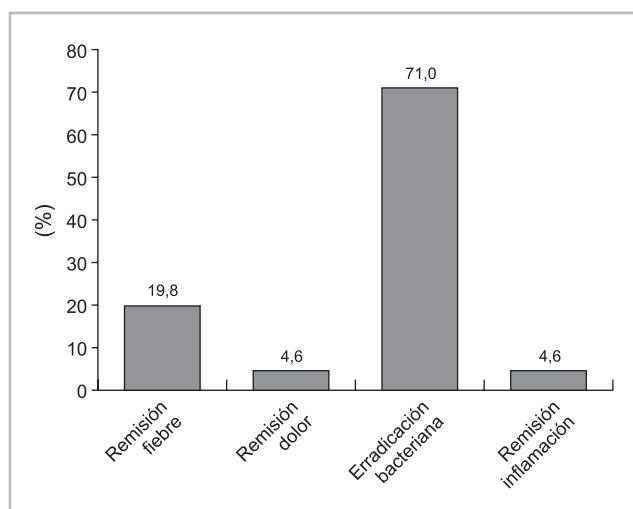


Figura 3. Factores a tener en cuenta. Parámetro: eficacia clínica.

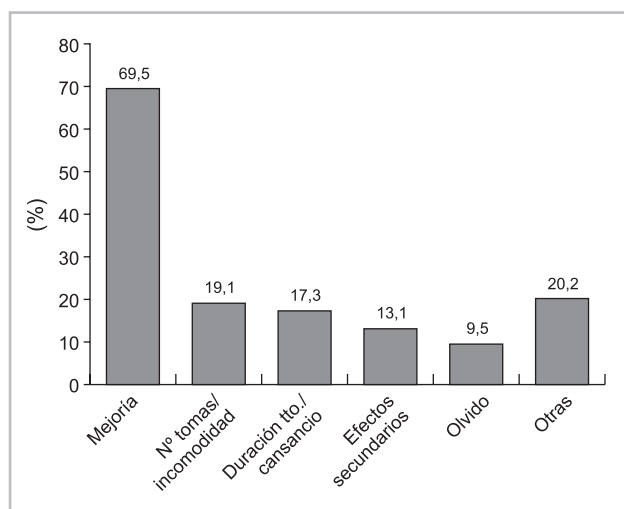


Figura 5. Razones principales de abandono. General.

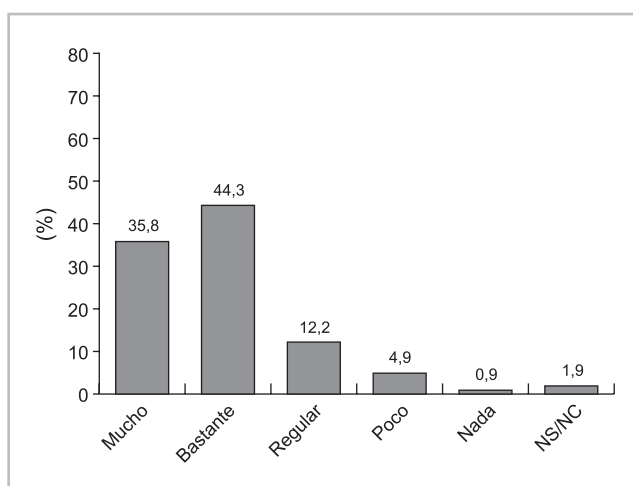


Figura 4. Influencia de las resistencias bacterianas en la efectividad terapéutica. General.

brestimándose el porcentaje de resistencias de *S. pyogenes* a las aminopenicilinas (17,4% a 30,5%). El aumento de dosis con amoxicilina-ácido clavulánico se considera una estrategia adecuada para superar las resistencias bacterianas de algunos de los patógenos más importantes de la práctica clínica diaria, a diferencia de otros antimicrobianos utilizados frecuentemente en la atención primaria de salud.

A pesar de que ha descendido algo en relación al estudio anterior, se sigue considerando que hay un porcentaje alto de abandono de los tratamientos (10% a 30% como media), siendo la mejoría clínica la principal causa del abandono (69,5%) (Fig. 5). Por otra parte, se estima en torno al 15% el porcentaje de prescripciones de antibióticos realizadas a solicitud del paciente, lo que no deja de ser una forma de automedicación encubierta, y se considera que uno

de cada seis pacientes acude a la consulta habiendo iniciado ya el tratamiento antibiótico (automedicación directa). Además, dos de cada tres médicos entrevistados dice tener “mucho/ bastante” en cuenta la opinión del paciente a la hora de instaurar el tratamiento, actitud especialmente adoptada por los geriatras.

Los protocolos de actuación son la principal fuente de información que los médicos tienen en cuenta a la hora de instaurar un tratamiento antimicrobiano, lo que pone de manifiesto la tendencia a la normalización o protocolización de los tratamientos durante los últimos años. La opinión de los expertos y otras fuentes de información (artículos en revistas, libros, programas de formación continuada, etc.) son otras fuentes también consideradas de manera amplia.

DISCUSIÓN

Las enfermedades infecciosas constituyen el motivo de consulta más frecuente en la atención primaria de salud (13-15), y los antibióticos son, junto con los analgésicos, los antiinflamatorios y los antihipertensivos, los medicamentos más utilizados extrahospitalariamente (1, 12, 16).

Algunos trabajos realizados durante los últimos años han mostrado un porcentaje alto de inadecuación de la prescripción antibiótica por parte del médico, considerándose que en uno de cada cuatro casos la prescripción antibiótica no estaba indicada (17, 18). Por otra parte, desde que a principios de los años 1990 se dio la voz de alarma acerca del incremento de las resistencias bacterianas (19, 20), fenómeno en el que España tenía un papel desafortunadamente destacado (21), la situación no ha mejorado y son cada vez más los trabajos que relacionan la expansión de los micro-

organismos resistentes a los principales antibióticos con su consumo inadecuado (22-25).

A pesar de que la actitud y el comportamiento de los prescriptores y consumidores, junto con el análisis del consumo, deberían ser el punto de partida para el establecimiento de programas de uso racional de los antimicrobianos y de política antibiótica en la comunidad (1), la realidad es que los estudios sobre los conocimientos y la actitud son escasos en nuestro ámbito sociosanitario, y en ocasiones han entrado a formar parte de otros de carácter internacional (26-28). Por eso, los estudios llevados a cabo por la SEQ a finales de la pasada década son un referente y constituyen un “espejo” del presente estudio (4, 8-10), que permite observar la evolución durante los últimos diez años.

Los resultados del Estudio MUSA demuestran que, a pesar de los avances experimentados en el mejor conocimiento de las enfermedades infecciosas de la comunidad, especialmente en la consideración de la etiología viral de algunos procesos de vías respiratorias altas (faringoamigdalitis) y bajas (bronquitis aguda), así como de la terapéutica antimicrobiana (patrón de elección, criterios de empleo, no utilización en procesos claramente virales como gripe y resfriado común, etc.), se debe seguir insistiendo en la información útil y la formación activa para la mejora del uso de los antimicrobianos por parte de los profesionales sanitarios, añadiendo a las vías convencionales las posibilidades que ofrecen las nuevas tecnologías de la información. Las guías prácticas de actuación, fundamentadas en bases terapéuticas contrastadas, pueden ser una herramienta especialmente útil, sobre todo si se tiene en cuenta que los protocolos y la información científica contrastada son las principales fuentes de conocimiento demandadas por los médicos (1, 4, 29, 30).

Es necesario tomar una mayor conciencia del problema de las resistencias bacterianas y de las repercusiones que los tratamientos antibióticos individuales tienen en la colectividad. Asimismo, se deben erradicar prácticas de actuación como la consulta y la prescripción “por terceros”, y la receta de complacencia (no es sino una forma de “auto-medicación encubierta”), así como llevar a cabo –aprovechando cuando ello ocurra– la instrucción a los pacientes sobre lo inadecuado que resulta acudir a la consulta previamente medicados con antibióticos y la importancia de eliminar de los botiquines caseros los antibióticos y otros medicamentos. Las consultas sobrecargadas dificultan la precisión diagnóstica y terapéutica, lo cual propicia la llamada “medicina defensiva” consistente en que el médico tiende a ser generoso en la prescripción de antibióticos, especialmente cuando es incitado a ella por el propio paciente; en la medida en que disminuya la carga asistencial, mejorará también la calidad de las prescripciones.

La garantía de calidad, que es uno de los rasgos más característicos y que mejor define a las sociedades modernas en sus más variados aspectos, se convierte en una absoluta exigencia en el ámbito de la terapéutica, pues no en vano se trata de aquello que sirve para restaurar la salud, el valor más grande para el hombre. Referida a los antimicrobianos, la calidad del tratamiento viene determinada por tres aspectos fundamentales: conseguir el mejor resultado terapéutico en términos de beneficio/riesgo y de coste/efectividad, reducir al máximo el desarrollo de resistencias bacterianas y evitar la aparición de recidivas o sobreinfecciones.

Una buena guía práctica de actuación debe tener en cuenta, previamente a la prescripción antibiótica, los siguientes aspectos: las características del paciente, la valoración clínica para el diagnóstico, la etiología más probable, la elección del tratamiento antibiótico en términos de acción (son preferibles los de acción bactericida), de efecto (erradicación bacteriana y no sólo remisión de la sintomatología) y de espectro (cobertura antibacteriana adecuada), la valoración de las resistencias y las instrucciones verbales y escritas, considerando los aspectos socioculturales del enfermo (no hay que olvidar que modernamente el medicamento se define en términos no sólo de principio activo sino también de la información que de él se ofrece).

CONCLUSIONES

Se aprecia un mejor conocimiento de la “microbiología” y de las enfermedades infecciosas, pero siguen existiendo ciertas lagunas en cuanto al papel de algunos patógenos, los cambios en los patrones epidemiológicos, las resistencias bacterianas y la infravaloración de la etiología viral de la infección respiratoria aguda.

Existe una actitud cada vez más positiva y de mayor confianza al considerar los antibióticos betalactámicos, especialmente amoxicilina-ácido clavulánico, como tratamiento de elección en la mayoría de los diagnósticos, salvo en el caso de las infecciones urinarias (se prefiere ciprofloxacino) y algunos procesos infecciosos de vías respiratorias, en los que las nuevas quinolonas, como levofloxacino y moxifloxacino, tienen cada vez un papel más importante. Todo ello contrasta con el descenso general de los macrólidos. La actitud ante las nuevas cefalosporinas, como el cefditoreno, está condicionada por su escaso tiempo de introducción.

En general, existe un relativo buen conocimiento de los antibióticos más frecuentemente utilizados en cuanto a indicación, dosis, etc., y proporcional a su vida en el mercado. Asimismo, puede considerarse que hay un buen patrón

de selección en la mayoría de las infecciones de etiología con fuerte sospecha o claramente bacterianas. El problema no es tanto de elección como de la observación de algunos errores en la aplicación del tratamiento, como instrucciones a los pacientes, seguimiento y otros.

La eficacia clínica, entendida como cobertura antibacteriana y no sólo como remisión clínica, es el principal criterio de elección. La tolerabilidad es otro factor a considerar, especialmente en los extremos de edad.

Se observa una escasa concienciación general y algunos errores de apreciación ante el problema de las resistencias bacterianas, como es la consideración de resistencias relativamente elevadas de *S. pyogenes* a los antibióticos betalactámicos, pero también se aprecian conocimientos adecuados en cuanto al manejo de las dosis de antimicrobianos concretos, así como la estimación de que el aumento de dosis de las aminopenicilinas, especialmente amoxicilina-ácido clavulánico, puede solucionar, en determinados casos, los problemas de resistencia planteados por algunos patógenos comunes a las dosis convencionales de dichos antibióticos.

Se conocen (¿y aceptan?) las altas tasas de incumplimiento, al mismo tiempo que se observa una actitud condescendiente ante las "visitas por terceros" y las recetas por "complacencia", lo que supone una práctica inadecuada, ya que la prescripción se realiza sin la entrevista clínica con el paciente ni la consideración de un diagnóstico preciso. Probablemente, a todo ello contribuye la masificación de las consultas en la atención primaria de salud.

Los programas de formación continuada dirigidos fundamentalmente a considerar el carácter societario de los antimicrobianos y su influencia en la aparición y el desarrollo de las resistencias bacterianas, la mejora de la relación médico-paciente, y por consiguiente del cumplimiento terapéutico, la consideración de los criterios de eficacia, efectividad y eficiencia, y el establecimiento de criterios de calidad prácticos, junto a una política de antibióticos adecuada en la atención primaria de salud, contribuirían decisivamente al uso racional de los antimicrobianos, el cual también se vería beneficiado, sin duda, por una mejor educación sanitaria de la población respecto al empleo de dichos fármacos.

GRUPO MUSA

J.A. García Rodríguez (coordinador), Catedrático y Jefe de Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca; M.A. Barberán López, Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Gómez-Ulla, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; J.L. Cañada Merino, Grupo de Enfermedades Infecciosas de la SEMERGEN; J. González Núñez, Doctor en Farmacia, Instituto de Estudios del Medicamento, Madrid; S. López Chamón, Médico de Atención Primaria, Centro de Sa-

lud Puerta del Ángel, Madrid; C. Llor Vilá, Grupo de Enfermedades Respiratorias WONCA, Tarragona; M. Marín Becerra, Médico de Atención Primaria, Centro de Salud General Ricardos, Madrid; D. Martínez-Hernández, Profesor Titular, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid; M. Moya Mir, Servicio de Urgencia, Hospital Puerta de Hierro, Madrid; A. Navarro Siguero, Médico de Atención Primaria, Centro de Salud Puerta del Ángel, Madrid; V. Olmo Quintana, Farmacéutico de Atención Primaria, Servicio Canario de Salud, Las Palmas; A. Orero González, Médico de Atención Primaria, Centro de Salud Puerta del Ángel, Madrid; C. Parra Vázquez, Doctora en Medicina, Grupo Ars XXI de Comunicación, Barcelona; B. Pérez Gorriño, Servicio de Medicina Preventiva y Enfermedades Infecciosas, Hospital del Niño Jesús, Madrid; J.J. Picazo de la Garza, Catedrático y Jefe del Servicio de Microbiología, Hospital Clínico San Carlos, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid; J. Pietro Prieto, Catedrático de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid; M.A. Ripoll Lozano, Médico de Atención Primaria, Centro de Salud Ávila Rural, Ávila.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo URANO. Informe acerca del uso racional de los antimicrobianos. Doyma, Madrid 1999.
2. González, J., Orero, A., Parra, C. *Bases no farmacológicas*. En: Picazo, J.J., Gomis, M. (Coord.). Biblioteca Básica SEQ. Módulo 1: Bases del tratamiento antimicrobiano. Doyma, Barcelona 2000; 47-92.
3. Sociedad Española de Quimioterapia. Estudio sobre el uso de los antimicrobianos en España. Gabinete Pfizer de Recursos Humanos, Madrid 1994.
4. Grupo URANO. Uso de antimicrobianos en los extremos de edad. SCM, Madrid 2001.
5. Grupo URANO. Cumplimiento e incumplimiento terapéutico. Doyma, Madrid 1997.
6. Orero, A., González, J., Prieto, J. *Antibióticos en los hogares españoles. Implicaciones médicas y socioeconómicas*. Med Clin (Barc) 1997; 109: 782-785.
7. Orero, A., Ripoll, M.A., González, J. *Análisis de la automedicación con antibióticos de la población española*. Enferm Infecc Microbiol Clín 1998; 16: 328-333.
8. Ripoll, M.A., Orero, A., Prieto, J. *Etiología y tratamiento de elección de las infecciones respiratorias en atención primaria. Opinión de los médicos*. Aten Primaria 1999; 23: 296-300.
9. Ripoll, M.A., Orero, A., Prieto, J. *Resistencias bacterianas. Opinión de los médicos de Atención Primaria españoles*. Medicina General 2000; 25: 539-545.
10. Ripoll, M.A., Orero, A., González, J. *Prescripción de antibióticos en Atención Primaria en España. Motivos y características*. Medicina General 2002; 48: 785-790.
11. Lázaro, E., De Abajo, F.J. *Uso de antibióticos en España*. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFP). Disponible en: <http://www.agemed.es/profhuman/observatorio/docs>
12. International Marketing Services. El mercado farmacéutico español. IMS Ibérica S.A. (Informe Diciembre 2006).
13. Picazo, J.J., Pérez-Cecilia, E., Herreros, A. y Grupo DIRA en Atención Primaria. *Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. Estudio DIRA*. Enferm Infecc Microbiol Clín 2003; 21: 410-416.

14. Romero, J., Rubio Alonso, M., Corral, O. y cols. *Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15: 289-298.
15. Romero, J., Sánchez, A., Corral, O., Rubio, M., Picazo, J.J. *Estudio de las infecciones pediátricas en el medio extrahospitalario*. *Anal Esp Pediatr* 1994; 63: 112-116.
16. Encuesta Nacional de Salud. Disponible en: <http://ww.msc.es/estadEstuduis/Estadísticas/docs/ENSE2003>
17. 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. AATM-Breus, Barcelona 1999.
18. Caminal, J., Rovira, J. *Antibiotic prescription in primary health care: Clinical and economics perspectives*. *Eur J Pub Health* 2005; 15: 276-281.
19. Kunin, C.M. *Resistance to antimicrobial drugs. A worldwide calamity*. *Ann Intern Med* 1993; 118: 557-561.
20. Cohen, M.L. *Epidemiology of drug resistance: Implications for a post-antimicrobial era*. *Science* 1992; 257: 1050-1055.
21. Baquero, F. (Coord.). Panel de expertos. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Informe sobre resistencia microbiana. ¿Qué hacer?* *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 267-279.
22. Alós, J.I., Carnicero, M. *Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos: "Algo que te concierne"*. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 264-270.
23. Gervás, J. *La resistencia a los antimicrobianos, un problema de Salud Pública*. *Aten Primaria* 2001; 25: 589-594.
24. García de Lomas, J., Grupo Español para Vigilancia de Patógenos Respiratorios. *Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España*. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 44-51.
25. Lázaro, E., Oteo, J. *Evolución del consumo y de la resistencia a antibióticos en España*. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2006; 30: 10-19.
26. Branthwaite, A., Pechère, J.C. *Pan-European survey of patient attitudes to antibiotic and antibiotic use*. *Int Med Research* 1996; 24: 229-238.
27. Cars, O., Molstad, S., Melander, A. *Variation in antibiotic use in the European Union*. *Lancet* 2001; 357: 1851-1853.
28. Ferech, M., Coenen, S., Malhotra-Kumar, S. y cols. (ESAC Project Group). *European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Outpatient antibiotic use in Europe*. *J Antimicrob Chemoter* 2006; 58: 401-407.
29. Sociedad Española de Quimioterapia. *Ayuda a la toma de decisiones terapéuticas. Uso de antibióticos orales en Pediatría*. Documentos SEQ. Grupo Ars XXI de Comunicación, Barcelona 2007.
30. Sociedad Española de Quimioterapia. *Ayuda a la toma de decisiones terapéuticas. Uso de antibióticos orales en Geriatría*. Documentos SEQ. Grupo Ars XXI de Comunicación, Barcelona 2007.