



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA



*Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
Departamento de Ciencias Clínicas*

*Análisis de la percepción de pacientes, médicos y farmacéuticos en
el consumo de antibióticos 1995-2011*

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR
Vicente J Olmo Quintana
Bajo la dirección de los Doctores
Lluís Serrat Majem
José M^a Limiñana Cañal
Las Palmas de Gran Canaria 2014**

ISBN: 978-84-606-6025-5

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS CLÍNICAS
PROGRAMA DE DOCTORADO**



**ANÁLISIS DE LA PERCEPCIÓN DE PACIENTES, MÉDICOS Y
FARMACÉUTICOS EN EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS
1995-2011**

**TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR D. VICENTE J OLMO QUINTANA,
DIRIGIDA POR EL DR. LLUIS SERRA MAJEM Y EL DR. JOSE M^a
LIMIÑANA CAÑAL**

EL DIRECTOR

EL DIRECTOR

EL DOCTORANDO

Las Palmas de Gran Canaria, 2015

Dedico esta Tesis Doctoral A:

- *José Carlos y Laura, mis hijos, por los que siento un profundo amor.*
- *Maribel, mi pareja, compañera y amiga, por su paciencia, complicidad, apoyo, motivación, y correcciones durante la escritura de la misma.*
- *Mis padres por sus sacrificios.*
- *Los profesores Zoilo González Lama (QPD), Lluís Serra Majem, Ángel Sánchez Covisa y José Luis Guillén Llera, por su infinita paciencia y apoyo a lo largo de todos estos años.*
- *Dr. José González Núñez amigo, farmacéutico, que desde hace más de 10 años me ha permitido que le acompañara en el maravilloso mundo de los Antibióticos, a través de los grupos URANO y MU-SA.*
- *Dres. Miguel A Wood Wood (QPD), Fernando Cabrera Rodríguez, Alicia Díez del Pino, Rafael Molero, José Ramón Luis Yagüe, Félix Mora Guío por su profunda amistad y ser mis mentores a lo largo de mi carrera profesional.*

“No es difícil producir microbios resistentes a la penicilina... podría venir un tiempo en que la penicilina pueda ser comprada por cualquier persona en una tienda. Entonces, existirá el peligro de que la gente se autoadministre dosis bajas y exponga a los microbios a cantidades no letales de éste, que los vuelvan resistentes.”

Alexander Fleming durante la entrega del Premio Nobel de Medicina en 1945.

A.1.- AGRADECIMIENTOS.

He de comenzar mencionando a mis primeros mentores en esta área, a los profesores **Dr. Ángel Sánchez Covisa, Dr. José Luis Guillén Lleyra y Dr. Juan Gil Collado** (este último desgraciadamente desaparecido) que tuvieron la paciencia de tomarme como pupilo suyo y despertarme el interés por la parasitología y la microbiología cuando era un simple aprendiz.

Debo continuar mostrando mi gratitud a mis directores de tesis, los **Dres. Zoilo González Lama (QPD) y Luis Serra Majem** por la paciencia infinita, así como la sabiduría que han sabido inculcarme a lo largo del tiempo que ha transcurrido en el desarrollo de la misma.

No me puedo olvidar de los profesores **Dres. José Ángel García Rodríguez, José Prieto Prieto y José González Núñez** quienes no sólo me han hecho ver cómo disfrutar de esta materia, y me han permitido participar durante más de una década en los diferentes proyectos de los grupos URANO y MUSA, sino que me han motivado a aprender más, y de los que también espero haber asimilado, un poco de su sensibilidad y sabiduría.

Tampoco puedo olvidar al Dr. **José María Limiñana**, que me dedicó parte de su tiempo a corregirme la parte estadística de esta tesis y la codirigió junto a Luis Serra Majem ante la triste ausencia de Zoilo González Lama

Durante el desarrollo de esta tesis han sido muchas las personas que, de alguna u otra manera, me han brindado su colaboración, y que intentaré relacionar a continuación. Espero no omitir a nadie y expresar a todos mis más sinceros agradecimientos, tanto a los que formáis parte de mi círculo laboral como personal, y os ruego que me perdonéis, si alguno se siente omitido. Todos me habéis enriquecido enormemente. Creedme que os considero a cada uno y os quedo en permanente gratitud:

- ✓ Dr. José Carlos Salas Hospital.- Responsable Unidad docente, Gerencia de Atención Primaria.
- ✓ Dr. Félix Mora Guío.- Médico Ministerio de Sanidad y Consumo.
- ✓ Dr. Roberto Ramírez Ramírez.- Gerente Instituto de Asistencia Socio Sanitaria del Cabildo de Gran Canaria.
- ✓ Dr. José Luis Alonso Bilbao.- Unidad de Técnica Investigación Gerencia AP.
- ✓ Dr. José Ramón Luis Yagüe.- Director General Relaciones Institucionales Farmaindustria.
- ✓ Dr. Félix López Blanco.- Farmacólogo Clínico ULPGC.
- ✓ Dr. Norberto Santana.- Cirujano Torácico Hospital Universitario Dr. Negrín.
- ✓ Dr. Miguel Ponce.- Neumólogo Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
- ✓ Dr. José Antonio Martín Conde.- Farmacéutico Jefe de Sección Servicio de Farmacia Hospital Universitario de Canarias (Tenerife).
- ✓ Dr. Marcelino García Médico.- Centro Regional de Farmacovigilancia de Canarias.
- ✓ Dr. Emilio Sanz.- Decano Facultad de Medicina Universidad de la Laguna.

- ✓ Dr. Eduardo Fernández Farmacéutico.- Centro Regional de Farmacovigilancia de Canarias.
- ✓ Dr. Javier López Caverro.- Médico de Familia Dirección General de Programas Asistenciales.
- ✓ Dr. Carlos Jorge Acosta.- Director Médico de Atención Primaria.
- ✓ Dr. Francisco Domínguez Ortega.- Neonatólogo Complejo Hospitalario Universitario Materno Insular de Gran Canaria.
- ✓ Dr. Javier Soleíman Padrón.- Director Médico Atención Primaria Fuerteventura.
- ✓ Dr. Rafael Molero.- Farmacéutico Jefe Servicio de Farmacia Hospital Universitario de Gran Canarias, Dr. Negrín.
- ✓ Directores y Subdirectores de Zonas Básicas de Salud de las Áreas de Salud de Gran Canaria, Lanzarote y Fuerteventura, por su involucración y facilidades a la hora de realizar las encuestas de actitudes y conocimientos.
- ✓ D. Manuel Guzmán.- Jefe Relaciones Fundación Lilly.
- ✓ D. Justo Moreno.- Jefe Relaciones Institucionales Laboratorios Nycomed.
- ✓ D.- César Sandín Polo.- Servicio de Informática Secretaría General del Servicio Canario de la Salud.
- ✓ D. Javier Arencibia.- Responsable Externo, informática Secretaría General Servicio Canario de la Salud.
- ✓ D. Alfredo Suárez.- Jefe Sección Servicio de Informática Secretaria General del Servicio Canario de la Salud.
- ✓ D. Antonio Manuel Ojeda Cruz.- Jefe de Servicio de Electromedicina Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno infantil de Canarias.
- ✓ Servicios de búsqueda bibliográfica y apoyo a la investigación de los Laboratorios Pfizer, Lilly, Nycomed, Novartis, GSK. Así como a todos aquellos farmacéuticos, médicos y pacientes que de forma anónima participaron en las encuestas, que constituyen parte de la investigación de esta tesis.

Índice

A.1.- AGRADECIMIENTOS.	6
A.1.1 Tablas y Figuras Generales	11
A.1.1.a.-Figuras generales	11
A.1.1.b.-Tablas Generales	13
A.1Bis.- Glosario de Términos	16
A. 2.- RESUMEN.	17
A.3.- INTRODUCCIÓN.	19
A.4.- Factores que influyen en la prescripción de ATB en Atención Primaria.	38
A.4.1- Otros factores que influyen en la elección del antimicrobiano.	55
A.4.2- Prescripción de Antibióticos en Atención Primaria.	60
A.4.2.1- Escenario y características de la prescripción de ATB en Atención Primaria.	66
A.4.2.2- Tipo de infecciones en Atención Primaria.	68
A.4.2.3.- Principales agentes patógenos implicados en la infecciones en Atención Primaria de la salud, descriptiva.	70
A.4.2.4.-¿Qué debemos plantearnos a la hora de instaurar un tratamiento con ATB?	75
A.4.2.5- Criterios de selección de los Antimicrobianos en AP.	80
A.4.2.6.- Políticas de Antibióticos en Atención Primaria.	83
A.5.- Tratamiento de las infecciones más frecuentes en AP	88
A.5.1.-Tratamiento de las infecciones de vías respiratorias altas	89
Resfriado/ catarro común.	89
Faringoamigdalitis ^{295,299,,,}	89
Sinusitis ^{214,325,,,}	92
A.5.2.- Tratamiento de las infecciones de vías respiratorias bajas.	93
Bronquitis Aguda ^{179,332,325,}	93
Bronquitis Crónica	94
Exacerbación de la EPOC ^{,325,332,335,353,,}	94
Neumonía Adquirida en la Comunidad ^{310, 335,360,,,,,}	95
A.5.3.- Tratamiento de las infecciones del tracto urinario ^{298,360,,,}	96
ITU no complicada	96
ITU complicada	96
A.5.4- Tratamiento de las infecciones cutáneas y de tejidos blandos ³⁷⁷	97
A.5.5- Tratamiento de las gastroenteritis infecciosas en adulto (GEA)	98
A.6 .- Causa de fallos de los Antibióticos.	99
A.7.- Resistencias a los Antibióticos	101
A.8.- Cumplimiento e incumplimiento, automedicación y almacenamiento con antibióticos.	114
A.8.1.- Cumplimiento /Incumplimiento	114
A.8.2.- Automedicación / Almacenamiento.	124
A.9.- Antibióticos en los extremos de edad	129
A.-9.1.- Antibióticos en pediatría	129
A.-9.2.- Antibióticos en Geriatria	135
A.10.- Metodología de los estudios de utilización de medicamentos (EUM)	144

A.10.1.- Definición, tipo de estudios:	148
A.10.2.- Fuentes de datos	148
A.10.3- Clasificación de los EUM	149
A.10.4.- Sistema de agrupación y comparación de datos, clasificación de los medicamentos.	150
A.11.- Propuesta para el uso prudente de los antibióticos.	155
A.11.1.- Punto de vista de Atención Primaria	155
A.11.2.- Punto de vista de Pediatría.	156
A.11.3.- Punto de vista de Geriatria.	157
B.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	160
C.- MATERIAL Y MÉTODO	163
C.-1.- Tipo de estudio:	164
C.- 2.- Población de estudio	165
C.- 3.- Criterios de selección muestral.	168
C.3.1- Tamaño muestral	168
C.4.- Medidas y variables analizadas	169
C.4.1.- Estudio de percepción y actitudes .- Resumen diseño (Tabla 29)	173
C.4.2.- Estudio de percepción y actitudes	174
C. 5. Análisis estadístico:	177
D.- RESULTADOS.	178
D.1.- Consumo general.	179
D.2.- Consumo general de antibióticos en adultos	183
D.2.1.- Consumo general de antibióticos por subgrupo terapéutico y principios activos	198
J01A* Tetraciclinas	198
J01C* Penicilinas	199
J01D* Cefalosporinas	202
J01F* Macrólidos	206
J01M* Quinolonas	208
R05C1* Mucolíticos asociados a antibióticos.	210
D.2.2.- Patrones de estacionalidad en el consumo de ATB por subgrupos terapéuticos.	211
D.2.3.- Criterios de calidad en la prescripción de ATB.	215
D.3.- Consumo de antibióticos en pediatría.	219
D.3.1.- Consumo de antibióticos en pediatría. Datos cuantitativos	219
D.3.2.- Consumo de antibióticos en pediatría. Datos cualitativos.	224
D.4.- Consumo de antibióticos DHD comparado con EUROPA	230
D.- Resultado II	237
D.5.- Resultados encuestas de percepción, actitudes y conocimientos de médicos, farmacéuticos	237
D.5.1.A.- Datos demográficos.	237
D.5.1.B.- Posición de los antimicrobianos frente a otros medicamentos	242
D.5.1.C.- Motivos de dispensación	243
D.5.1.D.- Criterios de valoración de los antibióticos según los profesionales (cualidades)	248
D.5.1.E.-Aspectos relacionados con el cumplimiento/ incumplimiento terapéutico en antibióticos.	260
D.5.- Resultados IIb	267
D.5.2.- Aspectos relacionados con la población. Actitudes y conocimientos.	267
D.5.2.a.- Datos sociodemográficos en población	267
D.5.2.b.- Posición de los antibióticos frente a otros fármacos	269

Índice

D.5.2.c.- Motivos de adquisición de los antibióticos.....	270
D.5.2.d.- Cualidades de los antibióticos según los pacientes.	273
D.5.2.e.- Aspectos sobre cumplimiento / incumplimiento terapéutico según los pacientes.	277
D.6.- Regresión logística.	281
E.-DISCUSIÓN:.....	287
F.-CONCLUSIONES:.....	329
ANEXO (encuestas).....	333
G.- BIBLIOGRAFÍA.....	344

A.1.1 Tablas y Figuras

A.1.1.a.-Figuras

Figura 1.- Distribución del consumo de ATB por grupos etarios. Tomada del grupo URANO 2002. ²⁴	21
Figura 2.- Relación entre el consumo de penicilinas y las resistencias a <i>Streptococcus pneumoniae</i> , en 27 países de Europa. Tomada de Gooseens H et al. ⁵⁶	23
Figura 3.- DHD 1997 en la Unión Europea. Tomada Cars O ⁸² . <i>The Lancet</i>	26
Figura 4.- Consumo en DHD en Europa por subgrupos terapéuticos. Adaptada de Adriaenssens N et al. <i>JAC</i> 2011. ⁸³	26
Figura 5.- Patrón uso de los antibióticos en distintas Comunidades Autónomas. Tomada de Lázaro E. et al <i>Med Clin(Barc)</i> 2002;118 (15):561-8	27
Figura 6.- Aparición de resistencias. Tomada de Oteo J et al 2003	28
Figura 7 Origen Infecciones Vías Respiratorias Alta URANO-MUSA.....	30
Figura 8.- Oferta de Principios Activos CGCOF 2012.....	32
Figura 9.- Ofertas presentaciones según Subgrupos Terapéuticos	32
Figura 10.- Uso total de antibióticos en el ámbito ambulatorio frente a la prevalencia de <i>Streptococcus pneumoniae</i> no susceptibles a la penicilina de 20 países industrializados. Tomada de Albrich WC89, Monnet DL y Harbarth S, <i>Emerg Infect Dis.</i> ; 2004; 10(3): 514–7	34
Figura 11.- Relación entre el uso de macrólidos en el tratamiento ambulatorio y la prevalencia de <i>S pyogenes</i> resistentes a los macrólidos en 14 países industrializados. Ambas tomadas de Albrich et al <i>Emerg Infect Dis</i> ; 2004:10(3):514-7	35
Figura 12.- Correlación entre el consumo de antibióticos y resistencias en 24 países Europeos.....	36
Figura 13.- Relación entre resistencias y consumo de antibióticos por adquisición en farmacias sin recetas. Tomada de Baquero F et al . <i>JAC</i> 2002	51
Figura 14.-Correlación entre el número de infecciones y la utilización de antibióticos Baquero et al. <i>JAC</i> 2002; 50S2:27-37	52
Figura 15.- Triángulo de Davis vs Triángulo del factor humano	55
Figura 16.- Círculo vicioso de la prescripción.	59
Figura 17.- %Tratamiento antibiótico según diagnóstico, declarado efectuar por los médicos españoles participantes en el estudio HAPPY 2000-2008 (n=210) vs Participantes estudio MUSA (n=1411)	61
Figura 18.-Datos Eurobarómetro 2010 sobre consumo de antibióticos en los 12 meses previos a la encuesta a nivel europeo	62
Figura 19.-Factores relacionados con la eficacia a la hora de seleccionar una ATB. Tomada de Orero et al 2008.....	65
Figura 20.-Distribución del sistema de vigilancia epidemiológica Europea (EARSS).....	101
Figura 21.- % <i>Escherichia coli</i> resistente (a Izquierda) Fluoroquinolonas vs (b derecha) Cefalosporinas 3ª generación.....	107
Figura 22 .- <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente (a Izquierda) Fluoroquinolonas vs (b derecha) cefalosporinas 3ª generación.	108
Figura 23.- <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistentes a cefalosporinas 3ª, fluorquinolonas,aminoglucósidos. .	108
Figura 24.- <i>Streptococcus pneumoniae</i> %resistencias (a Izquierda) penicilinas	108
Figura 25.- <i>Streptococcus pneumoniae</i> % resistencias a penicilinas y macrólidos.....	109
Figura 26.- <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a SAMR.....	109
Figura 27.- Presencia de antibióticos en los hogares.	114
Figura 28.-Círculo vicioso del comportamiento del paciente.	117
Figura 29.- Cumplimiento/ incumplimiento en pediatría.....	118
Figura 30.- Categorías del incumplimiento.....	122
Figura 31.- Estrategia para la mejora del cumplimiento, en base al problema y a la enfermedad. Tomada de Dilla T et al 2009.....	123
Figura 32 .- Campaña Uso adecuado ATB SCS.....	127
Figura 33.- Prevalencia (consumo de ATB/1000 persona año) por grupo de edad proyecto BIFAP datos año 2007.....	130
Figura 34.- Consumo de ATB según tramos de edad en pediatría.....	131
Figura 35 .-Características para la elección del tratamiento en las infecciones pediátricas extrahospitalarias.favorables del antimicrobiano que deben considerarse	134

Tablas y Figuras

Figura 36.- Cambio a tener en cuenta a la hora de instaurar un tratamiento con antimicrobianos en pacientes mayores.	137
Figura 37.- Cambios fisiológicos en el anciano y sus consecuencias farmacodinámicas.....	138
Figura 38.- Consumo de ATB en geriatría.	139
Figura 39.- Principales infecciones en ancianos.....	141
Figura 40.- Precauciones a tener en cuenta a la hora de instaurar un tratamiento empírico en ancianos.	142
Figura 41.-Uso racional de los antibióticos.	159
Figura 42.-Evolución interanual del consumo de recetas del SNS vs las siete Áreas de Salud del SCS entre 1999-2011.	179
Figura43.-Evolución interanual del gasto en medicamentos en el SNS y las siete Áreas de Salud del SCS entre 1999-2011.....	180
Figura44.- Evolución interanual del gasto en medicamentos en las Áreas de Salud del SCS entre 1999-2011.....	180
Figura45.- Evolución interanual del gasto medio de las recetas del SCS en las siete Áreas de Salud entre 1999-2011.	181
Figura 46.- Variabilidad en el nº de principios activos de antibióticos entre 1999-2011.....	182
Figura 47.- Evolución del número de presentaciones de antibióticos en el SNS entre 2000-2011.....	182
Figura 48.- Consumo de envases de antibióticos mensuales por 1000 habitantes.	192
Figura 49.- DHD años de estudios según tipo de población.....	193
Figura 50.- DHD en población general por subgrupos terapéuticos 1995-2011.....	197
Figura 51.- DHD en población pensionista por subgrupos terapéuticos 1995-2011.	197
Figura 52 DHD subgrupo terapéutico J01A Tetraciclinas en población general por Principio Activo.	198
Figura 53.- DHD subgrupo terapéutico J01A Tetraciclinas en población pensionista por Principio Activos.	199
Figura 54.- Consumo DHD población total subgrupo terapéutico J01C* Penicilinas.	200
Figura 55.- Consumo DHD en población pensionista subgrupo terapéutico J01C* Penicilinas.....	200
Figura 56.- Consumo DHD mensuales/años de estudio Penicilinas Amplio Espectro.	201
Figura 57.- Consumo DHD mensuales/ años de estudios Penicilinas con Inhibidores de Betalactamasas.	202
Figura 58.- Consumo DHD Cefalosporinas J01D* según generación.	203
Figura 59.- Consumo DHD población pensionistas subgrupos terapéuticos Cefalosporinas.	204
Figura 60.-DHD mensuales Cefalosporinas de 2ª generación J01DC	204
Figura 61.-DHD mensual población total subgrupo terapéutico J01DD Cefalosporinas 3ª generación.	205
Figura 62.-DHD población total subgrupo terapéutico J01F* Macrólidos.	206
Figura 63.-DHD población pensionista subgrupo terapéutico J01F* Macrólidos.....	207
Figura 64.-Consumo DHD mensuales Macrólidos J01F*.	207
Figura 65.-Consumo DHD población total principios activos de las Fluoroquinolonas J01M*.	208
Figura 66.-Consumo DHD población pensionista principios activos de las Fluoroquinolonas J01M*.....	209
Figura 67.-Consumo DHD mensual mucolíticos asociados a antibióticos subgrupo terapéutico R05C1 1995-1998.	210
Figura 68.-Variabilidad estacional global en el consumo de antibióticos durante los años de estudios en DHD.....	211
Figura 69.-Variabilidad estacional en el consumo de Tetraciclinas durante los años de estudios en DHD.	212
Figura 70.-Variabilidad estacional en el consumo de Penicilinas durante los años de estudios en DHD.	212
Figura 71.-Variabilidad estacional en el consumo de Cefalosporinas durante los años de estudios en DHD.....	213
Figura 72.-Variabilidad estacional en el consumo de Macrólidos durante los años de estudios en DHD.	213
Figura 73.-Variabilidad estacional en el consumo de Fluoroquinolonas durante los años de estudios en DHD.	214
Figura 74.-Indicadores de calidad con respecto al consumo de ATB en el Servicio Canario de la Salud.	216
Figura 75.-ESAC indicadores específicos de calidad del consumo de antibióticos extrahospitalarios, 2009 usando los valores de 32 países de la UE agrupados por cuartiles según la distribución en los mismos. Adaptado de Adriaensses N et al , DOI:10/1093/jac/dKr45.....	218

Figura 76.-Porcentaje envases de ATB vs total de envases prescritos en pediatría años 2001-2011 por Áreas de Salud.....	220
Figura 77.-Porcentaje del gasto en ATB vs total de gasto dispensado en pediatría años 2001-2011 por Áreas de Salud.....	221
Figura 78.-DHD acumuladas por Área de Salud años 2001-2011 pediatría.....	224
Figura 79.-DHD Global pediatría por provincias años 2001-2011.....	225
Figura 80.-Consumo de ATB Penicilina adaptadas de Versporten A et al por espectro de acción.....	231
Figura 81.-Diagrama de caja para la edad.....	239
Figura 82.- Distribución de los médicos según edad y sexo.....	240
Figura 83.-Distribución de los farmacéuticos según edad y sexo.....	240
Figura 84.-Distribución por sexo según años de ejercicio de médicos.....	241
Figura 85.-Distribución por sexo años de ejercicio farmacéuticos.....	241
Figura 86.-Relación entre tipo de centro de trabajo y la prescripción o aconsejar por los médicos en la utilización de antibióticos.....	242
Figura 87.-Prescripción de antibióticos según lugar de ejercicio.....	245
Figura 88.-Dispensación de antibióticos en las oficinas de farmacia.....	246
Figura 89.-Tipo de diagnóstico en procesos infecciosos según los años de ejercicio.....	247
Figura 90.-Tipo de diagnóstico en procesos infecciosos según la edad del médico prescriptor.....	247
Figura 91.-Aspectos biológicos de los antibióticos según los profesionales.....	250
Figura 92.-Aspectos farmacológicos de los antibióticos según los profesionales.....	251
Figura 93.-Aspectos de los antibióticos relacionados con los eventos adversos según profesionales... 252	252
Figura 94.-Posología más adecuada en el tratamiento con antibióticos según profesionales.....	254
Figura 95.-Duración del tratamiento con antibióticos prescrita o aconsejada según los profesionales .. 256	256
Figura 96.-Cumplimiento medio de la antibioterapia según profesionales y colectivo.....	261
Figura 97.-Tiempo que transcurre desde el inicio de tratamiento hasta su abandono según creencias de los profesionales.....	262
Figura 98.-Motivos de incumplimiento terapéutico con antibioterapia.....	263
Figura 99.-Utilidad de la toma única para evitar incumplimientos terapéuticos según los profesionales.265	265
Figura 100.- Distribución por tramos de edad en la población estudiada.....	267
Figura 101.-Representación gráfica de la patología más prevalente en la población encuestada por sexo.....	269
Figura 102.- Administración de antibióticos en población adulta y población infantil.....	271
Figura 103.-Persona que aconseja la toma de antibiótico según opinión de los pacientes.....	272
Figura 104.-Inconvenientes a la hora de usar los antibióticos según los pacientes.....	274
Figura 105.-Persona a la que recurren los pacientes ante síntomas relacionados con la infección.....	276
Figura 106.-Creencias de los pacientes sobre el número mínimo de tomas diarias de antibiótico para que sean eficaz.....	276
Figura 107.-Creencias de la población sobre la duración idónea del tratamiento con antibióticos.....	277

A.1.1.b.-Tablas

Tabla 1.- Agentes que intervienen en el proceso farmacoterapéutico.....	38
Tabla 2.- Escenario de actuación de los médicos de Atención Primaria. ¹⁷⁴	40
Tabla 3.- Características de las infecciones en Atención Primaria. Tomada de Cañada 2003 ¹⁷⁷	42
Tabla 4.- Actitud y comportamiento de los médicos de APs en relación con la prescripción de antimicrobianos. Tomada de Grupo Urano 1999 y adaptada a Llor C et al ²²⁴ y otros'	48
Tabla 5.- Evolución de los criterios de selección de antibióticos según los médicos de Atención Primaria 1980-2008	59
Tabla 6.- Criterio de empleo de los ATB según los facultativos.....	63
Tabla 7.- Patrón de uso de los antimicrobianos en España. Tomada de Orero et al 2008	64
Tabla 8.- Criterios de selección de ATB de los médicos españoles adaptada de Ripoll et al 2008.....	64
Tabla 9.-Principales patógenos en Atención Primaria.....	69
Tabla 10.- Antibióticos de elección en Atención Primaria.....	85
Tabla 11.- Perfiles de resistencias a antibacterianos. Tomada de Cantón R. et al 2012	103
Tabla 12.- Relación entre la aparición de resistencias y el consumo de ATB.....	103
Tabla 13.- Evaluación del riesgo y beneficio del consumo de antibióticos. Tomada de Baquero F 2007.....	104
Tabla 14.- Consecuencias del incumplimiento terapéutico.....	119

Tablas y Figuras

Tabla 15.-Causas de incumplimiento terapéutico.	121
Tabla 16.- Sistemas de medición del incumplimiento. Tomada de Alonso MA et al 2006.	122
Tabla 17.- Abordaje de la falta de adherencia modificadas de Palop V et al	124
Tabla 18.- Consecuencias de la automedicación con antibacteriana.....	128
Tabla 19.- Propuestas de medidas que mejoran el empleo de los ATB.....	128
Tabla 20.- Factores para mejorar el cumplimiento terapéutico en pediatría.....	133
Tabla 21.-Consideraciones a la hora de elegir un antimicrobiano en pediatría.....	134
Tabla 22.-Antibióticos más frecuentes empleados en pediatría extrahospitalaria.....	135
Tabla 23.- Aspectos relacionados con los >65 años y el consumo de medicamentos (García-Rodríguez et al, 2002).....	136
Tabla 24.- DDD para las principales moléculas de Antibióticos ATC –Oslo.....	153
Tabla 25.- Población adultos -años de estudios provincia de Las Palmas según TSI	166
Tabla 26.- Media población pediatría toda la Comunidad Autónoma de Canarias, años de estudios según TSI.....	166
Tabla 27.- Distribución y significado estadístico muestral población a encuestar.....	167
Tabla 28.- Zonas Básica de Salud analizadas en el estudio.....	172
Tabla 29.- Resumen diseño encuestas.....	173
Tabla 30.- Variables estudiadas.....	174
Tabla 31.- Consumo en envases por subgrupo terapéutico y su correlación porcentual dentro del consumo total de antibióticos según años de estudio.....	186
Tabla32.- Gasto (€) en antibióticos por subgrupos terapéuticos y años de estudios su correlación porcentual, con total consumo ATB y consumo población pensionista.....	187
Tabla33.- Coste tratamiento de antibioticos (€) 1000 habitantes/día (CHD), por subgrupos terapéutico y año de estudio en población general	188
Tabla34.- Consumo en envases por subgrupo terapéutico de antibióticos y su correlación porcentual según años de estudios en población pensionista.....	189
Tabla35.- Gasto en antibióticos por subgrupos terapéuticos y años de estudios su correlación porcentual, con total consumo ATB y consumo población pensionista.....	190
Tabla36.- Coste tratamiento 1000 habitantes /día (CHD) por subgrupo terapéutico de antibiótico y año de estudio en población pensionista	191
Tabla 37.- Principio activos más usados en la provincia de Las Palmas en DHD periodo de estudio....	194
Tabla 38.- DHD en población general por subgrupo terapéutico según clasificación ATC 1995-2011...	195
Tabla 39.- DHD en población pensionista por subgrupo terapéutico según clasificación ATC 1995-2011.....	196
Tabla40.-Datos cuantitativos acumulado del consumo de ATB en pediatría.....	223
Tabla 41.-DHD Provincia de Tenerife por subgrupo terapéutico y principio activo en pediatría 2001-2011.....	227
Tabla 42.- DHD Provincia de Las Palmas por subgrupo terapéutico y principio activo en pediatría 2001-2011.....	229
Tabla 43.-Consumo en DHD de 32 países de la CEE mas Las Palmas a través de datos. Tomados de Adriaenssens N, et al 2011 ⁸³ ESAC Group European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. J Antimicrob Chemother 2011;doi: 10.1093/jac/dkr453.....	230
Tabla 44.-Versporten A, et al consumo global de penicilinas en 32 países de la UE, adaptado a la provincia de Las Palmas.....	231
Tabla45.- Uso de tetraciclinas en 33 países de la unión Europea, Adaptada de Coenen S et al, provincia de Las Palmas.....	232
Tabla 46.-Consumo de sulfamidas y trimetoprim tomadas de Coenen S et al en relación de nuestra provincia con los datos ESAC.....	232
Tabla 47.-Consumo de macrólidos tomadas de Adriaenssens N et al en relación a nuestra provincia con los datos ESAC. Europa.....	233
Tabla 48.-Consumo de Cefalosporinas tomadas de Versporten A et al en relación a nuestra provincia con los datos ESAC. Europa.....	234
Tabla 49.-Consumo de Quinolonas tomadas de Adriaenssens N et al en relación a nuestra provincia con los datos ESAC. Europa.....	235
Tabla 50.-Consumo en DHD de la provincia de Las Palmas, en comparación con datos ESAC Europa, para cada subgrupo terapéutico.....	236
Tabla 51.-Distribución poblacional encuestados.....	237
Tabla 52.-Datos demográficos médicos y farmacéuticos	238

Tabla 53.-Posicionamiento de médicos y farmacéuticos a la hora de prescribir, dispensar y aconsejar sobre antibióticos.....	242
Tabla 54.-Frecuencia de prescripción médica y consejos farmacéuticos según patologías más frecuentes en Atención Primaria	244
Tabla 55.-Tipo de diagnóstico de los procesos infecciosos por los médicos según edad y años de ejercicio.....	246
Tabla 56.-Cualidades de los antibióticos a la hora de su prescripción/ dispensación.....	249
Tabla 57.-Aspectos biológicos relacionados con los antibióticos según los profesionales.	250
Tabla 58.-Aspectos farmacológicos relacionados con los antibióticos según los profesionales	250
Tabla 59.-Aspectos relacionados con los efectos adversos de los antibióticos según los profesionales.	252
Tabla 60.-Recomendaciones de actuación tras aparición de efectos adversos según los profesionales.p <0,001.....	253
Tabla 61.-Posología más adecuada en el tratamiento con antibiótico según los profesionales p <0,001	253
Tabla 62.-Duración de los tratamientos con antibióticos según patología más frecuente en Atención Primaria y según los profesionales.	255
Tabla 63.-Tratamiento de las infecciones en Atención Primaria, según patología y profesional.	258
Tabla 64.-Tipo de presentación de antibiótico prescrito o dispensado con mayor frecuencia	259
Tabla 65.-Grado de cumplimiento terapéutico en antibioterapia de los adultos según profesionales p<0,001.....	260
Tabla 66.-Grado de cumplimiento terapéutico en antibioterapia en población infantil según los profesionales.p <0,001	261
Tabla 67.-Tiempo que transcurre desde el inicio del tratamiento hasta su abandono según las creencias de los profesionales. p= NS	262
Tabla 68.-Motivo de incumplimiento terapéutico con antibióticos en adultos.	262
Tabla 69.-Motivo de incumplimiento terapéutico con antibióticos en población infantil.....	263
Tabla 70.-Motivo de automedicación de los pacientes con antibióticos según los profesionales.	264
Tabla 71.-Aspectos sociosanitarios derivados del incumplimiento terapéutico por parte de los pacientes.	264
Tabla 72.-Creencia de aconsejar tratamientos de corta duración para evitar el incumplimiento terapéutico según los profesionales. p=NS.....	265
Tabla 73.-Propuestas de los profesionales que ayudarían al empleo adecuado de los ATB.	266
Tabla 74.- Datos sociodemográficos de la población.	268
Tabla 75.-Medicamentos empleados por la población que responde a la encuesta.	269
Tabla 76.-Administración de antibióticos a adultos en los últimos tres meses.p-Ns	270
Tabla 77.-Administración de antibióticos a población infantil en los últimos tres meses. p=ns.....	270
Tabla 78.-Duración de los tratamientos con ATB en adultos.p=ns.....	271
Tabla 79.-Duración de los tratamientos con ATB en población infantil. p<0,028	271
Tabla 80.-Cualidades de los antibióticos según los pacientes.....	273
Tabla81.- Actitudes de los pacientes previa a la toma de un antibiótico.	274
Tabla 82.-Síntomas que los pacientes relacionan con infecciones.	275
Tabla 83.-Motivo de automedicación en la población según sexo.p=ns.....	278
Tabla 84.-Motivo de incumplimiento terapéutico en pacientes adultos que afirmaron no suspender tratamiento (n=588).	279
Tabla 85.-Factores que favorecerían el cumplimiento terapéutico con antibióticos según pacientes, por sexo.	280

A.1Bis.- Glosario de Términos

ABC: Área Bajo la Curva.

AGEMED: Agencia Española del Medicamento.

AMB: Antimicrobiano.

Amox: Amoxicilina.

ANFEN: Anfencol.

APs: Atención Primaria de la Salud.

ATB: Antibiótico.

ATC: Clasificación Anatómica Terapéutica

BIFAP: Bases de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria.

CCAA: Comunidad Autónoma.

CEE: Comunidad Económica.

CEFA: Cefalosporinas

CGCOF: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

CHD: Coste 1000 Habitantes Día.

CMI: Concentración Mínima Inhibitoria

DDD: Dosis Diaria Definida.

DGF: Dirección General de Farmacia.

DHD: Dosis Diaria 1000 Habitantes Día.

E_ATB/ET: Envase ATB / envases Total

EA: Evento Adverso.

EARSS: Sistema de Vigilancia Europeo de Resistencias.

EFSA: European Food Safety Authority.

EMA: Agencia Europea Medicamento.

ENV_TO: Envases totales

EPOC: enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

ESBE: Bacterias de Espectro Expandido a Betalactamasas.

ETS: Enfermedad Transmisión Sexual.

EUM: Estudio Utilización de Medicamentos.

FA: Faringitis Aguda

FR: Figura Resultados.

GPC: Guía Práctica Clínica

I_ATB/ITOT: Importe ATB/Importe Total

IF: Industria Farmacéutica.

IMP_T_ATB: Importe Total ATB

IMP_TOT: Importe Total.

IMS: International Marketing System

INSALUD: Instituto Nacional de Salud.

IVRA: Infecciones de Vías Respiratorias Altas.

IVRB: Infecciones de Vías Respiratorias Bajas.

J01A: Tetraciclinas.

J01C: Penicilinas.

J01D: Cefalosporinas:

J01E: Sulfamidas

J01M: Quinolonas.

JAC: Journal Antimicrobial Chemotherapy.

LINCO: Lincomicina

LPA: Las Palmas.

MACRO: Macrolido.

MBE: Medicina Basada en la Evidencia.

MIR/FIR/: Médico/ Farmacéutico Interno Residente.

MUFACE: Mutua Funcionarios.

MUSA: Mejora Uso Antimicrobianos.

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad.

OF: Oficina de Farmacia.

OMA: Otitis Media Aguda.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OTC: Medicamentos de Venta Libre.

PA: Principio Activo.

PAE: Penicilinas Amplio Espectro.

Pens: Penionistas.

PIB: Penicilinas con Inhibidores de Beta-lactamasa.

PRB: Penicilinas Resistente a Betalactamasa

R05C1. Mucolíticos asociados a antibióticos.

SCS: Servicio Canario de la Salud

SEQ: Sociedad Española de Quimioterapia.

SMX/TMP: Sulfametaxol / Trimetroprim

SNS: Sistema Nacional de Salud.

TETRA:Tetraciclina

TFE: Tenerife.

TR: Tabla Resultados.

TSI: Tarjeta Sanitaria Individual.

UE: Unión Europea.

URANO: Uso Racional Antibiótico Orales.

VPC: Variación Práctica Clínica

VRS: Virus Respiratorio Sincitial.

ZBS: Zona Básica de Salud.

A. 2.- RESUMEN.

España es uno de los países europeos de mayor consumo de antibióticos por habitantes, siendo mayoritariamente prescrito en Atención Primaria de la Salud. Son muchos los agentes que tiene que entran a formar parte de la cadena de consumo desde la Industria farmacéutica que los fabrica, la administración sanitaria que los regulan, los médicos que lo prescriben, los farmacéuticos que los dispensan, y por último los pacientes que los adquieren y consumen.

El consumo inadecuado de antibióticos, por un exceso o bien por procesos de automedicación y su incumplimiento, tiene consecuencias importantes y graves para la Salud Pública, así como la aparición de resistencia, la aparición de eventos adversos y el aumento de la morbimortalidad, con el consecuente aumento de los gastos sanitarios.

Los médicos y los farmacéuticos a la hora de instaurar/ dispensar un antibiótico deben considerar la sintomatología que presentan los pacientes, los patógenos más frecuente en cada unas de las áreas de salud y sus tasas de resistencias locales frente a los antimicrobianos, así como la aparición de alergias y de interacciones farmacológicas con otros fármacos que tomen los pacientes. La variabilidad en la prescripción de antibióticos se observa no sólo en la tasa de utilización sino también en el patrón de duración de los tratamientos, las pautas de administración y hasta las vías de administración. Existe consenso al considerar que la variabilidad es el resultado de la interacción de factores de todo tipo sobre los agentes que intervienen en el acto médico, y entre ellos la formación pregrado, postgrado y continuada del médico, su actitud, tolerancia a la incertidumbre, estado de ánimo, personalidad y hábitos adquiridos, la relación médico-paciente, la presión de la industria farmacéutica y de la sociedad, poco consciente esta última, del problema que ocasiona el mal uso de los antibióticos, La máxima variabilidad aparece cuando la prescripción de antibióticos afecta a infecciones con un alto grado de incertidumbre diagnóstica, sobre todo infecciones respiratorias, que además son las más frecuentes, y donde el médico debe decidir si el cuadro clínico es vírico o bacteriano pese a que muchas de ellas tienen una etiología viral.

La presente tesis doctoral, la he diferenciado en dos partes relacionadas: en una se pretende describir el análisis de la prescripción de los antibióticos sistémicos J01, así como su gasto, durante el periodo del 1995-2011 de la población adulta de la provincia de Las Palmas, complementada con el análisis del consumo en pediatría, desde el año 2001-2011 de toda la Comunidad Autónoma de Canaria. Se explican los factores que condicionan dicha prescripción, procesándose todos los antibióticos prescritos tanto a la población general como a la pediátrica, utilizando para ello el sistema de información de farmacia “pharmacanarias” que nos suministra la información en forma de dosis diarias definidas(DDD) y su coste en euros, transformando posteriormente a su estimación poblacional con los indicadores de DHD(DDD por 1000 habitantes por día) utilizando como base de datos poblacional la de las tarjetas sanitarias.

Por otra parte se realiza una investigación socio sanitaria entre los tres estamentos implicados en el uso racional de los antibióticos (médicos, farmacéuticos y pacientes). Se trata de estudio descriptivo observacional , trasversal, diseñado de forma multietápica, estratificada y aleatoria, en el que participan 1454 individuos, divididos en: 337 médicos, 226 farmacéuticos y 891 pacientes, donde se evaluaron sus conocimientos, creencias y actitudes ante las infecciones en la práctica diaria. Con un probabilidad $p=q=50$ y un error muestral de entre 3,3 y 3,4 % mediante una encuesta validada por la Sociedad Española de Quimioterapia y adaptada a la Comunidad Autónoma de Canarias.

Como conclusiones destacamos un descenso continuo de las DHD de pediatría y adultos, con una disminución de los costes. Se observa un patrón de estacionalidad en el consumo de los ATB centrado en los meses de octubre – abril, los aspectos cualitativos de calidad del SCS no se alcanzan en ninguno de los años de Estudio. Un porcentaje alto de los pacientes no cumplen los tratamientos y se detectaron dos únicos factores predictores del incumplimiento terapéutico: la relación médico-paciente y la complejidad de los tratamientos en varias tomas.

A.- INTRODUCCIÓN

A.3.- INTRODUCCIÓN

Con el descubrimiento de las penicilinas a partir de la década de los 30, del siglo pasado, se crearon las bases de la terapéutica antimicrobiana, constituyendo uno de los acontecimientos más importantes en el campo sanitario. La aparición y posterior uso clínico en 1940 de las penicilinas contribuyó de forma decisiva y quizás como ninguna otra medida terapéutica en los avances, de la antibioterapia, así como en la disminución de las tasas de mortalidad atribuida a procesos infecciosos.¹ Así, cuando se analizan series históricas americanas se aprecia una marcada disminución de la mortalidad asociada a las infecciones, entre 1937 a 1952 del 8,25% cada año, para pasar de 283 a 75 fallecidos por 100.000 habitantes².

No obstante, pronto se comenzó a reportar la aparición de cepas resistentes de estafilococos a la penicilina y surgen en países asiáticos brotes de *Shigella dysenteriae* multi resistentes, junto con cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilcilina. (SARM)¹

La eclosión de los antimicrobianos y su calado en la sociedad ha sido tan importante que no se deben olvidar los aspectos sociales, culturales y psicológicos de los mismos, lo que ha popularizado su uso en los países desarrollados en los últimos años. La industria farmacéutica ha investigado y obtenido una gran variedad de moléculas con actividad antimicrobiana, que ha enriquecido de forma importante el arsenal terapéutico, mejorándose aspectos tales como la dosificación, la farmacocinética, la farmacodinamia o la toxicidad de los mismos. Sin embargo, la antibioterapia, que es el tratamiento etiológico de mayor eficacia, sigue siendo uno de los apartados de la terapéutica peor conocidos y utilizados.^{3,4}

Las enfermedades infecciosas, constituyen uno de los motivos más comunes de consulta en Atención Primaria de la salud (APs), donde se realiza más de un 90% de las prescripciones de antibióticos. (ATB).^{5,6,7,8,9} Además, constituye un tercio de las consultas de adultos en Atención Primaria^{10,11,12} y hasta el 50-75% de las consultas en pediatría¹³. El consumo de ATB se sitúa detrás de los antihipertensivos, inhibidores de la bomba de protones, paracetamol y psicótropos.^{3,14}

La mayoría de los procesos patológicos pediátricos atendidos en Atención Primaria son de origen infeccioso y de etiología mayoritariamente vírica y no susceptibles de recibir tratamiento antibiótico.^{15,112}

Nuestro país es conocido entre los países occidentales, como uno de los de mayores consumidores de ATB, llegando a alcanzar entre un 10 y 15,2% del consumo total de medicamentos, tanto en número de unidades, como en valores.^{5,6,16,17,18,19,20}

Un gran porcentaje de esa utilización de ATB en Atención Primaria, se debe a un empleo incorrecto de los mismos⁷, lo cual ha llevado a un aumento sobre todo de las resistencias bacterianas^{8,21,22,23,24} así como alteraciones del equilibrio de la flora intestinal. No se debe olvidar que los tratamientos con ATB no sólo actúan contra las bacterias patógenas, sino también frente a las comensales. Esto ha dado lugar a que a lo largo de los últimos años se hayan propuesto una serie de normas y estrategias para mejorar y optimizar su empleo.^{25,26,27,28,29,30}

En 1996, la OMS estableció el sistema ATC/DDD como la forma universal de medir el consumo de fármacos.

Según datos publicados por el Grupo URANO¹⁹⁹¹, se calculó que aproximadamente el 90% de las prescripciones de antibióticos, referido a la dosis diaria definida, son realizadas en Atención Primaria. No obstante, se produjo un notable descenso con respecto a 1976, año en el que se obtuvo el pico máximo de consumo de antibióticos, con 110 millones de envases (sobre todo en administración parenteral, datos IMS), equivalente a 31 dosis diarias definidas por mil habitantes (DDD/1000 habitantes/día) es decir, que de cada 1000 habitantes, 31 estaban recibiendo una dosis diaria de antibióticos.^{1,7} Los pacientes consumieron al año aproximadamente 77 millones de envases con un coste de unos 685 millones de euros, estimándose que cada día se consume en nuestro país alrededor de una tonelada de antibióticos, de los que, aproximadamente, más de una cuarta parte de los mismos se emplean en el tratamiento de infecciones en niños^{9,12,31,32,33,34,35} (Figura 1).

Figura 1.- Distribución del consumo de ATB por grupos etarios. Tomada del grupo URANO 2002.²⁴



Estos datos han empeorado a lo largo de los años. En 1997 España fue el segundo país de mayor consumo en DHD, después de Francia, con 32,4 DHD, mientras que en 2001 se produjo un descenso hasta 18 DHD, volviendo a aumentar en 2005, en el que 19,3 de cada mil pacientes adultos españoles recibieron una dosis diaria definida de ATB.^{36,37,38,39} Podemos afirmar que han existido tres fases en el consumo de ATB extrahospitalarios en España.

En estas cifras se han considerado las dispensaciones realizadas sin recetas médicas, por automedicación de los propios pacientes, pero no aparecen reflejados los datos de consumo de antibióticos en animales. En lo que se refiere a este último grupo, la utilización de la terapia antibiótica tiene dos grandes aplicaciones: una, en la medicina veterinaria, con fines profilácticos- terapéuticos y, otra como promotora del crecimiento^{40,41}, que suponen una partida considerable de la producción, con más del 40% en peso total.

Se han documentado resistencias a fluoroquinolonas de *Salmonella* y *Campylobacter* en aislamientos en animales relacionándose, epidemiológicamente, su aparición en relación con el uso de quinolonas en pollos en los Países Bajos⁴². En otros casos los altos niveles de resistencias detectadas en cepas animales frente a macrólidos y quinolonas se han asociado a la capacidad de zoonosis de las cepas de *C. jejuni*, *C. coli*⁴¹. a la producción de bacterias de espectro extendido a betalactamasas (ESBL)⁴³. El Clon, ST398 de *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina (SARM) que se ha diseminado por todo el continente europeo entre personas que trabajan con ganado porcino, por lo que se ha considerado una enfermedad profesional.⁴⁴

Recientemente, (2006), las autoridades sanitarias de la Unión Europea (UE) decidieron restringir el uso de antibióticos para el engorde, ya que en este caso se consideran aditivos alimentarios.^{45,46,47} Nuestro país, cuenta con una legislación específica, recogida en el BOE^{48,49} pero a pesar de la misma, se desconoce con exactitud cuál es el consumo de ATB como promotores del crecimiento en animales. Aunque, en los últimos años, existe un interés creciente en conocer los datos desagregados del consumo de antibióticos en animales, a día de hoy, existen muy pocos datos accesibles, siendo el más reciente el realizado por la European Food Safety Authority (EFSA).⁵⁰

Así mismo, es de considerar el consumo que se produce en animales domésticos el cual se sitúa en torno al 8%^{41,51,52,53}, donde, en la mayoría de los casos suelen aplicarse de forma individual, por vía oral o parenteral, siguiendo modelos ya empleados en humanos.

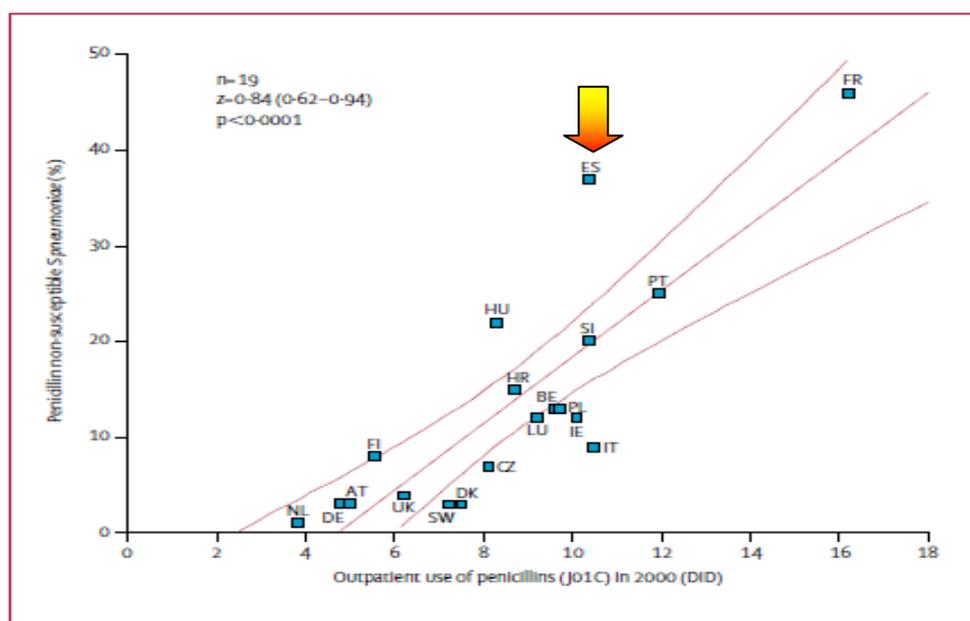
Desde el descubrimiento de los ATB, se ha constatado a nivel mundial un aumento importante en la prevalencia de la resistencia a los mismos, como consecuencias de mutaciones

cromosómicas en bacterias⁵⁴. (En un proceso de selección natural), así como el empleo incorrecto de los antibióticos por desconocimiento de los agentes etiológicos que ocasionan la infección, por incumplimiento en la dosificación y duración de la administración, y por automedicación. Todo ello se agrava cuando coexisten con otras patologías o el paciente está inmunodeprimido⁵⁵.

Gooseen et al,^{56,57} al analizar el tratamiento de infecciones respiratorias en Atención Primaria en 35 países de la UE frente a Estados Unidos, definen una correlación entre el consumo de antibióticos y la resistencia bacteriana. Así los países del Suroeste Europeo con alto consumo de antibióticos, manifiestan elevadas tasas de resistencias a *Streptococcus*, por otra parte, en otro estudio, del mismo autor, comparó los resultados obtenidos en 27 países europeos, entre el consumo de penicilinas con la resistencia a las mismas, demostrando que, un uso adecuado del antibiótico era el principal mecanismo para mejorar la tasa de resistencias (Figura 2)

Las resistencias a los antibióticos prevalentes en las mayorías de las infecciones humanas se han convertido en un problema de salud pública y epidemiológico.^{39,58}

Figura 2.- Relación entre el consumo de penicilinas y las resistencias a *Streptococcus pneumoniae*, en 27 países de Europa. Tomada de Gooseens H et al.⁵⁶



Es por ello importante no asumir conceptos erróneos, como la creencia popular, frecuentemente negada, de que los ATB antiguos no funcionan y no sirven, explicándose, de esta forma, que el tratamiento antibiótico de las faringoamigdalitis, sea en el 50% de los casos, con

amoxicilina y clavulánico, en un 30%, con azitromicina y tan sólo un 2 % con penicilinas, aun cuando no se han descrito cepas de *Streptococcus* beta hemolíticos resistentes a las mismas.⁵⁹

En el año 1986, en un trabajo publicado por Pérez Gorricho et al⁶⁰, se estimaba que el consumo de ATB en 1984 se pudo situar entorno a las 25.000 toneladas. de ATB. En el mismo trabajo, ponen de manifiesto el crecimiento del mercado de ATB, un 28% con respecto al crecimiento de la población mundial (7,2%), lo que da una idea de la accesibilidad a este grupo terapéutico. Si estos datos se traducen a DHD, España continúa siendo unos de los países de la Comunidad Europea con DHD por encima de la media.

En el año 2010, según ESAC-net (<http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/ESAC-Net/pages/index.aspx>), se estimó que 20,3 de cada 1.000 habitantes de nuestro país ⁶¹, tomaban diariamente una dosis definida (DDD) de antibiótico, con la siguiente distribución: el 62,2%, fueron penicilinas y sus asociaciones; 12,5%, quinolonas, y 9,7%, macrólidos. Aproximadamente, de 12 prescripciones que se le hace a un paciente anualmente, al menos una es de un antibiótico.⁶² Se observa que estos datos de consumo varían notablemente entre los Países de la UE^{61,63} Para el grupo J01 de la clasificación Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), varió desde 11,1 DHD de Lituania, al 39,4 de Grecia, con una media Europea de 18,12 DHD (España 20,3). En el 70% de los países Europeos, el consumo fue entre 11,40 y 24,74 DHD, superado por Grecia, Chipre, Bélgica, Luxemburgo, Francia e Italia. Estas variaciones también se ponen de manifiesto, en España, entre las Comunidades Autónomas y provincias ^{29,37,64,65,66,67} en donde los extremos de variabilidad se situó entre las 22,37 DHD de Ávila frente a las 13,46 DHD de Valladolid Oeste. Esta., variabilidad también se manifiesta dentro de una misma comunidad, como denunciaron Lallana et al (2012)⁶⁸ o bien el trabajo de Ripoll et al(2007) ⁶⁹ que encontraron, al analizar la provincia de Ávila, diferencias entre el medio rural (36,63) y el urbano (15,44) DHD, no existiendo una relación entre el mayor consumo y la presión asistencial, por lo que algunos autores atribuyen esta variabilidad a la percepción individual de riesgo y/o los beneficios de un tratamiento más cómodo.⁷⁰ También puede estar relacionado con la menor accesibilidad a servicios sanitarios de segundo y tercer nivel, incluidas las farmacias, en las áreas rurales y a la menor formación y actualización de los médicos APD.

Estos aspectos han planteado cuestiones sobre si es adecuado realizar mediciones de consumo en base a las DHD, y si éste es adecuado o excesivo, o bien, cuál es el grado de adaptación de dicho consumo a las indicaciones reales ⁶¹, teniendo en cuenta la estacionalidad de las infecciones y su origen mayoritariamente vírico y aunque los datos de consumo medio en España no indican una disminución, muchos autores consideran que el consumo de ATB

está subestimado, de manera que cuando se tienen en cuenta los datos de ventas, que ofrecen las cooperativas farmacéuticas, y las recetas prescritas, este consumo es muy superior. En el 2005, el crecimiento se estableció en 9,64 DHD⁶¹, y en base a estos datos, nuestro país seguiría encontrándose entre los de mayor consumo en DHD de Europa junto a Grecia, Francia e Italia.

En esta medición, quedan fuera las prescripciones de odontólogos, mutuas profesionales (MUFACE, MUGEJO, ISFAS) y la automedicación sin recetas en oficinas de farmacias^{71,72,73,74}. A pesar de estar legalmente prohibido, Llor et al (2009),⁷⁵ obtuvieron ventas de antibióticos sin receta para infecciones urinarias en el 75,4% de las farmacias consultadas, en caso de bronquitis, en un 8,5%.

Nuestro país es conocido en el mundo desarrollado por su alta prevalencia de resistencias, sobre todo en especies que causan infecciones fundamentalmente de carácter extrahospitalario:^{62,76} el *Streptococcus pneumoniae*, el *meningococo*, *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* o *Escherichia coli*. Estos datos nos sitúan entre los países de la comunidad europea con un elevado consumo y uso inadecuado que se relacionan con dicha prevalencia.⁷⁷ Según la OMS, en su informe de 2004⁷⁸, constituye una de las tres mayores amenazas para los servicios de salud y en general para la salud pública, incidiendo en la propia seguridad de los pacientes infectados con cepas difíciles de tratar por organismo con una alta morbimortalidad, sobre todo si se tienen en cuenta las pocas aportaciones novedosas de la Industria Farmacéutica, por la dificultad de identificar nuevas moléculas activas frente a nuevas dianas y a las complejidades de registro de nuevos fármacos por parte de las autoridades sanitarias⁷⁹

A pesar del tiempo transcurrido desde el descubrimiento de los antibióticos, seguimos sin conocer bien cómo se desarrollan y diseminan las resistencias⁸⁰, y hay escaso conocimiento de la dinámica de las especies y los genes que determinan las resistencias⁸¹, así como la determinación de la capacidad de selección de resistencia de diferentes antibióticos.

Un reciente estudio de Lázaro et al(2006) ha puesto de manifiesto un descenso notable en el consumo DHD de ATB a partir del año 1996 (Figura 5), si bien los datos de Cars et al.⁸² referidos al año 1997 en el que España registró el segundo consumo más elevado de toda la Comunidad Europea con 32,4 DHD (Figura 3). Posteriormente, en el informe promovido por

Introducción

ESAC, Adriaenssens et al⁸³ (2010), con los datos del año 2009 se observa un notable descenso en el consumo.(Figura 4)

Figura 3.- DHD 1997 en la Unión Europea. Tomada Cars O⁸². The Lancet 2001; 357:1851-3

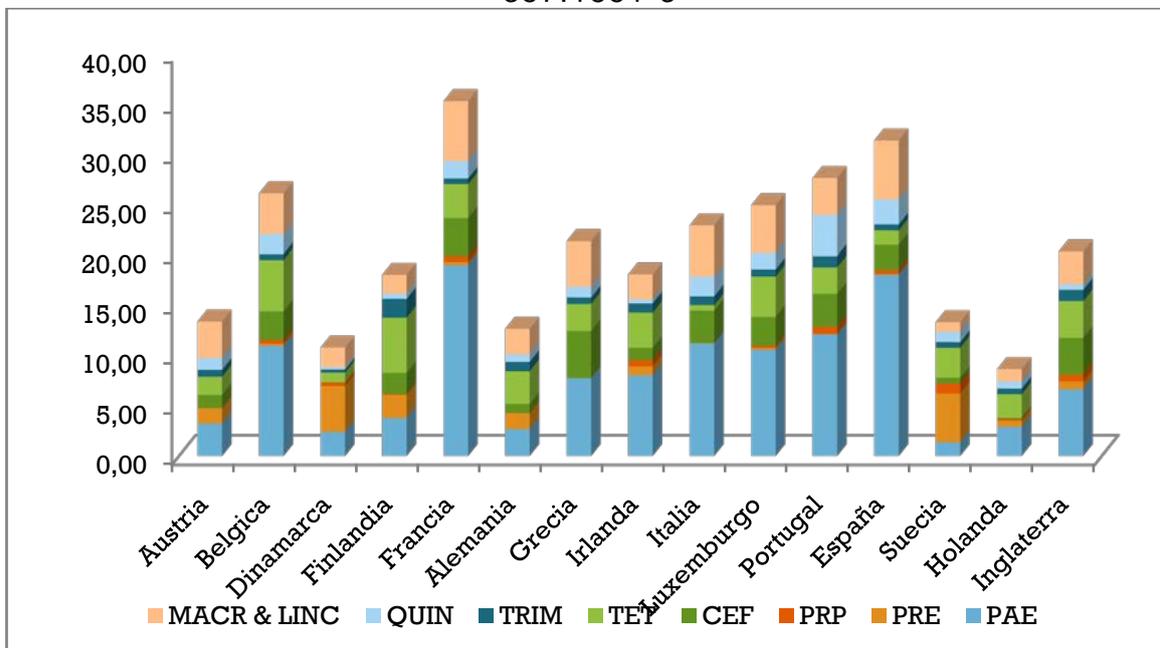


Figura 4.- Consumo en DHD en Europa por subgrupos terapéuticos. Adaptada de Adriaenssens N et al. JAC 2011.⁸³

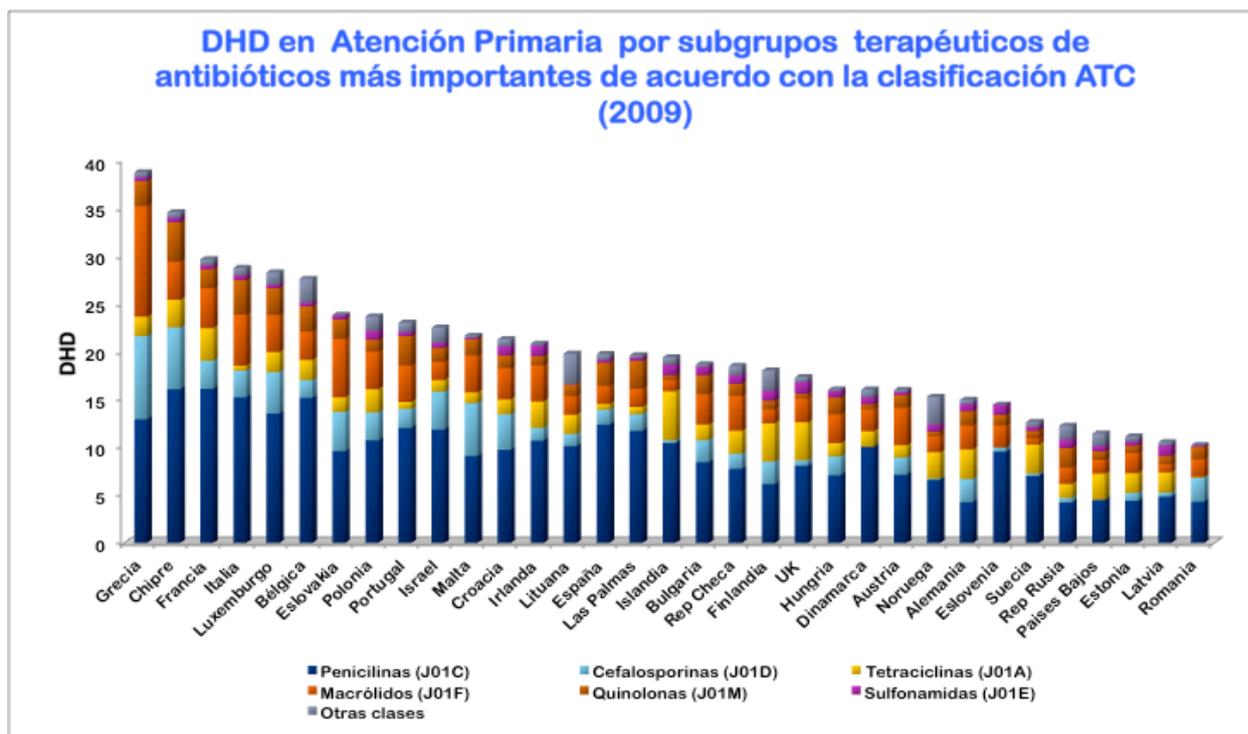
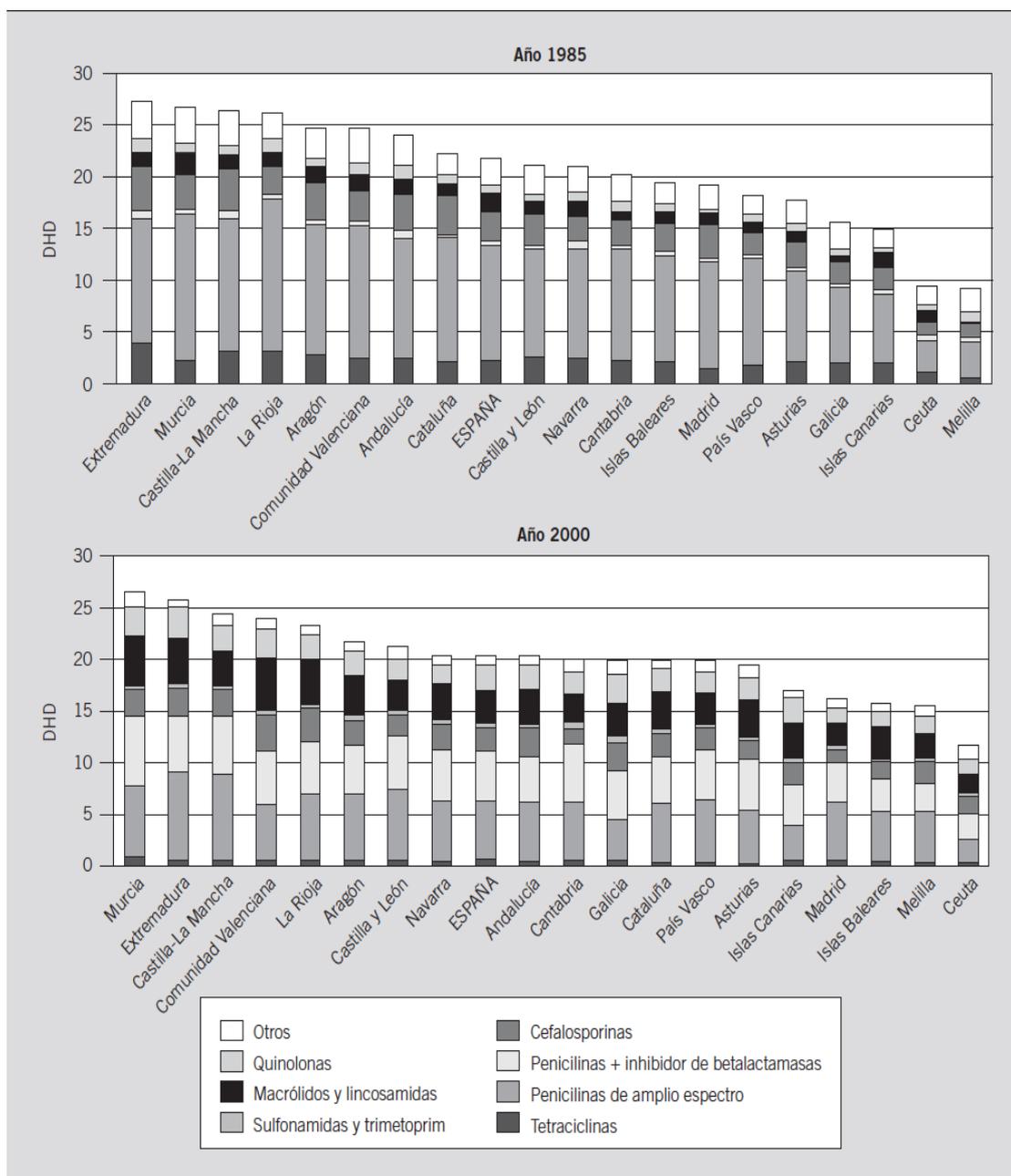


Figura 5.- Patrón uso de los antibióticos en distintas Comunidades Autónomas. Tomada de Lázaro E. et al Med Clin(Barc) 2002;118 (15):561-8



Posteriormente en el estudio de Ripoll et al⁶⁹ (2007), los autores comentan un aumento de ese consumo en el periodo 2001-2005, principalmente a causa del incremento en el consumo de la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico.

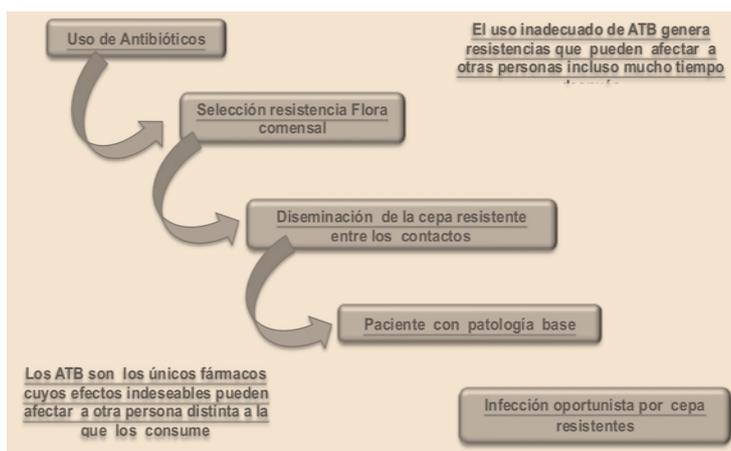
Introducción

Al realizar una revisión sistemática de la bibliografía, Holmberg et al⁸⁴ (1997), concluyen que las infecciones por bacterias resistentes se asocian a una mayor morbilidad, mortalidad y coste de los tratamientos que aquéllas causadas por bacterias sensibles siendo, estas resistencias, un problema médico creciente⁸⁵. Los antibióticos son capaces de seleccionar individuos o subpoblaciones bacterianas, que de forma natural o adquirida, presentan resistencias a los mismos.⁸⁶

Sin embargo, la resistencia no es un problema nuevo, y a pesar de que la aparición de los nuevos agentes antimicrobianos, en las décadas de los 60 y 80 del siglo pasado, crearon falsas sensaciones de seguridad e hizo pensar falsamente, que el tratamiento de las principales enfermedades infecciosas bacterianas se había resuelto. Desgraciadamente el empleo desordenado y masivo de los mismos ha producido un aumento de las resistencias a nivel mundial. Existe suficiente información sobre la prevalencia de esta resistencia a las diferentes familias de antimicrobianos en Europa⁵⁶, que demuestra la existencia de sustanciales variaciones geográficas, en relación con las mismas.

Se muestra un patrón de resistencia diferente entre los países del norte de Europa y sur-centro, donde el consumo se ha incrementado de forma alarmante, y donde los laboratorios de microbiología han visto incrementadas las Concentraciones Mínimas Inhibitorias ⁸⁶ (CMI)_{90%}, siendo ésta una de las causas de las emergentes resistencias ⁸⁷, así como de la aparición de cepas multi resistente a varias familias de antimicrobianos, que no están relacionados por sus mecanismos de acción o de resistencia⁸⁸. (Figura 6)

Figura 6.- Aparición de resistencias. Tomada de Oteo J et al 2003



La indicación más común de los antibióticos en Atención Primaria, es su uso sistémico en infecciones de vías respiratorias, su seguimiento debe de acompañarse de un programa de

vigilancia de las resistencias a los antibióticos. Los datos sobre el consumo no están disponibles fácilmente y hasta hace relativamente poco tiempo, las diferentes bases de datos europeas han utilizado una metodología diferente

A finales de los 90, y bajo los auspicios de la Unión Europea, se crea el proyecto "Sistema de Vigilancia Europeo de Resistencia Antimicrobiana (European Antimicrobial Resistance Surveillance System o EARSS),⁸⁹ con el objetivo de reducir las resistencias a los antimicrobianos permitiendo contar con bases de datos globales que facilitasen la evaluación y comparación en cada país miembro, y obteniéndose una información que permite mejorar la calidad de las prescripciones.⁵ Como consecuencia de la obtención de los datos referidos a los diferentes países de la Unión Europea, el Consejo de Europa,⁹⁰ con fecha 21 de noviembre de 2001, y otras posteriores del año 2012 recomendó una utilización prudente de los agentes antimicrobianos en la medicina humana, instando a los estados miembros a desarrollar planes **"para la de prevención de las infecciones y la contención de los patógenos resistentes; para ello deben crearse en toda la Comunidad sistemas de vigilancia precisos que proporcionen datos válidos fiables y comparables sobre la incidencia, la frecuencia y las formas de propagación de microorganismos resistentes así como sobre la prescripción y el uso de agentes antimicrobianos."** Así mismo, en dicho Consejo además del EARSS, se crea el proyecto ESAC con el objeto de canalizar dichos datos armonizándolos y permitiendo su comparación; así, en el 2008, ya participaban en este proyecto más de 900 laboratorios de 31 países con una cobertura de casi 100 millones de ciudadanos.

En 2007 el EARSS, pasa a depender del Centro Europeo de Control y Prevención ECDC y, en nuestro país se crea la Red Española para la Vigilancia y el Estudio de la Resistencias a Antibióticos (REVERA-EARSS). A este respecto, España, encabeza la lista de los países con elevadas tasas de resistencias a los antimicrobianos utilizados, fundamentalmente, en infecciones adquiridas extra hospitalariamente.^{91,92} Diferentes estudios, demuestran que los planes encaminados a reducir la prescripción de los antibióticos, redundan en una reducción de la prevalencia de las resistencias a los mismos.^{93,94,95}

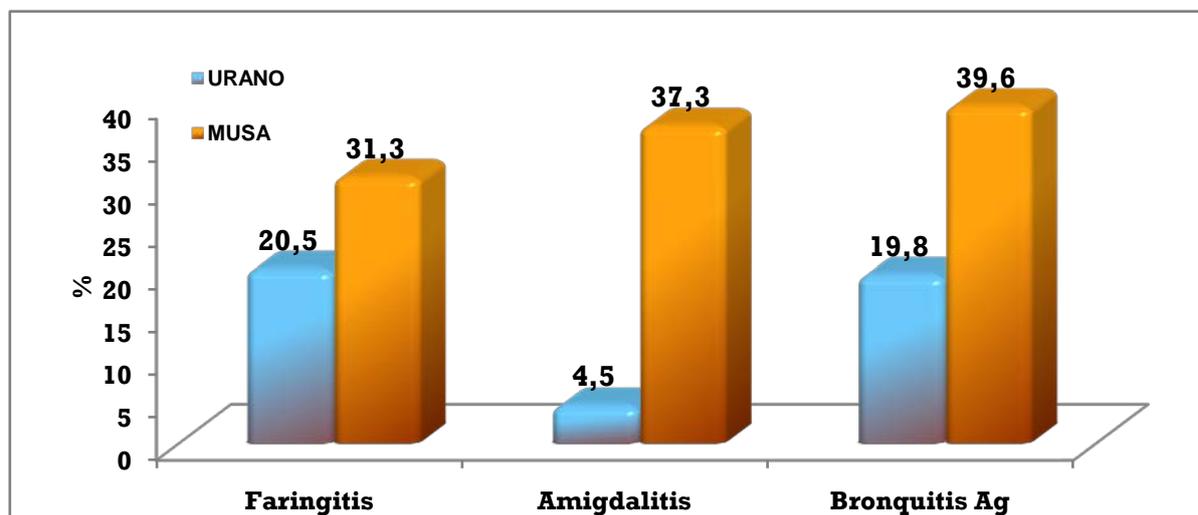
Se ha puesto de manifiesto que entre el 80 y el 90 % de la población toma algún antibiótico a lo largo del año.^{1,3,13,96,97,98,99} cuatro de cada cinco médicos recetan uno o más antibióticos diariamente, uno de cada dos pacientes a los que se le diagnostica una infección se le prescribe un ATB y al menos el 50% de las consultas realizadas a las farmacias están relacionadas con los antibióticos.¹⁰⁰

Introducción

Las infecciones extra hospitalarias constituyen una de las primeras causas de consultas en Atención Primaria de la salud, la mayoría de las mismas son infecciones de carácter leve que afectan fundamentalmente al tracto respiratorio,^{11,24,101,102,103,104} con un comienzo agudo¹⁰⁵, que suelen resolverse de forma espontánea y rápida. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de la infección, siendo habitualmente múltiples¹⁰⁶, existiendo otros factores como las características del médico prescriptor¹⁰⁷, del paciente¹⁰⁸ o, simplemente de la relación médico-paciente

En las encuestas realizadas por el grupo URANO Y MUSA entre 1997 y 2006 los médicos españoles consideraban la etiología vírica en un porcentaje elevado de las faringitis, amigdalitis y bronquitis aguda.^{11,109} (Figura 7)

Figura 7 Origen Infecciones Vías Respiratorias Alta URANO-MUSA



Con mucha frecuencia, en Atención Primaria, dependiendo de la edad, la prescripción de ATB se debe a infecciones respiratorias de vías altas, hasta los 45 años, fundamentalmente faringoamigdalitis, mientras que, a partir de esa edad, son infecciones de vías respiratorias bajas (VRB). Abasolo et al¹¹⁰ (2003), sugiere que, en pacientes mayores de 65 años, aproximadamente el 50% de las infecciones se corresponden a las vías respiratorias bajas y urinarias^{7,33,111,112} siendo las bronquitis agudas, (62%), seguida de la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), (20%) y las neumonías adquiridas en la Comunidad (NAC) (18%), las principales infecciones de las VRB^{113,114}. La excesiva prescripción de antibióticos conlleva la aparición de resistencias y a la necesidad de realizar valoraciones más precisas y adecuadas. Como consecuencia de la utilización de fármacos antimicrobianos

con un espectro de acción más amplio, se producen sobreinfecciones por microorganismos resistentes o poco habituales y el consiguiente aumento de la morbi-mortalidad.

El consumo de ATB se considera inapropiado en infecciones de las vías respiratorias altas (IVRA) de etiología vírica ^{115,116} y frente a las cuales no tienen ninguna eficacia clínica ni profiláctica en la prevención de posibles sobreinfecciones bacterianas ¹¹⁷. Estas infecciones constituyen, aproximadamente, el 75% de las consultas realizadas en Atención Primaria y el 30% de las consultas en los servicios de urgencias hospitalarias. ^{112,118,119} Si añadimos la mayor demanda asistencial por parte de los pacientes, por razones obvias, se traduce en un incremento del coste. ^{104,120,121,}

Por tanto el facultativo al instaurar un tratamiento, debe contemplar aspectos tales como el cuadro clínico, los patógenos implicados, la resistencia a los mismos, posibles interacciones, así como la relación coste- beneficio. ¹²²

A pesar de que el arsenal terapéutico de los ATB es bastante amplio, (según el Catálogo de especialidades farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España del año 2012) ¹²³ existiendo unos 89 principios activos perteneciente al grupo J01, (antibióticos sistémicos), y unas 4763 presentaciones, muchas de ellas aprobadas aunque no comercializadas (Figuras 8 y 9), lo cierto es que en los últimos años han sido pocas las novedades terapéuticas de antimicrobianos con indicaciones en la Atención Primaria.

Figura 8.- Oferta de Principios Activos CGCOF 2012

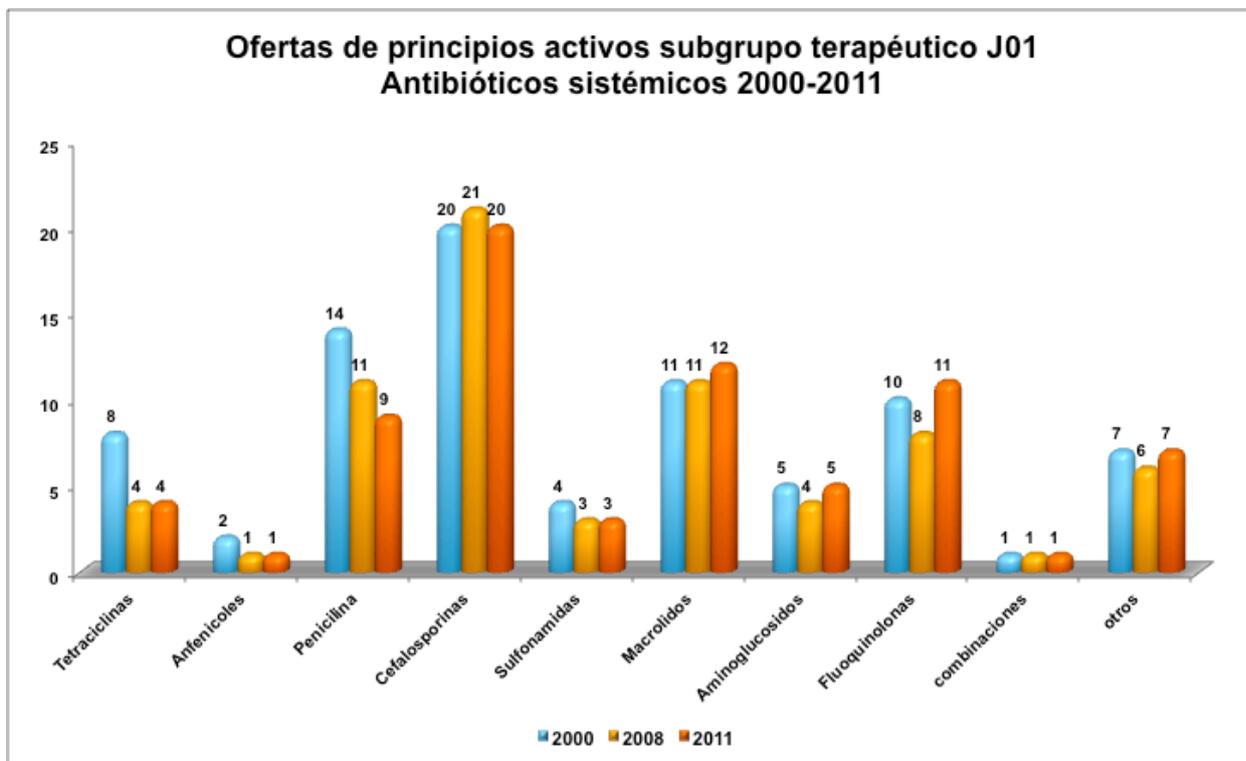
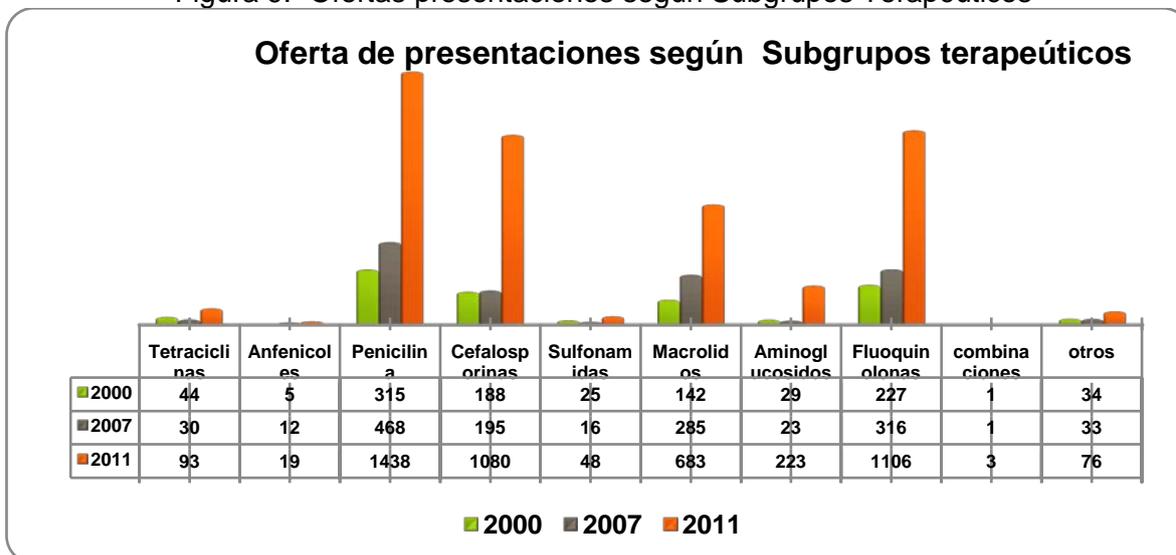


Figura 9.- Ofertas presentaciones según Subgrupos Terapéuticos



Los ATB, aunque prescritos por los médicos, en parte son solicitados por los propios pacientes en las consultas de AP, (automedicación encubierta), o bien son adquiridos directamente en las oficinas de farmacia^{5,7,124,125}. Los ATB constituyen el tercer grupo terapéutico más empleado en automedicación, siendo en muchos casos, no conveniente su dispensación¹²⁶. En diversos estudios^{127,128,129} sobre infecciones de vías respiratorias altas (IV-

RA) se han notificado procesos de automedicación que oscilan entre el 39,8% y 81% en otras ocasiones, proceden de botiquines caseros.¹

En el estudio de Barris et al (2005),¹³⁰ sobre automedicación en la provincia de Málaga se puso de manifiesto que, los pacientes jóvenes entre 21-45 años, son los que más solicitan un antibiótico sin receta,(57%) y , en el 46,6% de los casos se adquieren para una tercera persona. En el mismo trabajo, el 43% de los farmacéuticos, dispensaron sin receta los antibióticos pedidos, fundamentalmente penicilinas, en infecciones de garganta y de la boca.

Según los datos obtenidos por el grupo Urano^{1,3} en general, los ATB son considerados como medicamentos seguros, eficaces y de gran valor, como el denominado por Kunin,¹³¹ (1981), que los denominó **“ATB del miedo”** haciendo referencia a la prescripción del antibiótico de mayor espectro, frecuentemente innecesario, por temor de no administrar el mejor, sin evaluar las consecuencias. Similar a la expresión utilizada por Di Nubile MJ¹³² (1992). “los analgésicos de elección” por el uso indiscriminado de los mismos en aquellos pacientes que presentaban fiebre.

A lo anterior, hay que sumar la presión comercial de la industria farmacéutica interesada en la prescripción de los ATB más recientes, bajo patentes, la dificultad de tener una información fiable sobre las resistencias bacterianas y la necesidad de tener que realizar los tratamientos de forma empírica, todo ello, unido a la presión ejercida por la sociedad en cuanto a la asistencia sanitaria.¹³³. Por otra parte, los farmacéuticos, no deberían actuar como meros dispensadores de medicamentos y, por último, los pacientes, deben responsabilizarse y cumplir escrupulosamente con el tratamiento y sus pautas de administración.

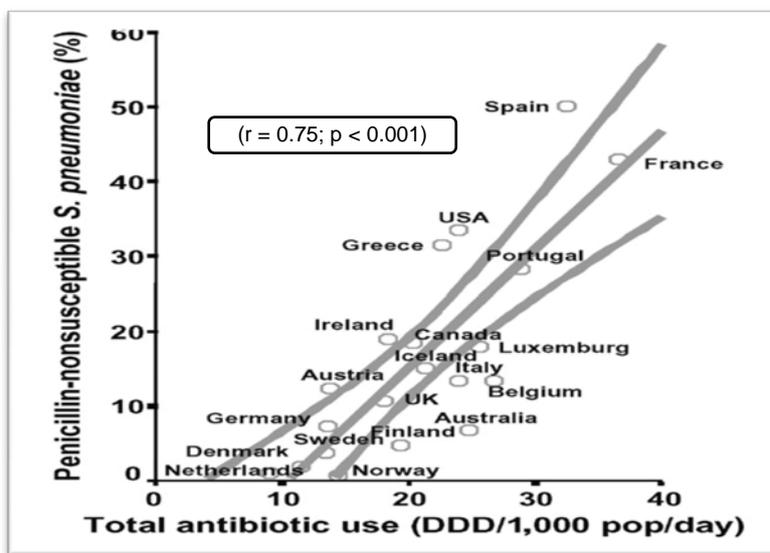
En los últimos años, se ha puesto de manifiesto la relación que existe entre el consumo de ATB y la aparición de resistencias, lo que puede dar a entender que cada vez nos encontraremos con más dificultades para obtener nuevas moléculas capaces de vencer dichas resistencias. Según Kunin et al¹¹⁷ (1973),¹³⁴ y Baquero et al (1995)⁷ el número de muertos en España, aproximadamente 2.000/ año, están relacionados directamente con una respuesta ineficaz de los ATB debido a las resistencias bacterianas, Levy SB et al (1987)¹³⁵. da una voz de alerta considerando el problema de las resistencias como una calamidad mundial. Por ello, se considera que los ATB, son el recurso al que se debería de acudir sólo cuando fueran realmente necesarios, se evitarían así su administración inadecuada en infecciones víricas. (Los ATB, son las únicas sustancias antimicrobianas empleadas de forma abusiva¹³⁶).

La propia OMS,^{137,138} ha reconocido que las resistencias son onerosas, cuestan medios de subsistencias y vidas humanas, amenazando con socavar los programas de salud, la estabilidad y seguridad mundial, ya que, en general, las resistencias a los ATB tardan en revertir o no lo hacen. En muchos países, el acceso a los ATB, se realiza sin la correspondiente receta médica y sin consejos por parte de los profesionales.

La relación entre el consumo de ATB y las resistencias a nivel ambulatorio ha sido más difícil de establecer, aunque Albrich et al (2004)¹³⁹ pusieron de manifiesto una relación directa entre las resistencias de *Streptococcus pneumoniae* y el uso de penicilinas β-lactámicos, así como de *Streptococcus pneumoniae* y *S.pyogenes* a los macrólidos. (Figuras 10-11).

La monitorización y seguimiento de la resistencia antimicrobiana debe de realizarse tanto a nivel regional, como nacional, y en ese sentido, el European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) desde su creación, en el año 2004, está jugando un papel muy importante.¹³⁹

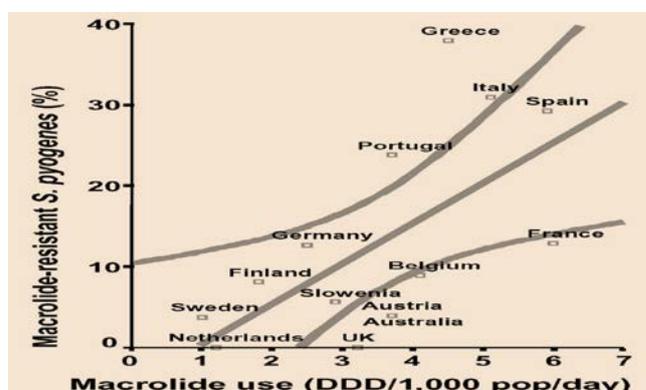
Figura 10.- Uso total de antibióticos en el ámbito ambulatorio frente a la prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* no susceptibles a la penicilina de 20 países industrializados. Tomada de Albrich WC89, Monnet DL y Harbarth S, *Emerg Infect Dis.*; 2004; 10(3): 514–7



A la vista de la figura anterior, es importante destacar que los patrones de resistencia varían en función de aspectos como la edad, el tipo de muestra aislada, y el origen geográfico. Así mismo, observamos que España junto a Francia, Grecia y USA se encuentran con una sensibilidad reducida del neumococo frente a las penicilinas, al contrario de lo que sucede en

países como Alemania, Inglaterra, Dinamarca, Países Bajos, Suecia, presentan cifras claramente inferiores.¹⁴⁰

Figura 11.- Relación entre el uso de macrólidos en el tratamiento ambulatorio y la prevalencia de *S. pyogenes* resistentes a los macrólidos en 14 países industrializados. Ambas tomadas de Albrich et al *Emerg Infect Dis*; 2004;10(3):514-7



Con respecto a la figura 10, ya en el año 2003 Alós ¹⁴⁰ ponía de manifiesto el aumento de resistencias frente a los macrólidos obtenidos de los datos de Pérez Tallero et al (2001).¹⁴¹ y Oteo et al (2001),¹⁴² que, en cinco años (1996-2000), había pasado de un 10% frente a eritromicina a un 36%, estando la misma,

claramente relacionadas, con una disminución, entre el 5-51%, de la sensibilidad de *S. pneumoniae* a las penicilinas¹⁴³.

Situación similar ocurre frente al *Streptococcus pyogenes* de la Figura 11, donde ya en nuestro país en el estudio de Alós et al¹⁴⁴ (1998), la resistencia de las cepas *S. pyogenes* a la eritromicina eran de 23%, observando que la resistencia a los macrólidos era desigual dependiendo del número de átomos.

En los establecimientos hospitalarios, la utilización de los ATB es más racional¹⁴⁵. Esta mejor prescripción se relaciona con una tasa de curación mayor y unos ratios de resistencias más bajos.^{146,147} La revisión Cochrane realizada por Davey et al¹⁴⁸ En la misma, se incluyen 52 estudios dirigidos hacia la disminución en el uso de antibióticos en el medio hospitalario, en donde el 30-35% de los pacientes ingresados reciben algún ATB¹⁴⁹. En el trabajo de Lafaurie M et al (2012)¹⁵⁰ en el que se siguió el consumo de quinolonas durante 10 años, con las pertinentes recomendaciones para su adecuada utilización, se observó una disminución de las cepas de *P. aeruginosa* resistentes a metilicina. En medio hospitalario, la prescripción sigue la guía de buena práctica clínica, existe una lista de ATB recomendados, no hay automedicación, se realiza sobre la base de datos concretos y se asegura el cumplimiento terapéutico. Estas condiciones no se dan en los servicios de Atención Primaria de la Salud (APs)⁵, caracterizados por la elevada demanda de asistencia y en donde el incumplimiento del tratamiento es grande, suele ser empírico, existe un número excesivo de presentaciones para una misma patología y suponen el 90% del consumo de ATB en dosis diaria definida.^{7, 16}

En un estudio desarrollado en 1.999, por Caminal et al¹⁰¹ pusieron de manifiesto que el 70% de las visitas a centros de salud fueron ocasionadas por patologías infecciosas que no

Introducción

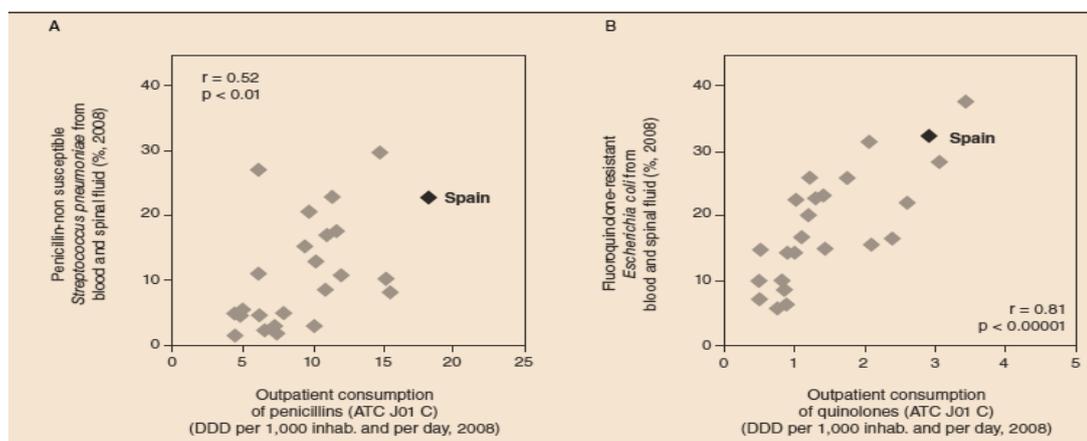
requerían tratamiento con ATB y en un 40% inadecuada su prescripción suponiendo, estas deficiencias, un coste aproximado de 14.500 euros. Todo ello, redundando en que los antibióticos, constituyen uno de los grupos farmacológicos de mayor repercusión social, sanitaria y económica¹⁰⁴.

Otro problema, cada vez más frecuente, es el incumplimiento de la pauta terapéutica por parte de los pacientes, además de la automedicación como consecuencia de la similitud de los síntomas con otras infecciones¹⁸ Como consecuencia, las presentaciones de las especialidades farmacéuticas facilitan el cumplimiento de los tratamientos prescrito.

En el caso de los macrólidos, en los que España, junto con Francia son los países de la Comunidad con mayor tasa de prescripción, las modificaciones en las pautas de dosificación, han originado que las prescripciones de determinados subgrupos terapéuticos de ATB, se hagan en mayor proporción que en otros. Así, este cambio, ha originado la aparición de niveles de resistencias muy elevados a macrólidos de toma única por determinadas bacterias como neumococo (35%) y que no revierten por un aumento de la dosis, dando lugar a fracasos clínicos.¹⁵¹

En 2009, en un informe conjunto de ECDC y la EMA¹⁵² estimando la carga de infecciones debido a cinco bacterias resistentes a múltiples fármacos comunes en la UE, se estimaba que, cada año, sufren una infección debida a estas cinco bacterias unos 400.000 pacientes, de los cuales, el 6%, mueren como consecuencia directa de la infección y, si se extrapolaban los datos a nuestro país, serían unas 2.000 muertes anuales debido a esas cinco bacterias. La Figura 12 nos muestra la correlación de resistencias con el consumo de antibióticos, a partir de los últimos datos de EARSS y ESAC.¹⁵³

Figura 12.- Correlación entre el consumo de antibióticos y resistencias en 24 países Europeos



En definitiva nos encontramos ante un uso incorrecto de los ATB¹⁵¹, debido fundamentalmente a:

- ✚ **Abuso de ATB**
- ✚ **Empleo a dosis subterapéuticas**
- ✚ **Empleo del ATB inadecuado**

Situaciones que favorecen la aparición de resistencias, comprometiendo seriamente el empleo de la antibioterapia empírica en la clínica. Diferentes autores, han puesto de manifiesto la necesidad de que el tratamiento de las infecciones tanto comunitarias, como hospitalarias, se realicen basándose en criterios de evidencia¹⁵⁴ Debemos tomar en consideración que, nuestro país, según la última encuesta del Eurobarómetro,¹⁵⁵ sigue siendo uno de los tres países de mayor consumo de antibióticos, el 53 %, contestaron haber tomado un antibiótico oral durante el último año. A esto, debemos añadir el problema de la creación de botiquines caseros, como consecuencia de la no finalización del tratamiento o por la adquisición directa del antibiótico en las oficinas de farmacia, factores que favorecen la aparición de resistencias bacterianas

Las percepciones personales, las opiniones sin base científica, las costumbres y la información de la industria, son métodos empleados para la utilización de ATB nuevos, cada vez más caros, con unos riesgos y efectos secundarios nuevos que, en algunos casos, han dado lugar a retiradas del mercado a los pocos meses de su comercialización. (grefafloxacino, trovafloxacino).

No debemos olvidar que los nuevos antibióticos llevan asociados unos costes de investigación muy superiores a los tradicionales y, por tanto, la elección de un antibiótico en la terapéutica diaria debe basarse en el que mejor relación coste/eficacia aporte¹⁵⁶ y, para ello, hay que considerar aspectos tanto farmacocinéticos, farmacodinámicos como de la propia idiosincrasia de los pacientes, que pueden actuar de forma correcta, cumpliendo las especificaciones terapéuticas establecidas por los facultativos, o bien incumpliendo sus recomendaciones con el consiguiente fracaso de la terapia.

Lo que diferencia el “tratamiento empírico basado en la evidencia” del tratamiento tradicional,” son los criterios de selección de los antimicrobianos¹⁵⁴ basados publicación de guías consensuadas por grupos multidisciplinares que engloban todos los aspectos necesarios para obtener una eficacia elevada.

Al influir en la terapia antiinfecciosa tantos agentes se hace necesario desarrollar programas y acciones encaminados a corregir los hábitos de actuación de los profesionales

sanitarios e instituciones implicadas, instaurando políticas eficientes de uso racional de ATB en cada área de salud.^{5,7,133,157}

A.4.- Factores que influyen en la prescripción de ATB en Atención Primaria.

La prescripción de medicamentos en Atención Primaria se realiza generalmente basándose en factores de diversa índole, en los que no siempre los caracteres científicos son los que más priman¹⁵⁸. Estos factores **no científicos**, tienen gran importancia cuando la toma de la decisión se basa en aspectos con un alto grado de incertidumbre en el diagnóstico o de la terapia a seguir.

En el proceso de prescripción, intervienen diferentes actores con criterios distintos, factores, éstos, que dan lugar a una variabilidad (Tabla 1), aún dentro de una misma Zona Básica de Salud, Área de Salud, dando lugar a la llamada variabilidad basada en la práctica clínica (VPC),¹⁵⁸

Entendiendo la VPC, según la definición de Marrión J et al¹⁵⁹ como las variaciones sistemáticas (no aleatorias) en las tasas de incidencia acumulada estandarizadas por edad y sexo, de un procedimiento clínico particular, a un determinado nivel de agregación de la población.

Tabla 1.- Agentes que intervienen en el proceso farmacoterapéutico

<ul style="list-style-type: none">✓ El médico, que lo prescribe.✓ El farmacéutico, que lo dispensa.✓ El paciente, que lo utiliza.✓ El fabricante, que lo produce y distribuye.✓ El Sistema Nacional de Salud, que lo paga.✓ La Comunidad Científica, que lo recomienda.
--

En el caso de la Antibioterapia esta incertidumbre adquiere una importancia vital. Diferentes autores^{1,7,159,160,161} han puesto de manifiesto, que las deficiencias encontradas en la prescripción de antimicrobianos, suelen manifestarse con hiperprescripciones, que tienen repercusiones¹⁶² de tipo:

- ✚ Clínicos (efectos secundarios- predisposición a infecciones secundarias).

- ✚ Económicos (aumentos de coste, aumento de números de ingresos hospitalarios).¹⁶³
- ✚ Ecológicos (mediante la aparición de resistencia)¹⁶⁴ por procesos de coselección, donde se pone de manifiesto la capacidad de algunos antibióticos para seleccionar resistencias, simultáneamente, en más de una especie bacteriana.¹⁶⁵

Esa variabilidad, situada por algunos autores entre el 43,8- 56%, se evidencia en prescripciones que no deberían haberse realizado, o en la que la elección de los ATB no fue la adecuada, las indicaciones o decisiones no se ajustaron a una necesidad real, como puede ser en procesos infecciosos de origen víricos tanto a nivel hospitalario, como en Atención Primaria^{11,115,166,167}. En otros casos, son las altas demandas y frecuentes visitas de los pacientes, las que obligan a realizar dicha prescripción, pero también se ha considerado aspectos relacionados con el tipo de centro, reformado o no,^{122,168} así como el propio envejecimiento de la población.

El tratamiento de las infecciones se realiza, a menudo, basándose en la probabilidad de aceptar en el diagnóstico, así como en el beneficio esperado, es por ello que se hace necesario disponer de protocolos que permitan limitar su uso de forma segura eficaz, y económica.¹⁶⁰

Diversos autores Torrecilla et al(2003)¹⁶⁹, Pedrera et al(2004),¹⁷⁰ o Llor C (2010)²⁸, entre otros, han puesto de manifiesto que esa variabilidad en Atención Primaria se ve disminuida o modificada mediante la elaboración, implantación y formación de Guías de Prácticas Clínicas (GPC)¹⁷¹, acompañadas de cursos de formación-información, tanto en sesiones clínicas, como por escrito¹⁷², que permita que las guías existentes se conozcan, ya que a menudo no existe consenso en su utilización o se desconocen o, simplemente, no se siguen sus recomendaciones.¹⁷⁴

No olvidemos que los procesos de tipo infeccioso constituyen una de las primeras causas de consultas en Atención Primaria¹⁷³, una de cada tres consultas de adulto y el 75% en pediatría.¹⁰⁰. Según diversos estudios de la Sociedad Española de Quimioterapia^{1,98,100} el 88% de los españoles recibe antibióticos una vez al año y el 28,9%, entre dos y tres veces, en donde la incertidumbre para evaluar la etiología, y grado de resistencias de los patógenos más probables son bastantes elevados.

Todo ello ha originado que diferentes organismos y autoridades sanitarias,^{1,6,7} hayan auspiciado la realización de estudios que permitan conocer la magnitud del problema y la elaboración de recomendaciones y normativas dirigidas a reducir su impacto.

Así mismo los clínicos de primaria prestan una atención continuada e integrada considerando factores físicos, psíquicos y sociales que Ripoll MA (2003)¹⁷⁴ puso de manifiesto en el denominado escenario de actuación de los médicos de APs (Tabla 2), y aunque pueden existir guías de consenso, no siempre son aceptadas y/o llevadas a la práctica y por tanto el adecuado tratamiento de los procesos infecciosos no se ha conseguido protocolizar de manera uniforme.⁹

Tabla 2.- Escenario de actuación de los médicos de Atención Primaria.¹⁷⁴

<ul style="list-style-type: none">✓ Expectativas de recibir el tratamiento por parte de los pacientes.✓ Percepción de la gravedad de su enfermedad.✓ Abandono de los tratamientos tras la mejora.✓ Pacientes complejos pluripatológicos.✓ Dificultades para acceder a las consultas (listas de espera).✓ Experiencias negativas, por eventos adversos (efectos secundarios, interacciones).✓ Consultas excesivas por fallos del antibiótico y por tanto no mejorías✓ Automedicación previa a la consulta.✓ Consultas fuera de hora, a los Servicios de Urgencias.✓ Campañas publicitarias de la administraciones.✓ Perspectivas de los pacientes acorto plazo.
--

En general, todos los autores coinciden en que los médicos de AP trabajan estableciendo relaciones con los pacientes de las que se derivan intereses económicos para la administración sanitaria, la sociedad, e industria farmacéutica¹⁷⁵, En general, todos los autores coinciden en que los médicos de AP trabajan estableciendo relaciones con los pacientes de las que se derivan intereses económicos para la administración sanitaria, la sociedad, e industria farmacéutica¹⁷⁴:

- ✓ La formación pre y postgrado de los facultativos, así como sus hábitos de prescripción.
- ✓ La administración sanitaria, situación laboral, tipo de contrato laboral y su dedicación.

-
- ✓ El paciente, su actitud, grado de comunicación y relación médico-paciente.
 - ✓ Las oficinas de farmacias- relación médicos- farmacéuticos- pacientes-familias.
 - ✓ Por último la industria farmacéutica, cuyas actuaciones influyen, que en la prescripción de los facultativos.

La primera incertidumbre que le surge al médico de primaria se basa en la realización de un correcto diagnóstico¹⁷⁶, que hace principalmente de forma empírica^{177,178}, en base a las características de la infección en la comunidad¹⁷⁹,(tabla 3) y la imposibilidad de tener en AP laboratorios de microbiología¹⁵⁴ que faciliten los resultados antes de su diagnóstico. Estos, están basados mayoritariamente en criterios clínicos que acostumbran a ser dudosos, como demuestran en su estudio Van Dujin et al¹⁸⁰ (1992), en los que, un tercio de los facultativos, no estaban seguros del diagnóstico clínico de la sinusitis, y sólo, en un 40% de los casos, fueron confirmados después de la realización un examen ecográfico. Algo similar ocurría en el diagnóstico de la infección estreptocócica de garganta y en la otitis media.

Sin olvidar que los médicos de AP dan distinto valor a los diferentes signos y síntomas que presentar los pacientes a la hora de prescribir antibióticos, así, por ejemplo, la presencia de exudado faríngeo en una faringitis, eleva hasta 30 veces más la posibilidad de que se prescriba un ATB, que si presentan otros signos (tos, fiebre, adenopatías) o bien, en el caso de bronquitis aguda acompañada de esputo purulento, la posibilidad de recibir tratamiento es 14 veces mayor que si esa bronquitis se asocia con disnea tal y como se observó en el estudio HAPPY¹⁸¹.

Este aspecto, unido a una alta carga de trabajo que obliga al médico de AP a tomar decisiones clínicas rápidas, menos costosas en tiempo que dar explicaciones a los paciente sobre el uso de los ATB, y ante la duda de si la etiología de infección es bacteriana o vírica, provoca una tendencia a la prescripción de ATB, aun no siendo lo indicado.¹⁸²

Tabla 3.- Características de las infecciones en Atención Primaria. Tomada de Cañada 2003¹⁷⁷

- a) Origen agudo de aparición brusca y desaparición rápida que no suele dejar secuelas.
- b) Pacientes sanos o con patologías crónicas que no dan lugar a complicaciones de la patología infecciosa.
- c) Localización focalizada que permite sospechar el agente causal más probable.
- d) Son autolimitadas en el tiempo y de evolución benigna.
- e) De etiología múltiple, causada por varios patógenos, siendo posible relacionar a un microorganismo con diferentes cuadros clínicos.
- f) La mayoría de las infecciones son de origen viral, por lo que no es necesario pautar tratamiento con ATB.

Sólo, en un 5-10% de los diagnósticos realizados en AP, se basan en criterios etiológicos, dado que las enfermedades infecciosas susceptibles de ser tratadas en AP, son aquellas poco graves, con escasa morbi-mortalidad, que están producidas por un patógeno presumible en base a los conocimientos de los facultativos y cuya susceptibilidad a los ATB son también predecibles,¹⁷³ Estudios realizados por Bradley (1999)¹⁸³ en el Reino Unido, se pone de manifiesto que un 50% de los médicos, al prescribir, dudaban de los efectos secundarios de los distintos ATB, olvidando que, aunque seguros, no son inocuos y por tanto su utilización debe realizarse con prudencia.¹⁸⁴

A principios del presente siglo se fijaron por las sociedades científicas criterios de selección de los ATB con el objeto de disminuir la variabilidad:

- ✓ **Tengan un amplio espectro.**
- ✓ **Escasos efectos secundarios.**
- ✓ **Rapidez de acción.**
- ✓ **Cómoda posología.**

La prescripción de ATB por parte del médico está caracterizada por el uso de ATB con un elevado margen terapéutico (beneficio/riesgo)⁹ en pacientes con las siguientes características:^{14,177}

- ✓ Pacientes sanos en base a la definición de los criterios de Alma Ata.

- ✓ Con alta prevalencia de patología respiratoria especialmente broncopatas.
- ✓ Con patologías crónicas: Diabetes Mellitus (DM), Dislipemias, Hipertensión (HTA), Cardiopatas, Nefropatas, Inmunodeprimidos, que en muchos casos suelen estar polimedicados.
- ✓ Pacientes en los extremos de la vida como son los niños y los ancianos o mayores.

Estableciéndose a continuación una segunda incertidumbre, surgida no sólo de las tasas de utilización de ATB, (se estima que una de cada cinco personas ha padecido un infección en los meses previos a ser encuestado y el 80% de los casos ha consumido un antibiótico)²⁸ sino de las propias dosis y duración de los tratamientos pautados, vía de administración, como Arnau et al¹⁸⁵ (1991), evidenciado el empleo de un excesivo número de ATB de segunda línea o de uso excepcional en APs, así como el elevado uso de la vía parenteral, y, antes de 1998, el excesivo empleo de asociaciones de mucolíticos y ATB, sobre todo, en pediatría.

Surge una tercera incertidumbre basada en las expectativas y actitudes¹⁸⁶ de los pacientes a la hora de recibir los ATB (los españoles muestran una actitud más confiada y pragmática hacia el consumo de ATB, frente a otros países de la UE¹⁸⁷) no siendo extraño en las consultas escuchar frases como: ¹⁷⁴ ***“Venía a ver si me manda algo para el catarro”, “venía a ver si me receta el ATB que comencé a tomar ayer para la garganta”; “Esta noche casi he tenido que ir a urgencias, porque pensé que me iba a dar algo, ¡si viera qué manera de toser!, ¡es que me ahogaba!***, otras veces, los pacientes ponen de manifiesto una serie de signos y síntomas que favorecen el diagnóstico y tratamiento ¹⁷⁴, en cambio, los ATB no se encuentran entre los grupos terapéuticos más consumidos en los mayores de 60 años.
59,169,188

A veces se prescribe inadecuadamente ATB a partir de la impresión que tienen los facultativos sobre las expectativas de los pacientes de recibir un ATB, ^{28,189}, suponiendo que los pacientes que presentan un proceso infeccioso esperan un receta de antibiótico, y cuando esta afirmación no es supuesta, están las presiones de los pacientes y familiares, que hacen sus propias evaluaciones y si éstas no son aclaradas durante la consulta surgen los problemas.¹⁹⁰ Observándose que existe una asociación entre los malentendidos sobre la medicación prescrita y la ausencia de comunicación entre los profesionales y los pacientes durante la visita.¹⁹¹

En general, los pacientes tienen a corto plazo una escasa percepción de la nocividad de los ATB.¹⁹²

La variabilidad se manifiesta también en razón de quienes realicen la prescripción, es decir, desde médicos aislados en consultorios periféricos, o en centros de salud, o que sólo realicen urgencias, su prescripción puede variar según su personalidad, actitud, estado de ánimo, y hábitos adquiridos. Otros aspectos, como la edad, el sexo^{59,169,193}, los años de ejercicio, la facilidad para realizar pruebas diagnósticas, su situación administrativa,^{157,158} son otros de los cofactores que se han relacionado con la cantidad o la calidad de las prescripciones de ATB. Por otra parte, existe una mayor prescripción en poblaciones rurales, jóvenes o ambos.^{101,158,}

A esto debemos de añadir que, en muchos casos, el facultativo carece de evidencia científica sobre la sensibilidad de los patógenos debido a la prolija y, en ocasiones, subjetiva información, que tiene a su alcance,^{194,195,196,197} Evidentemente, la industria farmacéutica juega un papel importante en la elaboración y difusión de guías de prácticas clínicas, (GPC), que facilitan la correcta prescripción de ATB, revistas científicas y, en la formación de los facultativos.

Muchas veces, las decisiones de tratamientos vienen condicionadas por las escuelas de líderes de opinión o dónde se han formado los facultativos.¹⁵⁸ Así mismo, inciden otros aspectos, tales como la especialidad que posean, los intereses o conocimiento de los grupos terapéuticos puestos a su disposición, relación administrativa sanitaria de la que dependen, (fundamentalmente fiscalizadora), son factores que afectan a la práctica clínica. Subjetivamente, hay que tener en cuenta otros factores: sociales, económicos, psicológicos, así como características de la población e, incluso, las creencias de los padres o sus expectativa^{1,7,198}. El trabajo de Catalina-Serna et al²⁰² encontraron que al grupo que más se le prescribían ATB, eran mujeres de 15-69 años, afirmando que el sexo de los pacientes también provoca incertidumbre que pueden favorecer o no la prescripción de un determinado ATB.

A la vez, las presiones asistenciales y los tiempos dedicados a los pacientes¹⁷⁴ (a menor tiempo, mayor es el volumen de prescripción y peor su calidad^{199,200}). La **no** prescripción requiere tiempo para poder contrarrestar la **pro prescripción de los pacientes**, que, a su vez, es variable dependiendo de la sintomatología que manifiesten, siendo normalmente la prescripción inducida por los propios pacientes u otros médicos poco preparados.^{199,200}

Unas elevadas demandas y cargas asistenciales pueden llevar a la sustitución de los diagnósticos diferenciales por procesos de prescripción, considerándose los aspectos anteriores como claves en la prescripción de ATB, así, un estudio del año 1997, cifraba que en el 75 % de las consultas de AP, se conseguía una prescripción²⁰¹, y que en la mayoría de los centros se atienden demandas y cargas asistenciales de 40-45 pacientes/consulta/ día/ facultativo, con

una dedicación de unos 6 minutos por paciente. A pesar de toda la información publicada disponible, ésta no es suficiente para discernir entre qué tipo de ATB, según sus indicaciones y particularidades, deben utilizarse.²⁰²

Palop et al⁵ pusieron de manifiesto, (2003), que un 36,5% de las prescripciones de ATB en AP son inapropiadas, en el 19%, se prescribe un ATB sin realizar ningún interrogatorio previo a los pacientes, o bien no se dan instrucciones sobre dosificación y, en el 70%, la duración de tratamientos es errónea.^{7,14,55}

En el trabajo de Jelinski et al²⁰³ (2005), realizado en Canadá, se observó que, basándose en el diagnóstico, el 61 % de las prescripciones, seguía la GPC, en el 10%, el ATB seleccionado no era el adecuado, en el 20%, de los casos no estaba indicado el tratamiento y, en un 10% existían alternativas terapéuticas consideradas de primera línea, frente a la selección realizada por el clínico.

En cuanto a los **pacientes**, los problemas que se plantean en la prescripción de los ATB, derivan del incumplimiento de las pautas de administración^{3,204} unido a la automedicación²⁰⁵ (tercer grupo terapéutico, después de los analgésicos y antigripales). La principal forma de autocuidado en España es la automedicación; siete, de cada diez pacientes, se auto medican en los 15 días previos a acudir a una consulta por una enfermedad, siendo con medicamentos en el 78% de los casos.¹²⁹ Diversos estudios del grupo Urano, han puesto de manifiesto, que, en el 42% de los botiquines caseros, existe algún ATB^{59,206}, siendo ésta la principal causa de automedicación.^{104,106,157,204,207, 208}

En el estudio realizado por Fidalgo et al²⁰⁹, (1995), se encontró que, uno, de cada tres pacientes que entraban en una farmacia, solicitaron un ATB sin la correspondiente receta médica y, en el 50% de los casos era un nombre comercial en su momento, prescrito por su médico de cabecera.

En los últimos años se ha observado una tendencia a la baja en la prescripción de ATB²²⁴ en España, pero aún así se continúan prescribiendo demasiados antimicrobianos en cuadros infecciosos donde el beneficio de los mismos es marginal, tales como el catarro común^{210,211}, la faringoamigdalitis,²¹² otitis media²¹³, sinusitis²¹⁴ y, también, en la bronquitis crónica.²¹⁵

Este consumo de ATB sin control contribuye a la aparición de resistencias bacterianas (RBA)^{5,157}, estando relacionado con una prescripción inadecuada y su dispensación sin la correspondiente receta médica por parte de las farmacias. Consecuencia de este uso inapropiado, es el empleo de ATB en situaciones no indicadas, enmascaramientos y retraso de los diagnósticos y aparición de interacciones medicamentosas.¹⁵⁷

El recurrir al botiquín casero¹⁶ es otra fuente de acceso a los antibióticos empleada en nuestro país como mecanismo de automedicación.

Los españoles tienen una elevada percepción de los antibióticos como medicamentos eficaces y seguros¹, al tiempo que adoptamos actitudes más pragmáticas y confiadas que el resto de los países.¹⁸⁷

Una cuarta parte de los pacientes considera que los tratamientos con ATB sólo son útiles mientras duran los síntomas y, una vez, desaparecidos éstos, se abandonan los mismos (54;5%)^{5,216}, situándose este incumplimiento terapéutico en procesos agudos en nuestro país²¹⁷, en cifras mayores al 50%.

En España se han realizado muy pocos estudios^{10,218,219} que analicen las creencias de los padres y sus expectativas sobre el uso y prescripción²⁸ de antibióticos. Recientemente se ha publicado un trabajo de Morales-Capri et al²²⁰ (2008), en el que se afirma que el conocimiento de los padres sobre la utilización de ATB era adecuado, aunque inferior, al publicado por otros autores.²¹⁹

Los pacientes en último sentido, somos los que nos responsabilizamos de administrarnos y cumplir los tratamientos pautados por los facultativos. Los procesos de automedicación, almacenaje e incumplimiento terapéuticos, se debe en muchos casos a la falta de información que recibimos como pacientes.^{216,217,221,222}

Los **médicos** son los responsables de la prescripción. Sus funciones no finalizan con dicho acto, sino que deben de controlar también su cumplimiento, junto a la efectividad del tratamiento, evaluando la aparición de efectos adversos, debiendo conocer los patrones de resistencias de su Área de Salud y participar conjuntamente con los farmacéuticos en programas de educación para la salud.^{204,133,157}

Aquellos pacientes que reciben información escrita sobre cómo utilizar los ATB pautados, están más alertas ante posibles eventos adversos, son mejores cumplidores terapéuticos.
7,157

En general, los médicos, tienen predilección por ATB de amplio espectro, que actúen sobre la mayor parte de los patógenos, fáciles de administrar y con buena relación coste /eficacia. No obstante, la utilización, por ejemplo, de la asociación amoxicilina – ácido clavulánico, no está justificada por el tipo de infecciones que se atienden a nivel extrahospitalario, ya que, en su mayoría, se deben a bacterias no productoras de betalactamasa, como *S. pyogenes* o *S. pneumoniae*¹⁹³.

Teniendo en cuenta que el desarrollo de nuevas moléculas es lento y limitado, podemos pensar en un retroceso a la era pre-antibiótica, poniendo en riesgo la curación de enfermedades así como muchas técnicas médicas quirúrgicas, por lo que urge restringir el uso de nuevos ATB no repitiendo los errores del pasado.

Los médicos de Atención Primaria suelen usar un arsenal terapéutico de unos 10 antimicrobianos, variando el mismo en función de la edad, del tipo de ejercicio profesional y lugar del mismo, siendo el conocimiento de los ATB, sus propiedades, indicaciones y pautas posológicas relativamente bueno, así como el conocimiento de los agentes patógenos más frecuentes en AP, en infecciones como otitis media, sinusitis y exacerbaciones de la bronquitis crónica, estando de acuerdo con la evidencia científica.²²³

En la tabla 4 nos muestra las actitudes y conocimientos de los médicos de APs en relación con la prescripción de antimicrobianos modificada del Grupo URANO y Llor et al.²²⁴

Tabla 4.- Actitud y comportamiento de los médicos de APs en relación con la prescripción de antimicrobianos. Tomada de Grupo Urano 1999 y adaptada a Llor C et al²²⁴ y otros^{225, 226}

- Existe una enorme variabilidad en la prescripción de ATB en Europa y el mundo, así como entre Comunidades Autónomas (CCAA) y profesionales.
- Las expectativas de los pacientes suelen basarse en falsas asunciones o experiencias previas.
- A través de la Medicina Basada en las Evidencias (MBE), se ha puesto de manifiesto el escaso beneficio marginal de tratar la bronquitis aguda, sinusitis, el catarro, el resfriado, y /o las otitis medias agudas (OMA) con antibioterapia, y más bien producen un aumento de los costes y favorece la aparición de efectos secundarios.
- Es necesario saber comunicar la evolución de los procesos virales en determinadas infecciones respiratorias.
- La consulta de decisión compartida con el paciente es la más eficiente.
- El empleo excesivo de los ATB da lugar a la aparición de resistencias bacterianas a los microorganismos de la comunidad.
- Tratamiento de procesos virales con ATB.
- Buen conocimiento de las propiedades, indicaciones y pautas posológicas.
- Concienciar de la importancia del cumplimiento terapéutico.
- Elección en infecciones bacterianas relativamente buena.
- Infravaloración de la resistencias al neumococo y E Coli y sobrevaloración de resistencia de S pyogenes a betalactámicos.
- Elección sobre criterios clínicos y de forma empírica.
- Influencia de agentes externos como la administración, la organización, la empresa privada, los incentivos económicos.
- En las prescripciones de ATB en AP, se hace indispensable analizar no sólo las características cualitativas, sino también la necesidad, o no, de iniciar tratamiento y si éste debe ser de primera línea.
- Variabilidad relacionada con los procesos de automedicación- incumplimiento terapéuticos- almacenamientos de ATB. Es conocida

Los **farmacéuticos** se responsabilizan de la dispensación. Dicha dispensación debe realizarse de acuerdo a la Orden Ministerial²²⁷, así como el RD 1910/1984²²⁸, por la que se obliga la dispensación de ATB mediante la correspondiente receta. La realidad, es que, entre un 30-43%, de las dispensaciones realizadas en las oficinas de farmacia se efectúan sin dicho documento, siendo las causas más frecuentes de este incumplimiento la continuación de un tratamiento ya prescrito, la prescripción por teléfono del médico, la automedicación, o *motu*

propio del farmacéutico ante una consulta,^{229,230,231} donde se dispensan mayoritariamente betalactámicos debido a la presencia de una flora mixta aerobia y anaerobia, de las vías respiratorias altas^{23,98}. Así mismo entre el 5-30 % de los pacientes entrevistados declaran que el farmacéutico²³², o un auxiliar, les ha recomendado el empleo de ATB. El 36,3% de los ATB existentes en los botiquines caseros, procede de la adquisición directa (en un 96,5% de las ocasiones amoxicilina sola o con clavulánico)²³³ y libre en dichos establecimientos^{5,7,104}, siendo el grupo de pacientes de edades comprendidas entre los 30 y 45 años, los que mayor demanda de ATB realizan sin receta, **Error! Marcador no definido.** sobre todo, en el ámbito de la pediatría y la odontología.

En países de nuestro entorno, como Reino Unido, Suecia y Francia, la dispensación de ATB se realiza exclusivamente a través de receta médica. Es cierto que en estos países también existen resistencias bacterianas, pero los pacientes están más concienciados de la necesidad de acudir a su médico para recibir la prescripción del antibiótico.^{234,235}

Cuanto mayor es la intervención del farmacéutico, mejor es el cumplimiento terapéutico⁷². Los farmacéuticos suelen revelar un uso inadecuado de los ATB, dirigido hacia un exceso de empleo, sobre todo en aquellas áreas de mayor consumo. En consecuencia, este exceso genera un mayor riesgo de reacciones adversas, interacciones medicamentosas, aumentos de los costes sanitarios, y aumento de utilización de los recursos sanitarios, bien por ingresos hospitalarios o por cambios en las prescripciones a ATB de última generación y, como consecuencia, un aumento de las resistencias a los mismos. Sin olvidar que España es uno de los países con mayores tasas de resistencias a los patógenos de origen comunitario: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella sp.* *Escherichia coli*.^{7,62}

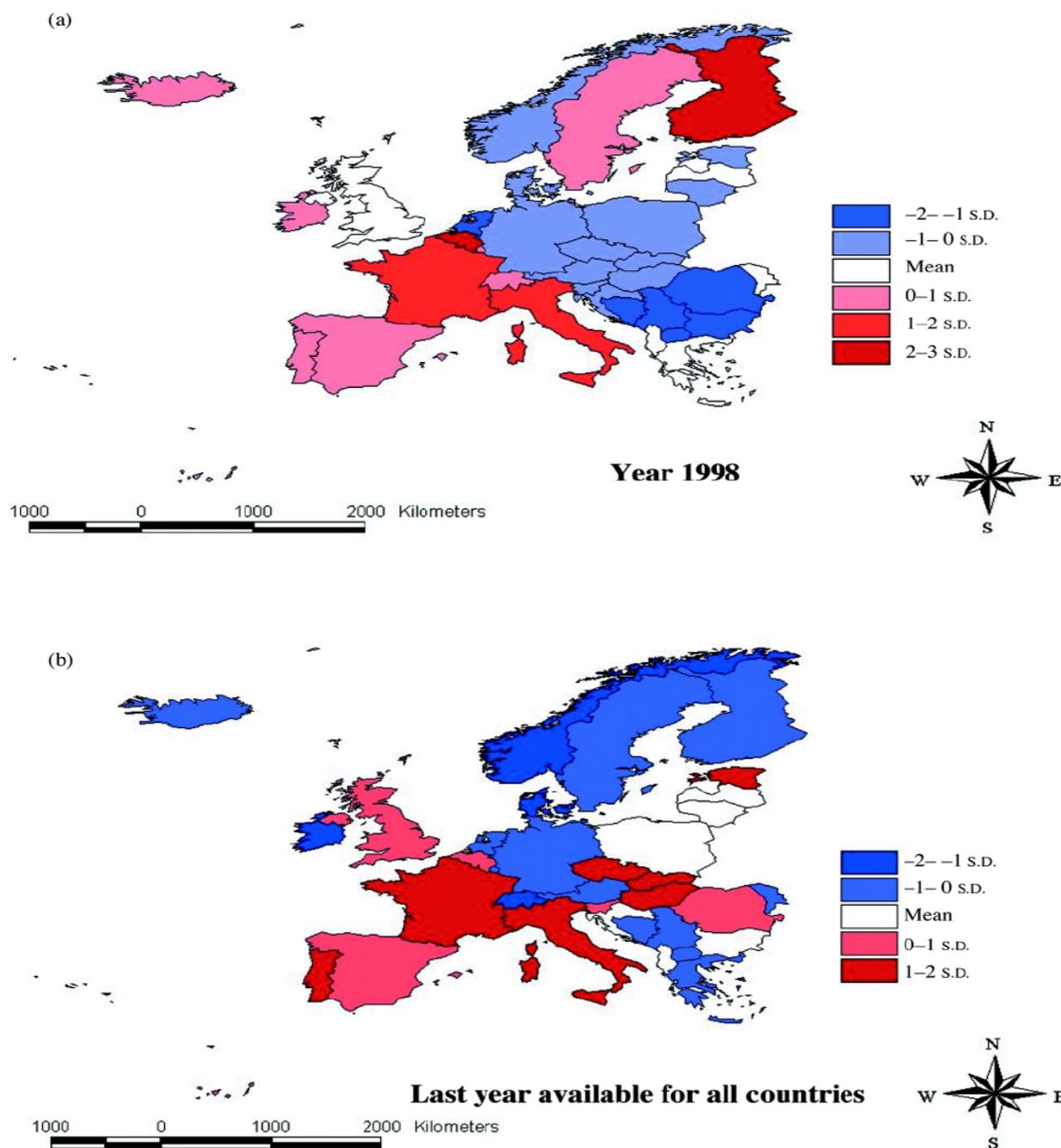
La mayoría (80-90%) de las prescripciones de antibióticos orales en AP son para las infecciones del tracto respiratorio, infecciones de las vías urinarias o la piel y las infecciones de los tejidos blandos. En teoría, la certeza diagnóstica debe ayudar a mejorar el uso de antibióticos. Criterios de diagnóstico fiables están disponibles para los dolores de garganta pero no para la sinusitis u otras infecciones de las vías respiratorias altas (IVRA). Las herramientas de soporte a decisiones pueden ayudar a los médicos a reducir la prescripción de antibióticos para las mismas, y en Infecciones del Tracto Urinario (ITU) algunas pruebas pueden ayudar a diferenciar las infecciones bacterianas de las virales.²³⁶

Estos factores, junto con los factores sociales, juegan un papel importante en la propagación y prevalencia de las resistencias en la comunidad, lo que hace que las políticas de antibióticos deban ser adaptadas a las características sociales de cada país,²³⁷ promulgando mecanismos adecuados de participación de todos los agentes implicados¹⁷³, de tal manera que mientras las sociedades científicas elaboran guías y recomendaciones, las administraciones sanitarias difunden las mismas en ambos niveles asistenciales facilitando el acceso desde la APs a pruebas diagnósticas en los propios Centros de Salud, dotándoles de una mayor capacidad resolutoria; los farmacéuticos dispensan y aconsejan de acuerdo a dichas indicaciones y promuevan el uso adecuado de los antibióticos evitando la automedicación, y la industria farmacéutica orienta sus líneas de investigación hacia puntos de convergencia con la sociedad.

Es por ello que la elección del antimicrobiano por parte de los médicos asistenciales es una actividad que va a depender no sólo de la racionalidad de los facultativos, sino también de sus hábitos, formación y conocimientos sobre la prevalencia de patógenos en cada área de salud²³⁸. En general según datos de grupo URANO^{1,13}, los hábitos y costumbres de prescripción de nuestros médicos no son nada malos, pero se encuentran lagunas a la hora de dar la información sobre cómo administrarse, duración de los tratamientos, posibles efectos secundarios a los pacientes, es decir, el establecimiento de la comunicación médico-paciente juega un importante papel a la hora de establecer un correcto cumplimiento terapéutico por parte de los pacientes. Sin duda la duración media estimada para cada visita médica puede tener relación con ello.

Muchos prescriptores no son plenamente conscientes de la necesidad de restringir el empleo de antibióticos, debido fundamentalmente a la naturaleza autolimitante de muchas de las patologías infecciosas que se expresan en APs,²³⁷ siendo en muchos casos la curación espontánea atribuida a la prescripción de antibióticos, como así lo expuso Baquero et al (2002).²³⁷ en el año 2002 al relacionar el consumo de antibióticos en países de la Comunidad Europea con la libre dispensación en farmacias (Figura 13).

Figura 13.- Relación entre resistencias y consumo de antibióticos por adquisición en farmacias sin recetas. Tomada de Baquero F et al .JAC 2002

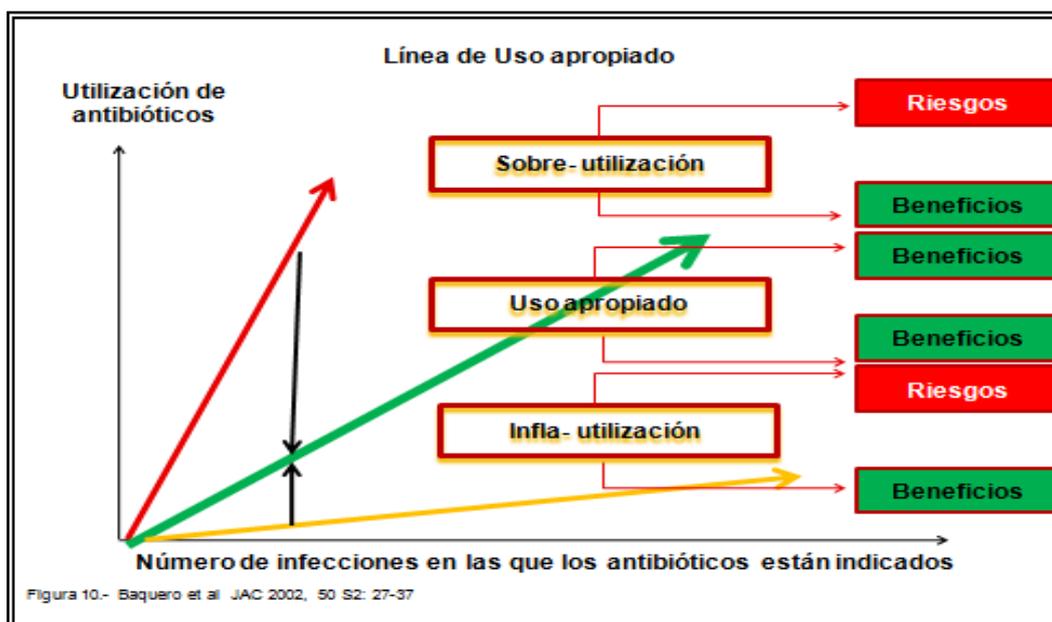


En este proceso es esencial que para el avance de las sociedades, manteniendo la calidad en la salud de sus ciudadanos, los antibióticos se empleen en las indicaciones adecuadas, ya que el beneficio que producirán será mayor que los riesgos, asumiendo como parte de ese beneficio la aparición de resistencias a los mismos; y como el propio Baquero et al

(2002), ²³⁷ afirmó “sólo el uso excesivo de los ATB, constituye una práctica peligrosa para la sociedad”. En realidad cuando se prescribe un antibiótico se está realizando una composición artística, en la que los ATB son un bien sanitario no renovable²³⁹, debido a que el ritmo de crecimiento en la aparición de resistencias, supera con creces las aportaciones de nuevos antimicrobianos. Y esta relación entre la aparición de resistencias y sobreconsumo no es lineal, ni tan siquiera igual para todos los fármacos de un mismo grupo terapéutico. ^{62,192}

Cada vez más, es necesario poder cuantificar y controlar los excesos en el consumo de antimicrobianos, para cada País, Comunidad Autónoma, Servicios de Salud y Centros de Salud durante periodos determinados de tiempo. En este sentido, Baquero et al (2002),²³⁷ definieron en el 2002, cómo correlacionar ese consumo trazando una teórica: “línea de usos adecuados de los antibióticos” (Figura 14).

Figura 14.-Correlación entre el número de infecciones y la utilización de antibióticos Baquero et al. JAC 2002; 50S2:27-37



De esta forma podemos observar que se pueden producir aumentos justificados de la demanda en procesos epidemiológicos que permitirían un mayor consumo, mientras que en la parte contraria, observamos que puede no existir un motivo de carácter epidemiológico que lleve asociado un aumento de dicho consumo, siendo ése el momento para tomar medidas de control por parte de las autoridades sanitarias. ²³⁷

Dado que la gran mayoría de los estudios han constatado que los problemas en el empleo de los ATB son, por un lado, la sobreutilización y, por otro la selección inadecuada de los

grupos terapéuticos y principios activos, que suelen ser los de mayor espectro de acción y, por tanto, los de un mayor riesgo de resistencias microbianas.^{240,241}

En definitiva, esta composición artística dependerá:

- A. De las habilidades de los facultativos a la hora de realizar la prescripción considerando aspectos farmacocinéticos, en los que se plasman su buen hacer y conocimientos, el médico realiza el diagnóstico de forma empírica ¹ según su juicio clínico, en el que se incluyan aspectos relacionados con el cumplimiento terapéutico de los pacientes^{158,178} cubriendo a la mayoría de los patógenos implicados desde un punto de vista farmacodinámico adecuado, y con una relación coste/beneficio esperado aceptable por la sociedad y por el propio paciente.²⁴²
- B. Sin olvidar que los pacientes deben de poder acceder a estos antibióticos, y los aspectos de seguridad que deben de prevalecer en la selección de los ATB, sobre todo, si se tiene en cuenta que las poblaciones son cada vez más viejas. El fármaco debe de poder alcanzar a la población bacteriana, debe de alcanzar concentraciones adecuadas en el foco de la infección, que van a depender de lo que se ha denominado bases farmacológicas de la antibioterapia^{4,243}
- C. De otra parte la correcta dispensación del antibiótico prescrito por parte de los farmacéuticos. Este proceso no es un mero trámite mercantilista, en el que los farmacéuticos dan un antibiótico a cambio de una receta, sino que el mismo debe ser considerado una oportunidad para fortalecer la información suministrada por los facultativos, esclarecer dudas y, en definitiva, favorecer la cumplimentación y calidad de los tratamientos.
- D. En cuarto En cuarto lugar, la conducta y actitud que el paciente desarrolle hacia este cumplimiento, la cual tiene que ver con la educación, nivel social, y de estudios, a pesar de que según datos publicados por el grupo URANO, la opinión generalizada de los pacientes es que los antibióticos se consideran medicamentos fiables, seguros, eficaces y de gran valor terapéutico, es la clave para conseguir una buena eficacia terapéutica.²⁴⁴ Eficacia que se consigue mediante información de la correcta observancia del tratamiento prescrito,^{245,246} reconociendo el médico las creencias de sus pacientes. De nada es válido que la prescripción y la dispensación se hayan realizado de la forma correcta, si el paciente considera que dicho antibiótico no le es eficaz, o simplemente abandona

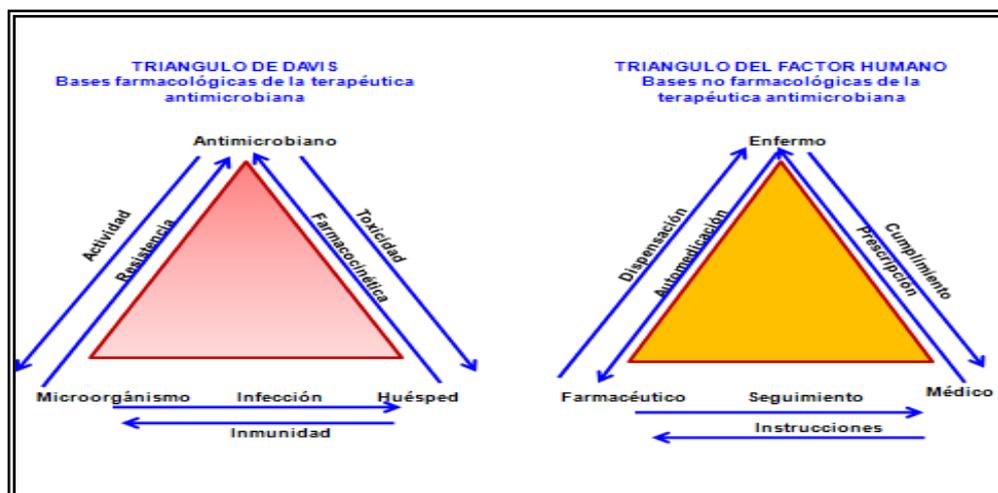
el mismo cuando se produce una remisión de la sintomatología, o bien se acude a los mismos sólo porque “**en algún momento le fue bien y le quedaban en casa, y como la sintomatología es muy similar, decide su automedicación.**” Considerando que los mismos son susceptibles de aplicar de forma universal, y que además son inocuos y benignos, lo cual es irreal y desaconsejable.

En definitiva el arte de la prescripción depende de aspectos farmacológicos, farmacodinámicos y farmacocinéticos de los ATB²⁴⁷. El mundo de las infecciones es muy complejo, y sólo los facultativos con gran experiencia puede establecer un diagnóstico correcto en base al patógeno más certero, teniendo en cuenta, a la hora de pautar un tratamiento, la sensibilidad hacia los patógenos, los parámetros farmacocinéticos y la seguridad y eficacia demostrada en los ensayos clínicos(EC).¹

Así, a modo de ejemplo, el tiempo de la duración del tratamiento debe ser adecuado a la curación clínica, relacionándose este tiempo con las características farmacocinéticas de los antibióticos empleados.²⁴⁸ No debemos de olvidar que los comportamientos de los medicamentos en general, y en particular de los antibióticos no es el mismo que en las condiciones de un EC, en el que todos los parámetros (dosis, cumplimiento, selección de pacientes, etc...) están controlados, atributos que en la práctica diaria no se cumplen al existir una gran variabilidad de los mismos²⁴⁹. De hecho en un caso hablamos de eficacia y en otro de efectividad.

En farmacología como en otros aspectos de la vida, los resultados finales dependen de factores humanos, interacciones médico-paciente, médico-farmacéutico, paciente-farmacéutico, que fueron adaptadas por González et al¹ en el famoso triángulo de Davis en el que se muestran las relaciones entre los microorganismos, los huéspedes, y los antibióticos constituyendo “**las bases Farmacológicas de la terapéutica antimicrobiana**”. El mismo se ve complementando con aspectos de correcta prescripción, dispensación, cumplimiento y seguimiento de la terapéutica constituyendo el llamado “*triángulo de factor Humano o bases no farmacológicas de la terapéutica antimicrobiana*²⁵⁰” (Figura 15).

Figura 15.- Triángulo de Davis vs Triángulo del factor humano



En definitiva, el éxito de la terapéutica antimicrobiana viene determinado, por aspectos que van más allá de la selección del ATB, aspectos como el **“arte de recetar”** de los médicos, el **“arte de dispensar”**, y la **aceptación de** la terapéutica instaurada por parte de los pacientes.

A.4.1- Otros factores que influyen en la elección del antimicrobiano.

Consideramos aspectos relacionados tanto con los microorganismos, como con los propios pacientes, así cabe destacar:

- A. **Relacionados con los microorganismos**²⁵⁷, como son el conocimiento etiológico de los agentes causantes de las infecciones en nuestro medio, según topografía y geografía, siendo necesaria la realización de los llamados mapas microbiológicos, que nos permitan conocer las resistencias.^{251,252} Una infección puede estar causada por varios agentes infecciosos diferentes, con distintas sensibilidades a los antimicrobianos, tal y como se puso de manifiesto en el triángulo de Davis, por lo que se deben de considerar aspectos como²⁵²:
- Espectro de acción.
 - Mecanismo de acción.
 - Resistencias en nuestro medio.
 - Vías y dosis de administración.

- e) Aspectos relacionados con el efectos post antibiótico de los mismos.
- f) Producción de efectos secundarios (tóxicos, alérgicos, biológicos).

El desarrollo de resistencias bacterianas a los antibióticos se ve favorecido por las características intrínsecas de los medicamentos y las bacterias, las peculiaridades de los antiinfecciosos, farmacodinamia y características inmunológicas de los huéspedes²⁵³ que se han traducido en los últimos años, en cambios importantes de las enfermedades infecciosas, debido al uso masivo que se ha traducido en enmascaramientos de la sintomatología²⁵² lo que ha llevado acompañado cambios en los patrones de resistencias, y constituyendo uno de los principales problemas en la práctica clínica.^{254,255}

El primer objetivo del tratamiento antimicrobiano debe ser mejorar la elección y selección de los antibióticos, siendo de vital interés el grado de conocimiento de los factores clínicos que lo integran.²⁴⁷

La administración de un antibiótico tiene como objetivo alcanzar concentraciones terapéuticas en el punto de la infección lo suficientemente adecuadas como para inhibir o matar el crecimiento bacteriano²⁵³, por lo que la dosificación dependerá de los ajustes individuales, que un clínico bien preparado realice, teniendo en cuenta los posibles aspectos como el comportamiento del ATB (bactericida o bacteriostático), su vida media que le permita ser más eficaz²⁵⁶ (macrólidos vs cefaloporinas, nuevas quinolonas) acontecimientos adversos, riesgos de sobreinfección provenientes del conocimiento que se tenga sobre los volúmenes de distribución. Así por ejemplo el perfil farmacológico de algunos macrólidos ha permitido su administración cada 12 horas, y en otros casos como las cefalosporinas, ceftriaxona y cefixime,²⁴⁷ ha permitido su empleo cada 24 horas haciendo más cómodo y eficaz el tratamiento.

Es por ello que el clínico debe adaptar todos sus conocimientos a la duración de los tratamientos,²⁵⁷ al tipo de infección, gravedad de la misma y posible patología de base que pudiese tener el paciente, considerando los aspectos farmacológicos de los antimicrobianos y que esta duración por lo menos debe extenderse hasta una semana post desaparición de la sintomatología.²⁴⁷

Si se consideran todos estos aspectos, podemos asegurarnos un correcto cumplimiento de los tratamientos, mejorando la calidad y disminuyendo costes y la toxicidad.

No olvidemos que según diversos autores, ^{253,258} se afirma que el “antibiótico ideal” no sólo debe conseguir erradicar al patógeno que ha causado la enfermedad infecciosa, carecer de efectos adversos importantes y tener un coste razonable, sino que, además, debe poseer escasa capacidad de originar cepas mutantes resistentes.

B. Factores que dependen de los huéspedes, que provocan la aparición de una serie de premisas a tener en cuenta a la hora de realizar una correcta selección de los antibióticos, que nos permitan influir en la eficacia, la tolerabilidad, la toxicidad de los mismos, tales como ^{14,259}:

- ✚ Antecedentes de haber sido tratado con anterioridad, que puedan haber ocasionado problemas de hipersensibilidad.
- ✚ Edad de los pacientes, ya que dependiendo de la misma, la acción, dosificación y efectos secundarios, entre otros aspectos, no serán iguales. Cambian los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos.
- ✚ Situaciones clínicas en relación con las funciones renales, hepáticas y/o embarazo, ya que la vía renal es la principal vía de eliminación de los antimicrobianos
- ✚ La existencia de posibles alteraciones genéticas y metabólicas originan reacciones secundarias importantes que imposibilitan la utilización de los ATB, por ejemplo, el déficit de glucosa 6 fosfato puede ocasionar reacciones hemolíticas cuando se administran cloranfenicol o nitrofurantoína.
- ✚ El estado inmunológico de los pacientes. Cuanto peor sea el mismo, mayor posibilidad de que el paciente sea colonizado por patógenos oportunistas, considerando la existencia previa de reacciones cruzadas.
- ✚ El estado de la función hepática y renal de los pacientes, puesto que alteraciones en estas funciones producirán alteraciones en los procesos de metabolización y excreción de los ATB, necesiándose realizar ajuste de dosis, que eviten posibles efectos tóxicos de los mismos.
- ✚ También influye el lugar de localización de la infección, puesto que en este caso se deberá de adecuar la selección del ATB, así como las dosis a las que el mismo sea capaz de alcanzar el lugar de la infección con unas

concentraciones que sean superiores a las concentraciones mínimas inhibitorias.

De todo lo anteriormente expuesto se deduce que existen una serie de factores que limitan la eficacia de las antibioterapias, que se manifiestan con fallos terapéuticos y que tienen que ver de una parte con las bacterias y de otra con un empleo inadecuado de los antimicrobianos.

Nos podemos preguntar como hizo en su momento Gómez J. et al (1989),²⁴⁷ y Drobnic L (1999),²⁵⁹ *¿Qué **no** hay que hacer para el correcto uso de los antibióticos? Y respondernos los siguientes aspectos:*

- 1) Usar antibióticos de amplio espectro en infecciones banales.
- 2) Usarlo en profilaxis en Atención Primaria.
- 3) Usar ATB de mala difusión tisular.
- 4) Emplear combinaciones de ATB en infecciones de Atención Primaria.
- 5) Emplear antibióticos con alta toxicidad frente a otros más modernos y de menor coste.
- 6) Tratamientos cortos en pacientes con patologías de base.
- 7) Usar ATB en patologías infecciosas de origen vírico, o en cuadros catarrales de vías respiratorias altas.

Como consecuencia de lo anteriormente mencionado, los criterios de selección de antibióticos han ido variando en los últimos veinte años, desde los estudios iniciales de finales de los años 90 sobre las actitudes y comportamiento de los profesionales sanitarios (médicos y farmacéuticos) promovidos por el Grupo URANO¹, hasta los últimos estudios publicados por los miembros del Grupo MUSA²⁶⁰ así como por la propia Sociedad Española de Quimioterapia.²⁶¹ De esta manera se ha pasado de considerar el espectro de acción, allá por los años 80, para ahora considerar la eficacia clínica (Tabla 5) como el aspecto mejor valorado a la hora de seleccionar un ATB.⁹

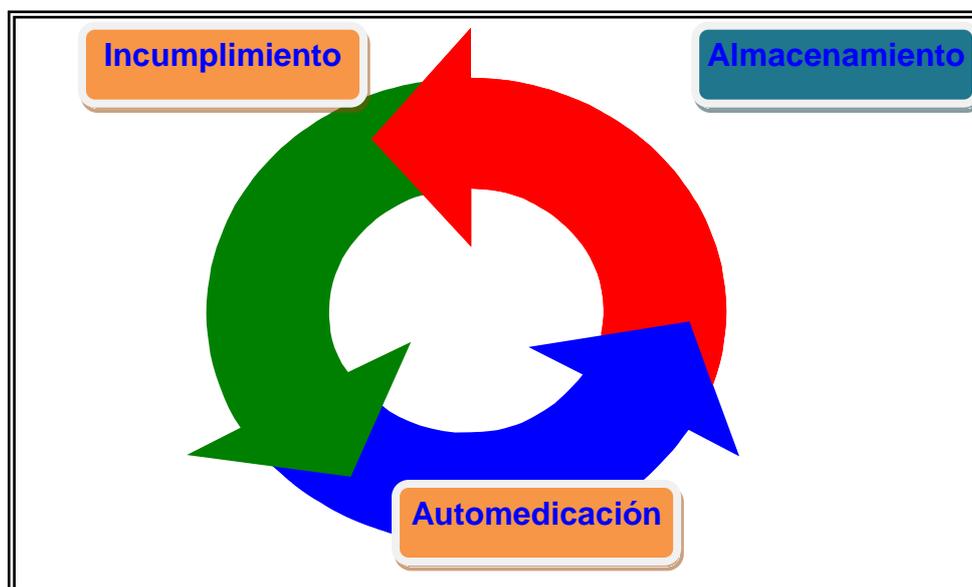
Tabla 5.- Evolución de los criterios de selección de antibióticos según los médicos de Atención Primaria 1980-2008

Años 80	2000	2008
Amplio espectro Pocos efectos 2ª Eficacia Rapidez de acción Comodidad posológica Acción bactericida Buen sabor	Tolerancia/ Seguridad Comodidad posológica Eficacia. Precio/coste Pocos efectos 2ª. Acción bactericida Amplio espectro No resistencias	Eficacia clínica Pauta posológica. Tolerancia/seguridad Espectro bacteriano Vía administración Coste Resistencias bacterias

No debemos olvidar que, hace algo más de una década, los trabajos del grupo URA-NO^{1,3,13} plantearon dos grandes problemas relacionados con la prescripción de antibióticos:

- a. El llamado círculo vicioso de la antibioterapia (Figura 16) que determinaba los procesos de incumplimiento terapéutico-almacenamiento en los botiquines caseros y la automedicación.^{104,124}

Figura 16.- Círculo vicioso de la prescripción.



- b. Una segunda relacionada con la negativa de las farmacias a no dispensar antibióticos sin la correspondiente receta. Dando consejo farmacoterapéutico mejoraba el empleo de los antimicrobianos.^{262,13}

A.4.2- Prescripción de Antibióticos en Atención Primaria.

En términos de Dosis Diarias Definidas, es en Atención Primaria donde se originan casi el 90% de las mismas⁹, constituyendo una de las causas más frecuentes de consultas en este nivel asistencial y, por tanto de prescripción de antibióticos, que en muchos casos son innecesarios²⁶⁰ por existir una sobrestimación de la etiología bacteriana en infecciones de garganta y bronquitis agudas y, de las resistencias de *S. pyogenes* a betalactámicos. El estudio DIRA¹⁰⁹ indicó que el 44% de las consultas de agudos en AP son por procesos infecciosos y un 70% de las mismas son de origen respiratorio²⁶³. Las más frecuentes son las rinitis y las faringitis⁸², difiriendo la prescripción de antibióticos en estas infecciones de forma considerable entre profesionales, comunidades y países. Esto ha convertido a España en uno de los países con mayor consumo de antibióticos de Europa²⁶⁴ con cargo al SNS y por tanto de mayor aparición de resistencias,^{56 265} generando una crisis a nivel continental que se manifiesta por un aumento de la morbilidad y de los costes.²⁶⁶

Hasta la fecha no se ha podido afirmar que el tratamiento con antibióticos de la otitis media aguda (OMA) reduzca la incidencia de complicaciones supurativas ni prevenga su recurrencia²⁶⁶. La mayor parte de las infecciones del trato respiratorio son autolimitadas en el tiempo, y de acuerdo a los resultados de revisiones sistemáticas,²⁶⁷ este tratamiento sólo modifica el curso de la enfermedad sin olvidar que la evidencia clínica en Atención Primaria de la Salud (APS) es limitada, basándose en documentos de consenso, más que en ensayos clínicos.²⁶⁰

Apoyando estos estudios están, el establecimiento de políticas de disminución del uso de antibióticos²⁶⁸, acompañadas de estrategias pensadas hacia intervenciones de carácter educativa e informativa, dirigidas tanto a los pacientes como a los profesionales.^{224,269}

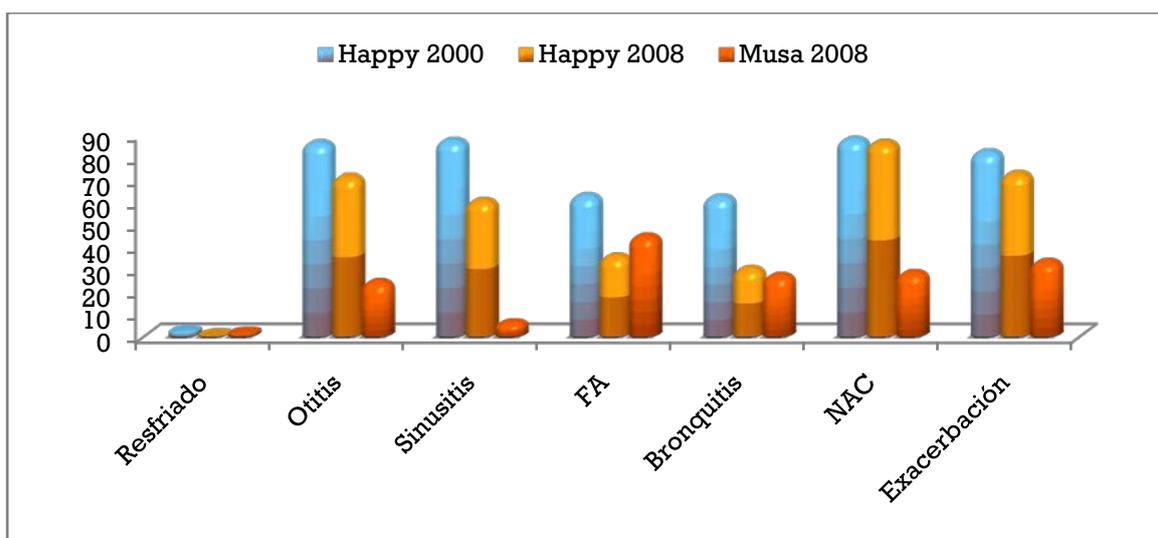
Al objeto de mejorar la utilización de los antibióticos orales en APs y partiendo del conocimiento obtenido en la última década sobre la realidad de las actitudes, conocimientos y comportamiento de los médicos, farmacéuticos y de la población española, se enmarcaron los proyectos de grupo MUSA. (Mejora del Uso de los Antibióticos en el medio extrahospitalario)²⁶⁰

En los mismos se ha puesto de manifiesto que las prescripciones de ATB se dirigen fundamentalmente a infecciones y parainfecciones de vías respiratorias altas (IVRA),^{270,271} catarro común^{116,166,272}, faringoamigdalitis²¹², OMA²¹³, sinusitis²⁷³, bronquitis agudas²¹⁵ y

neumonías adquiridas en la comunidad (NAC)²⁷⁴, que acarrear un uso inadecuado de los recursos entre el 50-80 de las prescripciones según patología, creando expectativas a los pacientes.^{5,275,276}

Así el estudio HAPPY Audit (2010),¹⁸¹ puso de manifiesto las principales indicaciones de antibioterapia en nuestro país. En la Figura 17 se nos muestran los datos de dichos estudios (antes y después de la intervención) vs estudio MUSA sobre comportamiento y actitudes, que añade la conclusión de “que las mejoras en las habilidades comunicativas, así como la utilización de pruebas de diagnósticos rápidos en la consulta, permite mejorar la indicación de antibioterapia y disminuir las resistencias”^{181,189}.

Figura 17.- %Tratamiento antibiótico según diagnóstico, declarado efectuar por los médicos españoles participantes en el estudio HAPPY 2000-2008 (n=210) vs Participantes estudio MUSA (n=1411)



Existe una creencia entre los médicos de APs sobre la prescripción de antibióticos en patologías de origen viral, relacionada con las dificultades de diagnosticar en APs.²²⁴ Los estudios del grupo MUSA entre otros,^{270,277} han puesto de manifiesto que síntomas como la fiebre, la odinofagia, las adenopatías, o el exudado amigdalario, son criterios para indicar antibioterapia, ya que diagnosticar una infección estreptocócica de garganta; y en la otitis media, (que son difíciles de diagnosticar). A veces signos que aparecen con las auscultaciones como anormales no son ilustrativos de que pudiese existir una neumonía.

Introducción

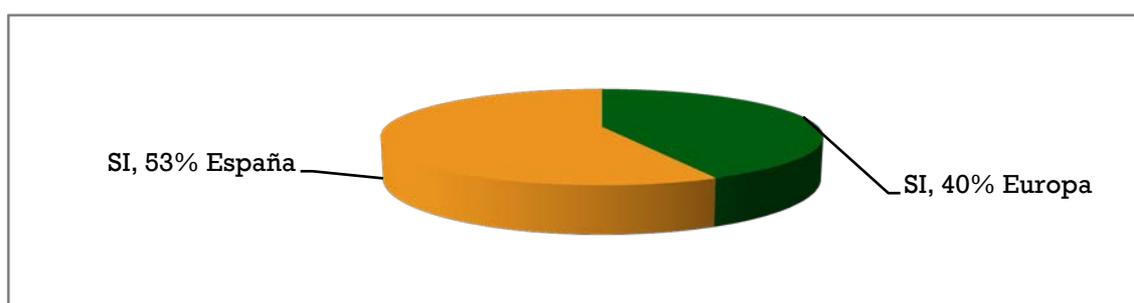
Sí se observa que, en pediatría a la hora de realizar una prescripción de un antibiótico, los médicos consultados en los diferentes estudios ponen de manifiesto que es la presión y las expectativas de los padres a recibir un ATB, lo que condiciona dicho acto.^{33,161}

Una cosa es cierta, y es que en APs cuando un clínico tiene una duda, si el origen de la infección es vírica o bacteriana, el paciente recibirá una prescripción de un antibiótico,²²⁴ ya que lo más importante es el paciente que se está atendiendo; actitud reconocida por diferentes facultativos como un uso inapropiado que genera resistencias.^{154, 278}

Ya se ha mencionado, con anterioridad, la gran variabilidad que existe en la prescripción de antibióticos, no sólo entre los propios médicos dentro de nuestro propio país, sino entre las diferentes comunidades autónomas^{158,161,200,218,279,280} y países del entorno europeo.^{56,264}

Todo este proceso ha producido una redistribución de dicho consumo, disminuyendo el mismo y aumentando el consumo de amoxicilina asociada a ácido clavulánico. En estudios recientes como el publicado por el grupo MUSA^{9,260} y el último Eurobarómetro²⁸¹, entre el 53-88% de los españoles toma un antibiótico al menos, una vez al año frente al 40% que así contestaron en el resto de Europa (Figura 18); nueve de cada diez médicos prescriben diariamente, uno o más antimicrobianos y la mitad de los farmacéuticos dispensan, a diario, un antibiótico.

Figura 18.-Datos Eurobarómetro 2010 sobre consumo de antibióticos en los 12 meses previos a la encuesta a nivel europeo



En el estudio planteado por la Sociedad Española de Quimioterapia²⁶⁰ a través del grupo MUSA, se concluyó que el conocimiento de los médicos españoles en relación a la terapia antimicrobiana, había mejorado bastante en relación con el mismo estudio realizado a finales de los 90 por el grupo URANO¹, siendo la eficacia clínica relacionada con la erradicación y no solamente la remisión clínica, el factor más tenido en cuenta a la hora de realizar la prescripción.

En el mismo se observó como mejoró la actitud y conocimientos de los médicos españoles frente a las resistencias bacterianas²⁸², etiología más probable^{11,111,283}, (los microorganismos responsables de la mayoría de las infecciones en Atención Primaria son virus, *Streptococcus de grupo A*, *Haemophilus influenzae*, *Moxarella Cartarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *E coli*, *Estafilocos Aureus*) tratamiento de elección²⁶⁰, así, como los aspectos a la hora de elegir un antibiótico (Tabla 6). Existiendo una sobreestimación de dicha etiología bacteriana en las infecciones de la garganta y en las bronquitis agudas.

Tabla 6.- Criterio de empleo de los ATB según los facultativos

ESPECIALIDAD	Eficacia		Tolerancia/Seguridad		Posología		Vía Admon		Espectro Antibiót		Precio		Resistencias		Otros		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
MG/MF	308	68,4	107	23,8	135	30	63	14	68	15,1	50	11,1	32	7,1	108	24 *1	450	100
PEDIATRÍA	115	54,8	92	43,8	69	32,9	29	13,8	46	21,9	36	17,1	8	3,8	48	22,9 *2	210	100
M. INTERNA	68	64,8	39	37,4	30	28,6	13	12,4	23	21,9	15	14,3	7	6,7	17	16,2 *3	105	100
GERIATRÍA	23	51,1	22	48,9	0	22,2	16	35,6	8	17,8	4	8,9	8	17,8	7	15,6 *4	45	100
M. URGENCIA	18	40	10	22,2	14	31,1	10	22,2	11	24,4	13	28,9	11	24,4	12	26,7	45	100
GENERAL	532	62,2	270	31,6	258	30,1	131	15,3	156	18,2	118	13,8	66	7,7	192	22,5	855	100

1* tener en cuenta; indicado 8,4%, Rapidez de acción 6,9% Y Experiencia de uso 6.0%

2* tener en cuenta; Buen Sabor 10,5%, Indicado 7,1%

3* tener en cuenta; Experiencia de uso 5,7%, Indicado 5,7%

4* tener en cuenta; Contraindicación 6,7%, Experiencia de uso 6,7%

En el estudio de Orero et al²⁸⁴ en el 2008 se ve una coincidencia en el empleo de ATB orales en patologías respiratorias y pararespiratorias, así como su tratamiento con betalactamicos asociados a inhibidores como amoxicilina y, Ac clavulánico, con un aumento en la duración de los mismos en post de una disminución en el número de envases, aún así las Dosis Diarias Definidas (DDD), por mil habitantes (DHD), continuaba siendo de las más elevadas de Europa²⁶⁴ manteniendo un patrón de uso similar a estudios anteriores del grupo MUSA Y URANO (Tabla7).

Tabla 7.- Patrón de uso de los antimicrobianos en España. Tomada de Orero et al 2008

Patrón de uso de antimicrobianos en España
A. Nueve de cada diez españoles consumen un ATB a lo largo del año y 2- 3 de cada 100 se encuentran diariamente bajo tratamiento con ATBs.
B. 8 de cada 10 médicos prescriben todos los días algún ATB oral de amplio espectro y empleados de forma empírica.
C. Cada médico tiene un vademecum de 10 antimicrobianos (ATB), de más de 100 principios activos (PA).
D. El 50% de los farmacéuticos realizan diariamente dispensaciones de ATB y entre 15-20% de los caso es sin la correspondiente receta médica.

Siendo la elección de la terapéutica un aspecto no siempre fácil, ya que existe incertidumbre en el diagnóstico; en el origen de la infección: vías respiratorias altas vs vías respiratorias bajas, así como en su posible etiología, puesto que aunque puedan existir aspectos que nos indiquen una causa viral o bacteriana, no siempre son concluyentes; en las tasas de resistencias, hacen que la elección del ATB se complique con las amplias alternativas terapéuticas para una misma patología, de las que no existen evidencias científicas claras²⁸³ y en donde, el arte de recetar, se basa en la relación que se establece entre el médico prescriptor, el farmacéutico dispensador y el paciente como último responsable de su administración.¹⁷⁸

A pesar de este panorama, los médicos españoles mostraron diferencias en relación a los estudios del grupo URANO de finales de los 90 en los criterios de selección de ATB²⁶⁰ (Tabla 8).

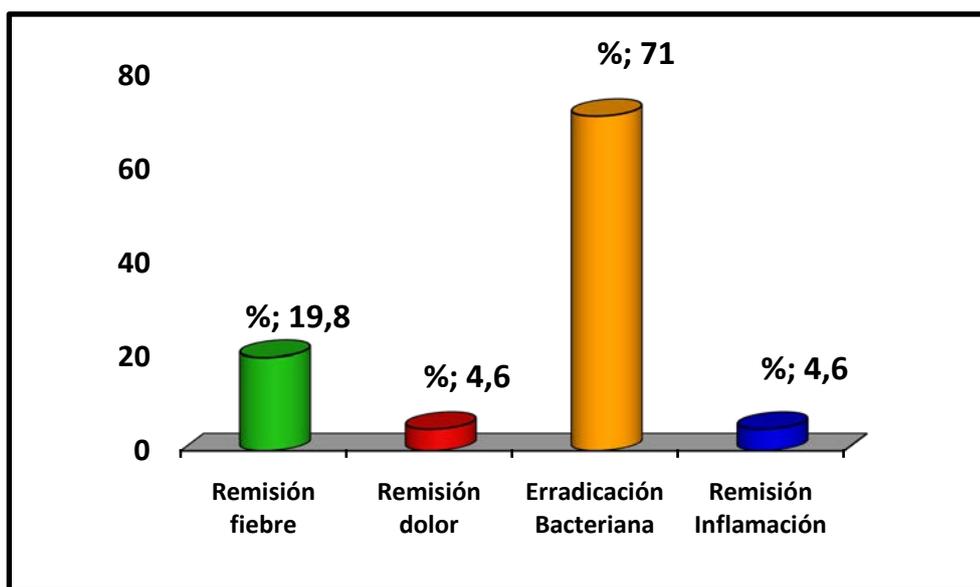
Tabla 8.- Criterios de selección de ATB de los médicos españoles adaptada de Ripoll et al 2008

ESPECIALIDAD	EFICACIA CLÍNICA	COBERTURA ANTIMICROBIANA	RESISTENCIAS BACTERIANAS	E.SECUNDARIOS/TOLERANCIA	PAUTA POSOLÓGICA	PRECIO
MG/MF	1.5	2.6	3.3	4.1	4.1	5.4
Pediatría	1.6	2.0	3.3	4.1	4.4	5.6
M. Urgencia	1.7	2.0	3.8	3.5	4.0	5.0
General	1.6	2.4	3.4	4.0	4.2	5.5

Donde 1 en más importante 5 menos importante

Como eficacia clínica se consideró la remisión de la fiebre, el dolor y la inflamación (Figura 19) de manera prioritaria, mientras que con respecto a la cobertura, el 54% de los entrevistados hacen referencia a microorganismos específicos. En relación con las resistencias preocupa las globales, de cada autonomía, pero con especial interés las ocasionadas por el *Neumococo*, *Streptococcus pyogenes* y *Haemophilus influenzae*, teniéndose en cuenta en 9 de cada 10 prescripciones.

Figura 19.-Factores relacionados con la eficacia a la hora de seleccionar una ATB. Tomada de Orero et al 2008



A.4.2.1- Escenario y características de la prescripción de ATB en Atención Primaria.

Atención Primaria se caracteriza por tener una facilidad de acceso continuado y longitudinal, sirviendo como puerta de entrada al sistema sanitario, con alta capacidad resolutoria, donde los profesionales ejercen sus actuaciones en centros de salud con urgencias y/o atención continuada, con una retribución salarial, y alta frecuentación por parte de los pacientes y con periodo medio de consulta de 6-9 minutos por paciente, y en el que la prescripción de ATB a los pacientes se puede ver aumentada por¹⁷⁴:

1. Las expectativas de recibirlos por parte de los pacientes o bien por la percepción de los médicos.
2. Por el inicio previo de los tratamientos a la consulta médica.
3. Por la realización de consultas fuera de cita, y/o en urgencia durante los fines de semana.
4. Consultas sucesivas ante la no mejoría.
5. Dificultades y listas de espera para ser atendidos.
6. Experiencias negativas recientes por prescripción de ATB.
7. Proyecto del paciente a corto plazo.
8. Percepción o temor de gravedad por parte de los pacientes.

Que originan problemas con el uso inapropiado²⁸⁵ en un 27,9% de los antimicrobianos prescritos en este nivel asistencial, tales como:

1. Alto consumo,^{20,82,286,287} principalmente debido a una inadecuada utilización en infecciones respiratorias leves o moderadas y de origen viral,²⁸⁸ hecho éste que se vio reforzado con los resultados del último Eurobarómetro²⁸¹ donde el 53% de los ciudadanos europeos (63% de españoles) respondieron afirmativamente a la pregunta “¿cree usted que los antibióticos matan a los virus?”
2. Falta de respuesta al antibiótico que se asocia a comorbilidades.
3. Falta de homogeneidad de criterios, tanto a la hora de la prescripción como de su dispensación, pacientes a los que se les dispensa un ATB sin receta ^{¡Error! Marcador no definido.}, o bien se les prescribe un ATB en urgencias, cuando previamente se le ha negado por parte del médico de cabecera.

4. Escasa información/formación por parte de los médicos a la hora de prescribir respecto a la pauta y conveniencia para su cumplimiento, siendo necesario en nuestro país el desarrollo de líneas formativas.^{238,269}
5. Elevado incumplimiento terapéutico, en parte relacionado con la mejoría de los síntomas, incomodidad posológica con mayor nº de tomas y duración de los tratamientos.⁹⁷
6. Escasa sensibilidad de los clínicos con respecto a la resistencia bacteriana en parte, por los tratamientos bacterianos que aparecieron a mediados de la última década, de otra, a la facilidad de remisión al otro nivel asistencial, o bien por la buena respuesta de los antimicrobianos a la patología infecciosa de Atención Primaria.^{9,34, 289}
7. Elevadas resistencias bacterianas de patógenos habitualmente de origen extrahospitalario.^{29,290,}
8. Elevada presencia de antibióticos almacenados en los hogares españoles (más de 40% en la población general y hasta el 60% en la población con niños), que suelen proceder de procesos de incumplimiento y automedicación previos.^{3,124,174}
9. Elevada presión asistencial de los profesionales sanitarios, las expectativas de los pacientes y la relación médico-paciente que son en ocasiones responsable de la prescripción a demanda.²⁸
10. La alta presión por parte de la industria farmacéutica.
11. Incertidumbre en el diagnóstico y etiología de muchos de los procesos infecciosos de Atención Primaria.
12. Elevada expectativa de recibir antibióticos por parte de los pacientes.^{9,260,284,291}
13. Con frecuencia y como respuesta a la presión de los pacientes, se tiende a utilizar todo el arsenal terapéutico posible para restablecer de forma rápida el bienestar de los pacientes.
14. Participación activa de los pacientes en la utilización de ATB²⁹², bien como responsables de su administración, bien por la demanda de prescripciones a los propios médicos, bien por su adquisición directamente desde las oficinas de farmacia o bien por recomendaciones de familiares o amigos.

Este uso inapropiado tiene consecuencias sobre los antimicrobianos:

- ✓ Limitación de la eficacia.

- ✓ Retraso en el diagnóstico de la enfermedad con riesgo de que aparezcan complicaciones.
- ✓ Aparición de efectos adversos (EA), como la hepatotoxicidad debida a la amoxicilina y Ac. clavulánico. Su elevado uso ha dado lugar a que se haya convertido en un EA de baja frecuencia y por tanto en problema de salud pública.²⁹³
- ✓ Aparición de interacciones medicamentosas.
- ✓ Sensibilización de nuestros pacientes.
- ✓ Desarrollo de resistencias, que se asocian con una mayor morbimortalidad, demanda sanitaria, coste del tratamiento y, por último deterioro de la calidad del tratamiento de los futuros pacientes.

Las infecciones en Atención Primaria a nivel de la población se caracterizan por¹⁷⁷:

- ✓ Ser de naturaleza aguda, de aparición brusca y desaparición también brusca, y sin dejar secuelas en la mayoría de las ocasiones.
- ✓ Suelen darse en pacientes sanos, aunque puedan tener otras patologías crónicas que influirán en la evolución del proceso infeccioso.
- ✓ Con manifestaciones localizadas del foco infeccioso, que facilita el diagnóstico y pone a los clínicos sobre la pista del agente causal más probable.
- ✓ Son autolimitadas, benignas y tendiendo a la curación espontánea como gastroenteritis y bronquitis aguda.
- ✓ Los antimicrobianos se emplean de forma empírica^{294,295,296} basándose en la sospecha de la probable etiología y el conocimiento de los patrones de sensibilidad de cada lugar.

A.4.2.2- Tipo de infecciones en Atención Primaria.

Las infecciones de vías respiratorias son la causa principal de consulta en Atención Primaria, especialmente las de vías respiratorias altas. Aproximadamente un 70% de los pacientes diagnosticados de una enfermedad infecciosa en AP reciben tratamiento con antibioterapia, siendo con frecuencia tratamientos inadecuados, habiéndose documentado que este porcentaje también, es superior al 30% en los servicios de urgencias y consultas extrahospitalarias^{9,297}. El 90% de esas prescripciones se realizan en las consultas de APs²⁸. La tabla 9 muestra los patógeno más importantes en APs.

Tabla 9.-Principales patógenos en Atención Primaria.

Bacterias patógenas más importantes en Atención Primaria	
Bacterias	Infecciones más frecuentes
<p>Cocos grampositivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Staphylococcus saprophyticus</i>. • <i>Streptococcus pyogenes</i> • <i>Streptococcus epidermis</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Enterococcus faecalis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Coagulasa positiva, piel y tejidos blandos, anexos cutáneos, osteomielitis, artritis, neumonía, endocarditis, sepsis, toxiinfecciones alimentarias. • Urinaria, bacteriemia. • Faringoamigdalitis aguda, piel y tejidos blandos, escarlatina, otitis, I. broncopulmonar, impétigo. • Infecciones asociadas a catéteres. • Neumonías extrahospitalarias, broncopulmonar, otitis media en niños, meningitis, sinusitis, peritonitis. • Urinaria en prostáticos, endocarditis, bacteriemias.
<p>Cocos gramnegativos</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Neisseria meningitidis</i> • <i>Neisseria gonorrhoeae</i> • <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • Meningitis, sepsis fulminantes, conjuntivitis, neumonía uretritis, faringitis, proctitis, artritis, enfermedad pélvica inflamatoria. • Otitis media, infección broncopulmonar, sinusitis, conjuntivitis, bacteriemia.
<p>Bacilos grampositivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bacillus anthracis</i> • <i>Clostridium perfringens</i> • . • <i>Clostridium tetani</i> • <i>Clostridium botulinum</i> • <i>Clostridium difficile</i> • <i>Listeria</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • Carbunco. • Intoxicación alimentaria, gangrena gaseosa, enteritis necrotizante, heridas infectadas. • Tétanos. • Botulismo. • Diarrea asociada a ATB. • Sepsis neonatal.
<p>Bacilos gramnegativos</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Salmonella typhi</i> • <i>Salmonella paratyphi A, B y C</i> • <i>Shigella</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Pseudomonas aeruginosas</i> • <i>Proteus</i> • <i>Morganella</i> • <i>Campylobacter</i> • <i>Legionella</i> • <i>Brucilla</i> • <i>Bordetella</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> 	<p>(forman parte de la flora normal)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre tifoidea. • Fiebre paratifoidea. • Shigelosis • I. urinaria, gastroenteritis, meningitis neonatal, sepsis. • Otitis externas, úlceras corneales infecciones piel y tejidos blandos. • Urinaria, sepsis (instrumentación). • Gastroenteritis, adenitis mesentérica, bacteriemia. • Legionelosis. • Brucelosis. • Tosferina, traqueobronquitis, neumonía. • Otitis, epiglotitis, broncopulmonar, meningitis, sinusitis.
<p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Actinomyces</i> • <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> • <i>Treponema pallidum</i> • <i>Borrelia</i> • <i>Leptospira</i> • <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. • <i>Rickettsia</i> • <i>Bacteroides</i>. • <i>Fusobacterium</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Actinomycosis. • Tuberculosis, micobacteriosis en pacientes con compromiso inmunológico. • Sífilis. • Fiebre recurrente, enfermedad de Lyme. • Leptospirosis. • Infección broncopulmonar, traqueítis, faringoamigdalitis. • Fiebre exantemática mediterránea rickettsiosis. • Infección intraabdominal, pleuropulmonar, celulitis. • Infección intraabdominal, pleuropulmonar, celulitis.

A.4.2.3.- Principales agentes patógenos implicados en la infecciones en Atención Primaria de la salud, descriptiva.

Virus.-

La mayoría de las infecciones (sinusitis, bronquitis, faringitis, otitis) del trato respiratorio alto son causadas por diferentes virus, estimándose, se estima que en la mitad de los casos el agente causal es el Rinovirus, con menor frecuencia los Coronavirus, Parainfluenza, Influenza y Virus Respiratorio Sincitial (VRS)²⁹⁸. Éstos están constituidos por un ácido nucleico envuelto por una cubierta proteica protectora (cápside), que a su vez pueden, estar rodeada de una membrana lipoproteica. El ácido nucleico viral es de un solo tipo: ADN o ARN.

El nucleótido y la cápside forman la nucleocápside. La estructura de la cápside muestra tres posibles simetrías: cúbica, helicoidal y compleja.

El tamaño de las partículas víricas (viriones) oscila entre 10 y 300 nm. Se requiere el microscopio electrónico para su visualización.

Los virus carecen de mecanismos biosintéticos y generadores de energía y utilizan de forma obligada a la célula huésped para su replicación.

La patología vírica es frecuente y puede afectar a cualquier edad. Por lo general, las formas graves ocurren en niños, en pacientes inmunodeprimidos y ancianos. Las vías de propagación son idénticas a otros agentes infecciosos (digestiva, respiratoria, sanguínea, sexual y congénita).

El mejor método para la prevención de las enfermedades víricas lo constituye el empleo de vacunas y medidas de higiene colectiva. Existen diversos quimioterápicos antivíricos, muchos de eficacia limitada. Se trata de sustancias capaces de penetrar en la célula infectada y frenar selectivamente la multiplicación viral.

***Cocos Grampositivos*^{8,299,300}**

Streptococcus pneumoniae.-

El neumococo es el patógeno más frecuente en infecciones del oído medio (OMA) y sinusitis, así como el principal responsable de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), bacteriemia y meningitis, también de la reagudización de la bronquitis crónica, tras *Haemophilus influenzae*.

Forma parte de la microflora nasofaríngea y orofaríngea normal, en el 20% de los niños y 5% de los adultos.

Desde los años 80, un 40 a 50% de las cepas de neumococos son resistentes a la penicilina y un 40% a las cefalosporinas, siendo mayor en el sur que en el norte de España,³⁰¹. Las resistencias surgen por un mecanismo diferente a la producción de betalactamasas. Esta resistencia es debida a la pérdida de afinidad en las proteínas fijadoras de penicilina, variando en función de la edad, siendo más resistente en niños que en adultos. Los neumococos pueden ser altamente resistentes y no suelen responder a penicilinas, por lo que cuando las infecciones se localizan a nivel del sistema nervioso central (SNC), es necesario emplear cefalosporinas de 3ª generación o vancomicina, parcialmente resistentes (intermedio), definida ésta por una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 0,12-1µg/ml o sensibles a la penicilina. Este tipo de resistencias se adquieren de forma gradual, pueden afectar a las cefalosporinas y se deberían de evitar agentes como el ceftibuteno y la cefixima debido a su peor actividad in vitro y perfil farmacodinámico, especialmente en cepas del neumococo con sensibilidad reducida a las penicilinas y en ciertos casos se puede solucionar con un aumento de la dosis del antibiótico.

La amoxicilina a dosis alta es capaz de erradicar los neumococos parcialmente resistentes, al lograr una alta concentración en su lugar de acción³⁰². Hoy en día la resistencia al neumococo constituye un problema grave en nuestro país, ya que esta resistencia va asociada a pérdida de sensibilidad a otros ATB como los macrólidos^{303,304}, con tasas de resistencias cercanas al 35%.

S. pneumoniae permanece como la principal causa de enfermedad infantil³⁰⁵ y muerte, así en los países en vías de desarrollo se calcula que un millón de niños menores de 5 años, mueren anualmente por infecciones neumocócicas.³⁰⁶

Streptococcus pyogenes.^{8, 299,304}

Principal agente de la faringoamigdalitis aguda así como en infecciones cutáneas (impétigo contagioso, que es más frecuente en niños y se transmite rápidamente), y de tejidos blando. Entre sus complicaciones se encuentran la fiebre reumática y la glomerulonefritis, aunque gracias a la mejora en las técnicas de diagnóstico son poco frecuentes, de ahí la importancia de su diagnóstico de forma temprana. Sigue siendo sensible a las penicilinas a pesar del gran uso que se ha hecho de los antibióticos betalactámicos y, por tanto constituye el tratamiento de elección. En pacientes alérgicos a los β-lactámicos, si la infección es grave se

conviene emplear vancomicina en pacientes alérgicos se utilizarán macrólidos de 16 átomos de carbono (midecamicina, espiramicina y josamicina) por el problema de resistencia a los de 14 (eritromicina cercana al 36%³⁰¹, roxitromicina, claritromicina y diritromicina) y 15 átomos (azitromicina) aunque la mayoría de las cefalosporinas orales presentan CMI más elevadas que las penicilinas. No son frecuentes las cepas resistentes a penicilinas.

Staphylococcus aureus.^{8, 299,304}

El *Staphylococcus aureus* es el germen que origina con más frecuencia infecciones cutáneas (foliculitis, furunculos o ántrax), e intoxicaciones de tipo alimentario que cursan con vómitos que suelen responder al tratamiento sintomático. El *Staphylococcus saprophyticus* está frecuentemente implicado en infecciones del tracto urinario en mujeres, suele responder bien a la amoxicilina y Ac clavulánico, cefalosporinas o cotrimoxazol, y rara vez causan infecciones en APs (ITU).

El *Staphylococcus* es capaz de sobrevivir en condiciones adversas aunque se han aislado cepas productoras de penicilinasas que se han propagado de forma importante mediante plásmidos, por los que casi el 90% de la cepas son resistentes a penicilinas o ampicilina. Su tratamiento se realiza con β -lactámicos, empleándose por regla general en APs, se emplea cloxacilina y aminopenicilinas con inhibidores de β -lactamasas. Cada día se observa un mayor número de cepas de *S aureus* resistentes a la meticilina, lo que implica que son resistente a todos los β -lactámicos de ahí, que su tratamiento haya cambiado a vancomicina o teicoplanina.

Enterococcus faecalis.^{8, 299,304}

No es propiamente un patógeno de APs, es causa frecuente de infecciones nosocomiales, fundamentalmente infecciones del tracto urinario (ITU), sobre todo en pacientes portadores de sondas y en muchos casos hospitalizados, infecciones intraabdominales y endocarditis.

Cocos Gramnegativo:

Neisseria meningitidis^{8,299,304} .

Es la causa de meningitis. La penicilina ha sido históricamente el tratamiento de elección, hasta el año 1985 en que comenzaron a aparecer cepas con sensibilidad disminuida, producidas por alteraciones de las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP), de ahí que se recomiende su tratamiento con cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima o ceftriaxona)³⁰⁷. Actualmente existe varios serotipos, siendo los más prevalentes en España son A,B y C. Aunque se han

instaurado pautas de vacunación para los serotipos A y C, no han hecho que la incidencia de meningitis haya disminuido.³⁰⁸ N. meningitidis es la principal causa de meningitis bacteriana en población infantil.

Neisseria gonorrhoeae^{8,299,304}

Es el principal agente causal de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) en nuestro medio. En el varón predomina la uretritis, mientras que en las mujeres es el agente causal de la llamada enfermedad inflamatoria pélvica.

En el año 1992 el 20% de las cepas eran productoras de betalactamasas mediadas por plásmidos y transposones que han ido aumentando en los últimos años. El gonococo ha demostrado una gran capacidad para desarrollar resistencias a la penicilina, tetraciclinas y aminoglucósidos entre otros antimicrobianos, por lo que para su tratamiento se aconseja cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, asociadas a tetraciclinas para erradicar la infección por clamidias.

Moraxella Catarrhalis^{8,299,304}

Es un germen muy importante, sobre todo en niños. Es la segunda causa bacteriana de OMA y sinusitis; y están implicados en reagudizaciones de las bronquitis crónicas de los adultos. Cerca de un tercio de las cepas son resistentes a ampicilina y amoxicilina por producción de betalactamasas pero no se han descrito cepas resistentes amoxicilina-clavulánico. Siguen siendo sensibles a algunas cefalosporinas (cefuroxima acetilo) que no se ven afectadas por las β - lactamasas, aunque hay cepas con resistencias cada vez mayores, frente a macrólidos.

Bacilos Gramnegativos.

Muchos son patógenos comensales que aprovechan algún déficit en el huésped, causando la infección.

Mycoplasma pneumoniae^{8,299,304}

Es el agente atípico puesto que carece de pared celular, por lo que los β - lactámicos no tienen actividad sobre este patógeno. Es responsable de la mayoría de neumonías atípicas adquiridas en la comunidad, en jóvenes sobre todo en menores de 20 años^{309,310}. El síndrome clínico más frecuente es la traqueobronquitis pero también puede producir bronquiolitis y farin-

gitis. El tratamiento de elección son los macrólidos, siendo las tetraciclinas una buena opción en niños mayores y adultos. El tratamiento se realiza con doxiciclina o macrólidos.

Salmonella typhi,^{8,299,304}

Según el informe de vigilancia epidemiológica 2012 de ECDC³¹¹ *S. Typhi* siguió ocupando el segundo lugar entre las enfermedades gastrointestinales más comunes identificadas en la UE, aunque la incidencia notificada de infecciones por este germen ha ido disminuyendo de manera constante desde 2004, debido a los programas de control de aves de corral de la UE. Su mecanismo de resistencia es la producción de betalactamasas de forma adaptiva³¹² y aunque también existe una alta resistencia al cloranfenicol y las tetraciclinas, la mayoría de las cepas son sensibles al cotrimoxazol.

Su tratamiento se realiza con fluoroquinolonas (ciprofloxacino) o ceftriaxona.

Campilobacter jejuni

Es el patógeno responsable de las infecciones gastrointestinales en los países desarrollados, causando gran número de diarreas, las notificaciones han aumentado notablemente en los últimos años³¹¹, su tratamiento en caso necesario se realiza con macrólidos (eritromicina), dado que el 80% de las cepas son resistentes a las quinolonas y un amplio nº de cepas también lo son a los betalactámicos por producción de β - lactamasas.

Escherichia coli^{8,299,304}

Es el microorganismo más frecuentemente aislado en las ITU, siendo el responsable de más del 90% de las mismas. También se puede ver implicados en infecciones gastrointestinales. El 50% de las cepas de *E. Coli* son resistentes a ampicilina y amoxicilina y el 33% a cotrimoxazol. Suele ser sensible a amoxicilina-clavulánico, fosfomicina y algunas cefalosporinas. El tratamiento empírico deberá de instaurarse después de la recogida de muestras de orina para cultivo y sedimento, y en base a las resistencias de cada área de salud. Es de vital importancia la aparición en los últimos años de cepas de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de β - lactamasas de espectro expandido (BLEE), convirtiéndose el E Coli en prácticamente resistente a todos los β -lactámicos, salvo a las asociaciones con Ac clavulánico y carbapemes.

Las resistencias de las quinolonas, en mayores de 65 años son prácticamente superiores al 50% de las cepas aisladas.

Haemophilus influenzae ^{8,299,304}

Agente patógeno importante en infecciones de vías respiratorias en niños y adultos así como en meningitis, neumonía, y reagudizaciones de bronquitis crónica. Debido a su facilidad para producir β -lactamasas su tratamiento es similar al de la *M catarrhalis*, es decir asociaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas, quinolonas o cefalosporinas de 2ª y 3ª generación.

A.4.2.4.-¿Qué debemos plantearnos a la hora de instaurar un tratamiento con ATB?

Desde el punto de vista de una selección racional de los antimicrobianos, varias son las cuestiones que deben ser mantenidas a la hora de su instauración, la cual va a estar en función de las sensibilidades de los patógenos más frecuentes en cada área de salud, así como en las características farmacocinéticas de dichos agentes antiinfecciosos. Las interacciones entre huésped, germen y agente antimicrobiano, como parte del triángulo de Davis, dan lugar a que intervenciones en la parte del microorganismo y los huéspedes originarán procesos de curación, toxicidad y/o efectos secundarios.

El conocimiento de estos datos, junto con el conocimiento del paciente, permitirá estructurar un conjunto de normas que tienden a lograr un mejor rendimiento terapéutico y reducir al máximo el desarrollo de resistencias bacterianas y la reaparición de sobreinfecciones.³¹³

Una vez considerados los criterios o premisas necesaria para la prescripción de antimicrobianos en Atención Primaria, se debe considerar formular seis preguntas, conocidas en la literatura anglosajonas, como the six Ws (*Who, Why, Where, When, Way* y *Which*), por este orden, aunque sin embargo la última pregunta a formularnos, debería ser la primera, ya que sólo se necesita conocer con exactitud un poco más de diez antibióticos, es decir:

1. **A quién (Who)**
2. **Por qué (Why)**
3. **Dónde (Where)**
4. **Cuándo (When)**
5. **Qué vía (Way)**
6. **Cuál (Which)**

¿A quién?.- Cuando se instaura un tratamiento se hace necesario que se realice una evaluación de a quién va dirigido el mismo, si el paciente tiene antecedentes personales de alergia, si es cumplidor, si está tomando otros fármacos que pueden interaccionar con el ATB, en definitiva su vulnerabilidad al mismo. Aspectos como la edad o su situación patológica van a producir modificaciones en las decisiones que tomemos en cuanto a la selección y a su aplicación.

Los pacientes que viven solos y que presentan fiebre y en los que se debería "**esperar y observar**", requieren una intervención más intensa ya que las circunstancias no permiten realmente abordarla de forma expectante.

Según el paciente el tratamiento deberá de elegirse con urgencia y además aplicarse de inmediato. Infecciones que pueden representar un peligro inminente para la vida:

- **Sepsis graves con shock.**
- **Neumonía con insuficiencia respiratoria grave.**
- **Meningitis bacteriana.**
- **Infecciones en los agranulocíticos, cirróticos, diabéticos con cetoacidosis.**
- **Infecciones con clínica de gangrena gaseosa, etc.**

Lógicamente los estados de defensa de los pacientes juegan un importante papel en cuanto a las Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMI), de tal forma que si, esta es sólo igualada o superada por los ATB, sólo lograremos la curación si por parte del huésped existen suficientes defensas (polimorfonucleares, complemento y anticuerpo). En caso contrario, si estas defensas fallasen, nos veríamos obligados a aumentar la CMI de dicho antimicrobiano para conseguir la curación con el consiguiente aumento de la toxicidad y los posibles efectos secundarios.

Aspectos como la edad, embarazo, determinadas patologías, o alteraciones en las funciones hepáticas y renales darán lugar a la necesidad de determinar con toda certeza a quién se le va a administrar el antimicrobiano. Así hay ciertos antimicrobianos que no pueden administrarse según las edades³⁰⁷:

- Las sulfamidas no deben administrarse en embarazadas ni en recién nacido por el riesgo de producir reacción de kernicterus.
- El cloranfenicol administrado en prematuros y recién nacido, puede ocasionar el «síndrome del niño gris» por falta de inactivación del mismo.
- Las tetraciclinas no deben administrarse en embarazadas, en recién nacidos ni en

niños menores de 8 años, puesto que se depositan en el tejido óseo y dentario, ocasionando una coloración parduzca de los dientes.

En el embarazo, los antimicrobianos atraviesan la barrera placentaria en distintos grados.

- Las penicilinas, cefalosporinas y eritromicina, no son teratógenas y resultan inocuas.
- Las tetraciclinas no deben utilizarse, no sólo por su efecto sobre la dentición fetal, sino también por su tendencia a provocar necrosis grasa del hígado, pancreatitis y posibles lesiones en las gestantes.
- La estreptomycinina puede ocasionar trastornos de la función vestibular y sordera en el niño.

Factores genéticos:

- En enfermos con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, las sulfamidas, la nitrofurantoína, el cloranfenicol, la pirimetamina, la furazolina y diversas sulfonas producen hemólisis.

Antecedentes de hipersensibilidad o intolerancia:

- Es muy importante saber si existieron anteriores reacciones desfavorables a los antimicrobianos, pues reacciones similares pueden producirse dentro de una misma clase de fármacos.
-

Función hepática:

- Algunos agentes antimicrobianos se metabolizan y eliminan principalmente por mecanismos hepáticos, por lo que puede ser preciso reducir las dosis para evitar concentraciones tóxicas como con - clindamicina, cloranfenicol, eritromicina, isoniacida, metronidazol y rifampicina.

En enfermos con hepatopatías no debe usarse: ketoconazol, pirazinamida, sulfonamidas y tetraciclinas.

Función renal:

Muchos agentes antimicrobianos son eliminados del organismo por excreción renal. La función glomerular y algunas funciones tubulares no alcanzan el nivel del adulto, como mínimo hasta los 2 meses de edad, mientras que en edades avanzadas la función renal está disminuida. A partir de los 30, cada año se pierde aproximadamente un 1% de aclaramiento glomerular,

con lo que los agentes antimicrobianos que se eliminan exclusivamente por filtración glomerular se acumulan, acabando por producir efectos tóxicos para el propio riñón u otros órganos.

Las sustancias que se eliminan por secreción tubular se acumularán conforme la función renal desciende por debajo de 20 ml/min de aclaramiento de creatinina.

¿Por qué?- Para los clínicos, antes de prescribir un antibiótico, debería existir evidencia clínica razonable de que existe una infección bacteriana. En Atención Primaria, eso no significa que se deban recibir necesariamente resultados positivos de los cultivos que se puedan pedir, pero la clínica del paciente debe evidenciar que es probable o muy probable que exista realmente una infección bacteriana. En caso de duda debe investigarse más y retrasar el tratamiento antibiótico hasta que se conozcan los resultados de los cultivos.

¿Dónde? .- Es necesario conocer con exactitud dónde debe actuar el tratamiento que vamos a aplicar, ya que los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos serán diferente. Según el lugar de actuación, nuestro objetivo será conseguir en el mismo las CMI suficientes para erradicar la infección. Por ejemplo los aminoglucósidos no se pueden administrar en procesos purulentos por sufrir inactivación.

¿Cuándo?- A esta pregunta deberíamos de contestar en base a los resultados obtenidos por los cultivos microbiológicos, pero en la práctica diaria, en Atención Primaria no podemos estar esperando los resultados de laboratorio, de ahí que el tratamiento de las infecciones se realice de forma empírica fundamentalmente.

¿Vía? .-En Atención Primaria, debemos de considerar los aspectos de facilidad de cumplimiento y comodidad para los pacientes, de ahí que la mayoría de los antibióticos deba darse por vía oral. Hay que tener en cuenta que un tratamiento parenteral no es más eficaz, es más molesto para el paciente y tiene un riesgo superior de aparición de efectos indeseados.

Por último **¿Cuál?**-El arsenal terapéutico de los antimicrobianos, como ya se ha comentado, es muy extenso. Cada subgrupo tiene a su vez un gran número de principios activos, con muy pocas diferencias farmacológicas, lo que , unido al empirismo que tienen los, tratamiento en Atención Primaria, hace que la selección se realice en base a la etiología más probable, según el lugar de afectación y, los patógenos más prevalentes según el área de salud o distrito en que nos encontremos. Si este aspecto es importante, otras características de

los antimicrobianos que debemos de considerar en nuestra elección, son la penetrabilidad en el lugar de acción, los posibles efectos secundarios, los posibles incumplimientos por posologías complicadas, las posibles asociaciones de varios antimicrobianos o de un ATB, con y otras sustancias (fundamentalmente mucolíticos). No siempre lo **“último que sale en antimicrobianos es lo mejor”** y hay que dejar un tiempo prudencial en el que la evidencia científica nos clarifique la idoneidad de su uso. No debemos, de olvidar que los patógenos vistos en primaria continúan siendo sensibles a muchos de los ATB de primera elección.

A.4.2.5- Criterios de selección de los Antimicrobianos en AP

Una vez contestadas las preguntas anteriores, la selección debe realizarse en base a las siguientes premisas: ^{179,313,314}

1. Conocer el o los agentes infecciosos implicados en la infección a tratar.
2. Conocer la sensibilidad del (de los) organismo (s) más frecuentes en esa infección, a los antimicrobianos más comunes; mejor si se dispone de datos locales y aún mejor si estos datos se han obtenido de estudios comunitarios.
3. Escoger, siempre que sea posible, un antimicrobiano de administración oral.
4. Tener en cuenta la erradicación bacteriana y utilizar antibióticos que presenten una buena efectividad bactericida.
5. Controlar el cumplimiento y la eficacia de tratamiento.
6. Determinación real de la necesidad o no de tratamiento antibiótico.
7. Conocer la naturaleza del proceso patológico subyacente, la edad y el estado inmunitario del huésped.
8. Tener experiencia clínica previa en el tratamiento de las infecciones causadas por los mismos agentes.
9. Seleccionar el ATB de espectro más reducido y que sea activo frente al microorganismo que debe tratarse.
10. Establecer siempre pauta de dosificación del antimicrobiano y recordar al paciente la necesidad de tomar la medicación el tiempo establecido, a pesar de que haya remitido la sintomatología.
11. Proporcionar información de forma clara al paciente o familiar, preferentemente por escrito.
12. Conocer los costes comparados de los antimicrobianos, conociendo las alternativas más coste eficiente, una especialidad farmacéutica genérica. Siendo prudente a la hora de seleccionar un nuevo antimicrobiano.
13. Conocer las características farmacológicas: toxicidad, absorción, eliminación, distribución, unión a proteínas plasmáticas y efectos secundarios.
14. Valorar situaciones especiales (embarazo, lactancia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática).

En definitiva:

a) Que sea Activo:

- Más adecuado entre los activos *in vitro* para curar la infección que debe tratarse.

- Consigue concentraciones más elevadas o mayor eficacia en el foco de infección.

b) Que sea Bactericida:

- Se preferirán los antimicrobianos bactericidas frente a los bacteriostáticos.
- Espectro reducido pero que incluya la etiología probable:
 - La elección del antimicrobiano puede realizarse siguiendo diferentes pautas de actuación:
 - Aislamiento del germen + antibiograma.
 - Sólo por la clínica.
 - Diagnóstico del síndrome + visualización microscópica del microorganismo.
 - Diagnóstico del síndrome + detección de anticuerpos específicos.
 - Tratamiento empírico en las infecciones en que no hay datos clínicos suficientes, no se aísla el germen y no se dispone de tinción directa ni de la detección de anticuerpos ni antígenos.

c) El menos tóxico**d) Fácil administración:**

- La vía más fisiológica y de más fácil administración es la oral.

e) Farmacocinética adecuada**f) Más barato:**

- Con la misma seguridad y el mismo tiempo es preferible utilizar ATB más económicos.

g) Por la vía idónea:

- Pueden administrarse, por vía oral, intramuscular, intravenosa, intraperitoneal o en aplicación local.

a.-Vía Oral:

De elección en extrahospitalaria y en niños

Ventajas: Facilidad de cumplimiento, menor dolor, no precisa personal sanitario para su administración, no resulta molesta al paciente, no hace falta otra persona para su administración.

Inconvenientes: Gastralgias, náuseas, vómitos, diarreas, alteraciones de la absorción, interferencia con la comida y con los antiácidos, lentitud en alcanzar concentraciones terapéuticas en el foco de infección, imposibilidad de administrarse en estados de coma y shock séptico, dificultad de administrar dosis muy altas e inadecuadas para los antimicrobianos que no se absorben por vía digestiva.

b.- Vía Intramuscular:

Ventajas: De elección en los antimicrobianos que no se absorben por vía oral, en los pacientes que no toleran la vía oral y en los que por alteraciones digestivas no se tenga la seguridad de una terapéutica eficaz.

Inconvenientes: Es molesta, precisa de personal sanitario y no pueden administrarse dosis muy altas.

c.-Vía Intravenosa:

Ventajas: Es la forma de administración de elección en enfermos muy graves, en pacientes con trastornos de la coagulación y cuando se precisa una acción bactericida rápida.

Inconvenientes: Precisa personal sanitario preparado y que el enfermo prácticamente siempre esté hospitalizado.

h) Con dosificación apropiada:

Las dosis a administrar en cada caso deben ser las suficientes para conseguir eliminar el microorganismo del lugar de la infección, por lo que la dosificación no siempre puede ser igual.

i) Duración del tratamiento:

Por no existir una medida de seguridad de curación, tiende a prolongarse.

A.4.2.6.- Políticas de Antibióticos en Atención Primaria.

La instauración del uso racional de los antibióticos es una prioridad de salud a nivel mundial ^{133,239,315} en la que se pone de manifiesto la necesidad de establecer estrategias específicas coordinadas e intersectoriales para el uso adecuado de estos medicamentos, a fin de disminuir, entre otros aspectos, el progresivo aumento de las resistencias bacterianas.

En el medio extrahospitalario ha sido imposible durante años, establecer políticas de uso de antiinfecciosos similares a las existentes en los hospitales, ^{269,316} mediante la creación de comisiones de infecciosos, en parte por las dificultades para conseguir información fiable, representativa y útil sobre el estado de las resistencias bacterianas.¹³³ Por ello la creación de comisiones mixtas que permitan: a.- obtener datos propios de la etiología bacteriana en cada área de salud, b.- realizar y difundir mapas de las resistencias locales, c.- clasificar a los ATB en categorías de utilización por niveles, d.- realizar recomendaciones sobre el tratamiento empírico de las infecciones más prevalentes en cada área asistencial, y por último, e.- difundir, publicar los datos recogidos en los cinco puntos anteriores, se establecen como objetivos prioritarios para mejorar el uso de antibióticos en APs.

En el medio extrahospitalario es frecuente el uso de antibióticos e indicaciones para las que no está justificado su uso, sobre todo en las infecciones de vías respiratorias superiores, y la automedicación, con un escaso control de la dispensación de ATB sin recetas ^{72,130,317}. A todo ello se une el papel de la organización sanitaria regulando todo el proceso, así como la influencia de la industria farmacéutica, lo que da lugar a una situación más compleja en APs.

Las políticas de ATB no están sólo dirigidas a reducir las resistencias sino que también incluyen como objetivos la minimización del fracaso terapéutico, la toxicidad, y el coste de la antibioterapia.²⁶⁹ Es por ello, por lo que en los últimos años se están utilizando criterios de beneficio riesgo y coste /efectividad en la selección de los mismos.

Son muchas las estrategia definidas para mejorar el uso de los ATB en APs, situándose, quizás, entre las más eficientes, se sitúan las medidas educativas, las cuales han sido evaluadas en varias revisiones sistemáticas.^{318,319}

Se hace necesario el establecimiento de medidas reguladoras, informativas y educativas multifactorial dirigidas estas últimas tanto a los profesionales como a la población general, ya que han demostrado ser bastante efectivas en la práctica clínica junto a la implementación del establecimiento de estrategias evaluativas en las que se difundan los resultados.

Introducción

Es necesario desarrollar una política de manejo adecuado de la infección y de los antimicrobianos en APs con una adecuada y coordinada participación de todas las instituciones y colectivos implicados³²⁰:

- ✓ Las sociedades científicas deberán elaborar guías y recomendaciones en el tratamiento de las enfermedades infecciosas.
- ✓ La administración sanitaria debe elaborar un vademécum adaptado a Atención Primaria, elaborando y difundiendo protocolos que aseguren mejorar el acceso de los médicos a los métodos de diagnóstico, a los datos de las resistencias y etiologías de cada área de salud.
- ✓ La industria farmacéutica debe orientar la investigación a las necesidades de antimicrobianos en Atención Primaria.
- ✓ La población deberá recibir educación sanitaria sobre cuándo utilizar los antimicrobianos, no automedicarse y sobre el cumplimiento adecuado del tratamiento instaurado.
- ✓ Instaurar medidas de formación continuada a los profesionales, elaborando protocolos y guías, junto a que los farmacéuticos desarrollen programas de uso racional.

Dentro de la política se encuentra la necesidad de clasificar los antimicrobianos en base a su grado de utilización en el medio extrahospitalario, por parte de los facultativos de primaria, y las resistencias encontradas frente a los patógenos más frecuentes.

Los criterios de selección varían según los autores aunque existen puntos comunes, que se exponen en la tabla 10.

Tabla 10.- Antibióticos de elección en Atención Primaria

1. Antibacterianos de primera línea o nivel

Aminopenicilinas orales, penicilinas de espectro reducido oral y parenteral (excepto bencilpenicilina sódica o potásica), cefalosporinas de primera generación orales, tetraciclinas orales (excepto minociclina y demeclocilina), quinolonas orales (excepto ciprofloxacino y ofloxacino), macrólidos orales, trimetoprim oral.

2. Antibacterianos de segunda línea o nivel

2.1. Antibióticos de administración parenteral exclusiva que son de elección en algún cuadro de primaria: ceftriaxona, espectinomicina, estreptomina

2.2. Antibióticos que por vía oral no son de primera elección (aunque también disponen de vía parenteral): ciprofloxacino, cefalosporinas de segunda y tercera generación, penicilinas con inhibidor de las betalactamasas, ofloxacino, cotrimoxazol, metronidazol, tinidazol, fosfomicina, minociclina y demeclocilina.

3. Antibacterianos de tercera línea o uso excepcional**3.1. Fármacos de administración parenteral exclusiva, excepto aquéllos que sean de elección en alguna indicación terapéutica en Atención Primaria.**

Cefalosporinas parenterales de primera, segunda, tercera y cuarta generación: cefalotina, cefapirina, cefradina, cefazolina, cefotaxima, cefamandol, celtizoxima, cefonicid, cefoperazona, celtazidima, cefoxitina, cefmetazol, penicilinas antipseudomónicas: carbenicilina, ticarcilina, mecilina; penicilinas de espectro reducido: bencilpenicilina sódica, bencilpenicilina potásica, Ureidopenicilinas: azlocilina, mezlocilina, piperacilina monobactams: aztreonam .

3.2. Fármacos de administración oral y parenteral con pocas indicaciones en primaria

Lincosánidos, fenicoles, sulfamidas (excepto cotrimoxazol oral), tetraciclinas parenterales, penicilinas con inhibidor de la betalactamasa parenterales, penicilinas antiestafilocócicas parenterales, quinolonas parenterales, macrólidos parenterales, otros (vancomicina oral y parenteral, colistina oral y parenteral, fosfomicina parenteral, rifamicina parenteral, metronidazol parenteral, tinidazol parenteral, amoxicilina parenteral, ampicilina parenteral).

Dado que la elección de los antimicrobianos en APS se realiza básicamente de forma empírica, ésta se debe de realizar siguiendo una metodología que permita al clínico plantearse la existencia de la infección, su gravedad, su localización y los microorganismos posiblemente implicados,³²¹ recordando que la mayoría de las infecciones de AP son localizadas y autolimitadas, por lo que cuando no cursan con comorbilidades, no sería necesario el empleo de antibiótico. A modo de ejemplo²⁸⁵:

- Las Otitis Medias Agudas (OMA), en el 80% de los casos se resuelven espontáneamente mediante analgésicos y antiinflamatorios en 48 - 72 horas. En niños con otitis bilateral y/o síntomas sistémicos (fiebre > 38,5° o vómitos), sí habría que dar ATB.

- En el caso de las faringoamigdalitis, la mayoría son de origen vírico y sólo si se sospecha que está producida por Streptococcus β hemolítico del grupo A, en pacientes con odinofagia y :
 - Dos o más de los siguientes signos o síntomas : exudado faríngeo, adenopatías cervicales, fiebre $\geq 38^{\circ}$
 - Inmunosupresión o antecedentes de fiebre reumática.
 - Evidencia de infección por Streptococcus del grupo A.

- Al igual que en el caso de sinusitis leve o moderada y/o bronquitis aguda (salvo casos graves).

Cuando se elige un tratamiento ATB empírico deben considerarse de forma conjunta, los siguientes aspectos: ^{4,251,253,257,259,}

a) Microbiológicos.

- I. Espectro lo más estrecho posible, porque los ATB de amplio espectro pueden causar sobreinfección por microorganismos resistentes.
- II. Patrones locales de resistencia y sensibilidad.

b) Farmacocinética/Farmacodinámica.

- I. Algunos ATB, tiempo dependientes en cuanto a su actividad (betalactámicos, oxazolidinonas, claritromicinas, eritromicinas) es necesario administrarlos varias veces, o bien emplear aquéllos con semivida más larga.
- II. En otros ATB que tienen actividad, concentración –dependiente (fluoroquinolonas, aminoglucósidos, azitromicina), su eficacia viene dada por la relación del área bajo la curva (ABC) frente a la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI).
- III. Efecto Post Antibiótico, siendo éste el tiempo que tarda el microorganismo en recuperarse en ausencia del antimicrobiano.
- IV. Concentración adecuada en el foco de la infección.

c) Eficacia clínica y bacteriológica.

No sólo se resuelven los síntomas clínicamente, sino también se erradica el microorganismo.

d) Huésped.

Su edad, enfermedades concomitantes, alergias o situaciones especiales.

e) Seguridad.

Menos efectos adversos potenciales y mayor experiencia de uso.

f) Comodidad posológica.

- I. Ajustar la pauta posológica.
- II. Dosis intervalos de dosificación, duración de tratamiento.
- III. Cumplimiento terapéutico.
- IV. Información a los pacientes.

A.5.- Tratamiento de las infecciones más frecuentes en AP

Las infecciones de vías respiratorias altas y bajas son las más frecuentes en AP²⁹⁴. Comprenden un gran número de procesos virales del tracto respiratorio superior y en la esfera ORL (OMA, sinusitis, faringoamigdalitis), así como bronquitis agudas, sobreinfección de las bronquitis crónicas y NAC. También, son de especial importancia en AP las ITU y las infecciones cutáneas y de tejidos blandos.

El uso amplio de antibióticos se asocia con la aparición de resistencias bacterianas que aumenta la duración y la gravedad de la enfermedad, sin olvidar que los pacientes que reciben ATB presentan mayor riesgo de convertirse en portadores de bacterias resistentes.³²² Se podría considerar la utilización de ATB en los siguientes casos:

- ✓ Ante sospecha clínica de una infección bacteriana.
- ✓ El antibiótico puede disminuir la duración o la gravedad de la enfermedad.
- ✓ Se trate de infecciones que se resuelven espontáneamente y pasado un tiempo siguen activas.
- ✓ Se trate de paciente con alto grado de complicaciones.

Este tratamiento se realiza de forma habitual según la sospecha más probable del patógeno, es decir empíricamente, lo cual no es sinónimo de rutinario, ya que la mayoría de los pacientes evolucionan favorablemente sin su uso. En el año 2008 el NICE³²³ publicó una guía, en la que se distinguía tres tipos de estrategias para la prescripción de ATB:

- ✓ NO PRESCRIBIR ATB, lo que conlleva informar al paciente, indicando su no necesidad, y la posibilidad de que aparezcan efectos secundarios si se administran. Valorar en caso de empeoramiento.
- ✓ PRESCRIPCIÓN DIFERIDA O RETRASADA en pacientes que no mejoran o empeoran con el tiempo. Se facilita una receta para ser empleada en caso de que los síntomas empeoren al cabo de unos días^{28,324}, estrategia recomendada por NICE en procesos autolimitados en el tiempo y si aún administrándoselos los síntomas empeoran se debe volver a evaluar al paciente.
- ✓ PRESCRIPCIÓN INMEDIATA, dependiendo de la gravedad del paciente.

A.5.1.-Tratamiento de las infecciones de vías respiratorias altas

Resfriado/ catarro común.

Proceso común habitualmente causado por rinovirus y otras familias de virus, que está limitado en el tiempo (7-10 días)^{294,298} con una incidencia de 2-4 episodios/año en población adulta, en donde la efectividad de los antibióticos es marginal,³²⁵ y se pueden complicar con infecciones bacterianas en el 0,5-2% de los pacientes. Es una de las causas más comunes de automedicación,^{124,204} según un estudio del Colegio de Farmacéuticos de Barcelona^{326,327} siendo el problema similar en la población infantil. Según Ruíz-Contreras J, et al²⁸⁹ el 44% con resfriado reciben antibióticos junto a mucolíticos, expectorantes, antitusivos o descongestivos,³²⁸ aunque con una tendencia a su disminución en los últimos años, gracias a las notas de la Food And Drug Administration (FDA.) que recomienda evitar el uso de estos fármacos en menores de 11 años.

Son procesos que cursan con irritación de garganta y nariz, estornudos y secreciones nasales, haciéndose la rinorrea, a las 24-72 horas de evolución, la rinorrea se hace más espesa y alguna veces de color amarillento verdoso que no debe de asociarse a cambios de la flora bacteriana.³²⁹

Con el tratamiento se intenta aliviar los síntomas mediante analgésicos y antihistamínicos. El empleo de antibióticos no presenta ningún beneficio para los síntomas del resfriado común, no previene las complicaciones y se han asociado con la aparición de resistencias³⁴ de forma progresiva evolucionando desde niveles bajos hasta intermedios y altos^{289,330} aumento innecesario del gasto farmacéutico y en ocasiones la exposición excesiva a reacciones adversas.¹¹⁵

Faringoamigdalitis^{294,298,331,332,333,334}

La faringitis es un proceso inflamatorio difuso de los folículos linfoides de la faringe, con participación de la mucosa.³³⁵ La principal causa de faringoamigdalitis aguda es viral con 16 millones de casos anuales en nuestro país. En el caso de infección bacteriana, sospechada por fiebre >38°, adenopatías latero cervicales dolorosas, ausencia de tos y presencia de exudado²⁶⁷; el germen más frecuentemente implicado es el *Streptococcus pyogenes* (unos 50000 casos, el 10% en poblaciones adultas y entre el 15-30% en niños entre 5-15 años), se destinan un 36% de todas las prescripciones de ATB; alcanzando casi el 55% en pediatría donde la inci-

dencia es mayor. Su transmisión requiere contacto directo mediante pequeñas gotitas de saliva y/o manos. La persistencia del *S pyogenes* (*Streptococcus* β -hemolíticos del grupo A) en la faringe es un importante factor de riesgo de fiebre reumática³³⁵. En una revisión de la Cochrane³³⁶ del 2005, se valoró la eficacia del tratamiento con ATB en 12.668 pacientes, observándose modestos beneficios en el alivio de los síntomas y en las reducciones de complicaciones (nivel de evidencia IA). Los ATB solos deben emplearse en el caso de pacientes con sospecha de que la infección se debe a *Streptococcus* del grupo A. (IA)

La efectividad del tratamiento mejora si se emplea como mecanismo de diagnóstico el Test Antigénico Rápido (TDR),³²⁴ con una alta especificidad y una sensibilidad variable entre el 70-95% o bien los criterios de Centor que se han validado para su uso en niños y adultos.³³⁷ Su uso permite reducir el uso de ATB hasta en un 80%, aunque el Gold estándar es el cultivo del exudado faríngeo para el diagnóstico del *S pyogenes*.³³⁸ Si el Test da negativo no es necesario realizar un cultivo (nivel de evidencia IIA).

Se considera que el tratamiento de elección es la penicilina V (nivel evidencia A), amoxicilina oral durante 10 días, ésta última debido a tres motivos: a) presenta un espectro bacteriano más reducido, b) induce una menor frecuencia de exantema cutáneo en pacientes con mononucleosis infecciosa, c) puede administrarse dos veces al día, pauta ampliamente empleada en los países nórdicos, que han demostrado ser tan efectiva como 3-4 tomas. Pautas más cortas pueden ser suficientes para mejorar los síntomas o la penicilina G benzatina intramuscular en dosis única en pacientes no alérgicos (nivel de evidencia A), cuando sospechemos mal cumplimiento. No se han encontrado cepas resistentes a penicilina y el objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas, evitar el contagio, prevenir las complicaciones supurativas locales y la fiebre reumática. El antibiótico no previene la glomerulonefritis pero sí la diseminación de las cepas nefrotógenas.²⁶⁷ En pacientes alérgicos, se utilizarán los macrólidos de 16 átomos de carbono (josamicina, espiramicina o midecamicina)¹⁴⁴ sobre todo después de que en los años 90 aparecieran cepas resistentes a macrólidos de 14 y 15 átomos, de ahí que no todos los macrólidos sean válidos según la localización geográfica de las cepas de *S pyogene*.³³⁹

En niños, se ha comparado penicilina V (2-4 veces/ día), con 750 mg de amoxicilina en una dosis única diaria, frente a pautas posológicas de cada 8-12 horas durante diez días, siendo los resultados similares y con la ventaja de que esta última pauta ayuda a mejorar el cumplimiento terapéutico^{340,341}. Los macrólidos sólo se recomiendan en caso de alergias y la indicación de antibióticos en pautas de tres días, hace que el cumplimiento sea muy bajo.³⁴²

En la práctica clínica la amoxicilina-clavulánico ha sustituido en gran medida a amoxicilina en el tratamiento de la mayoría de las infecciones de vías respiratoria altas, con la idea de que al aumentar el espectro antibacteriano aumenta la efectividad, sin embargo no existe una clara evidencia al respecto en procesos como otitis o sinusitis.^{266,267}

Para evitar la medicalización de una enfermedad autolimitada, los médicos deberían evitar o retrasar la prescripción de ATB en la mayoría de los pacientes con faringoamigdalitis.

No hay datos suficientes de la eficacia de los analgésicos, aunque han demostrado aliviar el dolor (paracetamol 500-650 mg 4-6/h, máximo 4g/día, en niños 10-15mg/kg/dosis máximo 5 tomas día o ibuprofeno 400 mg/8h y en niños 4-10 mg/kg en tres –cuatros-tomas/día).

Otitis Media Aguda (OMA)^{324,334,343,344,345,346,347,}

La mayoría de las otitis medias (70-90%) se resuelven espontáneamente. En una revisión de Cochrane con 2.287³⁴⁸ niños procedentes de EC en países desarrollados, que recibieron placebo vs ATB a las 24 horas de inicio del tratamiento, no presentaban dolor estuvieran o no con ATB. Entre el 2º y 7º días, el 80% se habían recuperado espontáneamente, por lo que no se recomienda el tratamiento antibiótico inicial.³⁴⁹ (Ia)

La etiología es bacteriana, en el 65-75% de los casos, incluyendo los gérmenes habitualmente implicados, incluyen *S pneumoniae* (20-35%), *Haemophilus influenzae* (20-30%), *Moraxella catarrhalis* (20%), virus con o sin bacteria, y ningún agente infeccioso en el 20-30 %.

La OMA es más prevalente en niños y bastante inusual en el adulto, por lo que diversos autores han sugerido realizar un tratamiento diferido a 72 horas después de determinar si existe mejoría clínica (A). Los mismo autores coinciden en afirmar que se consigue una reducción de las resistencias y del consumo de ATB. (B) En adultos y niños mayores de 2 años con cuadro sugestivo de otitis media, en ausencia de enfermedad grave, inmunodepresión o tubos de drenaje timpánico, se recomienda tratamiento sintomático con paracetamol o ibuprofeno, reevaluando a los tres días para decidir entonces, en base a la evolución clínica, la necesidad de tratamiento antibiótico, no recomendándose la prescripción de agentes oleosos para aliviar el dolor (grado B), ni tampoco descongestionantes o antihistamínicos (grado A).

Los niños menores de 2 años con OMA bilateral o con OMA y otorrea son los que más se beneficiarían del tratamiento antibiótico inmediato.³⁵⁰

El fármaco de elección en pediatría es amoxicilina 50 mg/kg/ día durante 7 a 10 días, aunque recientes estudios recomiendan aumentar la dosis hasta 80-90 mg/kg/ día durante cinco días (nivel evidencia Ia) si no existe complicaciones, Si los niños son > 2 años con otitis media crónica o recurrente o con inmunodeficiencias severas, el tratamiento debe durar 10 días (IIa). Este aumento de la dosis es capaz de erradicar cepas de neumococo con resistencia intermedia, ya que se logra una alta concentración de antibiótico en el oído medio. En adulto, se emplearía la dosis de 500mg-1 g/8h. Como alternativa, después de tres días sin mejorías podemos emplear en pediatría amoxicilina_Ac clavulánico (A) 80-90/10 mg/kg/día, cefuroxima axetilo (30mg/ kg/día), ceftriaxona IM 50 mg/Kg/d; 3 días, y macrólidos de 14 y 15 átomos. En adultos, la dosis de amoxicilina _clavulánico 875/125 mg/8h; cefuroxima axetilo 250 mg/12h. En pacientes alérgicos a penicilina se utilizará claritromicina 500 mg/24h o azitromicina 500 mg /24/3d y si lo anterior falla, en adulto estaría indicado el uso de quinolonas. La tasa de complicaciones supurativas y/o recurrencias es infrecuente y no existe evidencia de que el tratamiento antibacteriano pueda evitar la aparición de complicaciones como meningitis o mastoiditis.³⁴⁹

Sinusitis ^{214,324,351,352,353}

Es una inflamación de los senos paranasales, que se suele denominar rinosinusitis, dado que es raro que exista sinusitis sin rinitis, clasificándose según la duración de los síntomas en crónica cuando duran más de 12 semanas, aguda recurrente si se producen más de 4 episodios en un año, subaguda, si duran entre 4-12 semanas y aguda cuando duran menos de 4 semanas. Sólo en el 25% de los casos su origen es bacteriano.^{354,355}

Los patógenos suelen ser los mismos que en la OMA: *S pneumoniae* (20-43% adulto 35-42% niños); *H influenzae* (22-35% adulto 21-28% niños), *M Catarrhalis* (2-10 adulto vs 21-28% niños), *S pyogenes* grupo A β -hemolítico., aunque en diabéticos e inmunodeprimidos puede tener un origen micótico por *Aspergillus*.

El pilar del tratamiento es la analgesia, no habiéndose encontrado en una revisión de Cochrane²¹⁴ evidencias de que los tratamientos coadyuvantes (corticoides nasales, tópicos o descongestionantes) mejorasen los resultados clínicos.

El tratamiento inicial con antibióticos es todavía objeto de controversia. Hay autores que no lo recomiendan, ya que casi el 60% de las sinusitis son procesos autolimitados que se resuelven espontáneamente. En EEUU, el 90% de los paciente reciben tratamientos con ATB,

aumentando la probabilidad de infección bacteriana aumenta pasados 7 días, así como la gravedad de los síntomas. En la actualidad, la mayoría de las pautas aconsejan el tratamiento antibiótico, fundamentalmente frente a *S pneumoniae* y *H. Influenzae* que tienen altas resistencias. Tanto las guías españolas³⁵⁶ como extranjeras^{357,358} recomienda dosis altas de amoxicilina 10-14 días, como primera elección, considerando que el *Haemophilus* es productor de betalactamasa y que pueden aparecer resistencias que provoquen fracaso terapéutico. Si a los dos días no hay mejoría, sospecharemos la presencia de gérmenes resistentes y cambiaremos a amoxicilina-clavulánico o cefuroxima axetilo, cefotaxima o ceftriaxona. El 100% de las cepas de *S pneumoniae* y *H. Influenzae* son activas frente a levofloxacino y moxifloxacino. En pacientes alérgicos a β -lactámicos, se utilizará la claritromicina o azitromicina. En España alrededor del 30% de las cepas de *S. Pneumoniae* son resistentes a todos los macrólidos^{141,301}

A.5.2.- Tratamiento de las infecciones de vías respiratorias bajas.

Bronquitis Aguda ^{179,331,324,359}

Es una infección difusa de la mucosa bronquial, que se presenta con un cuadro catarral con fiebre, rinitis y tos seca que si persiste más de tres semanas y se presenta en accesos que no responden a broncodilatadores ni antitusígenos, se debe de pensar en una infección por *Bordetella pertussis*, y, a menudo puede aparecer broncoespasmos. La mayoría de las bronquitis agudas están causadas por virus(90% influenzae A y B y virus respiratorio sincitial), siendo su sintomatología autolimitada y no precisan tratamiento antibiótico. Una pequeña proporción está causada por agentes no virales, el más importante el *Mycoplasma pneumoniae*, sobre todo en adultos jóvenes. A pesar de que los antibióticos constituyen el mayor porcentaje de los tratamientos utilizados, no se ha demostrado una mejoría clara respecto a los tratamientos sintomáticos, siendo los macrólidos³⁶⁰ (claritromicina 500 mg/12h/7 días o azitromicina 500 mg/24h/3 días) los tratamientos de elección.

Aunque presenten esputo purulento, los antibióticos sólo se administrarán en presencia de las siguientes circunstancias³⁶¹: sospecha de infección por *Bordetella pertussis*,(la); presencia de una enfermedad de base y/o en pacientes > de 65 años que presenten 2, ó más de los diagnósticos de los siguientes criterios mayores, o bien mayores de 80 años que presenten uno de los mismos en función de la gravedad y la purulencia del esputos, y en inmunodeprimidos:

Hospitalización en el año previo.

Diabetes tipo 1 ó 2.

Historia de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC).

Uso recurrente de corticoides orales.

Bronquitis Crónica

En los pacientes bronquíticos crónicos es relativamente frecuente la reagudización de procesos infecciosos, caracterizada por fiebre, aumento de la purulencia y expectoración. Los gérmenes implicados con mayor frecuencia son: el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. En estos casos, el tratamiento antibiótico es de utilidad, siendo de elección la amoxicilina-clavulánico o la cefuroxima axetilo durante diez días. Si persiste la sintomatología, tras el tratamiento, se debería pensar en la presencia de *Mycoplasma* o *Clamidia*, utilizando entonces claritromicina, al igual que en pacientes alérgicos a β -lactámicos.

Exacerbación de la EPOC ^{324,331,334,352,362,363}

No existe una definición clara del concepto de exacerbación, dado que no existe una prueba certera que permita hacerlo. En el 50-80% de los casos es secundaria a una infección, casi en dos tercios de los casos de origen bacteriano³⁶⁴, (*H influenzae*, *M Catarrhalis*, *S. pneumoniae* y *P aeruginosa*). Se caracteriza por un aumento de tos y/o esputo basal del paciente, que precisan cambios frecuentes en la medicación, se presentan en racimo y los pacientes experimentan 1-3,4 exacerbaciones /año.

El tratamiento de las crisis bronquíticas se realiza con un incremento de la dosis y/o frecuencia de un beta-adrenérgico de acción corta, en pacientes tratados con anticolinérgicos, éstos pueden añadirse hasta que remitan los síntomas.

El uso de los antibióticos es controvertido, dado que el beneficio depende de la gravedad de la crisis, por lo que se deben de aplicar los criterios de Anthonisen³⁶⁵ (aumento de la disnea; aumento del volumen del esputo y aumento de la purulencia del esputo) y si cumplen los tres criterios, emplear los ATB (evidencia B). Así en las exacerbaciones leves sin factores de riesgo del mal pronóstico, no se aconseja tratar con ATB, pudiéndose emplear como alternativa amoxicilina, amoxicilina-acido clavulánico, cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, si existen factores de riesgo de mal pronóstico, el ATB de elección es amoxicilina _Ac clavulánico 875/125/8 h ó 2000/125mg /12h 5-10 días, y como alternativas, macrólidos y quinolonas (levofloxacino 500 mg/d, moxifloxacino 400 mg/d 5 día). En las exacerbaciones graves, donde se sospeche la presencia de pseudomonas, el tratamiento de elección son las quinolonas.

Neumonía Adquirida en la Comunidad 309, 334,359,366,367,368,369,370,371,372

Se adquiere fuera del medio hospitalario, la infección afecta al parénquima pulmonar, siendo necesario para su diagnóstico es necesario que aparezcan al menos dos de los siguientes síntomas (fiebre, escalofrío, tos, expectoraciones purulentas, dificultades respiratorias, dolor pleurítico, signos focales en el examen pulmonar no explicables por otra causa) con una incidencia de 1 a 4-6 episodios/1000 habitantes/ año sobre todo varones ancianos y con una baja letalidad que permite su tratamiento en el medio extrahospitalario. El germen responsable de la mayoría de las NAC es el neumococo, seguido en frecuencia por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae* y *Coxiella burnetti*.

El diagnóstico se confirma con una radiografía y alguno autores han afirmado, tras un ensayo en atención primaria del Reino Unido que han observado que tanto la prueba rápida de detección de la proteína C, en la consulta, como la realización de cursos para fomentar las habilidades de comunicación de los pacientes, disminuyen el uso de antibióticos.

El tratamiento empírico ambulatorio de una NAC no grave, debe cubrir los gérmenes más habituales teniendo en cuenta las resistencias actuales y la prevalencia más frecuente según el grupo de edad. En pacientes menores de 40 años, con clínica de neumonía atípica y sospecha de infección por gérmenes habituales (neumococo, mycoplasma) utilizaremos eritromicina durante 14 días, claritromicina cada 12 horas y azitromicina cada 24, pareciendo ser igual de eficaces y mejor toleradas, aunque su coste es mucho mayor. En pacientes de 40 a 65 años con clínica de neumonía bacteriana clásica (neumococo), se debe utilizar amoxicilina a dosis altas (1 gramo cada ocho horas es eficaz en infecciones por cepas de resistencia intermedia, debido a la alta concentración que alcanza amoxicilina en sangre) durante 10 días, levofloxacino 500 mg/24h o cefuroxima axetilo de 7-10 días. En mayores de 65 años o enfermos crónicos (bronquíticos, fumadores), debemos cubrir neumococo, *Haemophilus*, *Moraxella* y anaerobios Gram Negativos, siendo de elección la amoxicilina-clavulánico o cefuroxima axetilo (por su pauta más cómoda que puede garantizar el cumplimiento) durante 7 a 10 días. Los macrólidos pueden ser una alternativa en pacientes alérgicos.

El empleo preferente de quinolonas, sobre betalactámicos o macrólidos, para el tratamiento de la NAC puede conllevar un aumento de las resistencias tanto para patógenos respiratorios como de otras localizaciones, por lo que su empleo debería limitarse a pacientes con NAC y comorbilidades, o a pacientes que hayan estado recibiendo tratamientos previos con ATB, o bien en pacientes con altas tasas de resistencias.

A.5.3.- Tratamiento de las infecciones del tracto urinario ^{297,359,373,374,375,376}

Generan un gran número de consultas en AP, afectan a las mujeres y se asocian a una gran morbilidad

El germen responsable de la mayoría de las ITU es *E. coli* . Otros gérmenes implicados, aunque con una menor frecuencia, son el *Stafilococcus saprophyticus* (segundo germen más frecuente en mujeres jóvenes), *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*.

Existe un aumento progresivo de la resistencia a las quinolonas, relacionado con el uso generalizado de este grupo de antibióticos.

Es importante diferenciar las infecciones no complicadas de las complicadas (afectan a la vía renal superior), porque su manejo y tratamiento es diferente.

ITU no complicada

Afecta, fundamentalmente, a mujeres jóvenes con tracto urinario normal. Se recomienda tratamiento empírico (sin necesidad de realizar urocultivo) con 3 gramos de fosfomicina trometamol en dosis única (no eficaz frente a *Staphylococcus saprophyticus*), o bien pautas de tres días de duración con amoxicilina-clavulánico(A) o ciprofloxacino 500mg/12H, 10-14 días (A); cefuroxima (500mg/12 h) (B) .

ITU complicada

Siempre se debe realizar urocultivo. Se puede iniciar tratamiento antibiótico empírico (hasta conocer el resultado del antibiograma) con ofloxacino, ciprofloxacino o cefalosporinas de 2.^a generación, durante 10-14 días .

En mujeres gestantes, se considera infección complicada por el mayor riesgo de sufrir pielonefritis. Se debe hacer urocultivo y utilizar fosfomicina (B), amoxicilina-clavulánico o cefuroxima axetilo, evitando el uso de quinolonas .

Las ITU en varones se suelen considerar complicadas, debiendo realizarse urocultivos pre y postratamiento. La pauta de tratamiento es de 7 a 14 días de duración con norfloxacino o ciprofloxacino.

En pacientes ancianos y en niños también es preferible utilizar una pauta de 7-10 días, incluso tomas cortas de 3-5 días.

La pielonefritis o infección del parénquima renal es una enfermedad bacteriana seria (potencialmente grave), porque además de causar morbilidad aguda, puede ocasionar cicatrices renales que podrían llevar a largo plazo a una Insuficiencia Renal Crónica (IRC) e hipertensión arterial. En ITU febril, en niños mayores de 3 meses sin indicación de ingreso hospitalario (cefixima 8-10 mg/kg en 1-2 tomas 7 días (A) o cefuroxima 30 mg/kg /12h 7 días), en mayores de 2 años con clínica de cistitis amoxicilina-clavulánico 50 mg/kg /8h 3-5 días (A) fosfomicina trometamol, 2g dosis única, en mayores de 6 años (A), como alternativas a resistencia a betalactámicos; cefixima 8-10mg /Kg /12h 3-5 día (B), cefuroxima 30 mg/Kg /12 h 3-5 día (B).

A.5.4- Tratamiento de las infecciones cutáneas y de tejidos blandos ³⁷⁶

Las infecciones abarcan desde cuadros banales como foliculitis o herpes labial, hasta procesos graves y potencialmente letales, como infecciones necrotizantes, que conllevan una alta tasa de mortalidad. Los casos más graves requieren tratamiento multidisciplinar y son muy pocos los documentos o guías de práctica clínica que abordan esta patología.

Las infecciones más frecuentes son la erisipela, ectima, celulitis, linfangitis, foliculitis, forunculosis e impétigo. También encontramos en la consulta diaria infecciones cutáneas en las úlceras de los diabéticos, de decúbito y en las mordeduras. Los gérmenes más frecuentemente implicados son el *Streptococcus pyogenes* y el *Stafilococcus aureus resistente a meticilina* (SAMR). Además del riesgo clásico de las infecciones por SAMR (pacientes institucionalizados, geriátricos o en contacto frecuente con sistemas de instrumentalización sanitaria), cada vez se describen más brotes comunitarios en personas sin estos factores de riesgo donde existe contacto estrecho.

La erisipela, el ectima, así como la celulitis y linfangitis están producidas por *S pyogenes* siendo el tratamiento de elección la penicilina V, durante dos semanas. En pacientes alérgicos se utilizará eritromicina.

El *Stafilococcus aureus* es, generalmente el agente productor de foliculitis y forunculosis. En el primer caso es útil el tratamiento tópico con ácido fusídico o mupirocina. En las forunculosis se debe utilizar cloxacilina o amoxicilina-clavulánico (A) (por la producción de betalactamasas) durante 10-14 días y como alternativa, clindamicina 300 mg/8h ó 3,5-7,5 mg/kg /6-8 h en niños. El impétigo puede ser costroso (estreptococo) o ampolloso (estafilococo). Si las lesiones son pequeñas se realizarán curas locales y tratamiento tópico con ácido

fusídico y mupirocina como alternativa. Cuando las lesiones son amplias, se utilizará Penicilina V en caso de impétigo costroso y cloxacilina o amoxicilina-clavulánico, en caso de impétigo ampolloso. En pacientes alérgicos, se utiliza eritromicina o clindamicina.

En mordeduras humanas o animales, se debe hacer limpieza y desbridación de la herida, evitando suturar. La amoxicilina-clavulánico (A) o la cloxacilina (A) cubren la mayoría de patógenos, incluidos anaerobios, y se deben utilizar de 10 a 14 días. Se debe investigar el estado vacunal antitetánico.

A.5.5- Tratamiento de las gastroenteritis infecciosas en adulto (GEA) ³⁷⁷

En la mayoría de los casos son procesos autolimitados y de escasa gravedad, siendo la causa más frecuente las infecciones bacterianas o víricas, por lo que es importante orientar el diagnóstico y tratamiento en función del contexto epidemiológico.

La deshidratación es la principal complicación de las GEA, siendo la rehidratación la base de su tratamiento. Los medicamentos antidiarréicos sólo se recomiendan para el control sintomático de la diarrea cuando ésta resulta incapacitante por su frecuencia, la antibioterapia sólo debe recurrirse en infecciones bacterianas generalizadas si requieren un tratamiento sistémico apropiado en el que se valoraran los beneficios/efectos secundarios y el riesgo de eliminar flora microbiana habitual.

Los agentes etiológicos de la Salmonella son *Salmonella typhi*, *S. cholerae-suis* y *S. enteritidis*, todos ellos bacilos Gram (-) de la familia de las enterobacteriáceas. Los alimentos más frecuentemente implicados son los huevos, las aves de corral y las carnes de vacuno. El tratamiento se realiza con ciprofloxacino 500 mg/12h, norfloxacino 400 mg/12 h (5-7 días). En el caso de gastroenteritis por *Campylobacter jejuni*, los antibióticos están justificados en casos graves o prolongados y la eritromicina 500 mg / 12 horas 5 días o azitromicina en caso de resistencias a quinolonas.

A.6 .- Causa de fallos de los Antibióticos.

En los últimos años, se ha constatado una serie de aspectos que favorecen la aparición de fallos en las terapias antimicrobianas y que tienen que ver, fundamentalmente, con el manejo de los ATB por parte de los facultativos.

- **Existencia de un número considerable de antibióticos en el mercado farmacéutico español.** Nuestro arsenal antimicrobiano es bastante elevado y a pesar de la regulación en la ley del medicamento en cuanto a la prescripción de los antimicrobianos, la realidad es que su dispensación y adquisición en las oficinas de farmacia se realiza en muchos casos como medicamento OTC sin las correspondientes recetas.
- **Creencia de que toda fiebre es producida por procesos infecciosos.** Es del todo incierto. En muchos casos, aparecen procesos febriles, que nada tienen que ver con procesos infecciosos y que suelen ocasionarse por procesos virales que remiten espontáneamente tras 7-10 días de tratamiento. Conviene recordar que el agente infeccioso no es nunca una bacteria y no es lícito tratar quimioterápicamente una infección sin foco con tal de prevenir una potencial etiología bacteriana.
- **Tratamiento de infecciones intratables.** Constituye uno de los errores más frecuentes en Atención Primaria. Hasta en un 27,9% de las situaciones según, se prescriben antibióticos en infecciones en las que está comprobado mediante observación clínica y experimental, que el uso de antibióticos es totalmente ineficaz. La mayoría de estas enfermedades están causadas por virus que se autolimitan. Se cree que el tratamiento antimicrobiano es, en al menos el 90% de las infecciones de las vías respiratorias altas inefectivo y, por tanto, inútil. Se considera que con 10 antimicrobianos es suficiente para el tratamiento de las infecciones en AP.
- **Dosis inadecuada.** Tanto por defecto como por exceso que se prescriben por miedo a problemas de toxicidad.
- **Carencia de información antimicrobiana correcta.** Que obliga a los facultativos a realizar las prescripciones de manera empírica y asociar antimicrobianos con el objeto de lograr incidir sobre el mayor número de patógenos, cuando en realidad

habría que usar ATB de espectro reducido, para que la afectación sobre la flora normal fuera la menor posible.

*Por último, deben considerarse otros **aspectos externos**, tales como la dispensación, la administración y sus regulaciones, el cumplimiento terapéutico...*

Dentro del concepto de calidad de las prescripciones, se hace necesario la realización de estudios de seguimiento, así como la necesidad de que los profesionales cuenten con mecanismos que faciliten el uso racional de los ATB. Autores como Catalán et al³⁷⁸ (1996) o Rey ME et al³⁷⁹ (1987), han preconizado cuatro aspectos que facilitan la obtención de dicho objetivo:

- 1. Elaboración de guías antimicrobianas en los Centros de salud.**
- 2. Información y formación sanitaria imparcial y basada en la evidencia científica.**
- 3. Introducción de mecanismos de feedback, médicos-pacientes-farmacéuticos.**
- 4. Reducción del nº de ATB empleados en los equipos de AP, pero su manejo de forma segura y con conocimientos farmacocinéticos –farmacodinámicos.**

A.7.- Resistencias a los Antibióticos

Según el European Center for Disease Prevention y Control³⁸⁰, al menos unas 25000 personas fallecen cada año en la Comunidad Europea como consecuencia de infecciones causadas por gérmenes multiresistentes.

Aunque se ha avanzado en la antibioterapia, sobre todo en los países desarrollados, nuestro país sigue siendo uno de los de mayor consumo de antibióticos y de mayor número de resistencias, que exportamos a nivel internacional.^{138,381} Muchas de las cepas que se aíslan hoy en día, sobre todo de los patógenos más frecuente en APs (*Haemophilus influenzae*, *S pyogenes*, *S Pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis* a nivel respiratorio, *E. coli* a nivel urinario; y *Salmonella sp*, *Campylobacter jejuni* a nivel digestivo) presentan altas tasas de prevalencia de resistencias, sabiendo que existe una relación causa–efecto, entre el consumo de ATB y el desarrollo de las mismas⁵⁶, lo que ha motivado que diferentes organismos internacionales^{7,89,381, 382} (Figura 20) y diversos autores^{61,164,383} hayan realizado llamadas de atención, al objeto de que dichos países aumenten su control sobre el consumo de ATB. Hay que tener en cuenta que con frecuencia las resistencias no sólo son transmitidas a sus descendientes, sino a otras bacterias de las mismas o diferentes especies,⁶² y que el efecto es mayor durante el mes inmediato al tratamiento, pero llega a mantenerse hasta 12 meses después de instaurado el mismo, creando las condiciones para un mayor uso de antibióticos de segunda línea en la comunidad³⁸⁴.

Figura 20.-Distribución del sistema de vigilancia epidemiológica Europea (EARSS).



Muchos países europeos muestran una correlación positiva entre el uso de penicilina o eritromicina y el desarrollo de resistencias a la penicilina de *S. pneumoniae*.³⁸⁵

La resistencia a antibióticos es un problema particularmente importante en pediatría por tres motivos³⁹⁴:

1. En los primeros años de vida se concentran la mayoría de las infecciones respiratorias víricas y bacterianas.
2. Algunos de los patógenos respiratorios causan altas tasas de resistencias a numerosas familias de antibióticos.
3. Durante los cinco primeros años de vida, se produce la mayor exposición a ATB de toda la población (contacto con vacunas).

Muchos de los patógenos pueden doblar su población en 30 minutos sin embargo, el sistema de reparación de ADN no está tan desarrollado como en eucariotas, por lo que puede presentarse una alta tasa de mutaciones espontáneas. Algunas cepas logran sobrevivir y escapan de la acción de los ATB convirtiéndose en resistentes^{55,285,294}. Estas cepas resistentes quedan diluidas entre las cepas sensibles, pero ante la presencia de los ATB se eliminan estas cepas sensibles, permitiendo que se expandan las cepas resistentes, considerándose que cualquier bacteria desarrolla resistencia a cualquier antibiótico si se emplea el tiempo suficiente y con la intensidad necesaria.³⁸⁶ Así, han debido de pasar 25 años para que la resistencia al neumococo sea clínicamente importante, mientras que para las fluoroquinolonas sólo ha pasado una década,³⁸⁷ lo que indica que ni todos los ATB tienen la misma capacidad de selección de resistencias, ni todos se ven afectados de la misma manera.³⁸⁸

Los mecanismos de resistencias adquiridas de las bacterias son fundamentalmente tres⁸:

- **Inactivación del antibiótico por enzimas:** mediante producción de betalactamasas que pueden ser plasmídicas, inducibles y extracelulares en el caso de Gram (+), mientras que en las Gram (-) son de origen plasmídico o por transposones.
- **Modificaciones bacterianas que impidan la llegada del antibiótico al punto diana,** impiden la entrada de ciertos ATB o alteran sistemas de transporte (Aminoglucósidos), otras veces favorecen la salida intracelular del ATB impidiendo su actuación.
- **Alteraciones por parte de la bacteria del punto diana,** alteraciones de DNA girasa en el caso de las quinolonas, que impide o dificulta la acción del ATB.

A continuación presentamos la Tabla 11 tomada de Cantón R³⁸⁹ et al 2012 en las que se observó los perfiles de resistencias más frecuentes a antibacterianos en APs.

Tabla 11.- Perfiles de resistencias a antibacterianos. Tomada de Cantón R. et al 2012

Antimicrobiano	Permeabilidad		Inactivación/ Modificación enzimática	Alteración de la diana			Hiperproducción enzimática	Vía metabólica alternativa
	Entrada alterada	Expulsión		Ribosoma	Precursor de pared	Enzima		
Betalactámicos	++	+	+++	-	-	+++	+	-
Glicopéptidos	+	-	-	-	+	-	-	-
Fosfomicina	++	-	-	-	-	-	-	-
Daptomicina	+	-	-	-	-	-	-	-
Colistina	+	-	-	-	-	-	-	-
Aminoglicósidos	++	+	+++	++	-	-	-	-
Tetraciclinas	-	++	+	+++	-	-	-	-
Gliciliclinas	-	+	-	-	-	-	-	-
Cloranfenicol	+	++	+++	++	-	-	-	-
Macrólidos	-	++	++	+++	-	-	-	-
Cetólidos	-	+	+	+	-	-	-	-
Lincosamidas	-	+	+	+++	-	-	-	-
Oxazolidinonas	-	-	-	+	-	-	-	-
Rifampicina	-	-	+	-	-	+++	-	-
Quinolonas	+	++	+	-	-	+++	-	-
Sulfamidas	+	+	-	-	-	++	++	+++
Trimetoprim	+	+	-	-	-	++	++	+++
Nitroimidazoles	++	-	-	-	-	-	-	-

+++ : común en numerosas especies; ++ : relativamente frecuente en algunas especies; + : poco frecuente; - : no encontrado

En general la aparición de resistencias depende, de una parte, del consumo exagerado y de otra, del uso extendido de los mismos, lo que se ha convertido en un problema de salud pública^{241,390}, dado que su empleo no se limita al uso clínico. (Tabla 12).

Nuestro país tiene un alto consumo de ATB²³⁹, de modo que en el año 1997 sólo Francia consumía más DHD (36,5) que España con 32,4 DHD mientras que el resto de Europa ese consumo llegó a ser hasta un 50% menor.

Tabla 12.- Relación entre la aparición de resistencias y el consumo de ATB.

Consumo exagerado de ATB
Humano
Ambulatorio
Hospitalario
Animal- Agricultura
Uso Inadecuado de ATB
Tto de Infecciones virales
ATB no idóneo (farmacodinámica- farmacocinético
Dosis bajas o subóptimas
Tratamientos largos

La aparición de resistencias, tal y como Baquero F describió en el 2007, lleva asociado unos riesgos de los antibióticos hacia la salud individual. (Tabla 13)

Tabla 13.- Evaluación del riesgo y beneficio del consumo de antibióticos. Tomada de Baquero F 2007.

- Aumento de **fallos terapéuticos** en infecciones presentes o futura.
- **Respuesta subóptima**, en infecciones bacterianas.
- Aumento de **infecciones bacterianas**.
- Aumento de la **recurrencia y cronicidad tras infección**.
- **Transmisión de bacterias resistentes** a recién nacidos y familiares.
- **Aumento de infecciones oportunistas**, con bacterias resistentes.
- **Aumento de complicaciones bacterianas** en traumas, cirugía e inmunodeprimidos.
- **Aumento de infecciones para bacterianas**, como fiebre reumática.

Las resistencias bacterianas no conocen frontera. Desde la introducción en la terapéutica antimicrobiana, se ha visto un progresivo aumento de la prevalencia de las resistencias bacterianas⁶², lo que unido, en nuestros días a la posibilidad de realizar viajes, ha favorecido su expansión³⁹¹, pudiendo la misma ser endógena (o por una mutación cromosómica) o bien ser por causas exógenas (adquisición de plásmidos). Expresándose en microbiología como un cociente entre la proporción de aislamientos resistentes frente al total de aislamientos analizados.

Estos datos muestran una paradoja, ya que en estudios publicados en el 2004 se ha observado un aumento de las resistencias cuando el número de nuevos antimicrobianos investigados por la industria farmacéutica, ha disminuido en los últimos años, no estimándose que en los próximos años se comercialice ningún nuevo ATB para ser usado en la comunidad³⁹².

La aparición de resistencias está vinculada a múltiples factores en España, y en menor o mayor medida en el resto de Europa. Destacan³⁹³:

1. Factores Naturales:

- ✓ Incremento de la presión ecológica sobre las especies microbianas.
- ✓ Prevalencia de enfermedades infecciosas que varía según el área geográfica.

-
- 2. Factores unidos a los procesos de prescripción, tanto en animales como en humanos:**
 - ✓ Errores de Diagnóstico y/o selección del ATB adecuado
 - ✓ Abuso en la prescripción de os ATB.
 - ✓ Uso en indicaciones no autorizadas sobre todo en veterinaria.
 - ✓ Usos extrasanitarios en explotaciones agrícolas y ganaderas.

 - 3. Factores unidos a la distribución y dispensación de los ATB:**
 - ✓ Dispensación sin receta.
 - ✓ Distribución sin control de farmacéuticos.
 - ✓ Adquisición y distribución fuera de los canales habituales.

 - 4. Factores ligados a la eliminación de los residuos:**
 - ✓ Uso inadecuado en animales domésticos.
 - ✓ Eliminación inadecuada de los envases en los diferentes niveles asistenciales públicos.
 - ✓ Eliminación inadecuada de excretas procedentes de hospitales y explotaciones ganaderas.

 - 5. Factores dependientes de la administración sanitaria:**
 - ✓ Déficit de recursos para el diagnóstico, la practica y la formación continuada de los profesionales.
 - ✓ Ausencia de consensos científicos sobre su empleo

 - 6. Factores dependientes de la población:**
 - ✓ Incumplimiento, falta de adherencia y autoconsumo.

 - 7. Factores dependiente de la Industria Farmacéutica (IF):**
 - ✓ Presión comercial excesiva a médicos farmacéuticos y veterinarios.
 - ✓ Elevado nº de presentaciones en el vademécum español.
 - ✓ Escaso nivel de innovación.

Hay una considerable variación geográfica en su incidencia, incluso entre diferentes ciudades de los mismos países^{83,301}. Son difíciles de obtener los datos de prevalencia nacionales y muchos informes se encuentran sesgados por brotes locales de cepas resistentes. La prevalencia de cepas resistentes a la penicilina se elevó en el Reino Unido entre 1989 y 1997, desde el 0,3 % al 7,5 %. En otras partes de Europa la resistencia a la penicilina fue de menos del 1% en Finlandia, a más del 50 % en España.

Un 90% de *S. aureus* son resistentes a la penicilina y un 15-35% son también resistentes a meticilina. En el *S pneumoniae* con cepas multiresistente descritas desde 1986 y en las que se observa un 40 % de cepas no sensibles a penicilinas, su resistencia se debe a modificaciones de las proteínas fijadoras de betalactamasas, hecho que se acompaña de un aumento de resistencias a macrólidos, cefalosporinas y quinolonas ³⁰¹. En el periodo 2001-2005 la resistencia global a penicilina, en neumococo en población infantil, fue de 45,6 % en niños de 5 años o menores, en comparación con el 29,2 % del resto de población, según datos de EARSS España. ³⁹⁴

En noviembre del 2013 se publicaron los datos del último Eurobarómetro ³⁹⁵ tras una encuesta a 26.680 ciudadanos europeos, 1 de cada 3 respondió haber tomado un ATB en los 12 meses previos a la encuesta, los españoles contestaron 18 puntos por debajo a la misma encuesta del año 2009 (38% vs 58%), 9/10 adquieren los antibióticos con una receta, un 8 % de los españoles usó los ATB de forma inadecuada, 8 de cada 10 consideraron que un uso innecesario hace que los ATB se vuelvan ineficaces y cada 6 de cada 10 respondieron, que el uso frecuente puede acarrear la aparición de efectos secundarios.

Una elevada proporción de europeos (60%) y más de 7 españoles, de cada 10 desconocen, que los ATB no son eficaces frente a virus, un 56% no saben que son ineficaces contra la gripe y el resfriado, aunque 1 de cada 5 afirmó haber tomado un ATB en esas patologías. Sólo 1 de cada 5 españoles afirmó haber recibido información sobre no tomar ATB de forma inadecuada, porcentaje más bajo que en el Eurobarómetro del 2009 (51%) ³⁹⁵.

Así mismo, preocupa en los últimos años el aumento de resistencias del *S. pyogenes* a macrólidos, tetraciclinas y clindamicina, aunque no se ha detectado una sola cepa resistente a penicilinas, fluoroquinolonas ni glucopéptidos. ^{396,397}

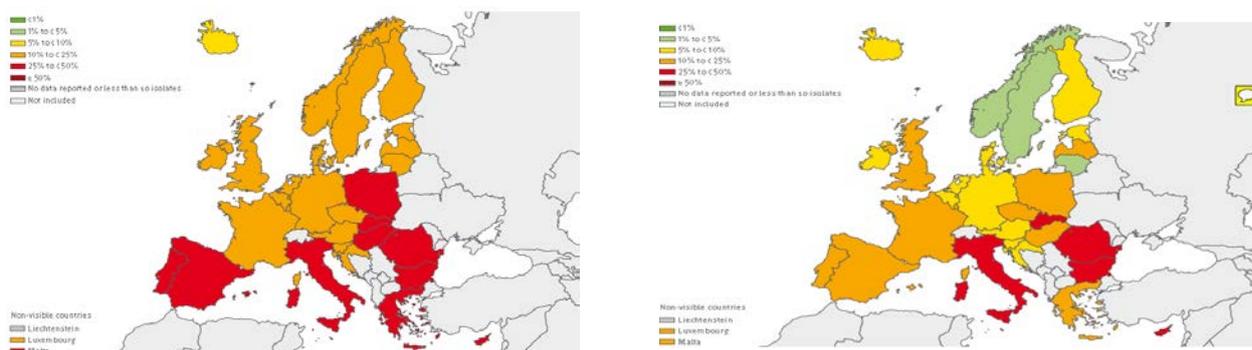
Las cepas de *H. Influenzae* son más frecuentes en pediatría, con tasas de resistencias mayores al 30% por producción de betalactamasas, así como a macrólidos y cotrimoxazol, mientras que en esta misma población, el *C. jejuni*, que es en la actualidad la principal bacteria causante de diarreas infantiles presenta una tasa de resistencia a quinolonas superior al 60%. El caso de *E. coli* que es un patógeno común en humanos, presenta un 20 % de cepas resistentes a fluoroquinolonas, un 50 % a ampicilinas y cotrimoxazol y un 15 % a amoxicilina–Ac clavulánico.

En nuestro medio, hemos pasado de CMI frente a neumococo de 0.008mg/l a principios de los años 40, a CMI de 0.1 mg/l en los umbrales del siglo XXI, es decir, se requiere, unas 200-800 veces más cantidad de penicilina G para provocar su inhibición.¹⁴⁰

Estas altas tasas de resistencias son extrapolables a patógenos como *Streptococcus pyogenes*²⁹⁴ (agente causal de faringitis e infecciones cutáneas) que tienen tasas de resistencias a la eritromicina del 21-33,2%, siendo más elevadas en niños (36 %) y prácticamente no posee resistencias a las penicilinas. En cambio el 50 % de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* son resistentes a las penicilinas. Así en el año 2000, el National Committee for Clinical Laboratory Standards modificó los puntos de cortes de las CMI para amoxicilina y sus combinaciones con Ac. clavulánico desde 0.5 µg/ml hasta los 2 µg/ml, y en un 30 % de los aislamientos son resistentes a la eritromicina. En los últimos años, se ha observado un crecimiento importante de la resistencia del neumococo a los macrólidos, que se asocia con la mayor utilización de macrólidos de vida media larga y una única toma, por lo que algunos autores comienzan a plantearse una limitación en la prescripción de macrólidos para determinadas patologías, así como el empleo de una guía de prácticas clínicas que limiten el uso de antibioterapia en la comunidad.^{5,398}

Se exponen a continuación, algunas Figuras, 22-26, con los datos de resistencias para Europa, publicados por EARS –Net³⁸² en 2013, para algunos de los patógenos frecuentes en la comunidad:

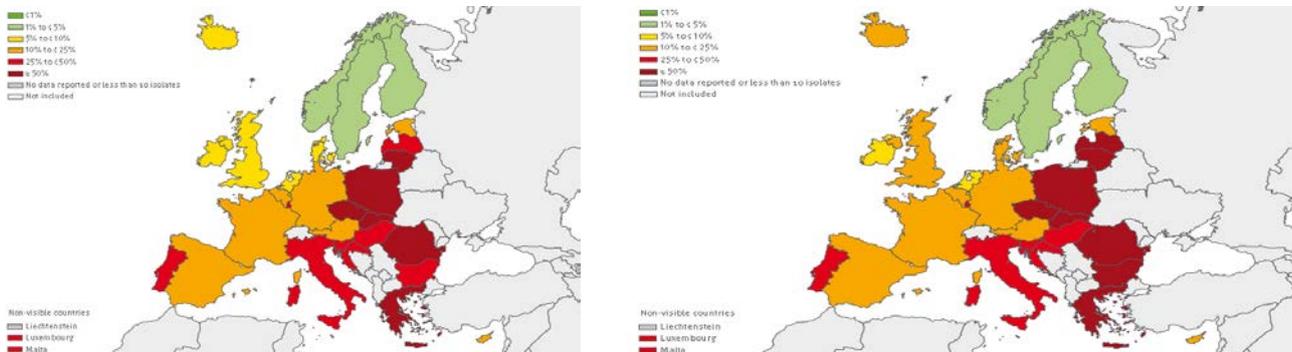
Figura 21.- % *Escherichia coli* resistente (a Izquierda) Fluoroquinolonas vs (a derecha) Cefalosporinas 3ª generación.



Un dato preocupante es el aumento de resistencias de *E coli* a quinolonas (norfloxacinos y ciprofloxacino), principalmente en pacientes mayores de 65 años y también a la combinación de amoxicilina y Ac. clavulánico.³⁹⁹

Introducción

Figura 22 .- *Klebsiella pneumoniae* resistente (a Izquierda) Fluoroquinolonas vs (b derecha) cefalosporinas 3ª generación.



Tanto, *Klebsiella* como *E. coli*, presentaron resistencias combinadas a cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y aminoglucósidos.

Figura 23.- *Klebsiella pneumoniae* resistentes a cefalosporinas 3ª, fluorquinolonas,aminoglucósidos.

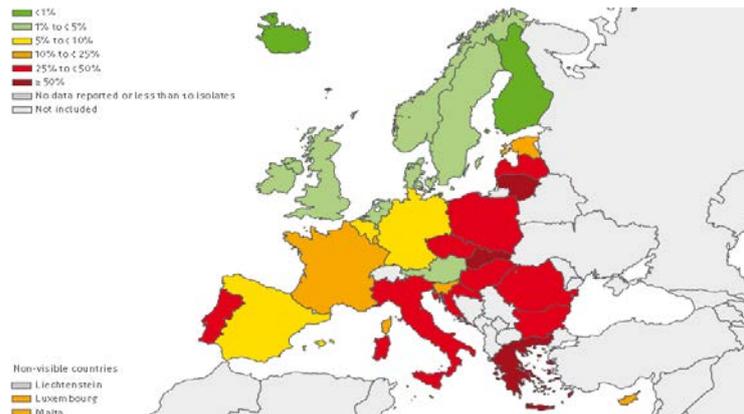


Figura 24.- *Streptococcus pneumoniae* %resistencias (a Izquierda) penicilinas vs (b derecha) macrólidos.

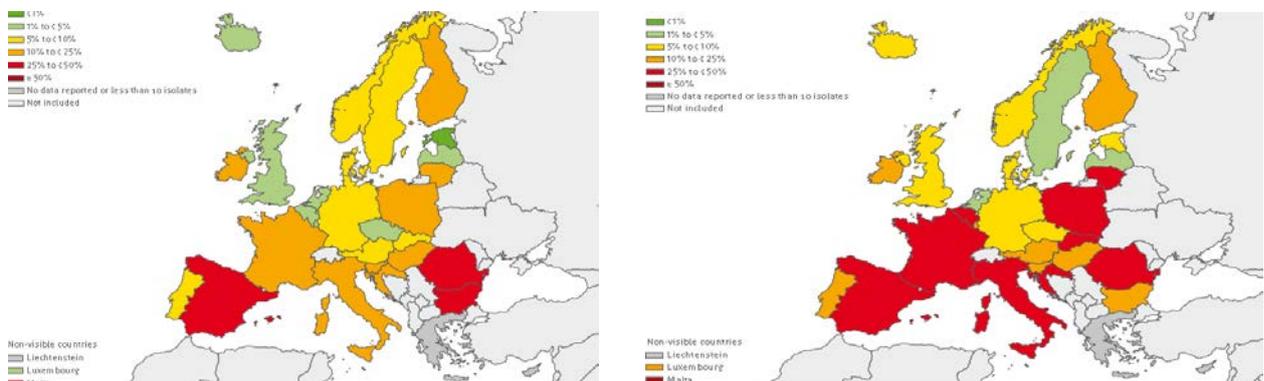
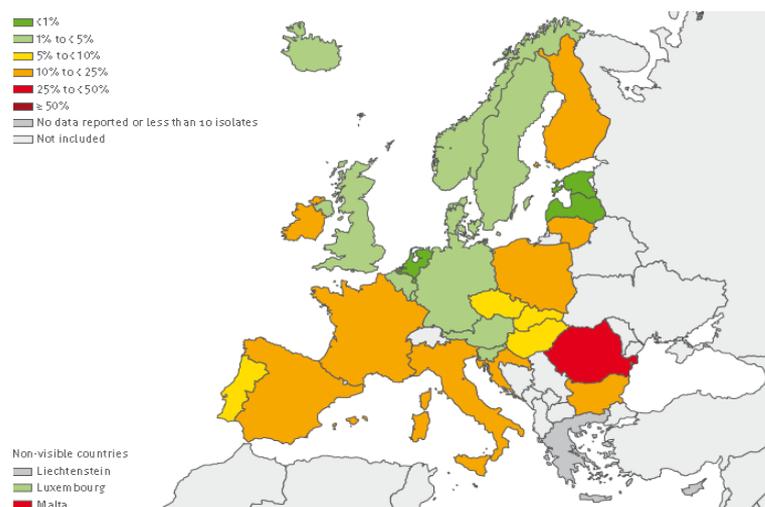
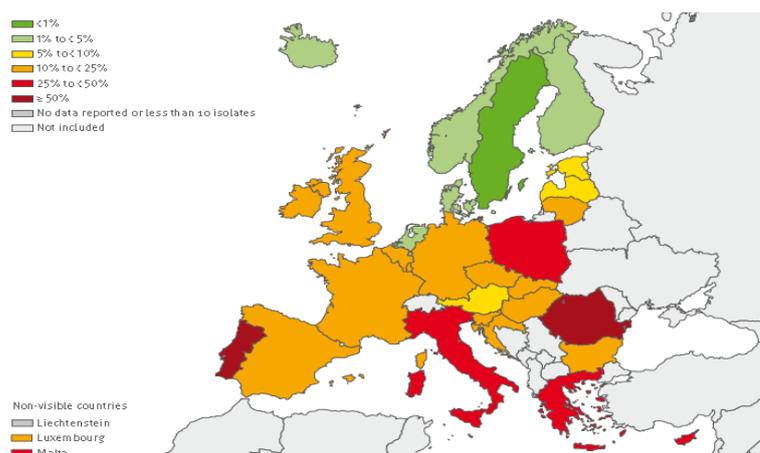


Figura 25.- *Streptococcus pneumoniae* % resistencias a penicilinas y macrólidosFigura 26.- *Staphylococcus aureus* resistente a SAMR

Por último en el 2010 se publicó la cuarta entrega del estudio Susceptibility to the Anti-microbial used in the community in España (SAUCE)⁴⁰⁰, sobre la evolución de las sensibilidades de *S pneumoniae*, *H Influenzae* y *S pyogenes* a los ATB más comunes en España. Se demostró una drástica disminución de la resistencia de neumococo a penicilinas, pasando del 39,5 % en el 2001 a estimarse que en el 2005 era menor al 30 %, presentado sensibilidad intermedia en la mayoría de los aislamientos, pudiéndose deber al empleo de la vacuna conjugada. Esta disminución es todavía mayor en las presentaciones parenterales gracias a una disminución en la prescripción de ATB en Atención Primaria, a costa de un aumento de antibióticos de amplio espectro y un considerable aumento de las cajas de amoxicilina y amoxicilina con Ac clavulánico con pautas altas de dosificación.

Revisiones bibliográficas realizadas por Holmberg et al (1987),⁸⁴ concluyeron que las infecciones por bacterias resistentes se asociaban con una mayor morbimortalidad y coste de tratamientos, que aquéllas causadas por bacterias de las mismas especies, pero sensibles. En la misma revisión se pone de manifiesto que las condiciones socioeconómicas y sanitarias tienen efectos sobre la susceptibilidad de las bacterias.

En las últimas décadas, el problema de las tasas de resistencias bacterianas está comprometiendo seriamente la terapéutica antimicrobiana, de ahí que se pueda afirmar que las mismas influyen en los resultados de los clínicos, debiendo éstas dictar la elección de los ATB en Atención Primaria. Tal como escribió Bradley et al⁴⁰¹ (1992), la prescripción de ATB es una de las decisiones más incómodas en las que incurre el médico de Atención Primaria.

Nuestro país, junto con Francia y Hungría se encuentra a la cabeza de las resistencias de los patógenos respiratorios más frecuentes en el medio extrahospitalario, unido a que, también, cuentan con ser unos de los de mayor consumo por habitante de ATB de toda Europa⁴⁰². Presenta un patrón claro, norte-sur con unas altas prevalencias, generalmente más elevadas en los países mediterráneos que en los nórdicos o centroeuropeos. Esto ha dado pie a que cada día más, los facultativos de AP, tengan en cuenta la importancia de la elección del ATB para minimizar las posibles resistencias^{39,29}. Pero esta mejora en la selección debe basarse en procesos de formación/ información para los profesionales sanitarios, disminución del uso innecesario de los ATB y la vigilancia epidemiológica, así como el desarrollo consensuado de Guías de Prácticas Clínicas⁴⁰³, mejora en las técnicas de diagnóstico, como la técnica antigénica rápida, para el diagnóstico de faringitis estreptocócica, disminución de las ventas sin recetas en oficinas de farmacias, realización de documentos de consenso por parte de las sociedades científicas y la promoción de campañas de sensibilización, tanto para los profesionales como para los paciente para disminuir su consumo.

El control de la resistencia a los antibióticos a escala internacional requiere la colaboración entre los países⁴⁰⁴ y unos esfuerzos concertados para educar a las poblaciones del mundo sobre la resistencia a los antibióticos y sobre el impacto de su empleo inapropiado. Como un primer paso en esa dirección, varios grupos están en la actualidad intentando localizar la aparición de las cepas bacterianas resistentes. Por ejemplo, una organización internacional, la APUA [http:// www.healthsci.tufts.edu/apua](http://www.healthsci.tufts.edu/apua) ha estado monitorizando la aparición de la resistencia en todo el mundo de la resistencia desde 1981. El grupo comparte información con

miembros, en más de 90 países. También, elabora folletos educativos para el público y para los profesionales sanitarios.

Ha llegado el momento de que la sociedad acepte a las bacterias como normales, excepto cuando dan lugar a un aumento significativo de enfermedades graves, donde es apropiada una prescripción prudente. La inversión de la resistencia requiere un conocimiento de las consecuencias del empleo de los antibióticos en su más amplio sentido^{34,260}. Existen muchos datos acumulados procedentes de estudios locales y de áreas geográficas más extensas, que permiten establecer que la sensibilidad antimicrobiana guarda relación inversa con su empleo^{7,62,241} y no sólo con la cantidad, sino también con una adecuada selección de los tratamientos antimicrobianos, la cual se relaciona con factores no siempre bien definidos ni conocidos, entre los que se incluyen la percepción de efectividad, el conocimiento de las recomendaciones de las terapias empíricas, la opinión hacia la etiología más probable, las consideraciones de aspectos relacionados con los pacientes, como su expectativas a recibir antibiótico, las alergias, experiencias previas, percepción del riesgo y confianza entre paciente-médico.

Así, en el estudio de Barberán et al (2008),²²³ 2 de cada 3 médicos entrevistados dicen tener “mucho” en cuenta las resistencias a la hora de prescribir, mientras que 1 de cada 4 afirman tenerlo “bastante” en cuenta, para 9 de cada 10 médicos las resistencias son muy importantes, mientras que al comparar las resistencias con otros parámetros, como eficacia clínica, tolerancia y posología, las resistencias pasan a un segundo nivel.

La prescripción de antibióticos, ajustándolos a indicaciones precisas, evitando el uso de dosis bajas y la duración tan corta como sea posible, son medidas claramente relacionadas con el menor riesgo de resistencias bacterianas^{405,406, 407}.

Así cuando se sospecha la presencia de una infección, la conducta a seguir no debería ser la administración a ciegas de un ATB “moderno”, “fuerte” y del “mayor espectro posible”, sino precisamente todo lo contrario.¹¹²

Tradicionalmente la erradicación bacteriana²²³ ha sido considerada como un objetivo secundario tras la remisión clínica en las infecciones de la comunidad, salvo para la faringoamigdalitis estreptocócica. Sin embargo, cada vez son más los autores que preconizan, que las resistencias sean consideradas como variables primarias de eficacia en la antibioterapia de la

Introducción

comunidad, ya que, por una parte se ha demostrado su influencia con mejor y más rápida resolución clínica y por otro se evita la diseminación de patógenos resistentes de unos individuos a otros.

El uso de terapias combinadas no siempre es útil como instrumento para minimizar las resistencias,⁴⁰⁸ que sí ha demostrado ser útil en terapia con antituberculosos. Otra opción sería diversificar el uso de ATB, así Gerding et al⁴⁰⁹ notan, en un estudio, a 10 años cambios de resistencias a los aminoglucósidos si se cambiaban las políticas de uso de éstos.

Para reducir las resistencias, los profesionales sanitarios pueden hacer, básicamente tres aspectos:

- ✓ No prescribir antibióticos innecesarios y, en caso de prescribirlos, que sean los de menor espectro. No empleándolos en infecciones bacterianas autolimitadas en el tiempo y/o de origen vírico.
- ✓ Implementar varias estrategias diferentes para reducir la prescripción de antimicrobianos, combinando las mismas.^{171.}
- ✓ Establecer programas de control y monitorización del consumo de ATB en diferentes ámbitos incluido el veterinario/ ganadero, mejorando el control de las enfermedades infecciosas, incluida su correcta dispensación.

Alós JM²⁹⁰ (1999), propuso otras medidas encaminadas a reducir el uso de ATB con el objeto de contener, las resistencias:

1. Considerar las resistencias como un problema social y no individual, por lo que no deben de ser dispensados los antibióticos en las oficinas de farmacia, sin recetas realizadas por una prescripción facultativa.
2. Establecer programas de educación tanto para los facultativos como para los pacientes, en los que se involucre a la industria farmacéutica, al objeto de que se alargue la vida útil de los antibióticos.
3. Concienciar a los pacientes en la necesidad de cumplir los tratamientos y las dosis, ya que cuando no se alcanza concentraciones inhibitorias se favorece la aparición de resistencia.
4. Elaboración de protocolos y Guías de Prácticas Clínicas por expertos que los revisen de forma periódica, adaptándolos a los avances de sensibilidades.

-
5. Sigamos pensando que hay muchas bacterias que no son resistentes y por tanto no es necesario emplear el último ATB de mayor espectro.

No todas las políticas de restricción de consumo de ATB producen disminución de las resistencias, lo cual se podría relacionar con la forma particular de fijación de los genes de resistencias en la población bacteriana, que hace que, una vez que aparezcan las resistencias, éstas sean difícil o imposible de ser eliminadas.

La estrategia de disminución de la prescripción de antimicrobianos, para reducir las resistencias, parece atractiva, pero su eficacia, en particular en el nivel asistencial de Atención Primaria, sigue siendo poco clara⁴¹⁰. Así, mientras que dicha estrategia ha dado buenos resultados en infecciones de vías respiratorias, no ha ocurrido así en ITUs, mediada por plásmidos de *E coli*⁴¹¹.

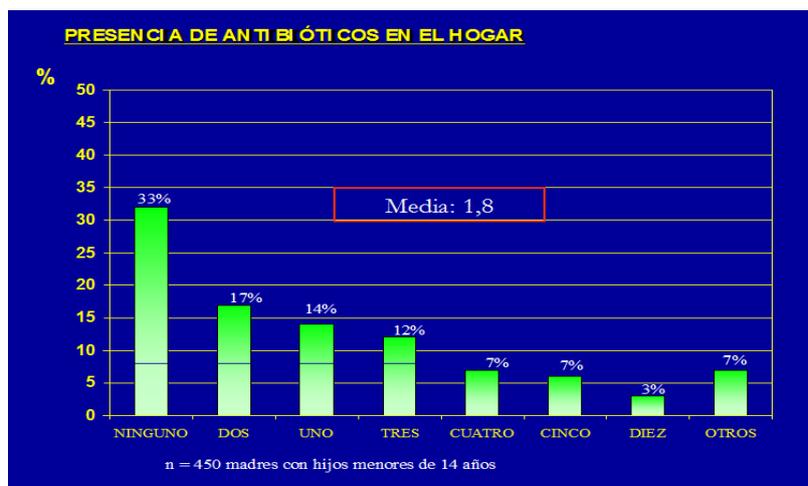
Siempre que sea posible, la elección del antimicrobiano debería de hacerse en función del patrón local de resistencias y de su capacidad de erradicación, lo que minimiza el riesgo de fracaso clínico. Son cada vez mayores las evidencias que apoyan la utilización de los parámetros farmacodinámicos en la predicción de la capacidad de erradicación de diferentes antimicrobianos y la elección del tratamiento empírico^{388,412}.

A.8.- Cumplimiento e incumplimiento, automedicación y almacenamiento con antibióticos.

A. 8.1.- Cumplimiento /Incumplimiento.

El incumplimiento constituye una de las primeras causas de fracaso terapéutico en los tratamientos correctamente prescritos^{1,3,97} Su prevalencia en España oscila entre⁴¹³ el 16,7 %-66,2 % y las estrategias para intentar mejorarlo pasan por evitar los aspectos que dificultan los mismos: falta de conocimiento y actitudes de los pacientes hacia la enfermedad y la medicación. La automedicación, la utilización de ATB en procesos infecciosos no bacterianos y el incumplimiento terapéutico, por parte del paciente, son los principales problemas del empleo de ATB en AP⁵, habiéndose detectado que en 42 % de los hogares españoles (figura 27) hay un envase de antibiótico¹⁷; siendo la automedicación la forma más frecuente de autocuidado en los días previos a una consulta médica por una enfermedad infecciosa de inicio, en el 76% de los casos con medicamentos.

Figura 27.- Presencia de antibióticos en los hogares.



La OMS⁴¹⁴ definió en el 2003, el término “compliance” o “cumplimiento” como el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o los cambios en los estilos de vida, se corresponden con las recomendaciones dadas por los profesionales sanitarios, basado en la propuesta de Haynes RB(1979)⁴¹⁵ y Sackett et al(1975)⁴¹⁶, aunque la principal diferencia es que la adherencia requiere el consentimiento del paciente con las recomendaciones recibidas.⁴¹⁷

Estos autores coinciden en que el cumplimiento terapéutico se basa en la regla de los 3 tercios, según la cual, los pacientes se encuadran en algunas de las siguientes categorías:

- 1. Un tercio toma la medicación como se ha prescrito.**
- 2. Un tercio toma sólo, algunas veces, el tratamiento.**
- 3. El tercio restante casi nunca.**

Brackwell B (1973),^{418,419} propuso los términos alternativos de “adherencia y alianza terapéutica”, los cuales expresarían una relación más interactiva entre el médico y el paciente. Esto implicaría:

1. Responsabilidad del paciente en seguir instrucciones de los médicos.
2. Responsabilidad del paciente en conocer cómo y cuándo tomar el medicamento.

Otros autores consideran los términos de “Observancia, cooperación, colaboración”, para reflejar un mismo concepto aunque matizados. En contrapartida se han desarrollado términos en castellano e inglés que reflejen el no-cumplimiento “Patient drop out, Patient defaulter, falta de colaboración, inobservancia”.

En nuestro país, Márquez et al (2001),⁴¹³ definió el cumplimiento terapéutico como: *“la medida en el que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico o personal sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilos de vida recomendados como del propio tratamiento farmacológico prescrito, expresándose con el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional y la realización por parte del paciente, realizadas éstas tras una decisión razonada por éste, abandonándose las connotaciones de sumisión”*. Algunos organismos internacionales como el ISPOR⁴²⁰, han asociado cumplimientos a adherencias.

La bibliografía sobre cumplimiento terapéutico es muy extensa, habiéndose publicado un gran número de revisiones⁴²¹ en las que se trasluce el concepto asimétrico de la relación médico-paciente, sin culpabilizar a los pacientes y teniendo en cuenta que el cumplimiento no es, ni debe ser sumisión.

En definitiva independientemente del término utilizado para expresar el comportamiento del paciente en relación con el régimen terapéutico, es necesario que se produzcan los siguientes pasos:

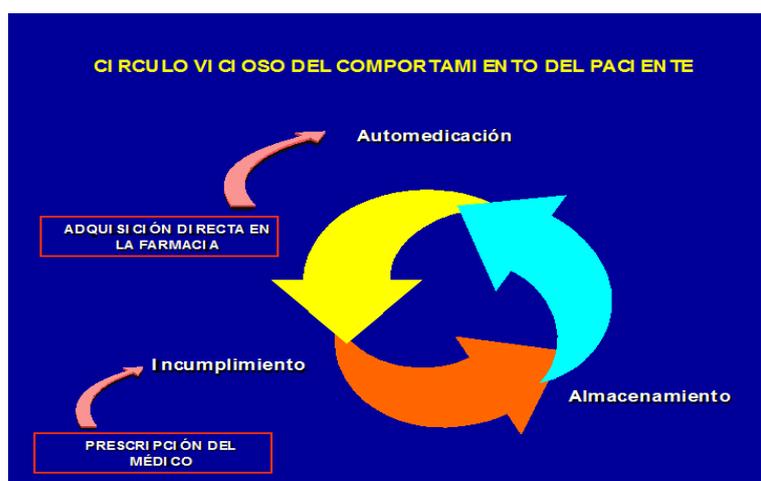
- ✓ **ACEPTACIÓN.-** Régimen terapéutico pactado por el facultativo.
- ✓ **ADHERENCIA.-** Colaboración activa del paciente con el médico en la observancia de las normas establecidas por éste.
- ✓ **OBSERVANCIA.-**
- ✓ **EJECUCIÓN.-** Satisfacción del paciente con la terapéutica establecida por el médico. Está en función de los resultados obtenidos, y estos dependen, en gran medida, de la conducta de los pacientes y del seguimiento de la misma por parte de los facultativos.

Los pacientes, una vez tienen la receta, pueden:

1. **No retirarlo de las oficinas de farmacia (incumplimiento primario).** Significa un 22 % en nuestro país⁴²². El 65 % de los pacientes vuelven a las consultas a solicitar una nueva prescripción.
2. **Que adquieran la medicación, pero que se retrase el comienzo de la misma.** En antibioterapia es clásico el retraso de un par de días tras la lectura del prospecto, o bien porque previamente se originaron efectos secundarios, o que ya se tenía en casa.
3. **Que se retrase la adquisición e inicio del tratamiento.**
4. **Que comience el tratamiento y lo abandone total o parcialmente antes de su finalización.**
5. **Que inicie el tratamiento y lo lleve a cabo de forma incorrecta.**
6. **Que cumpla correctamente el tratamiento.**

En nuestro país el cumplimiento observado en algunas patologías infecciosas como la faringoamigdalitis, es muy bajo lo que favorece el almacenamiento de los ATB y la automedicación posterior³⁴². En el metaanálisis de Kardas P et al (2005),⁴²³ se observó que un 37,8% de los paciente olvidaban alguna toma, y una gran parte dejan los mismos cuando se sienten mejor, sin completar los días prescritos^{221, 424}. Este incumplimiento da lugar a almacenamiento de los antibióticos en los hogares y éste a la automedicación, generándose un círculo vicioso que favorece la aparición de resistencias.^{26,71,187,425} (Figura 28) que en España es mayor a la media de Europa.^{187,286}

Figura 28.-Círculo vicioso del comportamiento del paciente.

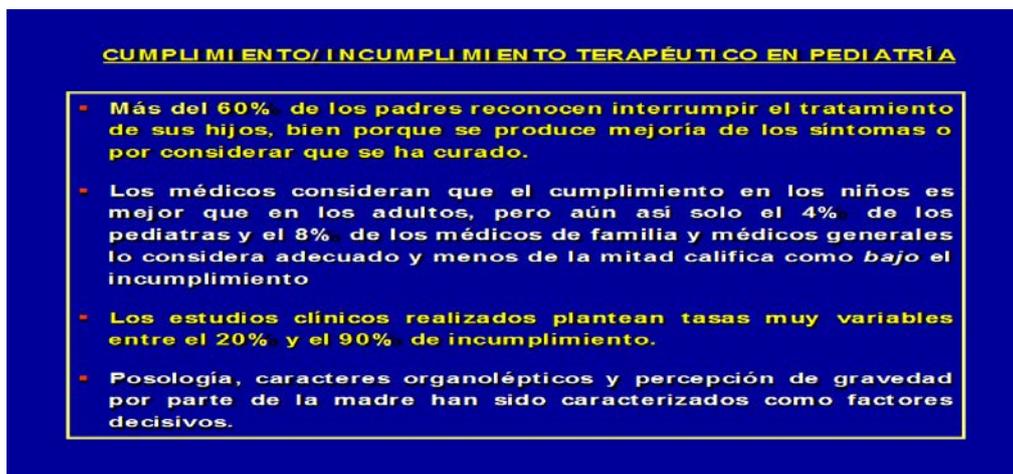


Las prescripciones realizadas en APs se caracterizan en que, en la mayoría de los casos, el paciente tiene que autoadministrarse el tratamiento instaurado por los facultativos, siendo éste en última instancia quien decide si cumplir o no el tratamiento, independientemente del acto de la prescripción por parte de los facultativos, o de la dispensación por los farmacéuticos, quedando la responsabilidad de éstos algo lejana desde el momento de la expedición-dispensación de la receta. Incluso es el paciente, bajo su propio criterio, quien decide sobre cuál/ cuáles de los tratamientos adquirir, incluso decide por la modificación de las dosis, pautas, duraciones de los tratamientos prescritos. Por lo tanto, si el paciente decide no cumplir con el tratamiento, puede suceder que el acto médico se vea comprometido, comprometiéndose la calidad de vida del paciente (Grupo URANO, 1998).

El problema del incumplimiento terapéutico tiene sus máximos exponentes en las terapéuticas antimicrobianas, donde la remisión de la sintomatología, las pautas terapéuticas de varias tomas y los efectos secundarios, dan origen a altas tasas de incumplimientos y donde el incumplimiento es igual o superior a la de otros fármacos.

Por eso no es de extrañar que en los últimos años se haya comenzado a estudiar con cierta profundidad el comportamiento seguido por los pacientes, o en el caso de los niños por sus madres, y los factores que determinan la interrupción total o parcial, (Figura 29) la reducción o sobredosificación de la terapéutica establecida por los facultativos. Así muchos autores consideran que casi la mitad de los pacientes no toman los antibióticos o no lo toman de forma correcta y una gran parte deja los tratamientos cuando se sienten mejor.^{221, 426}

Figura 29.- Cumplimiento/ incumplimiento en pediatría



La magnitud del problema hace que sus consecuencias no sólo se refieran a los tratamientos, sino que se extiendan a otros campos como son la reducción de la eficacia de las actividades sanitarias, aumento del gasto farmacéutico por el no consumo de medicamentos, gastos en recursos^{342, 427}. No debemos olvidar que una media de un 40% de los pacientes no cumplen, adecuadamente, las recomendaciones terapéuticas de sus médicos.

En los últimos años, se ha avanzado en el campo de la investigación farmacológica, tratando de proporcionar, no sólo, el fármaco más seguro y eficaz, sino también pautas posológicas cada vez más cómodas y sencillas, con formas farmacéuticas también cada vez más idóneas según el segmento de edad a tratar.

Llor et al (2009)³⁴² puso de manifiesto que, al contrario de lo que se pensaba hasta ahora aspectos como el sexo, la edad, el nivel de conocimiento, la educación o el régimen de prestación de farmacia, no influyen en el grado de cumplimiento. En cambio el número de tomas diarias⁴¹⁷ y la duración de los tratamientos sí ejercen una influencia elevada en el incumplimiento. De hecho en el meta análisis de Llerena et al(2011)³⁴⁰, se concluye que la amoxicilina administrada en una sola dosis diaria en los casos de amigdalitis estreptocócica, no es inferior a otras dosis del mismo antibiótico o de Penicilina V y éste puede mejorar el cumplimiento terapéutico.

Uno de los problemas que se plantea cuando se realiza una prescripción de un ATB, previamente adquirido por un paciente, es que éste lo considere como de elección en un de-

terminado proceso infeccioso, por lo que volverá a tomarlo en futuras situaciones o síntomas similares ³²⁶.

Los pacientes tienden a sobreenformar a los clínicos acerca de los cumplimientos terapéuticos, en parte porque no quieren empeorar la relación médico-paciente, ⁴²⁸ junto a no querer admitir la responsabilidad en la falta de control de la medicación. La medición del incumplimiento es compleja y existen diferencias metodológicas para realizar las mediciones ⁴²⁹ dado que no existe un estándar de referencia, ni un sistema que incluya todos los componentes que encierren el propio concepto. Esta falta de cumplimiento tiene consecuencias clínicas y socioeconómicas importantes ⁴¹⁷. (Tabla 14) El impacto clínico de la falta de adherencia depende de la interrelación entre tres factores: el tipo de incumplimiento, la infección tratada y las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los antibióticos empleados.

Tabla 14.- Consecuencias del incumplimiento terapéutico.

Consecuencias de la infrutilización de ATB	
Falta de respuesta.	<ul style="list-style-type: none"> • Retrasos curación. • Recidivas / recaídas. • Resistencias. • Aparición nuevas patologías.
Interferencia relación médicos-pacientes-farmacéuticos.	<ul style="list-style-type: none"> • Desconfianza.
Valoración errónea de la efectividad real del tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de las dosis y tomas. • Eliminación de fármacos seguros y eficaces. • Cambio del ATB por otros más potentes y tóxicos.
Almacenamiento de los medicamentos en botiquines caseros.	<ul style="list-style-type: none"> • Automedicación. • Intoxicaciones.
Repercusiones económicas (ATB adquirido pero no consumido).	<ul style="list-style-type: none"> • Absentismo laboral. • Falta de productividad. • Aumento gasto sanitario.
Consecuencias de la sobreutilización de los ATB	
Mayor riesgo de que aparezcan.	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos secundarios. • Resistencias. • Toxicidad. • Dependencias y tolerancias.

Múltiples son los factores que influyen en el cumplimiento ^{245,246,428}, (Tabla 15), interrelacionándose entre sí y que a su vez se relacionan con los pacientes, con la propia enfermedad, con la terapéutica, con el entorno y con los prescriptores. Así destacan la edad, nivel de instrucciones, gravedad del proceso, coste de los tratamientos, duración de los mismos, barrera en la accesibilidad, mala relación médico-paciente, poca confianza en éste, sensación de no ser escuchados, la mejoría clínica subjetiva de los pacientes, la vulnerabilidad percibida por los

mismos, el olvido de algunas tomas y los posible efectos secundarios,^{222,430} resultando básico la correcta comprensión de la pauta, dosis e indicaciones dadas por los médicos para una buena cumplimentación.

En el estudio de López-Díaz et al (2001),⁴²⁴ 1 de cada 5 pacientes entrevistado no recuerdan la pauta prescrita, y en los que se le había dado instrucciones escritas, el porcentaje de error era superior al 15%, lo que puede originar efectos secundarios o falta de efectividad. Sólo si tenemos la certeza de que el paciente ha entendido la pauta de tratamiento podemos confiar en que se cumpla adecuadamente.

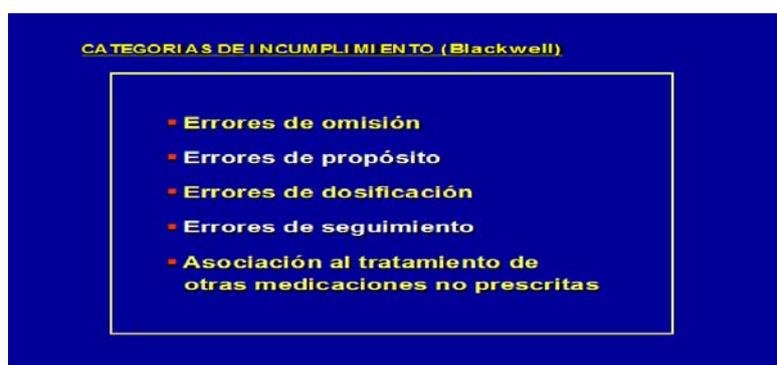
Quizás, lo más relevante en patología infecciosa sea la relación entre la duración y el abandono, existiendo estudios que indicaron que a los 5 días de tratamiento el incumplimiento con ATB alcanzaba al 50% de la población, y con 7 días esas cifras llegaron al 82 %, mientras que en pediatría se relaciona, además con la presentación, de tal forma que con los jarabes se consiguen cumplimentaciones del 82 % frente a comprimidos y sobres que se sitúan en un 55 % y 73 % respectivamente.⁴³¹

Tabla 15.-Causas de incumplimiento terapéutico.

Factores que influyen incumplimiento terapéutico de ATB ^{97,226,432,433}	
a.-Factores derivados relación médico-paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Prescripción médica difícil de entender. • Falta información sobre el paciente. • Ambiente terapéutico poco propicio. • Inadecuación de la prescripción. • Poco conocimiento del entorno del paciente. • Habilidad del médico para transmitir responsabilidad. • Burocracia asistencial, cambio de médico. • Tratamiento ambulatorio frente a los hospitalarios. • Ausencia de instrucciones escritas. • Escasa o nula relación médico-farmacéutico-paciente. • Falta de empatía, desmotivación. • Lenguaje demasiado técnico. • Actitud defensa –complacencia. • Falta de concordancia y compromiso.
b.-Factores derivados del propio paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Factores sociodemográficos y ambientales. • Escasa supervisión de la toma de la medicación. • Característica de la enfermedad, percepción poco grave. • Evolución del tratamiento. • Hábitos de vida. • Actitud ante el binomio salud /enfermedad. • Conocimiento de la enfermedad. • Actitud frente al médico y al medicamento. • Desconfianza en la eficacia del tratamiento. • Edades extremas. • Nivel de educación. Status económico. • Comorbilidades. • Errores en la interpretación de las instrucciones. • No continuidad asistencial.
c.-Factores derivados del régimen terapéutico y de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Propiedades organolépticas. • Forma farmacéutica y envases complejos, coste-medicación. • Prospectos poco claros. • Politerapia. • Enfermedad silente. Patología crónica recurrente y/o recidivante. • Vía de administración incómoda. • Pautas posológicas complejas e incómodas. • Tratamiento preventivo. • Aparición efectos secundarios. • Complejidad del tratamiento.

A su vez, podemos clasificar el incumplimiento siguiendo los criterios de Blackwell et al^{418,419} (Figura 30). En España se considera que cuando un paciente se toma el 90-110 % de las tomas es cumplidor.²²¹

Figura 30.- Categorías del incumplimiento



Exponemos a continuación en la tabla 16 los principales mecanismos de medición del incumplimiento terapéutico adaptada de Alonso MA et al (2006).⁴³⁴

Tabla 16.- Sistemas de medición del incumplimiento. Tomada de Alonso MA et al 2006.

MÉTODOS	VENTAJAS	INCONVENIENTES	OBSERVACIONES
<i>Entrevista personalizada o autocuestionario.</i>	Sencillo y el más útil en la práctica médica diaria.	Diferentes resultados según los cuestionarios usados alterable por el paciente.	Test de Batalla. Test de Morisky Green Test de Haynes-Sackett
<i>Recuento de la medicación sobrante.</i>	Objetivo, cuantificable, fácil de aplicar.	Requiere tiempo. No detecta pautas incorrectas alterable por el Paciente.	Utilizado en ensayos clínicos
<i>Control de la dispensación.</i>	Método sencillo y fácil de aplicar.	No detecta si el paciente toma la pauta correctamente	Complementa otros métodos
<i>Monitorización electrónica.</i>	Objetivo, preciso, cuantificable.	Requiere tecnología cara Se asume que apertura de envase = toma de medicación	Utilizado en ensayos clínicos. Adaptados al envase de los medicamentos.
<i>Evaluación del resultado terapéutico.</i>	Sencillo y fácil de aplicar.	Requiere tiempo. Interferencia con otros factores	

Como aspectos para mejorar el cumplimiento terapéutico, diversos autores^{221,413, 417,435} coinciden en la importancia de establecer una estrecha y profunda relación médico–paciente–farmacéutico, que facilite una mejor comprensión de la enfermedad por parte de los pacientes así como de sus riesgos lográndose una actitud más positiva hacia la enfermedad y en la que la actuación del médico deba hacerse de forma individualizada y teniendo que realizarse con una metodología adecuada (Tabla 17) en base a:

- a) La forma de prescribir es tan importante como la propia prescripción.
- b) Elección del mejor régimen terapéutico de los posibles.
- c) Abordaje con el paciente de las actitudes de incumplimiento.
- d) Fomentando un modelo de confianza mutua y corresponsabilidad.

- e) Establecer verdaderas alianzas terapéuticas con el paciente.
- f) Favorecer el apoyo de la familia y social de los pacientes.

La figura 31 nos pone de manifiesto de una forma más extensa, los aspectos relacionados anteriormente. Tomada de Dilla T et al (2009).⁴¹⁷

Figura 31.- Estrategia para la mejora del cumplimiento, en base al problema y a la enfermedad. Tomada de Dilla T et al 2009

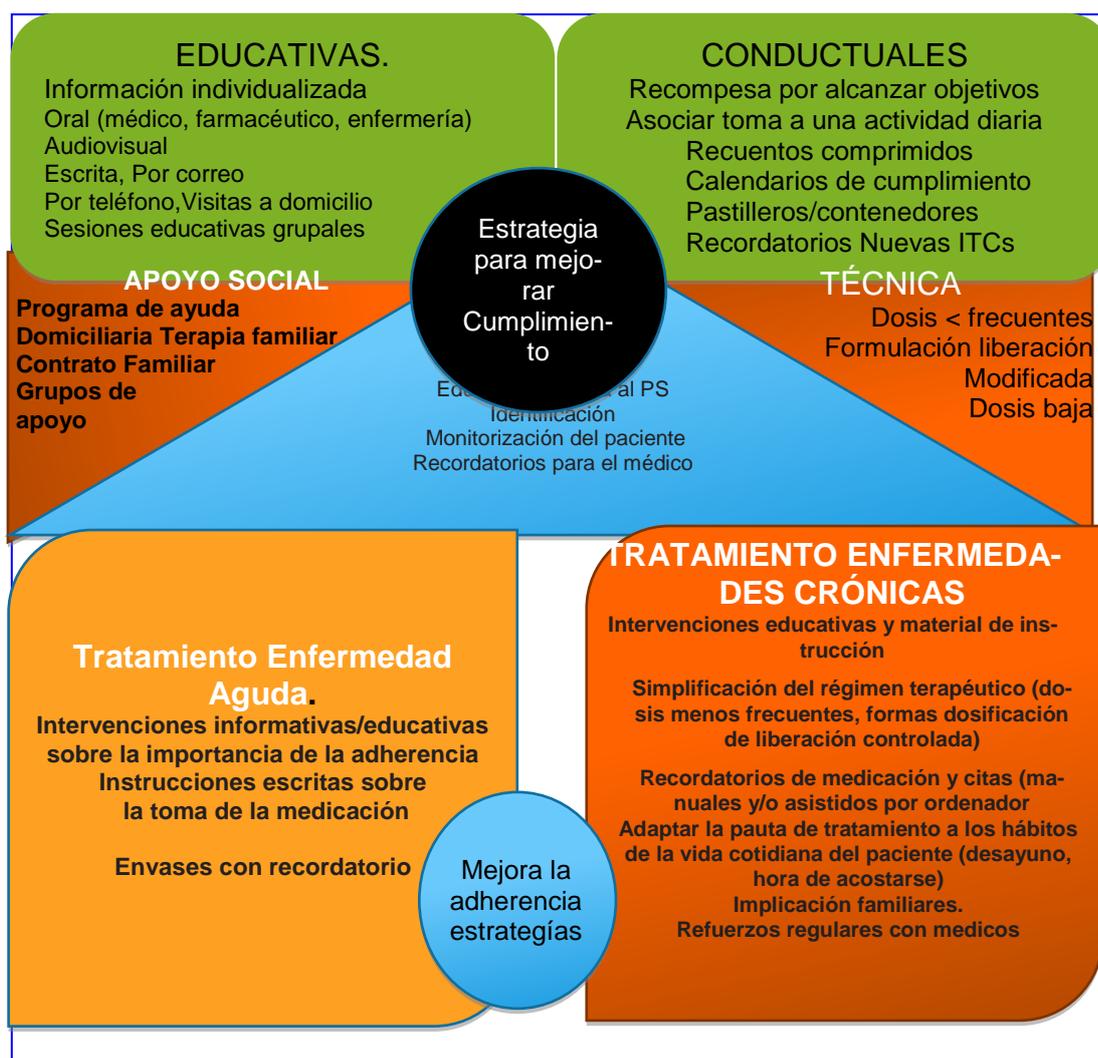


Tabla 17.- Abordaje de la falta de adherencia modificadas de Palop V et al⁴³⁶

- 1.- Toma de conciencia por parte de los profesionales sanitarios (estudios específicos)
- 2.- Motivación para cambiar la situación por parte de los profesionales sanitarios.
- 3.- Prescripción razonada.
- 4.- Selección de métodos sencillos, eficaces, rápidos para evaluar el incumplimiento.
- 5.- Detectar los pacientes incumplidores.
- 6.- Realización de entrevistas estructuradas
- 7.- Crear estrategias dirigidas a los pacientes y cuidadores

En el trabajo del 2004 de Andrés JC et al⁴³⁷ que evaluó el cumplimiento con ATB, en pacientes que tomaban unidosis o envases completos y que previamente habían recibido información oral y escrita de los farmacéuticos, pudiéndose comprobar un mayor cumplimiento medio de la antibioterapia^{222,438} lo que refuerza el papel de los farmacéuticos en el cumplimiento terapéutico⁴³⁹.

El cumplimiento / adherencia necesita de un enfoque multidisciplinar, en el que participen, profesionales sanitarios, investigadores, industria farmacéutica y administración sanitaria, tanto en la actuación como en la prevención.

A.8.2.- Automedicación / Almacenamiento.

Un aspecto importante, tras el **incumplimiento** en el uso de ATB es la **automedicación y el almacenamiento de ATB en casa creando botiquines caseros**, siendo ésta definida como la toma de un medicamento por decisión propia del paciente (10,9 %)²⁹² o bien aquéllas en que se adquiere antibióticos por recomendación de otras personas, no facultativo, y se usan los remedios caseros.⁴⁴⁰ Es una decisión de los pacientes, a veces aconsejados por un amigo o familiar, u otras informaciones y surge como consecuencia de las expectativas cada vez más altas de los pacientes sobre los medicamentos, produciéndose lo que se conoce como la *medicalización de la vida cotidiana*, la cual es el resultado de la prescripción médica y la automedicación por parte de una población demandante sin olvidar que la automedicación es una forma de autocuidado.¹²⁷

La automedicación es un proceso con altas repercusiones sociales y económicas, sujeto a un gran debate social médico terapéutico, ya que no sólo abarca las especialidades farmacéuticas publicitarias (OTC), sino que la misma, también, se realiza con medicamentos éticos

sometidos a receta médica para su dispensación. Hay muchos argumentos a favor de la automedicación, como son la mejor accesibilidad comodidad y en algunos casos más barato que acudir a una consulta en su centro de salud⁴⁴¹ para ciertos síntomas. En contrapartida, puede que el paciente emplee antibióticos en situaciones no indicadas, y es evidente que en ciertas circunstancias, la automedicación puede retrasar un diagnóstico por parte del clínico.

Por ello ya en 1986, la Oficina Regional Europea de la OMS publicó una serie de directrices breves sobre las características que deben poseer los medicamentos para su utilización en automedicación:

- ✓ Ser eficaces en síntomas de naturaleza autolimitada.
- ✓ Ser fiables para que sus efectos beneficiosos puedan ser percibidos de forma rápida y consistente.
- ✓ De fácil empleo y administración.
- ✓ Con amplio margen terapéutico para que los errores de administración no tengan repercusiones graves.
- ✓ Con posología cómoda que facilite el cumplimiento.
- ✓ Con prospecto claro y sencillo, especificando qué situaciones debe ser revisadas por sus médicos de familia.

Representa al menos un 32 % de las especialidades farmacéuticas adquiridas en oficinas de farmacias de las cuales, en 6 de cada 10 casos se produce por adquisición directa en farmacia¹⁰⁴, y en 4 de cada 10, a partir de botiquín casero²⁹². Afecta más a las mujeres y los estudios sobre automedicación son escasos, pero en nuestro país es la forma más frecuente de autocuidado²⁰⁴. En el estudio de Barris et al¹³⁰ el grupo de edad que más solicitaba ATB sin receta era el de 31-45 años, los pacientes de mayor edad se automedican menos. Casi en 1 de cada 2 el ATB no fue solicitado por el consumidor final, que se conoce como consulta por terceros, y en niños, alcanza hasta el 60% de la automedicación por las madres. el 57% de lo ATB solicitados en farmacias se debieron a procesos de automedicación siendo la principal razón aducida para la automedicación el conocimiento o familiarización del tratamiento por una prescripción previa del médico, siendo más elevadas en las Comunidades de Madrid, Valencia Galicia, Castilla León y País Vasco²⁹². 1 de cada 5 personas (19%) que entra en una farmacia a comprar algún medicamento, adquiere un antibiótico. La población entre 30 y 49 años es la que adopta una conducta más automedicadora, siendo los hombres más activos en relación a el autocuidado de ellos mismos y las mujeres más proclives a la medicación antibiótica de los hijos.

La automedicación con ATB surge según el estudio de Orero et al⁹, por abandono de los tratamientos, o por mejoría clínica, en un porcentaje muy elevado, cercano al 69,5 %. En el mismo estudio se puso de manifiesto que en casi un 15% de las prescripciones, que fueron los pacientes los que solicitaban un ATB, lo que se relaciona con automedicación encubierta además uno de cada 6 pacientes acude a consulta habiendo adquirido o tomado un ATB previo a la consulta, y que un 66 % de los médicos geriatras afirman tener “mucho o bastante “ en cuenta la opinión de los pacientes a la hora de la medicación, pudiéndose producir a automedicación con ATB por diversos motivos, como puede ser la reutilización de una receta para la misma persona, y el mismo problema, o bien para personas diferentes

En el estudio de Barbero-González et al⁷³ los farmacéuticos participantes alegaron dispensar un ATB sin la correspondiente recetas (aunque la legislación no permite la dispensación de medicamentos en oficinas de farmacias sin receta médica)²²⁸ cuando lo había recomendado un médico 33,3 % de las veces, mientras que en 1 de cada 4 dispensaciones sin recetas se alegaba que traerían las recetas más tarde. En el grupo de los antimicrobianos la automedicación³⁹ con ATB, alcanza el 25-30% siendo, fundamentalmente, las penicilinas y betalactámicos (amoxicilina y la amoxicilina/ac clavulánico que contribuye con un 56 %) los más solicitados por los pacientes. También, se consumen analgésicos, antigripales y antitérmicos.

La Organización Mundial de la Salud calcula que más de la mitad de los medicamentos se prescriben, dispensan o venden de forma inapropiada, y que la mitad de los pacientes no los toman correctamente⁴⁴². En concreto, se ha puesto de manifiesto que la proporción de niños con diarrea aguda que reciben la rehidratación oral necesaria es inferior al 60%, mientras que más del 40% recibe antibióticos innecesarios y sólo de un 50 a 70% de los pacientes con neumonía son tratados con los antibióticos apropiados. Además, hasta un 60% de los pacientes con infecciones respiratorias altas de origen vírico reciben tratamiento antibiótico. A esto cabe añadir que no se conoce el efecto de la venta de antibióticos sin prescripción en la propagación de genes de resistencia entre los microorganismos patógenos.⁴⁴³

Los pacientes participan activamente en la utilización de los antibióticos al considerarlos medicamentos seguros y fiables¹⁷ Los pacientes son responsables, no sólo en la administración, sino también en la demanda de medicamentos a los clínicos, la adquisición directa en farmacias, bien por propia solicitud, o por indicaciones de los farmacéuticos / mancebos, o bien por visita a los botiquines caseros. En infecciones de vías respiratorias, a pesar de ser unas de las causas de consulta frecuente en AP, existe un gran número de pacientes que tratan el proceso recurriendo a remedios caseros o tradicionales, sin acudir al médico farmacéutico.

Pero se debe considerar que este proceso de automedicación, en los últimos años se ha visto disminuido debido, en parte, a las campañas de sensibilización realizadas por las autoridades sanitarias en las diferentes Comunidades Autónomas⁴⁴⁴ (CCAA).



Figura 32 .- Campaña Uso adecuado ATB SCS

La automedicación también se origina por los botiquines caseros, (compuesto éstos por una media de 7-28 envases),²⁰⁴ y en el 42-50 % de los hogares españoles existe un envase de ATB cuyo almacenamiento origina automedicación.⁴⁴⁵ Es un proceso común en toda Europa, y se da más en pacientes jóvenes con nivel medio de estudios y con patologías crónicas. Este almacenamiento suele ser consecuencia del abandono o incumplimiento terapéuticos del tratamiento prescrito por el médico, la inadecuación de formatos; la adquisición directa en oficinas de farmacias para síntomas banales, para usarlos unos días y guardarlos y en otra ocasión usarlos creándose un círculo vicioso

De otra parte, los farmacéuticos tienen una tolerancia elevada a la automedicación, sobre todo cuando se solicita un nombre comercial de ATB concreto, o para procesos menores⁷¹.

Como consecuencias de la automedicación/ almacenamiento cabe destacar: (Tabla 18)

Tabla 18.- Consecuencias de la automedicación con antibacteriana

1. Uso innecesarios de los ATB en procesos infecciosos no bacterianos, sobre todo en pediatría.
2. Errores en la posología, régimen de dosificación y duración de los tratamientos.
3. Iatrogenia antibiótica.
4. Atención en servicios de urgencias por aplicación incorrecta del tratamiento.
5. Aumento de los costes socio sanitarios y económicos.
6. Factor claro de alteración de la ecología bacteriana con el aumento consecuente de resistencias bacterianas.
7. Pueden causar accidentes domésticos si se dejan alcance los niños.
8. Tienen consideración de residuo tóxico y hay que tratarlos como tales.
9. El almacenamiento es un factor de inducción a la automedicación en adultos

En definitiva se han propuesto unas series de medidas que mejoran el uso de los antibióticos en la automedicación: **¡Error! Marcador no definido.**⁴¹⁷

Tabla 19.- Propuestas de medidas que mejoran el empleo de los ATB.

- ✓ Promover actividades para la salud dirigida a fomentar los autocuidados y cambios en los estilos de vida.
- ✓ Facilitar a los pacientes información independiente sobre seguridad de los medicamentos, tanto por parte de los médicos como de los farmacéuticos.
- ✓ Realizar programas específicos de formación a los profesionales que reduzcan los procesos de medicalización.
- ✓ Sensibilizar a los pacientes para solicitar información sobre ATB en las oficinas de farmacias.
- ✓ Concienciar a la población de los riesgos de la automedicación/almacenamiento de los ATB.
- ✓ Obligar al cumplimiento normativo de las oficinas de farmacias en cuanto a la dispensación de ATB sin recetas.
- ✓ Transmitir a la población la necesidad de considerar a los ATB como medicamentos que deben ser empleados mediante una causa médica justificada.

La automedicación también se origina por los botiquines caseros, ya que en la mitad de los hogares españoles existe un envase de ATB y este almacenamiento origina automedicación.⁴⁴⁶ Es un proceso común en toda Europa, y se da más en pacientes jóvenes con nivel de estudios medios y con patologías crónicas, los que más se automedican.

A.9.- Antibióticos en los extremos de edad.

A.-9.1.- Antibióticos en pediatría

A pesar de que el consumo de ATB en Atención Primaria de la Salud ha disminuido en nuestro país en los últimos años de forma notable, según datos de la Sociedad Española de Quimioterapia,¹⁰⁰ las enfermedades infecciosas siguen siendo una de las primeras causas de consulta en APs²⁶⁴. Además, se estima que al 25% de los pacientes que acceden a las consultas en AP, se les diagnostica una infección, prescribiéndoles a dos de cada tres un ATB. En pediatría, las infecciones constituyen la principal causa de consulta, siendo los ATB algunos de los medicamentos frecuentemente prescritos teniendo dichas infecciones y sus prescripciones las siguientes características³³:

- Son procesos agudos que se presentan generalmente en niños sanos.
- Tienen un curso benigno y a menudo curan espontáneamente.
- Presentan diversas manifestaciones locales, que depende de la localización del proceso y orientan en la búsqueda del diagnóstico más probable..
- Habitualmente son de etiología múltiple , aunque el número de patógenos responsables es bastante reducido.
- Con cierta frecuencia tienen un origen viral.
- En la mayoría de la ocasiones deben ser tratadas de forma empírica.
- Las infecciones representan el 50-75% de las consultas de pediatría.
- La incidencia de infecciones en los niños es dos veces o más veces superior que en la población adulta (4-8 episodios/año frente a 1-2 episodios/año).
- Los niños representan 1 de cada 2-3 pacientes con infección respiratoria.
- Los procesos infecciosos son los motivos de consulta en Atención Primaria en los servicios de urgencia, en 2 de cada 3 pacientes pediátricos.
- Las infecciones constituyen la mayor demanda de atención domiciliaria de los pacientes pediátricos.
- Las infecciones respiratorias representan el principal motivo de absentismo escolar.
- La inmensa mayoría de la población infantil recibe algún tratamiento antibiótico a lo largo del año.

En los últimos años han aparecido los trabajos de Oliva B et al(2009),⁴⁴⁷ y Bryant V et al (2009),⁴⁴⁸ empleando la base de datos BIFAP (con una población infantil incluida de 221.993 niños, de los que 84.410 habían recibido, al menos, una receta de ATB), mostrando una preva-

Introducción

lencia de uso de ATB en población infantil cercana al 38,1 %, en el tramo de 1 hasta 14 años, aumentando hasta el 52,75% de los niños con edades entre 2-4 años, datos que coinciden con los de otros países como Dinamarca, Alemania e Italia⁴⁴⁹. En este estudio se observó que las diferencias más marcadas ocurren en pediatría donde los niños italianos recibieron hasta cuatro veces más antibióticos que los daneses, mientras que no hubo diferencias marcadas con el resto de poblaciones⁴⁵⁰.

En 6 de cada 10 niños se debió a infecciones del tracto respiratorio (Figura 33). No existiendo diferencias significativas entre niñas y niños, aunque se ha mantenido estable durante el periodo 2001-2007. A menor edad, mayor consumo de ATB en pediatría²⁰². (Figura 34)

Las mayorías de las prescripciones fueron de penicilinas de amplio espectro, en casi uno de cada dos, y penicilinas con inhibidores de β -lactamasa.

Figura 33.- Prevalencia (consumo de ATB/1000 persona año) por grupo de edad proyecto BIFAP datos año 2007.

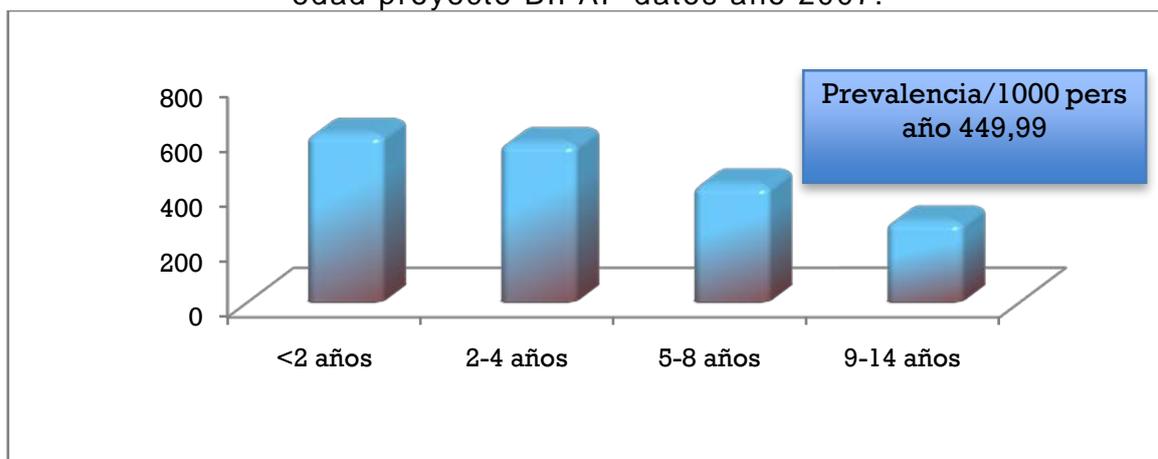
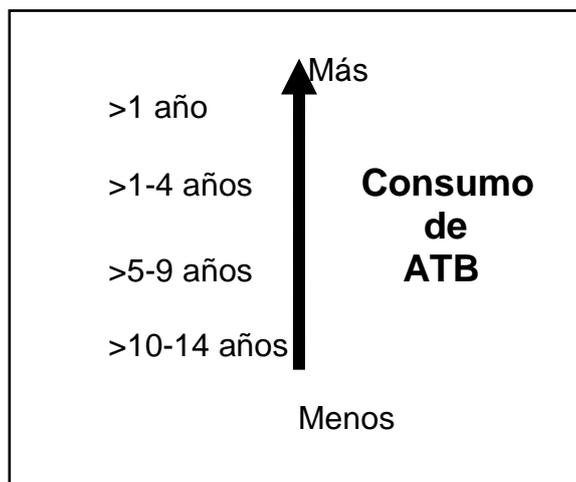


Figura 34.- Consumo de ATB según tramos de edad en pediatría.



En este tramo de edad (1-14 años) la prescripción de ATB resulta inadecuada en muchos casos. Existe un gran número de guías y documentos de consenso^{338,451,452,453,454} para el uso empírico de los antibióticos en pediatría, que establecen, con claridad su escasa y muy precisas indicaciones,^{321,322,376} lo cual no se corresponde con la realidad en Atención Primaria y en urgencias,^{343,455} dado que son de origen vírico, sobre todo en menores de cinco años y, por tanto, el tratamiento de procesos víricos con ATB de amplio espectro por vía oral carece de utilidad y somete a los pacientes a riesgos de alergias y toxicidad inadecuada³⁹⁴.

En los niños mayores, la utilización de antibióticos disminuye considerablemente, ya que al estar más inmunizados, presentan menos procesos infecciosos y un menor consumo de ATB²¹⁸. (Figura 34), mientras que en los de menor edad se justifica por el elevado número de infecciones respiratorias que presentan los lactantes y preescolares, así como por el sentido de vulnerabilidad que los padres tienen respecto a los niños pequeños, que se ha asociado por alguno autores⁴⁵⁶ a un mayor consumo de anticatarrales, expectorantes, antitusivos o descongestivos para infecciones banales de carácter respiratorio.

Al objeto de conocer el grado de aceptación de las Guías Nacionales sobre el uso empírico de ATB en pediatría, Piñeiro R et al (2013),⁴⁵⁷ realizaron un estudio nacional a pediatras, encontrándose que la elección empírica es bastante adecuada a las guías recientes, cercana al 90,9% (IC_{95%} 89,7-92,3%) en las patologías infecciosas que no necesitan ingreso hospitalario, aunque existen aspectos del manejo que pueden ser mejorado, si se logran implementar dichos documentos de consenso, unificando criterios de diagnóstico y terapéuticos.

En el estudio de Baquero et al³⁴ (2009), el aspecto mejor valorado por los pediatras españoles a la hora de elegir un ATB, fue la eficacia, siguiendo la tolerancia/ seguridad y la posología, mientras que la cobertura antibacteriana es contestada en un 21,9% de las veces. Esta eficacia se asocia con la erradicación bacteriana en 7 de cada 10 respuestas. La misma es la más importante a la hora de elegir un ATB en pediatría.

No debemos de olvidar que la población pediátrica sigue careciendo de las investigaciones adecuadas que permitan la utilización segura de medicamentos y, en especial de los nuevos ATB⁴⁵⁸.

La resistencia al neumococo es la que más preocupa a los pediatras españoles, en 4 de cada 10 respuestas.

El problema de la indicación no adecuada de ATB en pediatría no es nuevo, ya en el trabajo de Calvo Rey et al (2000),¹⁶¹ del año 2000, se ponía de manifiesto que en el 71,6 % de los niños evaluados, no se les debió prescribir un ATB, y que en el 28,1 % el ATB elegido no era el correcto, siendo las tasas de prescripción de ATB más elevadas en niños que en adultos. Destaca el uso innecesario en bronquitis, bronquiolitis y crisis asmática, así como en faringoamigdalitis, y en neumonías.

Se debe de considerar el papel que juegan los padres al considerar que las infecciones de garganta, resfriados, tos y fiebre requieren ATB.⁴⁵⁹

Se hace necesario que los pediatras de primer nivel asistencial se enfrenten a la realidad de las resistencias bacterianas y al empleo inadecuado de los ATB por vía oral. Se necesita promover el empleo juicioso de los ATB y prescribirlos sólo cuando estén indicados, realizándose conjuntamente una reeducación de los facultativos y de los padres de los niños, sobre el papel desempeñado por los ATB en la salud de los menores.⁴⁶⁰

El estudio del Grupo URANO³³ arrojó algunas conclusiones interesantes a la hora de considerar la implantación de antibioterapia en niños, según los padres:

- ✓ Prefieren formas líquidas en edades jóvenes, mientras que en edades juveniles es indistinto los jarabes vs comprimidos/cápsulas/sobres.

- ✓ Dentro de las formas líquidas se prefieren jarabes y suspensiones con sabores de naranja y fresa.
- ✓ Se aceptan mejor los comprimidos pequeños y blancos y en segundo lugar las cápsulas.
- ✓ El color blanco de los ATB se asocia por parte de los padres a parámetros de eficacia y seguridad.
- ✓ Se prefiere tratamientos de corta duración y toma única vs a otras pautas.

Además, se debe de dar a los padres no sólo información del producto sino también sobre otros aspectos tales como:

- ✓ No identificar la fiebre como un síntoma y, por tanto no considerar que toda fiebre requiere un antibiótico.
- ✓ Clarificar las diferentes infecciones, y dado que no todas están causadas por bacterias y por tanto, no necesitan ATB.
- ✓ Evitar la automedicación y el almacenamiento, así como el cumplimiento terapéutico con la antibioterapia.
- ✓ Recalcar los riesgos del almacenamiento.
- ✓ Dar la importancia a las resistencias bacterianas, lo que puede comprometer el tratamiento futuro

Se debe de tener en cuenta los siguientes aspectos (Tabla 20) , los cuales mejorarían el cumplimiento terapéutico en pediatría:

Tabla 20.- Factores para mejorar el cumplimiento terapéutico en pediatría.

- ✓ Mejorar la relación médico-paciente, estableciendo alianzas terapéuticas.
- ✓ Dar instrucciones escritas.
- ✓ Simplificar el tratamiento:
 - Monoterapia.
 - Dosis única diaria.
 - Acortamiento de la duración del tratamiento.
- ✓ Seguimiento periódico del cumplimiento

La educación a los padres repercute en la práctica de los pediatras de dos formas, de una parte, los padres con información presionan menos para la prescripción de un ATB; y de otra, son capaces de pedir información sobre por qué se prescribe un ATB en una determinada circunstancia.⁴⁶¹

Introducción

Por último, a la hora de elegir un antimicrobiano en pediatría (Tabla 21) deberemos de considerar.

Tabla 21.-Consideraciones a la hora de elegir un antimicrobiano en pediatría.

1. El de mayor efectividad, demostrada por la evidencia científica.
2. El de acción bactericida, con elevada difusión tisular, y espectro que incluya la etiología más probable.
3. El más seguro, con menos interacciones medicamentosas y mejor tolerancia.
4. El de menor coste a igualdad de condiciones.
5. El de mejor administración, con cómoda posología.
6. El que mejor satisfaga los aspectos de sabor y color de los ATB.
7. El que permita una duración de tratamiento más corta.

En base a mejorar el uso racional de los antibióticos en pediatría, se han establecidos algunas características favorables que deben ser consideradas para la elección de un tratamiento en infecciones extrahospitalarias.³³(Figura 35)

Figura 35 .-Características para la elección del tratamiento en las infecciones pediátricas extrahospitalarias favorables del antimicrobiano que deben considerarse

CARACTERÍSTICAS DEL ANTIMICROBIANO DE ELECCIÓN	ANTIMICROBIANOS
Espectro apropiado en pautas de tratamiento empírico frente a :	
Patógenos de la faringoamigdalitis aguda (estrotococo β-hemolítico del Grupo A)	Penicilina G, penicilina V, amoxicilina, cefalosporinas de 1ª generación
Patógenos respiratorios y pararrespiratorios (neumococo, <i>H. influenzae</i> , <i>M. cararrhalis</i>)	Algunos betalactámicos (amoxicilina-clavulánico), cefalosporinas de 2ª o 3ª generación, algunos macrólidos (azitromicina, claritromicina)
Patógenos respiratorios atípicos (<i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> ...)	Macrólidos
Patógenos urinarios (enterobacterias)	Cefalosporina, de 2ª o 3ª generación
Patógenos dermatológicos (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>)	Cloxacilina, amoxicilina/clavulánico
Buena difusión a los tejidos y a la mucosa de las vías respiratorias	Macrólidos
“Comodidad” de administración (incluye la administración por vía oral en dosis única diaria)	Macrólidos (azitromicina), algunas cefalosporinas
Ausencia de interacciones con otros fármacos (especialmente con fármacos que se metabolizan en el sistema enzimático del citocromo p-450)	Betalactámicos y algunos macrólidos (azitromicina, roxitromicina)
Buena tolerancia / escasos efectos secundarios	Betalactámicos, macrólidos
Bajo coste del tratamiento completo para el mismo grado de eficacia clínica y bacteriológica	Considerar el coste del antibiótico, la duración del tratamiento, el riesgo de recidivas, la potencial aparición de resistencias, el cumplimiento terapéutico y los efectos secundarios adversos

A continuación, a modo de resumen presentamos en la siguiente Tabla 22 los antibióticos que con más frecuencia son utilizados en pediatría extrahospitalaria.

Tabla 22.-Antibióticos más frecuentes empleados en pediatría extrahospitalaria.

Antibióticos	mg/kg/día	dosis/día
Penicilinas		
Penicilinas V (oral)	250 ó 500 mg(x dosis)	2
Penicilina G (parenteral)	600.000 ó única 1.200.000 U	(dosis única)
Aminopenicilinas		
Amoxicilina	25-40 (70-80 en sospechas neumococo resistente)	3
Amoxicilina-ácido clavulánico	25-40	3
Penicilinas antiestafilocócicas		
Cloxacilina	50-100	4
Cefalosporinas		
Cefaclor	25-40	3
Acetil-cefuroxima	15-25	2
Cefixima	8	1
Cefonicid	50	1-2 i.m.
Macrólidos		
Eritromicina	30-50	3
Claritromicina	15	2
Azitromicina	10	1 (3 días)
Cotrimoxazoles		
TMP/SFX	10-50	2
Lincosámidos		
Clindamicina	8-25	4

A.-9.2.- Antibióticos en Geriatría

En el caso de geriatría debemos de considerar que los paciente mayores consumen 3-5 veces más medicamentos que los pacientes adultos⁴⁶², que en una quinta parte de los casos se incumple el tratamiento, que representan más del 60 % del gasto farmacéutico, que tienen el riesgo de tener mayor número de interacciones y suponen un mayor número de ingresos hospitalarios con estancias mayores.

Entre el 15 y el 20% de los ingresos hospitalarios, sufridos por estos pacientes, están vinculados a algún tipo de reacción adversa relacionada con el consumo de ATB. Así mismo la población mayor de 65 años genera el 40 % de los ingresos hospitalarios por cualquier causa, es decir, más de 1,5 millones de ingresos, de los que el 27 % sufre un proceso infeccioso (17 % infección comunitaria y 10 % infección nosocomial), situándose la prevalencia de infección en el grupo de pacientes geriátricos ligeramente por encima de la media nacional. De estos datos se deduce que mientras el 10 % de la población sufre algún ingreso hospitalario al cabo del año, este porcentaje se eleva al 25 % en el caso de los mayores de 65 años y que esta po-

Introducción

blación sufre el 48 % de los procesos infecciosos hospitalarios, provocando un elevado gasto farmacéutico y sanitario.

Si fijamos en términos de DDD, se ha establecido que aproximadamente el 10% del consumo total de ATB en ambos niveles asistenciales son originado por las poblaciones geriátricas, mientras que su gasto farmacéutico, en valores, puede suponer un 25% del gasto en pensionistas (Tabla 23)

Tabla 23.- Aspectos relacionados con los >65 años y el consumo de medicamentos (García-Rodríguez et al, 2002).

- Representan < 15% de la población.
- Consumen más del 30% de los medicamentos.
- Se les prescribe 3 veces más medicamentos.
- 2 de cada 3 personas tiene prescrito algún fármaco.
- No utilizan el 20% de los medicamentos pautados.
- Presentan hasta tres veces más efectos adversos.
- Generan más del 50% del gasto sanitario.
- Suponen el 40% de los ingresos hospitalarios y las estancias son 2-4 días más prolongadas.
- El 50% de los atendidos en urgencias requieren hospitalización.
- La necesidad de atención y gasto sanitario se incrementa considerablemente a partir de los 75 años.

Los pacientes mayores tienen asociados modificaciones. Son pacientes en muchos casos polimedicados, que pueden dar lugar a un gran número de interacciones con otros medicamentos, donde el tratamiento es en muchos casos empírico y se medican hasta simples sedimentos urinarios en ausencia de infecciones urinarias, en algunos casos los pacientes están institucionalizados y en dichos centros es bastantes difícil establecer políticas de seguimiento y control de las infecciones, siendo frecuente la aparición de resistencias, así como la colonizaciones por *Staphylococcus aureus* resistente a metilcilina, donde es elevado. Algunos autores han puesto de manifiesto que las personas institucionalizadas que se colonizan tienen más probabilidades de desarrollar una infección, hasta seis veces mayor que otros residentes sobretodo si los pacientes tienen valvulopatías, diabetes o están en hemodiálisis. Los bacilos Gram(-) suelen estar implicados en dichas infecciones aislándose cepas resistentes a beta-lactámicos, aminoglucósidos y cotrimoxazol, aumentando en los últimos años, ha aumentado la

resistencias de las fluoroquinolonas a *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, siendo muchos menos sensibles que cepas aisladas en la comunidad.

Los ancianos sufren más infecciones mixtas polimicrobacterianas, con participación de anaerobios, presentan alteraciones en sus respuestas inflamatorias, así como alteraciones inmunológicas que hacen a los ancianos más vulnerables a las infecciones. Suelen tener malas condiciones higiénicas, están deshidratados, viven solos o en residencias, suelen ser portadores de sondas y catéteres, pueden estar malnutridos., existen fallos defensivo, alteraciones farmacocinéticas e interacciones medicamentosas.(figura 36)

Figura 36.- Cambio a tener en cuenta a la hora de instaurar un tratamiento con antimicrobianos en pacientes mayores.

- **FALLOS DEFENSIVOS:** Disminución de la capacidad funcional, con afectación de la inmunidad humoral y celular
 - Mayor susceptibilidad a las infecciones
 - Menor capacidad para mantener la infección localizada
 - Mayores posibilidades de sufrir complicaciones multiorgánicas
 - Dificultas para mantener las funciones vitales
- **ALTERACIONES FARMACOCINÉTICAS:** Puede hacer fracasar la terapéutica u originar reacciones adversas importantes
 - Todos los procesos pueden estar alterados
 - Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción
 - La administración requiere tomar precauciones especiales
- **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:** Pueden estar incrementadas por cambios orgánicos y por la polifarmacia.
 - Con otros fármacos
 - Con alimentos
 - A nivel farmacocinético
 - A nivel farmacodinámico.

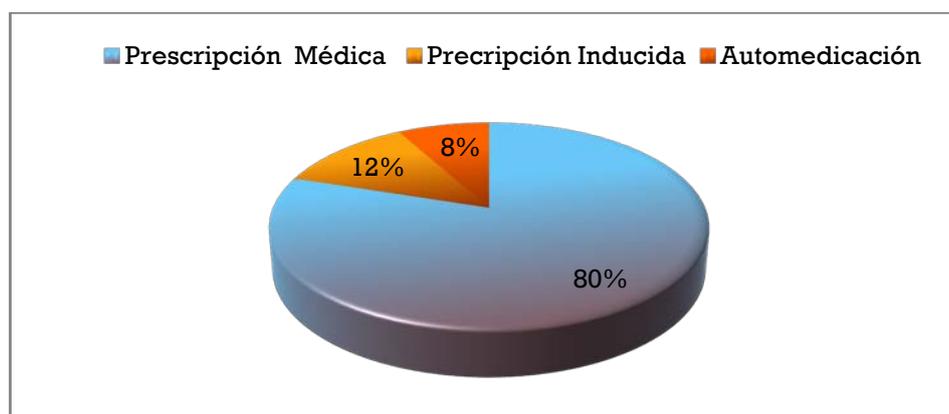
Los síntomas son inespecíficos, atípicos e incluso pueden no aparecer. A veces, el único dato útil es el deterioro cognitivo, o síndrome confusional que presentan los pacientes que suelen tener cambios farmacodinámicos y farmacocinéticos (Figura 37) que deben de ser considerados en este tipo de pacientes.

Figura 37.- Cambios fisiológicos en el anciano y sus consecuencias farmacodinámicas.

Cambios fisiológicos	Cambios farmacocinéticos
Absorción: ↑ pH gástrico por reducción de la secreción gástrica ↓ motilidad gastrointestinal y retraso del vaciado gástrico ↓ flujo sanguíneo intestinal ↓ área de absorción de la mucosa y del transporte activo ↓ flujo sanguíneo intramuscular	↓ velocidad de absorción de algunos fármacos ↓ biodisponibilidad ↓ biodisponibilidad por vía intramuscular
Distribución: ↓ masa y agua corporal total ↑ grasa corporal ↓ proteínas y albúmina plasmática	↓ volumen de distribución de fármacos hidrofílicos ↑ volumen de distribución de fármacos lipofílicos ↑ fracción libre o activa de los fármacos
Metabolismo: ↓ masa y nº de células hepáticas ↓ flujo sanguíneo hepático ↓ capacidad oxidativa (CYP450)	↓ metabolismo de algunos fármacos (extracción hepática baja) ↓ efectos de primer paso y del metabolismo de fármacos con alta extracción hepática ↑ biodisponibilidad de fármacos con importante efecto de primer paso
Eliminación renal: ↓ flujo sanguíneo renal ↓ filtración glomerular (↓ aclaramiento de creatinina) ↓ secreción tubular	↓ eliminación renal de fármacos

Puede estimarse que diariamente 2 o 3 de cada 100 pacientes > de 65 años se encuentran tomando ATB, consumen alrededor de 14 % del total de unidades dispensadas y originan el 17-25% del gasto farmacéutico en ATB^{32,463}, lo que viene a representar cerca de 10 millones de envases y del orden de 102 millones de € anuales (Figura 38).

Figura 38.- Consumo de ATB en geriatría.



Este gasto tiene una peculiaridad, así se estima que aproximadamente entre el 18-20 % del gasto, se origina en procesos de automedicación aunque la automedicación no va más allá del 8% frente al 32 % de la población general y que un 15 % del total de las prescripciones de ATB se dirigen a esta población. Por regla general suelen ser prescripciones más caras, ya que se tiende a prescribir subgrupos terapéuticos de precio medio más elevado.

En los hospitales, aproximadamente, un 40-45 % del gasto en antibióticos se origina en esta población. En términos generales, podría evaluarse el gasto en farmacia en el tratamiento de las infecciones de las personas mayores en torno a los 180 millones de € (Atención Primaria y hospitalizada), aunque ello supone el gasto más bajo de la atención al paciente geriátrico con infección.

De otra parte, los ATB están entre los fármacos más prescritos en centros sociosanitarios, representando casi el 40 % de los mismos^{464,465} situándose la prevalencia entre el 4 y el 10 % y la incidencia entre el 3 -14 tratamientos por cada 1.000 estancias⁴⁶⁶. ESAC⁴⁶⁷ publicó un estudio realizado en 17 países de la CEE, con un total de 27.614 residentes en centros sociosanitarios con una prevalencia media de 6,3 % de prescripción de ATB. En el estudio de D'Agata E et al (2008),⁴⁶⁸ en una cohorte de 214 residentes de centros sociosanitarios de Boston con demencias seguidos durante 322 días, encontraron que estos pacientes recibían más antibióticos en las semanas previas a su fallecimiento, lo cual provocaba un mayor número de resistencias.

Este proceso de resistencias es algo diferente a la encontrada en la comunidad. Las bacterias se hacen multirresistentes por lo que presentan una mayor dificultad para su tratamiento retrasando por tanto el momento de la administración del ATB⁴⁶⁹ y por tanto con un

Introducción

aumento de la morbi-mortalidad, mayor, que se acompaña de un aumento de los costes e ingresos hospitalarios donde se pueden dar periodo de contagio continuado que facilitan la diseminación de esta resistencia.

Diversos estudios^{467,470}, han puesto de manifiesto que los antibióticos más prescritos fueron las penicilinas (amoxicilina -Ac clavulánico) y las quinolonas (ciprofloxacino y norfloxacino), con un aumento de la prescripción parenteral. En muchos casos, el ATB se administra con fines profilácticos, y de forma empírica dado las dificultades de diagnóstico que existen en esta población.

Gudiol MF (2010),⁴⁷¹ puso de manifiesto, en el 2010 que los antibióticos en los ancianos se han considerado inadecuados en 1-3 de cada cuatro pacientes con antibioterapia, basando estas afirmaciones en:

- No es infrecuente la prescripción médica a estos pacientes por teléfono.
- Muchas veces, esa prescripción se realiza a partir de los informes facilitados por enfermería.
- La mayoría de los tratamientos son empíricos.

Siendo los errores más señalados: el uso de ATB en el tratamiento de colonizaciones más que en infecciones, un uso prolongado de los tratamientos y, el abuso de antibióticos de amplio espectro.

Las infecciones más prevalentes, en este tramo de edad son las infecciones de vías respiratorias, (los procesos gripales, infecciones de VRA tienen un valor relevante por sus posibles complicaciones) principalmente exacerbaciones de bronquitis y neumonías seguidas de las infecciones urinarias, tejidos blandos (úlceras por presión y heridas quirúrgicas) bacteriemias, sepsis y endocarditis infecciosas.^{462,472, 473}

Figura 39.- Principales infecciones en ancianos.

Infección	Comentarios
Neumonía	Principal causa de muerte por infección en pacientes ancianos.
Infección Urinaria	Principal causa de sepsis y bacteriemias en ancianos.
Infección en partes Blandas	Las úlceras por presión y la infección de heridas quirúrgicas son frecuentes en ancianos.
Bacteriemias- sepsis	De todos los casos, el 40% ocurre en pacientes ancianos.
Endocarditis Infecciosa	Prevalencia aumentada en ancianos. Del 30 al 50% de los casos aparecen en personas por encima de 60 años.

En este tramo de edad debido a que muchos pacientes están inmovilizados, entre un 15-20 % de los mismos sufren infecciones por *Stafilococcus aureus*, por la aparición de úlceras de presión. Todos estos aspectos hacen que las infecciones en la tercera edad sean frecuentes, y represente un mayor riesgo que en la población joven, su sintomatología es mucha veces larvada y hay que sospecharla, por lo que el tratamiento de las infecciones debe ser precoz y realizarse dentro del contexto del tratamiento de toda la patología crónica de los pacientes de una forma individualizada. No hay que olvidar que en este tramo de edad las infecciones son más graves y los agentes bacterianos pueden variar en relación con pacientes más jóvenes.

A la hora de elegir un ATB, éste se realiza de forma empírica y en el mismo se deben tener en cuenta los criterios que mostramos en la Figura 40, pero además es necesario conocer tanto los factores farmacológicos como los no farmacológicos que implican a todas las personas que son determinantes de su efectividad y eficiencia.

Figura 40.- Precauciones a tener en cuenta a la hora de instaurar un tratamiento empírico en ancianos.

- **Evitar la “polifarmacia” y simplificar el tratamiento lo máximo posible.**
- **Utilizar de forma preferente pautas de monoterapia.**
- **Emplear antibióticos de vida media larga, que permitan la administración única diaria.**
- **Considerar la menor duración del tratamiento posible que sea suficiente para curar.**
- **Elegir un antibiótico que abarque el espectro antibacteriano teórico, dependiendo de la flora que se espera encontrar en esa localización anatómica.**
- **En enfermos institucionalizados debe considerarse una flora distinta (intermedia entre la de la comunidad y la hospitalaria)**
- **Tener siempre en cuenta las circunstancias fisiológicas propias de este grupo de edad que van a modificar los parámetros farmacocinéticos.**
- **Considerar la posible presentación de interacciones medicamentosas como consecuencia de la polimedicación.**
- **Extremar las precauciones de aparición de efectos secundarios adversos.**
- **Evaluar el coste/efectividad de los tratamientos, teniendo en cuenta los posibles costes directos e indirectos.**

El patrón de utilización /elección de los ATB en este tramo de edad, por los médicos de AP es relativamente bueno según datos del Grupo URANO., existiendo un buen conocimiento de los diferentes antimicrobianos, aplicando una posología y duración de la terapia adecuada.

Los ancianos constituyen el grupo poblacional que más emplean medidas de autocuidado, son poco automedicadores, con muy pocas autoprescripciones en procesos de vías respiratorias altas que no tienen origen bacteriano, tampoco recibieron, según los datos de grupo URANO, prescripciones por parte de los médicos. En cuanto al incumplimiento se ha visto que existe mayores tasas en este grupo de edad¹⁷, estos paciente no emplearon ATB en los días previos a acudir a consultas, aunque siempre la receta de ATB se acompañó de otras recetas, y 9 de cada 10 médicos dicen ser “importante” o “muy importante” las resistencias a la hora de realizar una prescripción de ATB en este grupo etario. Y al igual que ocurría en pediatría, las resistencias ocupan un puesto relegado cuando se compara con otros parámetros como

eficacia, comodidad posológica, buena tolerancia, precio y compatibilidad con otros tratamientos.

Se tiende a emplear presentaciones de ATB parenterales en este grupo etario, al contrario de lo que ocurre en los pacientes mas jóvenes no institucionalizados, y en la base de la terapéutica se encuentran cefixima, cefuroxima axetilo, amoxicilina , amoxicilina- ac clavulánicos, cloxacilina, azitromicina, claritromicina, ciprofloxacino, norfloxacino y las últimas fluoroquinolonas (moxifloxacino grepafloxacino).

Muchas de las medidas a tomar en las infecciones en pacientes geriátricos deben de incidir en la mejora del diagnóstico y en la mejora del rendimiento terapéutico, destacando por el grupo URANO las siguientes:

- ✓ Empleo de monodosis y pautas cortas de tratamiento.
- ✓ Realizar tratamiento secuencial, que posibilite el seguimiento de la vía oral de los tratamientos instaurado de forma parenteral en el medio hospitalario.
- ✓ Mejorar el cumplimiento terapéutico.
- ✓ Mayor consideración de las resistencias y sus consecuencias.
- ✓ Instauración de programas de formación continuada en el manejo de un número reducido de antimicrobianos.
- ✓ Realizar evaluaciones de coste/efectividad y beneficio/riesgo a la hora de instaurar un antibiótico en pacientes geriátricos, como medida de calidad.

A.10.- Metodología de los estudios de utilización de medicamentos (EUM)

En los últimos años el gasto sanitario y en especial el gasto farmacéutico, se ha visto sometido a una tendencia alcista que en muchos casos es superior a los PIB de nuestro país, en parte debido a varias cuestiones:

- Envejecimiento de la población, con el consiguiente aumento de las demandas sanitarias y farmacéuticas.
- Mejora en el acceso de la población a los centros sanitarios, del primer y tercer nivel asistencial, que lleva implícito un aumento de los costes y del gasto sanitario.
- Todo ello, asociado a una mejora en los aspectos farmacológicos, así como en la accesibilidad a determinadas pruebas cada vez más costosas.

Una gran parte de ese gasto sanitario es originado por el consumo de medicamentos, que si bien puede suponer una mejora para la calidad de vida de los pacientes, es a su vez una carga económica para los estados industrializados, que han desarrollado modelos farmacoeconómicos para aplicarlos al consumo de antibióticos orales de uso frecuente en APs, ayudando a los gestores y profesionales en la toma de decisión a la hora de prescribir un ATB⁴⁷⁴. En el año 2000, ha supuesto superar el gasto ocasionado por recetas y abonados por los Sistemas de Salud, en casi un billón de las antiguas pesetas,^{475,476} generándose fundamentalmente por los equipos de Atención Primaria de la Salud. Todo ello supone un 20% del gasto sanitario.

Este aumento en el gasto farmacéutico hace necesario que se empleen medidas de control y regulación por parte de las autoridades sanitarias, que permitan el empleo racional del arsenal terapéutico, priorizando y seleccionando la alternativa terapéutica más eficaz para cada paciente, es decir, teniendo en cuenta la definición dada por la OMS podríamos afirmar que el Uso Racional de la terapéutica lleve implícito que: **“cada paciente tome la medicación más adecuada a su patología, durante el tiempo necesario, a la dosis y formas farmacéuticas adecuadas, al menor coste tanto para él, como para los servicios sanitarios.”**

Por ello, la utilización de medicamentos lleva acompañada:

- a. La facilidad de accesos a los mismos.**
- b. La calidad de los medicamentos comercializados.**

c. Su utilización lo más efectiva y eficiente posible.

d. La detección de problemas relacionados con la salud (morbimortalidad).

De todo ello se deduce que el medicamento debe ser evaluado implicando a todos los agentes, no sólo al que prescribe, sino también en los procesos de distribución, marketing, dispensación y aplicación en la población.

Por ello, es clave desarrollar una metodología adecuada en la evaluación de los medicamentos, cerrándose, de esta manera el círculo natural de su consumo, es decir, el desarrollo de lo que se ha denominado **“Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM).”**

Considerando la definición dada por la OMS los EUM podemos definirlos como: **“ Todos aquellos relacionados con la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con especial énfasis sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. ”** ^{476,477,478, 479}

El objetivo básico de estos estudios es "conocer su interacción con el proceso global de la atención a la salud, en el que las enfermedades son diagnosticadas, seleccionadas para ser tratadas y modificadas en su curso natural. ⁴⁷⁹ Los medicamentos tienen que ser considerados no sólo como una herramienta terapéutica ya que les afectan diversos factores y actores que determinan su uso sino además, como indicadores de la prevalencia de ciertas enfermedades. ⁴⁸⁰

La eficacia del uso de medicamentos en la comunidad se investiga a diferentes niveles, como pueden ⁴⁷⁹ ser:

1. El valor terapéutico del medicamento usado.
2. Las expectativas potenciales de uso.

La finalidad de los EUM es facilitar una práctica terapéutica óptima y, para ello, se puede utilizar los EUM dirigidos a :

- **Oferta de los medicamentos.**
- **Estudios cuantitativos de consumo.**
- **Estudios sobre la calidad del consumo.**
- **Estudios de hábitos de prescripción médica.**

- **Estudios de cumplimiento de la prescripción.**

Entre los objetivos de los EUM destacan: la descripción de la utilización de medicamentos; la valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar posibles problemas y la intervención sobre los problemas identificados.⁴⁸¹ También, se estudian problemas de eficacia, seguridad o impacto económico como:

- **Utilización de medicamentos inadecuados: valorando la calidad de los medicamentos y teniendo en cuenta su eficacia y la relación beneficio/riesgo.**
- **Utilización insuficiente o excesiva de un tratamiento farmacológico en una enfermedad determinada.**
- **Utilización excesiva o insuficiente de un medicamento en comparación con otras alternativas terapéuticas, en función de las relaciones beneficio/riesgo y beneficio/coste.**
- **Utilización incorrecta (dosis, cumplimiento) de algunos medicamentos.**

Con el fin de hacer de los EUM una metodología eficaz⁴⁸², es necesario disponer de unos sistemas de información que permitan conocer el consumo de los medicamentos. También, es necesario conocer los datos de prevalencia de las enfermedades. Estos sistemas de información deben facilitar datos de utilización de medicamentos de manera sistemática y con unas unidades que permitan la comparación. Esta información permite evaluar la calidad de la prescripción y la comparación de los datos de consumo con los registros epidemiológicos. Así, se podrá valorar la idoneidad de la utilización de un medicamento y la correcta distribución de los recursos terapéuticos.

Las fuentes de datos para intentar abordar cada uno de los objetivos señalados son diferentes y la información obtenida es también distinta. Los Registros Nacionales, los Catálogos Nacionales Oficiales y los elaborados por la industria farmacéutica, son las fuentes utilizadas cuando se quieren hacer estudios sobre la oferta de los medicamentos. Los estudios cuantitativos requieren las cifras de consumo obtenidas por empresas privadas especializadas, por monopolios de distribución o de consumo elaboradas por organismos oficiales, o por muestras de prescripciones médicas (hospitalarias o extrahospitalarias). Los datos de los medicamentos más vendidos, más recetados o adquiridos sin receta médica, con mayor frecuencia, son los datos necesarios para llevar a cabo los estudios de consumo global. Los estudios de hábito de prescripción médica, pueden realizarse tanto a nivel hospitalario como extrahospitalario y, para

ello son necesarias las prescripciones médicas en ambos niveles, así como las historias clínicas, hojas de medicación y hojas de enfermería.

En el caso concreto de los antimicrobianos(AMB), se debe de evaluar no sólo aquellos AMB adquiridos mediante la correspondiente receta médica, sino, además sumar las dispensaciones realizadas sin recetas, como aquellos AMB prescritos pero no consumidos.

La disponibilidad de los AMB debe de acercarse a la cantidad real de consumo, aunque en ocasiones esta disponibilidad se ve mermada.

Una de las fuentes de consumo de medicamentos en general y en particular en los ATB, es International Marketing Services (IMS), obteniéndose a través de esta empresa privada, información sobre:

- Cifras acumulativas anual de unidades de ATB.
- Valores acumulativos anuales por grupos y subgrupos.
- Crecimiento porcentual de los costes respecto al año anterior.
- Nº de prescripciones realizadas de cada subgrupo por especialidades.
- % y nº de prescripciones de cada médico prescriptor por subgrupos.
- Tipo de especialidades farmacéuticas y sus presentaciones.
- Prescripciones por especialidades médicas.

Estos datos se obtienen mediante una extrapolación de las ventas de ATB, tanto sin receta como con recetas, obtenidas a partir de una selección muestral de farmacia, tanto por zonas, provincias y a nivel nacional.

A nivel oficial, los sistemas de salud de las diferentes Comunidades Autónomas emplean la cinta de facturación de recetas facilitadas por los Colegios de Farmacéuticos de cada provincia, a parte de otras bases de datos oficiales.

En definitiva, los EUM tienen por objeto examinar en qué grado se pueden transferir a la práctica los conocimientos adquiridos en los ensayos clínicos. También son una forma de auditoría terapéutica, cuyo fin es identificar áreas de intervención informativa, educativa o de otro tipo, para mejorar la calidad de la terapéutica en la práctica clínica.⁴⁷⁶

A.10.1.- Definición, tipo de estudios:

Este tipo de estudio forma parte de una disciplina de la farmacología conocida como la farmacoepidemiología, y su interés reside en su valor como instrumento de mejora de la calidad farmacoterapéutica.^{486, 483,484}

Es obvio que previo a este proceso de evaluación de la calidad, se hace necesario desarrollar un proceso de selección para su uso en Atención Primaria, que en el caso de los antibióticos debe basarse en el uso de guías de prácticas clínicas y protocolo que conduzcan a su uso racional, es por ello necesario contar con datos de utilización de los antimicrobianos, relacionándolos con las poblaciones de nuestra provincia durante un periodo de tiempo determinado.

Los estudios de utilización de medicamentos son aquellos relacionados con" ***la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con especial énfasis sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes***"⁴⁷⁹

El objetivo básico de estos estudios es, "conocer su interacción con el proceso global de la atención a la salud, en el que las enfermedades son diagnosticadas, seleccionadas para ser tratadas y modificadas en su curso natural". Los medicamentos tienen que ser considerados no sólo como una herramienta terapéutica; ya que les afectan diversos *factores* y *actores* que determinan su uso, además, pueden llegar a ser también indicadores de la prevalencia de ciertas enfermedades.

A.10.2.- Fuentes de datos

Las fuentes de datos para intentar abordar cada uno de los objetivos señalados son diferentes y la información obtenida es también distinta. Los Registros Nacionales, los Catálogos Nacionales Oficiales y los elaborados por la industria farmacéutica, son las fuentes utilizadas cuando se quieren hacer estudios sobre la oferta de los medicamentos. Los estudios cuantitativos, requieren las cifras de consumo obtenidas por empresas privadas especializadas, por monopolios de distribución o de consumo elaboradas por organismos oficiales, o por muestras de prescripciones médicas (hospitalarias o extrahospitalarias). Los datos de los medicamentos más vendidos, más recetados o adquiridos sin receta médica con mayor frecuencia, son los datos necesarios para llevar a cabo los estudios de consumo global. Los estudios de hábito de

prescripción médica, pueden realizarse tanto a nivel hospitalario como extrahospitalario, y para ello son necesarias las prescripciones médicas en ambos niveles, así como las historias clínicas, hojas de medicación y hojas de enfermería. Se requieren fuentes más complejas cuando se hacen estudios de cumplimiento: *técnicas indirectas* (curso clínico, detección de marcadores fisiológicos, impresión del médico, entrevistas estructuradas, supervisión de la repetición de prescripción, recuento del contenido del envase, registro electrónico del envase) y *técnicas directas* (determinación del fármaco, un metabolito o un marcador en líquidos orgánicos). La vigilancia de problemas específicos, requiere las historias clínicas y los subgrupos y tratamientos de alto riesgo.⁴⁷⁹

A.10.3- Clasificación de los EUM

Los EUM pueden ser clasificados en función del elemento principal que se pretende describir⁴⁷⁶:

1. Estudios de consumo: describen qué medicamentos se utilizan y en qué cantidades.
 2. Estudios prescripción-indicación: describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco.
 3. Estudios indicación-prescripción: describen los medicamentos utilizados en una determinada indicación.
 4. Estudios sobre el esquema terapéutico: describen las características de la utilización práctica de los medicamentos (dosis, monitorización de niveles, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.).
 5. Estudios de los factores que condicionan la prescripción o dispensación: describen las características de los prescriptores o dispensadores, de los pacientes y su relación con los hábitos de prescripción y dispensación.
 6. Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de los medicamentos: describen beneficios, efectos indeseables, costes del tratamiento, etc.
 7. Estudios de intervención: describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención determinado.
- **EUM sobre la oferta:** nos informan de forma cuali- cuantitativa de la oferta de medicamentos. Su interés radica en ofrecer un marco de referencia para los estudios de consumo y pueden ayudar a entender los resultados de los mismos, permitiendo también, identificar problemas cualitativos (accesibilidad, efectividad y eficiencia) derivados de la propia oferta.

- **EUM de consumo:** se centran en la descripción de las tendencias de consumo de los medicamentos y su distribución en el tiempo, se expresado en términos cuantitativos. Es un método relativamente fácil y su interés radica: en la posibilidad de detectar problemas potenciales de inadecuación en la utilización de medicamentos.

A su vez, con este tipo de estudios podemos conocer la prevalencia de ciertas enfermedades, puede darnos información poco fiable sobre estimación ecológica de la población expuesta a un determinado fármaco. En contrapartida, este tipo de estudios sólo nos da información de la tendencia de consumo y su análisis de identificación de problemas potenciales.

- **EUM de prescripción:** describen el consumo de medicamentos, identificando factores relacionados con el uso. Son estudios muy factibles en hospitales y cada vez más en Atención Primaria, donde cada vez, se registra más en las Historias Clínicas (HC). Permiten que se profundice en problemas detectados en estudios descriptivos previos. Sus diseños pueden ser retrospectivos, prospectivos, transversales o de prevalencia.
- **EUM de Cumplimiento de la prescripción:** son bastante difíciles de llevar a cabo, e intentan detectar falta de cumplimiento terapéutico, errores en la toma, en las dosis, en la frecuencia, etc... Son estudios centrados en medicamentos que necesitan una alta tasa de cumplimiento terapéutico (patologías crónicas, antiinfecciosos).

Su medición se realiza por medios directos (marcadores farmacológicos, metabolitos en orina) y técnicas indirectas (entrevistas diarias, recuentos de pastillas).

A.10.4.- Sistema de agrupación y comparación de datos, clasificación de los medicamentos.

Para poder llevar a cabo una metodología válida en los EUM, es necesario que se cumplan tres requisitos :

1. **Que exista una clasificación de medicamentos.**
2. **Que la unidades de medidas empleadas permitan relacionar EUM en el tiempo y espacio.**

3. Disponer de un sistema de recogida de datos que sea fiable, que haga comparable los resultados obtenidos.

En nuestro país al igual que en el resto de Europa, la clasificación empleada es la utilizada por la European Pharmaceutical Market Research Association (EPHRA) y por la International Pharmaceutical Market Research Group (IPMRG) que, además, es empleada por IMS. Conjuntamente se emplean la clasificación aceptada por el DURG “Drug Utilization Research Group”, vinculado a la OMS desde 1979, que es la “Clasificación Anatómico Terapéutica y Química”.

Este sistema ATC⁴⁸⁵ emplea una unidad de medida que es la DDD “(Dosis Diaria Definida), siendo el año 1981, cuando la oficina regional de la OMS para Europa comenzó a recomendar el sistema ATC/DDD para el estudio de utilización de medicamentos. Para coordinar el uso de esta metodología, se establece en Oslo en 1982 el “WHO collaborating Center for Drugs Statistics.”, cuya sede se encuentra en el depósito Noruego de medicamentos.

“El poder acceder a información estandarizada y validada sobre el uso de medicamentos es esencial para permitir la revisión de patrones de utilización de medicamentos, la identificación de problemas, las intervenciones educativas o de otro tipo y la monitorización de los resultados de las intervenciones”.

Como complemento a esta clasificación general de los antibióticos, los estudios comparativos requieren unidades de medida que sean universalmente aceptadas y utilizadas. La unidad más simple para ello podría ser el envase, pero tendría el inconveniente de la variabilidad en la presentación del fármaco según el país. Sin embargo, en países socioeconómicamente semejantes las unidades-envase suelen ser bastante parecidas y ello podría permitir la elaboración de estimaciones comparativas y válidas.

Los primeros estudios de utilización de medicamentos sólo consideraban el enfoque desde el punto de vista del gasto, en especialidades farmacéuticas, sin considerar si dichas prescripciones poseían valor científico; de tal forma que la lectura que se desprendía de su análisis y posterior toma de decisión se basaba en posturas de tipo coercitivo, al intento de reducir el gasto farmacéutico, lo que hacía que se tendiera a penalizar el empleo de determinados medicamentos en base a su valor económico sin que se considerase la necesidades reales de su prescripción.⁴⁸⁶

Al existir distintas formas de expresar cuantitativamente los resultados de un estudio de consumo como por ejemplo: el valor económico, el número de envases o recetas, miligramos, o mililitros etc... todas ellas con escaso valor epidemiológico e incomparable fuera de nuestro ámbito de trabajo.

Con el objeto de evitar estos problemas se estableció por el *Nourdic Council on Medicines and WHO collaborating centre for Drug Statistics methodology* de Oslo, una unidad técnica de medida la **DOSIS DIARIA DEFINIDA (DDD)**⁴⁸⁵ que se define como: “ **la dosis media diaria de un medicamento en adulto para su principal indicación, pudiendo en ocasiones ser diferente de la empleada en la clínica para una determinada patología**”. Esta DDD se establece en peso de sustancias activas (miligramos, gramos, etc...) cuando esto no sea posible porque se trate de asociaciones, se definen en base a la unidad de dosificación (un comprimido, una gota) si el medicamento puede ser utilizado en profilaxis y tratamiento la DDD se define en base a la dosis de mantenimiento. Una DDD sólo puede ser asignada para medicamentos que tienen una código ATC.

El desarrollo del concepto de la DDD supone un importante avance en la determinación de la unidad técnica ideal para el establecimiento de datos comparativos entre medicamentos.

Las DDD se obtienen a partir de la dosis media diaria que se utiliza en las principales indicaciones de cada medicamento, por lo que no son idénticas a las dosis recomendadas para tratamiento, sino sólo unidades técnicas de medida que permiten comparar consumos o costes de preparaciones alternativas. Generalmente se basan en dosis para adultos y, según la vía de administración del fármaco, se ajustan las dosis en su equivalencia terapéutica. No obstante, no cabe duda de que esta medida está sujeta a una serie de limitaciones, ya que las pautas terapéuticas pueden variar entre países y entre distintas zonas de un mismo país⁴⁸⁵.

La Tabla 24 recoge las DDD para antimicrobianos fijadas por Oslo⁴⁸⁵ y Durg España.

Tabla 24.- DDD para las principales moléculas de Antibióticos ATC –Oslo.

Principio activo	Via O MS	u O MS	DDD	Principio activo	Via OMS	u_OMS	DDD
DEMECLOCICLINA	O	mg	500	ROXITROMICINA	O	mg	300
DOXICICLINA	O	mg	800	ESTREPTOMICINA	O	mg	2000
MINOCICLINA	O,P	mg	200	AMIKACINA	P	mg	1000
OXITETRACICLINA	O,P	mg	1000	ESPECTINOMICINA	O	U	3000000
TETRACICLINA	O,P	mg	1000	GENTAMICINA	P	mg	240
CLORANFENICOL	O,P	mg	3000	NETILMICINA	O,P	mg	350
TIANFENICOL	O,P	mg	1500	TOBRAMICINA	P	mg	240
BENCILPENICILINA	P	U	6000000	AZTREONAM	P	mg	4000
BENCILPENICILINA-BENZA	P	U	1200000	CLINDAMICINA	O	mg	1200
BENCILPENICILINA-CLEMI	P	U	800000	COLISTINA	P	U	3
BENCILPENICILINA-PROC	P	U	600000	FOSFOMICINA	P	mg	8000
FENOXIMETILPENICILINA	O	mg	2000	FUSIDICO,ACIDO	O,P	mg	1500
CLOXACILINA	O,P	mg	2000	IMIPENEM	P	mg	2000
AMOXICILINA	O,P	mg	1000	LINCOMICINA	O,P	mg	1800
AMPICILINA	O,P,R	mg	2000	VANCOMICINA	O,P	mg	2000
AMPICILINA-BENZATINA	P	mg	1000	SULFADIAZINA	o	mg	600
BACAMPICILINA	O	mg	1200	COTRIMOXAZOL	O	mg	600
AMOXIC+CLAVUL	O,P	mg	1000	CIPROFLOXACINA	O	mg	1000
ESPIRAMIC+METRONID	O	U	3000000	GREPAFLOXACINA	O	mg	400
SULTAMICILINA	O	mg	1500	LEVOFLOXACINA	O	mg	500
METAMPICILINA	O,P	mg	1500	OFLOXACINA	O,P	mg	400
CEFADROXILO	O	mg	2000	PEFLOXACINA	O,P	mg	800
CEFALEXINA	O	mg	2000	TRIMETOPRIM	O,P	mg	400
CEFRADINA	O,P	mg	2000	TROVAFLOXACINA	O,P	mg	200
CEFAZOLINA	P	mg	3000	ENOXACINA	O,P	mg	1000
CEFACTOR	O	mg	1500	NALIDIXICO,ACIDO	O	mg	4000
CEFONICIDA	P	mg	1000	NITROFURANTOINA	O	mg	200
CEFPROZILO	O	mg	1000	NORFLOXACINA	O	mg	800
CEFUROXIMA	P	mg	4000	PIPEMIDICO,ACIDO	O	mg	800
CEFUROXIMA-AXETILO	O	mg	1000	RIFAMICINA	P	mg	600
CEFIXIMA	O	mg	400	RIFAMPICINA	O	mg	600
CEFOTAXIMA	P	mg	6000	ACETILESPIRAMICINA	O	mg	1500
CEFOXITINA	P	mg	6000	AZITROMICINA	O	mg	300
CEFPODOXIMA-PROXETIL	O	mg	400	CLARITROMICINA	O	mg	500
CEFTAZIDIMA	P	mg	6000	DIRITROMICINA	O,P	mg	100
CEFTIBUTENO	O	mg	400	ERITROMICINA	P	mg	3000
CEFTRIAXONA	P	mg	2000	ESPIRAMICINA	P	mg	1000
				JOSAMICINA	O	mg	2000
				MIDECAMICINA,DIACETA	O	mg	1000

Sin obviar que el principal propósito de los EUM es cuantificar y estimar demandas futuras, los datos pueden ser empleados para medir actividades formativas, educadoras, reguladoras, o bien para determinar el coste asociado a los beneficios o los ratios de la relación beneficio-riesgo, pero, además puede ayudarnos a identificar problemas de subutilización, sobreutilización o determinar el coste efectividad.⁴⁸⁷

Para determinar el coste efectividad se considera las **DHD, como unidades que miden dicha efectividad**, es decir, calcular lo que cuesta disminuir o incrementar la utilización de una unidad de DHD de un determinado medicamento o grupos de medicamentos, como consecuencia de una determinada intervención.

Con el objeto de poder realizar comparaciones internas, bien entre diferentes centros sanitarios, áreas o países, con frecuencia se ha utilizado como unidad de medida: el número de envases prescritos o dispensados por población ajustada, refiriéndose dicho ajuste al peso de los pensionistas sobre activos, ya que se conoce que los pensionistas consumen más que los activos. En nuestro medio es de: **7,3 veces mayor en pensionistas que en activos.**

A.11.- Propuesta para el uso prudente de los antibióticos.

A.11.1.- Punto de vista de Atención Primaria.

Se ha puesto de manifiesto en una revisión Cochrane library,¹⁷¹ que las actuaciones de entrega de folletos, formación dirigidas a médicos, presentaciones de GPC, no son suficientes como métodos pasivos para cambiar los hábitos de prescripción, siendo más efectivas las charlas con pacientes, realización de auditorías con posterior discusión, alertas informáticas con recordatorios asociados o no a folletos informativos, que tienen mejores resultados, sobre todo cuando se realizan de forma conjunta. Siendo la posibilidad de diagnóstico directo en las consultas, con test rápidos, junto al aumento de las habilidades de comunicación de los médicos de AP las que mejores resultados obtienen²⁸, reduciendo la frecuentación de los pacientes y por tanto la prescripción de ATB.⁴⁸⁸ Desde AP se han propuesto tres actuaciones básicas:

- ✓ **Prescripción diferida:** es decir, hacer una receta que sólo se utilizaría por los pacientes si persisten los síntomas o hubiese un empeoramiento tras unos días post diagnóstico. La revisión sistemática de 5 ensayos clínicos de Arroll et al,⁴⁸⁹ puso de manifiesto que la prescripción diferida en infecciones del tracto respiratorio, en Inglaterra, disminuía el empleo de ATB, entre un 24-65 % según estudio, no pudiéndose emplear la misma si se sospecha de infecciones graves como la neumonía, en pacientes que acudan a consulta de forma reiterada solicitando un ATB, o bien, el paciente o el médico considere que no es oportuno. En un estudio español⁴⁹⁰, esta disminución se estableció en uno de cada tres pacientes a los que se prescribieron ATB de forma diferida.
- ✓ **Mejora de las habilidades comunicativas:** es, quizás, una de las estrategias más eficientes, en el estudio de Cals JW et al (2010),⁴⁹¹ en los Países Bajos. Se obtuvieron mejores resultados en aquellos facultativos que emplearon la proteína C reactiva junto con la recepción de un curso de habilidades comunicativas en la consulta, frente a los que no lo recibían, con una disminución en la prescripción de ATB en un 23%.
- ✓ **Empleo de pruebas de diagnósticos rápidos:** la realización de técnicas fáciles de diagnóstico en la propia consulta, con resultados rápidos, facilita mejores diagnósticos, sobre todo, en infecciones del tracto respiratorio, que complementados con la anamnesis y la exploración física, ayudan a los médicos a conocer la etiología de la infección y, por tanto, la instauración del tratamiento. En estos momentos, está disponible en AP la

determinación antigénica para el diagnóstico de la faringitis por *Streptococcus* β -hemolíticos grupo A.

A.11.2.- Punto de vista de Pediatría.

Entre APs y las urgencias extrahospitalarias, se consumen 3 de cada 4 ATB, en poblaciones infantiles, en infecciones del tracto respiratorio, con una prescripción inadecuada, de acuerdo a las GPC⁴⁹². Debemos de reconocer que existen muy pocos estudios de consumo de ATB, en este grupo etario.

Es necesario racionalizar el uso de ATB en este tramo de población ajustándolo a sus indicaciones y pautas de administración precisas. Se proponen desde este nivel asistencial, los siguientes aspectos:

- ✓ **Eliminar mitos sobre los ATB:** el primer mito es la creencia de que son seguros, baratos y que curan cualquier infección, lo que como bien se conoce, no es del todo cierto. En el Eurobarómetro²⁸¹ de 2010 se puso de manifiesto que un 53 % de los entrevistados Europeos son activos frente a virus que causan resfriados.
- ✓
 - Estos mitos no son sólo por parte de los pacientes, los médicos también tienen sus mitos:
 - a) “Prescribir un ATB, a un sólo paciente más, no importa” (ciertas variables se relacionan con un mayor riesgo para el desarrollo de cepas de *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida a las penicilinas) o, bien, haber recibido ATB en meses previos.
 - b) Cuanto más prescriban un ATB menos consultas se tendrán en APs, lo que no es correcto. En el estudio de Li et al(2009),⁴⁹³ se muestra que niños menores de 10 años, con otitis y faringitis, acuden con mayor frecuencia a la consulta con el objeto de repetir la prescripción de ATB.
- ✓ **Autoformación médica en las principales patologías infecciosas en pediatría:** la patología respiratoria es la más frecuente en pediatría, de ahí que sea ése el objetivo de esta formación que permite resolver las dudas diarias por encima de las quejas de los pacientes.

- ✓ **Empleo de Guías Clínicas en la prescripción de ATB y uso de las tecnologías de la comunicación:** las nuevas tecnologías brindan la posibilidad de las actualizaciones de las GPC, las cuales se elaboran en forma de papel con un coste elevado y donde las actualizaciones se hacen difíciles. Las nuevas tecnologías permiten dichas actualizaciones y su difusión mediante internet,⁴⁹⁴ lo cual favorecerá una disminución de los costes y de los errores de dosificación^{495,496} y un menor empleo de ATB de amplio espectro así como pautas de tratamientos empíricos más ajustadas a dichas GPC.
- ✓ **Empleo de técnica rápida de diagnóstico microbiológico:** como ya se ha comentado, puede contribuir a la reducción de ATB incorrectamente indicados.
- ✓ **Uso de antibióticos indicados a dosis y duración correctas:** la prescripción de antibióticos si se ajusta a dosis y tiempo de duración corta, se ha relacionado con un menor riesgo de resistencias.
- ✓ **Empleo de antibióticos con propósitos preventivos.**
- ✓ **Diferir el uso de un antibiótico en el tiempo.**

A.11.3.- Punto de vista de Geriatria.

Según Gudiol et al,⁴⁷¹ se estima que la probabilidad de que un paciente institucionalizado reciba un antibiótico es del 70 %, situándose los antibióticos entre los medicamentos de mayor prescripción en pacientes institucionalizados, con casi un 40 % de las prescripciones.

- ✓ **Optimización de los criterios clínicos:** estableciendo criterios mínimos, como los establecidos por la Sociedad Americana de Epidemiología, para el inicio del tratamiento antibiótico.
- ✓ **Tratamiento empírico:** siguiendo la premisa de dirigir el tratamiento a las infecciones más frecuentes y a los patógenos más probables para cada infección, con espectro reducidos, intentando ser restrictivo en el uso de fluoroquinolonas⁴⁷¹ y ajustando su duración al mínimo tiempo requerido para la curación de los pacientes.

- ✓ **Mejorar el control de las infecciones y el uso de los ATB:** es necesario que los centros sociosanitarios establezcan sistemas de control y vigilancia, contando con el personal adecuado para el establecimiento de un programa de control de los antibióticos, en el que, además, se involucren los servicios farmacéuticos de los centros sociosanitarios.
- ✓ **Establecimiento de un conjunto de actividades mínimas:** creando sistemas que midan el consumo habitual en el centro sociosanitario y que permitan su análisis de forma periódica por parte de todos los agentes implicados. Permitiendo el desarrollo de guías específicas adaptadas a las características locales y que incluyan aspectos éticos en el uso de ATB en pacientes mayores, incluyendo la investigación y comparación entre centros sociosanitarios, que permitan medir el impacto de las intervenciones y esquemas terapéuticos más eficaces y seguros.⁴⁷¹

En definitiva, en el contexto en el que el empleo de antimicrobianos y la preocupación por las consecuencias de un uso no adecuado de los mismos, ha escapado del ámbito puramente terapéutico, para alcanzar el social, sanitario, económico y hasta el cultural, es donde adquiere toda su importancia y dimensión el uso racional de los antibióticos.

La importancia de uso racional de los ATB es doble: por una parte, el ATB es la herramienta tecnológica más utilizada en la atención sanitaria en los pacientes con enfermedades infecciosas, aunque su coste, en términos generales, sólo representa entre el 10-20 % del gasto total, en APS puede representar mucho más, y su empleo adecuado puede influir en otras partidas del gasto sanitario; de otra, en una sociedad en la que la localidad es un factor decisivo a la hora de adquirir un bien de consumo, ésta debe impregnar cualquier decisión sobre la selección correcta de un medicamento que trata de restaurar la salud y no sólo en términos de beneficios, sino también de evitación de problemas, efectos adversos, incremento de costes debido a consumo innecesarios o desarrollo de resistencias bacterianas.

Una atención terapéutica de calidad, al paciente con un proceso infeccioso, no es posible sin que se integre el uso racional de los antibióticos, y éste exige plantear el empleo de ATB en términos de calidad de tratamiento y análisis farmacoeconómico. (Figura 41).

Figura 41.-Uso racional de los antibióticos.

EL USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS ESTÁ ÍNTIMAMENTE RELACIONADO CON:



La complejidad de los análisis de consumo de antiinfecciosos en APs, requiere disponer de indicadores y estándares que faciliten y permitan la evaluación de los mismos. En 1997 el INSALUD publicó un estudio de un grupo de expertos con indicadores que aportan adecuación a pautas racionales en APs^{497,498}, apoyándonos en dicho documento y en los indicadores de calidad fijados por el servicio canario de la Salud, se procedió a analizar los 17 años de esta serie, para adulto y 11 años en pediatría.

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica actualizada de forma periódica hasta mayo del 2013 sobre antibióticos, consumo de antibióticos, resistencia bacteriana, patología infecciosa y términos asociados según MeSH en Medline, Pubmed, Cochrane Library, Elsevier instituciones, MD consults, Science Direct, Scopus, Ovid Sp, (bases de datos disponible en el Servicio Canario de la Salud), ampliada a guías de práctica clínica y documentos de consenso, así como publicaciones independientes sobre fármacos (ISDB), revista específica sobre antiinfecciosos y otras fuentes de información complementaria como medios de comunicación, webs, o correspondencia a autores. Se han obtenido 1380 estudios, haciéndose una selección de los mismos, que hemos recogidos en la bibliografía de esta tesis doctoral.

B.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

B.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Las enfermedades infecciosas constituyen una de la principales causas de consulta en Atención Primaria de la Salud. Aproximadamente el 90 % del consumo de antibióticos, en nuestro país, se realiza en este nivel asistencial, en el 85 % de los casos para tratar infecciones respiratorias⁵ considerándose una de cada tres prescripciones inadecuadas.

El empleo incorrecto es debido, fundamentalmente a un uso inadecuado, tanto a nivel hospitalario como de Atención Primaria, por diagnósticos bacterianos incorrectos, por escasez de conocimientos farmacológicos sobre los antimicrobianos en relación con aspectos farmacocinéticos y de relación beneficio/ eficacia, por inadecuación entendida en términos de indicación/prescripción, además de considerarse los aspectos sociales que esperan obtener todos los agentes implicados en el uso racional de los antimicrobianos (pacientes, farmacéuticos, médicos, administración sanitaria, industria farmacéutica).

Nuestra Comunidad no cuenta con un estudio detallado de la utilización de antibióticos en Dosis Diaria Definida (DDD), así como también existe una necesidad de conocer los aspectos cuali-cuantitativos de las actitudes, conocimientos y percepciones de los tres agentes implicados en el consumo de antibióticos: médicos, farmacéuticos y pacientes.

Para ello, nos planteamos el siguiente **Objetivo General**:

- ✚ **Evaluar la calidad de los tratamientos con antimicrobianos en la Comunidad Autónoma de Canarias, a partir de la realización de tres estudios distintos y complementarios entre sí, que permitirán conocer más profundamente la realidad del consumo de antibióticos, así como la percepción, actitudes y conocimientos de los agentes implicados**

Los objetivos específicos, se diferencian en dos grandes apartados en base a que se traten de los estudios de consumo y utilización de antibióticos en adulto (1995-2011) y pediatría (2001-2011) o, bien, al de conocimientos y actitudes.

Como **Objetivos Específicos:**

- **Estudios de utilización de antibióticos:**
 - a. Describir y analizar las tendencias en la prescripción extrahospitalaria de antibióticos en la población adulta de la provincia de Las Palmas (Lanzarote, Fuerteventura y Gran Canaria) durante los años 1995-2011.
 - b. Describir y analizar las tendencia en la prescripción de antibióticos por pediatras extrahospitalarios de la Comunidad Autónoma de Canarias durante los años 2001-2011.
 - c. Comparar el consumo de antibióticos, en la Comunidad Autónoma de Canarias, en gasto farmacéutico y por envases por provincias e islas.
 - d. Analizar el patrón de consumo por subgrupos terapéuticos para ambos grupos de edad. (adulto-niños) en DHD.

- **Estudio de percepción, conocimiento y actitud profesionales sanitarios y pacientes.**
 - a. Determinar los factores relacionados con los pacientes, médicos y farmacéuticos en relación con las variabilidades en la prescripción, dispensación y consumo de los antibióticos.
 - b. Determinar las creencias acerca del uso de antibióticos de elección, sus características, aspectos biológicos y de seguridad, más relevantes del tratamiento empírico de las infecciones.
 - c. Establecer el grado de cumplimiento y duración idónea de los tratamientos, de las infecciones en Atención Primaria en Canarias.
 - d. Determinar los motivos de prescripción, dispensación y consumo de los antibióticos en la provincia de Las Palmas.
 - e. Establecer las tasas de prescripción y dispensación en el tratamiento de las infecciones en Atención Primaria en Canarias.
 - f. Examinar el grado automedicación, criterios de cumplimiento terapéutico según médicos, usuarios y farmacéuticos.

C.- MATERIAL Y MÉTODO

C.- MATERIAL Y MÉTODO

El material y métodos empleados han sido diferentes dependiendo de qué estuviésemos realizando el estudio de utilización de medicamento o la parte sobre la actitud y percepción de los tres agentes implicados, de ahí que pasemos a detallar la metodología de cada parte de este estudio de forma independiente.

C.-1.- Tipo de estudio:

La parte de utilización de antibióticos, se trata de dos estudios observacionales retrospectivos, realizados a partir de los datos de facturación y dispensación de recetas del Servicio Canario de la Salud, de donde se obtuvo, de una parte, el consumo de antimicrobianos extra-hospitalarios en adultos durante el periodo 1995-2011 en las tres islas que constituyen la provincia de Las Palmas (Lanzarote, Fuerteventura y Gran Canaria), y de otra, esos datos referidos a la dispensación de antibióticos de uso sistémicos en la población pediátrica de la Comunidad Autónoma de Canarias, durante los años 2001-2011.

Considerándose dicho consumo de forma global y sólo el producido a nivel de Atención Primaria. Se tuvieron en cuenta para el análisis los antibióticos de uso sistémico, incluidos en el grupo J01 de la Clasificación Anatómica Terapéutica (ATC)⁴⁹⁹ de medicamentos del Ministerio de Sanidad y los consumos agrupados en subgrupos terapéuticos: J01A* tetraciclinas, J01C* penicilinas de amplio espectro, penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas, penicilinas resistentes a betalactamasas, penicilinas sensibles a betalactamasas, asociaciones de J01E* sulfametoxazol/trimetoprim, J01M* fluoroquinolonas, J01D* cefalosporinas, J01F* macrólidos y lincosaminas, J01G* aminoglucósidos, J01R* combinaciones de antibacterianos, J01X* otros antibacterianos y R05C1 asociaciones de antiinfecciosos con mucolíticos, en este caso hasta el año 1998, en que se excluyeron de la prestación farmacéuticas. Así mismo, se excluyeron de nuestro estudio, los antituberculosos y antivirales.

Los datos de recetas se obtuvieron de la base de datos de Pharmacanarias del Servicio Canario de la Salud. Esta base de datos contiene el nº de Dosis Diaria Definida (DDD) dispensadas en las oficinas de farmacia a través de recetas. No incluye, por tanto, el consumo con cargo a mutuas, consumo hospitalario, el de recetas privadas, ni el procedente de automedicación. Posteriormente, se relacionó esta base de datos con los datos referidos a poblaciones, empleando en este caso dos poblaciones diferentes, de un lado la media poblacional de las

siete áreas de salud de nuestra Comunidad de la población pediátrica, mientras que en adultos sólo se consideraron los datos de las poblaciones de Tarjeta Sanitaria Individual para esta población. De esta manera se obtuvieron para cada uno de los principios activos las DDD por mil habitantes/ día (DHD)⁵⁰⁰, procediendo a agrupar los principios activos en sus respectivos subgrupos terapéuticos, [(número de DDD*1000 habitantes)/(población 365)] y el nº de DDD con la fórmula, [(nº de envases dispensados anualmente de cada especialidad farmacéutica*, nº de formas farmacéuticas por envases*, miligramos de principio activo por forma farmacéutica)/DDD en miligramos].

También se consideró el número de envases y el coste para cada uno de los principios activos, así como el coste tratamiento/día. En el caso de los adultos, se consideró realizar el estudio según la condición de acceso a la prestación farmacéutica (activos y pensionistas).

Con respecto a la parte del estudio de actitud, conocimientos y percepciones, se trata de un estudio observacional transversal cuali-cuantitativo mediante entrevista personal en profundidad con cuestionario estructurados,(anexo I) realizado a médicos, farmacéuticos y población general, de una muestra aleatoria con representatividad y estadísticamente significativa para dichos colectivos de la provincia de Las Palmas (Lanzarote, Fuerteventura, Gran Canaria).

En este estudio, no se preguntó sobre la etiología más frecuente de las patologías infecciosas, al contrario de lo ocurrido en otros trabajos similares.

C.- 2.- Población de estudio

La población diana, fueron las poblaciones media de cada año para el grupo de pacientes adultos y pediátricos, de los años de estudios de la provincia de Las Palmas, con respecto a los médicos, farmacéuticos y pacientes entrevistados se emplearon los datos de población general del año 2005,

Las poblaciones que se han considerado para los estudios observacionales retrospectivos se exponen en las siguientes tablas, facilitadas por el servicio de prestaciones de la Dirección General de Programas Asistenciales. (Tabla 25-26). Mientras que la muestra a seleccionar en el estudio observacional transversal se realizó de forma proporcional para cada una de las zonas básicas de salud de la provincia de las Palmas en base a la desviación máxima aceptada para cada colectivo encuestado y la población global del año 2005 (Tabla 27)

Tabla 25.- Población adultos -años de estudios provincia de Las Palmas según TSI

Año	Población Total	%Variación interanual	Población Pensionista	%VI	Población Activa	% VI
1995	792.856		144.549		648.307	
1996	824.556	3,84	155.808	7,23	668.748	3,06
1997	846.701	2,62	169.701	8,19	677.000	1,22
1998	855.144	0,99	163.114	-4,04	692.030	2,17
1999	859.625	0,52	163.832	0,44	695.793	0,54
2000	873.733	1,61	168.726	2,90	705.007	1,31
2001	741.950	-17,76	159.874	-5,54	582.076	-21,12
2002	777.392	4,56	162.443	1,58	614.949	5,35
2003	808.286	3,82	165.743	1,99	642.543	4,29
2004	833.051	2,97	166.796	0,63	666.255	3,56
2005	851.443	2,16	169.146	1,39	682.297	2,35
2006	848.871	-0,30	166.741	-1,44	682.130	-0,02
2007	865.449	1,92	172.100	3,11	693.349	1,62
2008	866.867	0,16	176.873	2,70	689.994	-0,49
2009	869.458	0,30	184.185	3,97	685.273	-0,69
2010	879.980	1,20	192.247	4,19	687.733	0,36
2011	883.847	0,44	198.513	3,16	685.334	-0,35

Fuentes: Servicio de Prestaciones de la Dirección General de Programa asistenciales

Poblaciones media de pediatría de la Comunidad Autónoma.

Tabla 26.- Media población pediatría toda la Comunidad Autónoma de Canarias, años de estudios según TSI.

ÁREA	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
GC	104.214	104.214	110.935	107.503	109.003	110.325	111.010	112.027	112.168	112.120	111.479
LZT	14.870	14.870	17.895	18.935	20.545	20.777	21.775	22.318	22.509	22.839	23.026
FUE	9.852	9.852	13.834	14.913	16.256	16.804	17.314	17.135	16.867	17.046	17.048
Total	128.936	128.936	142.664	141.350	145.803	147.906	150.099	151.479	151.545	152.005	151.554
TFE	102.327	102.327	110.816	111.689	116.137	119.658	121.242	123.405	123.735	124.292	124.309
LPA	10.204	10.204	11.403	10.594	10.582	10.605	10.582	10.450	10.438	10.432	10.319
HIE	720	720	719	733	759	797	790	840	890	911	903
GOM	1.141	1.141	1.052	1.104	230	1.174	1.220	1.242	1.204	1.185	1.194
Total	114.392	114.392	123.989	124.119	128.685	132.233	133.834	135.938	136.267	136.819	136.725
Total Comunidad	243.328	243.328	266.654	265.469	274.487	280.140	283.933	287.417	287.812	288.824	288.278

El trabajo de campo se realizó bien, directamente en los centros de salud a los pacientes que se encontraban en la sala de espera de los mismos y accedían a realizar la encuesta, mientras que a los médicos se les remitió por correo interno la encuesta y se les pidió que las devolviesen cumplimentadas. Por último, al colectivo de farmacéuticos se le entrevistó directa-

mente en sus oficinas de farmacia, sin importar que el mismo no fuera el titular. Las entrevistas se llevaron a cabo durante el último trimestre del 2005 y primer semestre del 2006.

Tabla 27.- Distribución y significado estadístico muestral población a encuestar.

CENTRO	Total Facultativos centros de salud	% Participación	Facultativos a encuestar	Población Junio 2005	% Participación	Pacientes a encuestar
AGAETE	4	0,70	2	4.599	0,54	5
AGUIMES	10	1,76	6	15.372	1,81	16
ALCARAVANERA	20	3,52	12	30.293	3,56	32
ARUCAS	20	3,52	12	30.497	3,58	32
BARRIO ATLA	12	2,11	7	15.410	1,81	16
CAIDERO	1	0,18	1	957	0,11	1
CALERO	8	1,41	5	15.667	1,84	16
CANALEJAS	15	2,64	9	23.877	2,80	25
CONO SUR	13	2,29	8	21.163	2,49	22
CUEVAS TORRES	8	1,41	5	14.051	1,65	15
ESCALERITAS	18	3,17	11	28.539	3,35	30
FIRGAS	6	1,06	4	5.662	0,66	6
GALDAR	18	3,17	11	20.703	2,43	22
GUANARTEME	22	3,87	13	42.999	5,05	45
GUIA	8	1,41	5	11.772	1,38	12
INGENIO	19	3,35	11	26.125	3,07	27
JINAMAR	17	2,99	10	24.113	2,83	25
MASPALOMA	16	2,82	9	27.495	3,23	29
MILLER BAJO	19	3,35	11	34.188	4,02	36
MOGAN	11	1,94	7	13.243	1,56	14
MOYA	5	0,88	3	6.803	0,80	7
PUERTO	20	3,52	12	26.338	3,09	28
REMUDAS	13	2,29	8	9.362	1,10	10
SAN BARTOLOME	4	0,70	2	2.869	0,34	3
SAN GREGORIO	16	2,82	9	28.828	3,39	30
SAN JOSE	20	3,52	12	28.694	3,37	30
SAN JUAN	7	1,23	4	12.196	1,43	13
SAN MATEO	6	1,06	4	6.592	0,77	7
SAN NICOLAS	6	1,06	4	7.451	0,88	8
SAN ROQUE	6	1,06	4	10.089	1,18	11
SANTA BRIGIDA,	8	1,41	5	14.198	1,67	15
SCHAMANN	23	4,05	14	27.396	3,22	29
TAFIRA	9	1,58	5	16.547	1,94	17
TAMARACETE	19	3,35	11	26.256	3,08	27
TEJEDA	5	0,88	3	2.063	0,24	2
TEROR	6	1,06	4	9.459	1,11	10
TRIANA	9	1,58	5	14.990	1,76	16
VALLESECO	4	0,70	2	3.274	0,38	3
VALSEQUILLO	5	0,88	3	6.176	0,73	6
VECINDARIO	28	4,93	17	45.095	5,30	47
	484	85,21	287	711.401	83,55	744
LANZAROTE	54	9,51	32	90.129	10,59	98
FUERTEVENTURA	34	5,99	20	49.913	5,86	57
	568	100,00	337	851.443	100,00	891

Medicos = 337 p < 0,05 Máximo error = 3,4
 Farmacéuticos = 226 p < 0,05 Máximo Error 3,4
 Pacientes = 891 p < 0,05 Máximo error 3,3

Antes de poner en marcha las encuestas fueron validadas en una prueba piloto para asegurar que los ítems eran comprensibles para la población a las que iban dirigidas por un total de 35 participantes que no se incluyeron en el análisis final, 20 pacientes, 10 médicos, 5 farmacéuticos. La encuesta se trato de una adaptación de una encuesta validada y realizada

durante el año 2000 por la Sociedad Española de Quimioterapia a través del grupo URANO a los tres colectivos.

C.- 3.- Criterios de selección muestral.

El único requisito que se pidió a la población era ser mayor de edad, encontrarse en la sala de espera del centro y tener tiempo para contestar el cuestionario. Al seleccionar pacientes en las salas de esperas podría existir un sesgo de selección que puede sobrevalorar o infravalorar algunos resultados, puesto que los pacientes que acuden al centro de salud, suelen estar más enferma tomar más medicamentos, automedicarse más o menos que los que no acuden nunca.

La muestra de encuestado fue representativa de cada colectivo así como de los pacientes según los datos facilitados por TSI

Para esta parte del estudio no se consideraron de forma independiente a los encuestados de las islas menores (Lanzarote y Fuerteventura), dado que el número de individuos y pacientes a entrevistar fue muy pequeño, en relación con el total de la muestra, y las dificultades posteriores de su análisis.

C.3.1- Tamaño muestral

Para el cálculo muestral se consideraron el número de tarjetas sanitarias individuales a Mayo de 2005, que en la provincia de Las Palmas suponían 851.443 TSI, el número de oficinas de farmacia de la provincia 312 y, por último, el número de facultativos trabajando en los centros de salud de Atención Primaria en toda la provincia, que ascendía a 596 entre medicina general, pediatras y servicios de urgencias, aceptándose en todos, los casos un error $\alpha \leq 0.05$ (Tabla 27)

El tamaño muestral para cada categoría (médicos, farmacéuticos, pacientes) tuvo una significación estadística o nivel de confianza (Z) 95 % con un límite máximo de error situado entorno al 3.55 % para médicos, al 3.6% para farmacéuticos y al 3.3 % para población.

Se realizó una estimación de una proporción poblacional para poblaciones finitas, en donde el intervalo de confianza (IC) = $p \pm R$ donde R es el recorrido o amplitud:

$$R = Z_{\alpha/2} * \sqrt{(P * Q) / n}$$

Siendo p la proporción estimada que esperamos hallar Q es (1-P) y $Z_{\alpha/2}$ es el valor de la distribución normal correspondiente al valor del error α aceptado en el tamaño de la muestra (Marrugat et al, 1997), si despejamos n:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 * (P*Q)/R^2$$

C.4.- Medidas y variables analizadas

Los valores de referencia empleados en este estudio fueron los publicados por Nourdic Council en 2012 conjuntamente con la adaptación realizada por el INSALUD y otras Comunidades Autónomas para nuestro país, en aquellos valores que no se aprecian en la relación de la WHO, siguiendo como criterio las recomendaciones de dosificación de la bibliografía actual. Estos valores son actualizados periódicamente.

En nuestro caso la fuente de datos fue la cinta de facturación de recetas del Servicio Canario de Salud de los años estudiados, y posteriormente se elaboraron con un programa informático creado por el Servicio de Farmacia de la Gerencia de Atención Primaria, para el seguimiento y evaluación del gasto farmacéutico (SEGFAR).

Esta DDD se refiere siempre a población y tiempo de estudio, ya que en términos absolutos son difícilmente comparables⁴⁸⁷. Así cuando nos referimos al consumo extrahospitalario lo referenciamos hacia mil habitantes/ día o Dosis Diaria Definida por mil habitantes días (DHD), según la fórmula siguiente:

$$DHD = \frac{n^{\circ} UVE * n^{\circ} FF/E * C/FF * 1000 \text{ habitantes}}{DDD * n^{\circ} \text{ habitantes totales} * 365 \text{ días}}$$

Nº UVE = Número de unidades vendidas en un año.

Nº FF/E= Número de formas farmacéuticas por envase.

C/FF = Contenido de principio activo por forma farmacéutica.

DDD = Dosis diaria definida de un principio activo para su principal indicación.

Nº habitantes: el número de habitantes de un país, región, provincia, área de salud, cuyo consumo se está estudiando y que, potencialmente, podría haber recibido el medicamento.

Junto a esta medida existen otros como pueden ser los coste por dosis diaria definida, o de uso relativo de un determinado antibiótico/ medicamento frente a otro 1000 hab / día.

Material y Método

En nuestro estudio hemos considerado las siguientes variables en la parte de utilización de antibióticos:

- Código nacional de la especialidad farmacéutica.
- N° de recetas.
- Importe de receta.
- Importe por especialidad farmacéutica.
- Principio activo.
- Grupo y subgrupo terapéutico.
- Colectivo prescrito (activo-pensionista).
- Mes de prescripción.
- Zona Básica de Salud dónde se realizó la prescripción.
- DDD.
- DHD 1000 habitantes día.
- Índice Sintético de Calidad (ISC) .
 - Antibióticos de primera elección en AP.
 - N° de DHD de cefalosporinas de 1ª y 2ª generación vs total DHD de cefalosporinas.
- J01_=Consumo de antimicrobianos sistémico expresado en DHD.
- J01C_DHD= Consumo de penicilinas expresado en DHD.
- J01D_DHD=Consumo de cefalosporinas expresado en DHD.
- J01F_DHD =Consumo de macrólidos, lincosamina.
- J01M_DHD= Consumo de quinolonas expresado en DHD.
- J01CE_% =consumo de penicilinas sensibles a betalactamasas.
- J01CR_%= Consumo de penicilinas asociadas a inhibidores betalactamasa (total DHD).
- J01DD+DE_% =Consumo de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación expresado en porcentaje.
- J01MA_% =Consumo de quinolonas expresado en %.

En las prescripciones realizadas exclusivamente por los facultativos de Atención Primaria, tanto por los médicos de familia como por los pediatras, los antimicrobianos fueron agrupados en base a la clasificación anatómica de medicamentos establecida en la Orden Ministerial de 13 de Mayo de 1985, modificada por la O.M. de 13 de Octubre de 1989.

En el presente estudio no se consideraron los antivirales, ni tampoco el grupo de antituberculosos.

Se ha considerado asociaciones de aminopenicilinas más inhibidor de betalactamasas, dentro del subgrupo de las aminopenicilinas. De aquellos productos farmacéuticos en los que se incluían asociaciones de antiinfecciosos y otras sustancias, sólo se tomó en consideración la DDD del antiinfeccioso y no del resto de principios activos, a pesar de que diversos autores^{161,163} consideran como DDD de la amoxicilina -Ac clavulánico 1500 mg, en este estudio se ha usado la fijada en su momento por la OMS de 1000 mg y empleada por otros autores.⁴⁹⁹

Como es muy complejo realizar estudios de consumo de antiinfecciosos en AP, hemos referido utilizar como indicadores y estándares los fijados por Gómez Juanes V et al,⁴⁹⁷ en 2000, para INSALUD, así como su adaptación a nuestra CCAA, dado que cada servicio de salud autonómico ha desarrollado programas de medición de la calidad de la prescripción con indicadores propios,⁵⁰¹ que aportan adecuaciones a pautas racionales del manejo de los ATB en Atención Primaria, aún teniendo en cuenta que existen presentaciones de nuevas cefalosporinas y macrólidos, con mejores pautas posológicas que nos asegurarían un mayor cumplimiento terapéutico.

De éstos, los indicadores considerados fueron:

Grado de utilización de antimicrobianos del primer escalón en AP, frente a antimicrobianos totales, considerando como valor óptimo la prescripción del 90 %. Su expresión la podemos resumir:

$$100 * \frac{\text{N}^{\circ} \text{DDD AMB 1}}{\text{N}^{\circ} \text{DDD AMB 1} + \text{N}^{\circ} \text{DDD AMB 2}}$$

En donde se considera de primer nivel para su uso en APs, todas la presentaciones y códigos nacionales de la totalidad de antibióticos de uso sistémicos de los siguientes principios activos

Formas Orales: amoxicilina, amoxicilina_ Ac clavulánico, ampicilina, cefaclor, cefadroxilo, cefalexina, cefprozilo, cefradina, cefuroxima axetilo, clindamicina, cotrimoxazol, cloxacilina, dicloxacilina, doxiciclina, eritromicina, fenoximetilpenicilinas, fosfomicinas, metronidazol, nitrofurantoína, norfloxacin, oxitetraciclina, ácido pipemídico, sultamicilina, tetraciclina y trimetoprim. Como **Formas Parenterales** : bencilpenicilinas y fenoximetil penicilinas_benzatina.

Material y Método

Como ATB de segunda elección hemos considerado el resto de ATB, excepto asociaciones con otras sustancias (considerados de uso poco frecuente en AP, según el Índice Sintético de Calidad del Servicio Canario de la Salud).

Las Zonas Básicas de Salud en las que se han evaluado el consumo de antimicrobianos fueron (Tabla 28)

Tabla 28.- Zonas Básica de Salud analizadas en el estudio.

Área de Salud Gran Canaria	Área de Salud de Fuerteventura	Área de Salud de Lanzarote
Agaete , Galdar, Sta M ^a Guía, San Nicolás de Tolentino, Moya, Firgas, Arucas, Valleseco, Teror, Tejeda, San Mateo, Santa Brígida, San Bartolomé de Tirajana, Jinámar, Las Remudas, El Calero, San Juan de Telde, San Gregorio, Ingenio, Vecindario, Mogán_Arguineguín, Maspalomas, Valsequillo, Cono Sur, San José, Tafira_Lomo Blanco, San Roque, Triana, Barrio Atlántico, Cuevas Torres, Miller Bajo, Tamaraceite, Alcaravaneras, Isleta_Puerto, Guanarteme, Canalejas, Escaleritas, Schamann.	Antigua_ La Oliva, Puerto del Rosario, Morrojaable, Gran Tarajal_Pájara	Valterra, San Bartolomé de Lanzarote, Tinajo, Haría, Santa Coloma, La Graciosa, Yaiza, Tuineje.

C.4.1.- Estudio de percepción y actitudes .- Resumen diseño (Tabla 29).

La Tabla 29 nos muestra un resumen de las principales variables del estudio de actitudes y percepción de los tres agentes implicado en el uso racional de los antibióticos, para la que se implico mediante entrevista estructurada a 1.454 individuos.

Tabla 29.- Resumen diseño encuestas

Universo de estudio	Pacientes mayores de 18 años que estaban en los centros de salud, médicos de AP y farmacéuticos de OF de la provincia de Las Palmas,
Tipo de diseño	Observacional, transversal
Tamaño de la Muestra	Población 891; Médicos 337: Farmacéuticos 226 Total :1454
Principales parámetro diseño	Nivel de confianza = 95% error máximo por simulación = +/- 3,3 3,4%
Método de muestreo	Aleatorio para los pacientes que estaban en consulta; médicos de centros de salud, farmacéuticos en oficinas de farmacia
Cuestionario	26 preguntas de opciones múltiples para médicos y farmacéuticos 31 preguntas de opciones múltiples para población general
Recolección de datos	Entrevistas personalizada para cada paciente, y farmacéutico mientras que para los médicos se remitió por correo la encuesta
Fecha recogida datos	Último trimestre 2005 y primer trimestre de 2006
Análisis estadísticos	Estadística descriptiva, chi cuadrada, Regresión logística
Tratamiento de la no respuesta	Se realizaron tantas encuesta como fueron necesario para obtener la población necesaria.
Software de procesamiento	SPSS 20.0 para mac

C.4.2.- Estudio de percepción y actitudes

Se describieron cinco grandes campos de actuación con las siguientes variables registradas (Tabla 30) :

Tabla 30.- Variables estudiadas

A.- Datos Sociodemográficos			
Variable	Descripción	Tipo	
Sexo	Varón/ Mujer	Cualitativa	Nominal-dicotómica
Edad	Años naturales	Cuantitativa	Discreta
Años de ejercicio	Años naturales ejercicio profesional	Cuantitativa	Discreta
Lugar de ejercicio	CS, urgencias pediatría urbano, rural	Cualitativa	Nominal
Especialidad	Médico Familia, Pediatría, Médico General	Cualitativa	Nominal
Tipo de Ejercicio	Profesional farmacéutico (adjunto, titular)	Cualitativa	Nominal
Formación especializada	MIR- FIR	Cualitativa	Nominal dicotómica
Horario	Jornada de trabajo	Cualitativas	Nominal
Formación Continuada	Docencia en centros de salud (Si/No)	Cualitativa	Nominal-dicotómica
Tipo usuario	Según aportación de la prestación farmacéutica Activo-pensionista	Cualitativa	Nominal
Nivel de Estudios	Formación académica de la población	Cualitativa	Nominal
Situación laboral	Ejercicio profesional de los pacientes	Cualitativa	Nominal
Estado civil	Condición personal de cada paciente (Soltero, casado, separado divorciado)	Cualitativa	Nominal
Profesión	Tipo de trabajo ejercido por los pacientes	Cualitativa	Nominal
Nivel socioeconómico	Aspectos económicos relacionados con los pacientes (Bajo Medio, alto)	Cualitativa	Ordinal
B.- Posición de los antimicrobianos frente a otros fármacos			
Frecuencia de prescripción/ dispensación	Nº de veces que se prescribe/ dispensa un ATB	Cualitativa	Ordinal
Aconseja	Nº de veces que se aconseja al paciente	Cualitativa	Ordinal
C.- Motivo de prescripción / dispensación adquisición			
Prescripción dispensación	Indica mediante puntuación la frecuencia de prescripción / dispensación de ATB según patología	Cualitativa	Ordinal
Tipo de medicamentos pacientes	Patología en la que el paciente toma medicamento	Cualitativa	Nominal
Diagnóstico	Realización del Diagnóstico empírico o etiológicos	Cualitativa	Nominal dicotómica
Dispensación	Expresa con que tipo de receta se realiza la dispensación	Cualitativa	Nominal
D.- Criterios de Valoración de los antibióticos			
Cualidades más importantes	Cualidades mejor valoradas de los antimicrobianos a la hora de su prescripción/ dispensación (eficacia, precio, sabor, dosificación, presentación espectro acción...)	Cualitativa	Ordinal
Aspectos Biológicos	Cualidades biológicas (resistencia, concentración intracelular efectos secundarios...) mejor valoradas en la dispensación/ prescripción de ATB	Cualitativa	Ordinal
Aspectos Farmacológicos	Cualidades farmacológicas de los ATB (vida media, concentración plasmática, seguridad...)	Cualitativa	Ordinal

Variable	Descripción	Tipo	
Efectos Adversos	Expresa la importancia de los médicos y farmacéuticos hacia los efectos adversos	Cualitativa	Ordinal
Efectos adversos actuaciones	Expresa que recomiendan los médicos y farmacéuticos cuando aparecen efectos secundarios	Cualitativa	Ordinal
Pauta idónea	Expresa cuales son las creencias de los médicos y farmacéuticos hacia la mejor pauta que facilite el cumplimiento	Cualitativa	Ordinal
Duración de Tratamiento	Expresa cuales son las creencias de los médicos y farmacéuticos en cuanto a los días de tratamiento a pautar /aconsejar según patología	Cualitativa	Ordinal
Tipo de ATB	Expresa cuales son las creencias de los médicos y farmacéuticos en cuanto al ATB pautado/aconsejado según patología	Cualitativa	Ordinal
Presentación	Indica el formato (capsula, comprimido, sobre ...) que prescriben/aconsejan médico-farmacéuticos	Cualitativa	Ordinal
Toma antibiótico en pacientes	Indica la adquisición de ATB por la población en los meses previos a la encuesta	Cualitativa	Ordinal
Recomendó su toma	Informa sobre quien indico la toma de un ATB , según los paciente	Cualitativa	Norminal
D.- Cualidades de los ATB según los pacientes			
Cualidad paciente	Indica que cualidades de los ATB otorgan los pacientes mayor importancia	Cualitativa	Ordinal
Inconvenientes	Señala que inconvenientes hayan los paciente en su empleo	Cualitativa	Norminal
Prescripción	Señalan a que acuden los pacientes (prospecto, medico farmacéutico) una vez le prescriben dispensan un ATB	Cualitativa	Norminal
Síntomas Asociados	Señalan aquellos síntomas que los pacientes asocian a una infección	Cualitativa	Norminal
Recurre	Indica a quien recurren los pacientes cuando tienen los síntomas, que ellos asocian a una infección	Cualitativa	Norminal
Cuántas Veces	Señala la percepción de los pacientes del número de tomas que deben de realizar para que los ATB sean efectivos	Cuantitativa	Discreta
Duración idónea	Señala la percepción de los pacientes en cuanto al nº de días de tratamientos para que los ATB sean efectivos	Cuantitativa	Discreta

Material y Método

E.- Cumplimiento /incumplimiento de los tratamiento			
Grado de cumplimiento	Percepción de médicos y farmacéuticos sobre cual es el grado global de cumplimiento, de los pacientes de un tratamiento con ATB		
Cumplimiento tras instauración	Percepción de médicos y farmacéuticos sobre cual es el grado de cumplimiento, de los pacientes de un tratamiento con ATB, una vez realizada la primera toma	Cuantitativa	Discreta
Causa incumplimiento	Creencias de médicos y farmacéuticos sobre motivos de incumplimiento con ATB	Cualitativa	
Motivos de automedicación	Indica opinión de los médicos y farmacéuticos sobre los motivos automedicación en ATB	Cualitativa	
Problemas socio-sanitarios	Indica cual es la opinión de médicos y farmacéutico sobre los problemas socio-sanitarios que origina el incumplimiento con ATB	Cualitativa	Ordinal
Períodos cortos	Utilidad de cortos periodos de duración	cualitativa	Ordinal
Mejoraría uso racional de ATB	Valoración propuestas de mejora en el uso racional de los ATB(envases adaptado, monodosis, educación sanitaria...)	cualitativa	Ordinal
Adquisición sin receta	Autocomunicación de los pacientes de adquisición de ATB sin recetas semanas previas	Cualitativa	Nominal
Formato y tiempo	Describe el formato adquirido y cuanto tiempo se lo tomo el paciente o se lo administró a su hijo.	Cualitativa	Nominal
Motivos automedicación	Indica las opciones por las que se automedicaban los pacientes	Cualitativa	Nominal
Suspende Tratamiento	Variable que nos comunica el incumplimiento terapéutico según los pacientes	Cualitativa	Nominal
Finaliza tratamiento	Indica si un paciente ha suspendido el tratamiento con ATB, y los motivos	Cualitativa	Nominal
Mejora del cumplimiento	Expresa las actuaciones que según los pacientes mejorarían el uso racional de los AT:	Cualitativa	Nominal

1. Aspectos sociodemográficos como:

- ✓ Sexo, edad, años de ejercicio, tipo de ejercicio, formación post-grado, lugar de ejercicio (rural-urbana), horarios, nivel de estudios (pacientes), situación laboral, nº familiares a su cargo, estado civil, profesión, nivel socioeconómico.

2. Aspectos posicionales frente a los ATB:

- ✓ Frecuencia de asesoramiento, dispensación-prescripción, nº tomas en el último año, duración , y quién indico su uso (pacientes).

3. Motivos de prescripción, dispensación, adquisición:

- ✓ Frecuencia de prescripción, dispensación, tipo de diagnóstico o dispensación.

4. Cualidades de su uso, criterios de valoración:

- ✓ Cualidades, aspectos biológicos, aspectos farmacológicos, efectos adversos, indicaciones, duración de tratamiento, tipo de prescripción, seguimiento de la información facilitada por médicos y farmacéuticos.

5. Cumplimiento e incumplimiento terapéutico:

- ✓ Motivo de incumplimiento, grado, duración media tratamiento, motivos de automedicación, criterios para finalizar el tratamiento, aspectos de mejoras en el cumplimiento.

Todas las preguntas tenían la opción de contestar una única respuesta, valorando y puntuando del uno al cinco según criterios (muy frecuente o importante 5... nada frecuente o importante 0) Sólo los pacientes podían contestar a determinadas preguntas no cerradas, como eran recordar la última medicación o el nombre del ATB que adquirió en las semanas previas a la encuesta, el resto de preguntas eran cerradas. En determinadas preguntas se facilitó la posibilidad de que se contestaran respuestas múltiples preestablecidas.

C. 5. Análisis estadístico:

Las variables de nuestro estudio se resumieron de la siguiente manera: si eran categóricas mediante porcentajes y si eran numéricas por sus medias y desviaciones típicas.

Para el estudio de asociaciones entre variables categóricas se utilizó el test de independencia de la ji cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher. Si las variables eran numéricas la comparación de medias, entre los distintos grupos, (Médicos-Farmacéuticos) se realizó mediante el test de la t de Student o su equivalente no paramétrico el test de Mann-Whitney.

Para buscar los perfiles de los dos grupos con respecto al conjunto de variables recogidas en la base de datos, se utilizaron modelos de regresión logística binaria.

Un contraste de hipótesis se consideró estadísticamente significativo cuando el correspondiente p-valor fue inferior a 0,05. Para procesar toda la información se utilizó el paquete estadístico SPSS (20.0).

D.- RESULTADOS

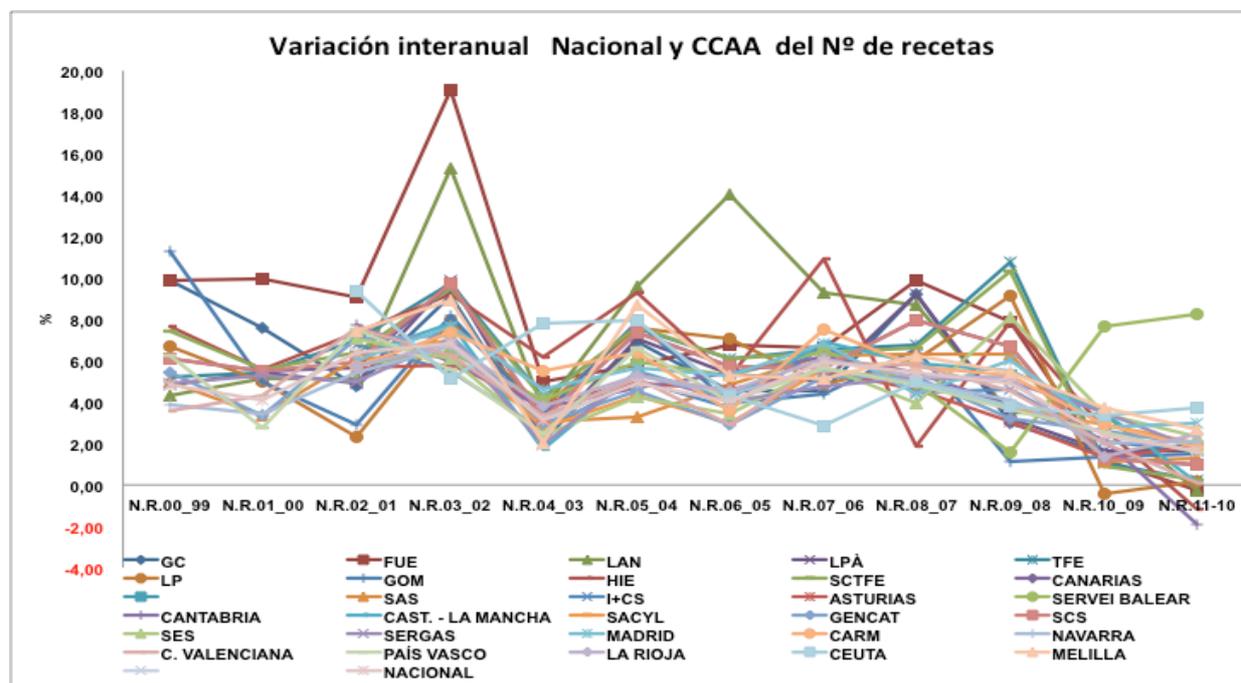
D.- RESULTADOS.

D.1.- Consumo general.

A partir de la base de datos de farmacanarias, para la gestión de recetas y gasto farmacéutico del Servicio Canario de la Salud, se obtuvo el porcentaje de variación en la prescripción del número de recetas generales, gasto medio receta, y gasto producido a través de las recetas, desde el año 1999 hasta 2011, dado que los primeros años de nuestro estudio no pudieron ser rescatados. No se pudieron obtener datos compactos de los años anteriores.

Con respecto al número total de recetas, éstas se vieron disminuidas en las siete Áreas de Salud que forman la Comunidad Autónoma (CCAA) de Canarias, en algunas de las cuales las diferencias se situaron en torno a 5-8 puntos menos respecto al año de inicio del estudio (Figura 42). El intervalo 2002-2003 fue el de mayor aumento en el número de recetas, aspecto que es coincidente con el resto de CCAA.

Figura 42.-Evolución interanual del consumo de recetas del SNS vs las siete Áreas de Salud del SCS entre 1999-2011.



Algo similar ocurrió con el gasto interanual, siendo el año 2003 el de mayor crecimiento del gasto en medicamentos tanto a nivel nacional como de la Comunidad Autónoma. En ambos estamentos, se pasó de crecimientos de un 26 % con respecto al mismo periodo del año anterior, a decrecimientos generalizados entre el -2 y -10 %, dado que durante los últimos años, se tomaron medidas para el control y la contención del gasto en medicamentos, tanto a nivel esta-

Resultados

tal, por parte del Ministerio de Sanidad y Consumo, como por la propia administración Autonómica. (Figuras 43 - 44).

Figura43.-Evolución interanual del gasto en medicamentos en el SNS y las siete Áreas de Salud del SCS entre 1999-2011.

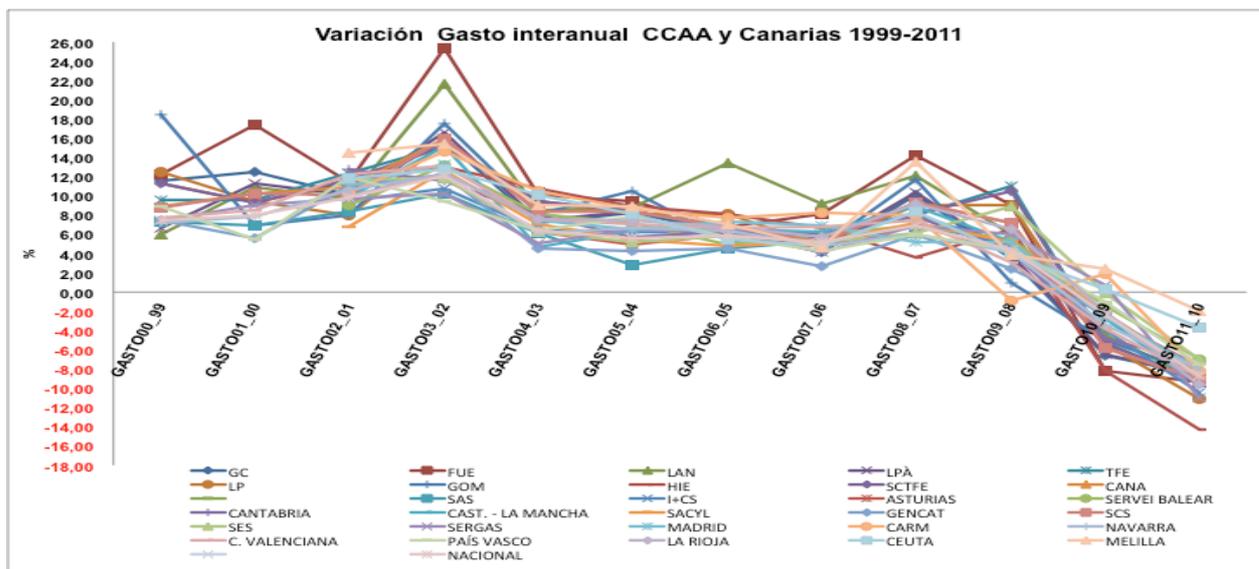
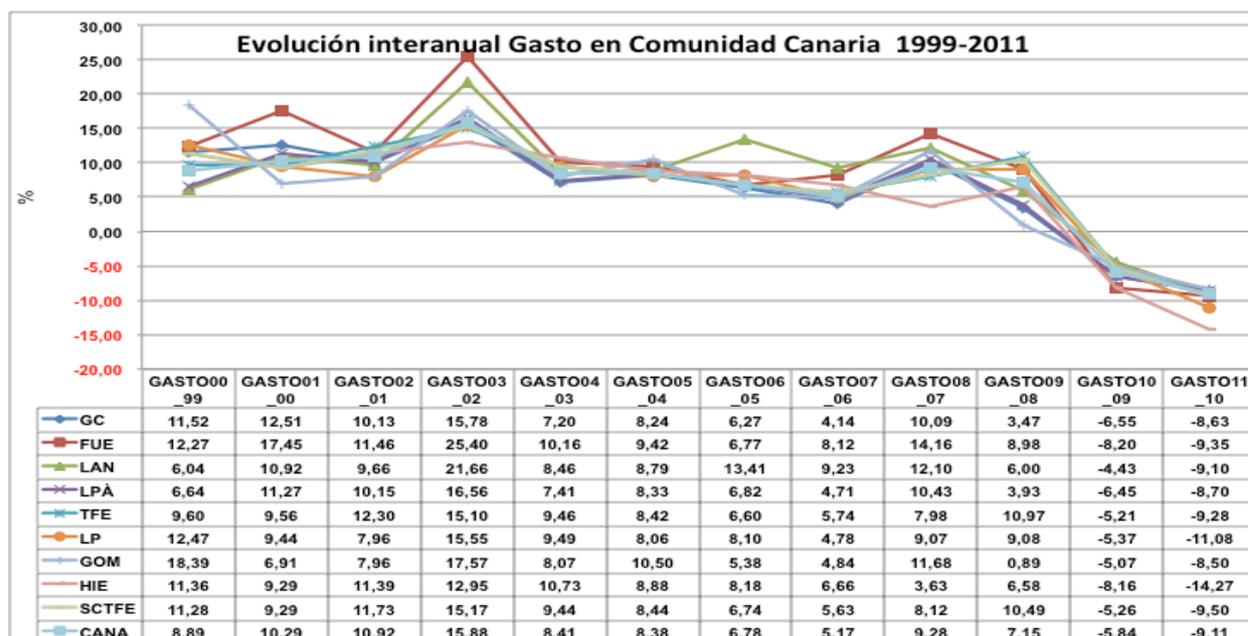
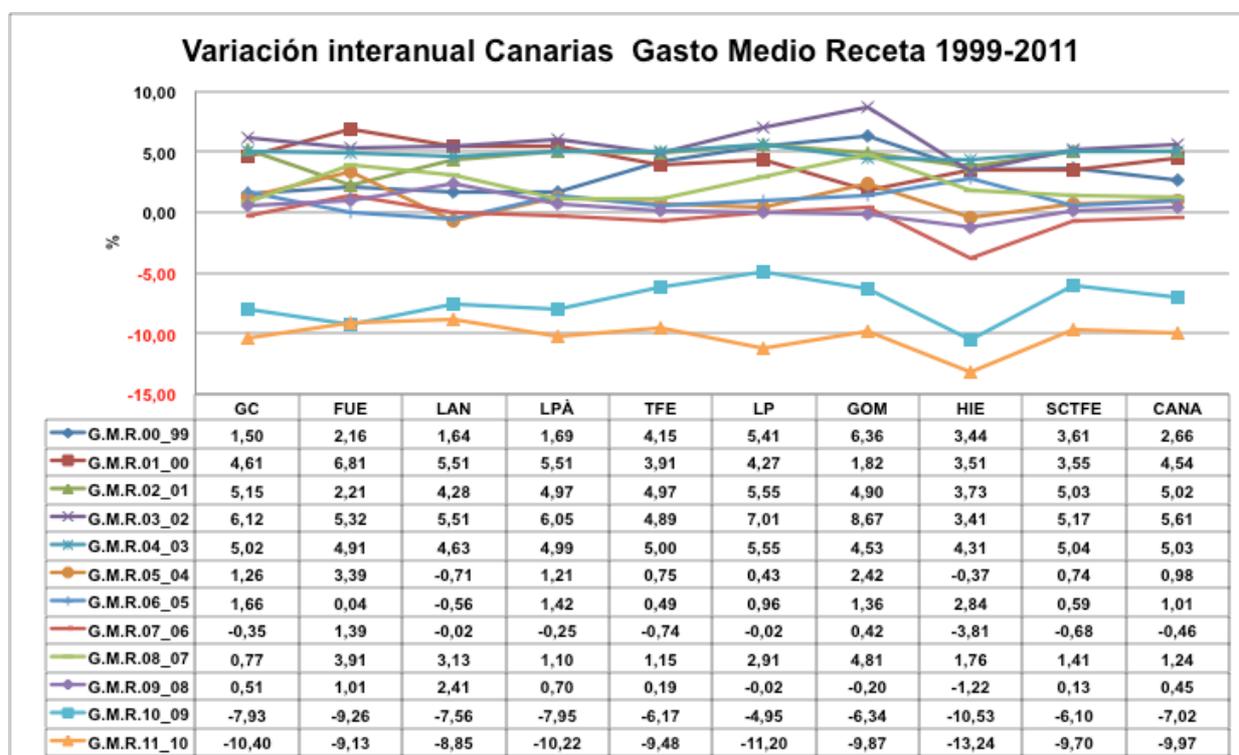


Figura44.- Evolución interanual del gasto en medicamentos en las Áreas de Salud del SCS entre 1999-2011.



En relación al gasto medio de cada receta, éstos también se vieron afectados, a lo largo del estudio, con descensos que alcanzaron el -14 % en el Área de Salud del Hierro, (Figura 45)

Figura45.- Evolución interanual del gasto medio de las recetas del SCS en las siete Áreas de Salud entre 1999-2011.



En el año 2000, existían 82 principios activos de la oferta del Sistema Nacional de Salud, viéndose disminuidos a 70 principios activo en el 2008, que supuso una disminución del 14,6 %. Se produjo un ligero aumento en el 2011, lo que se relacionó con una tendencia a la estabilidad dentro de los 10 subgrupos terapéuticos de antibióticos (tetraciclinas, anfenicoles, penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas, macrólidos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, combinaciones de ATB y otros). (Figura 46). Al observar el número de presentaciones entre los años 2000-2008, se produjo un aumento del 35,4 % al pasar de 1010 a 1368 presentaciones, en base al aumento de presentaciones de especialidades genéricas, este crecimiento no fue homogéneo para cada principio activo. Así, las penicilinas aumentaron un 48-57 % mayoritariamente penicilinas de amplio espectro (PAE) y penicilinas con inhibidores β -lactamasas; un 100% en los macrólidos , un 3,72 % de las cefalosporinas principalmente de 2ª y 3ª generación; un 39 % las quinolonas. En cambio, durante el 2011, al consultarse las bases de datos de la Agencia Española del Medicamento, se observó una disminución en el número de presentaciones, quedando a niveles del 2000. Muchas de las especialidades farmacéuticas fueron revocadas por dicha Agencia estatal. (Figura 47).

Resultados

Figura 46.- Variabilidad en el nº de principios activos de antibióticos entre 1999-2011.

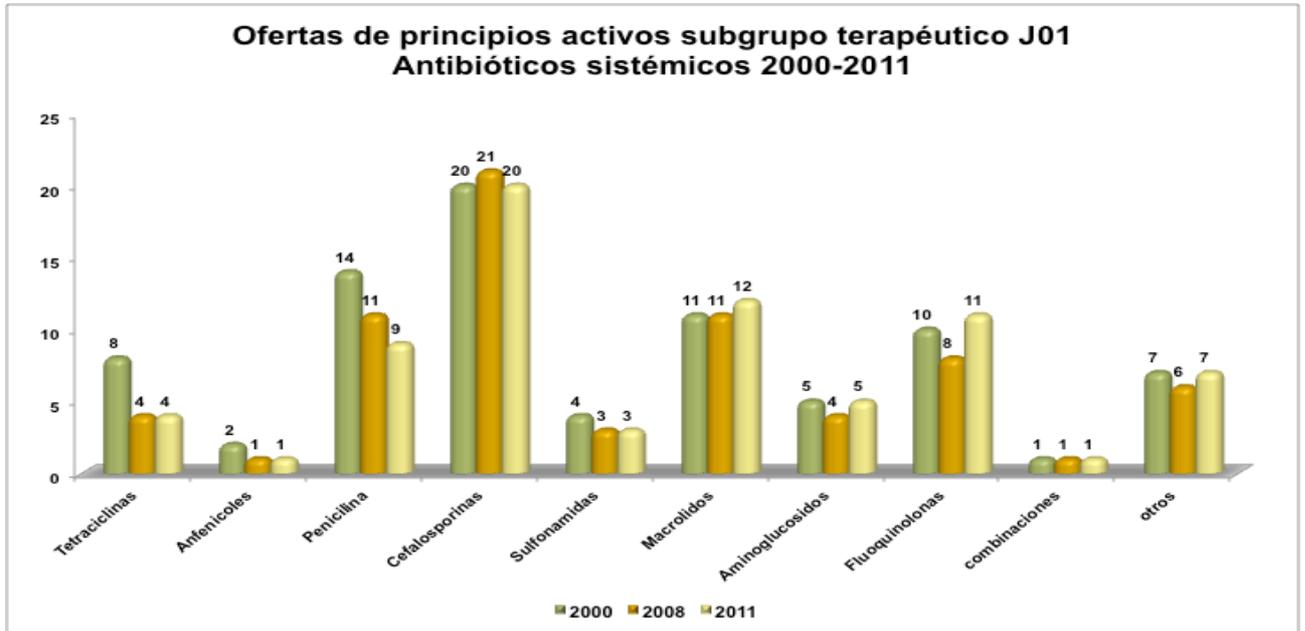
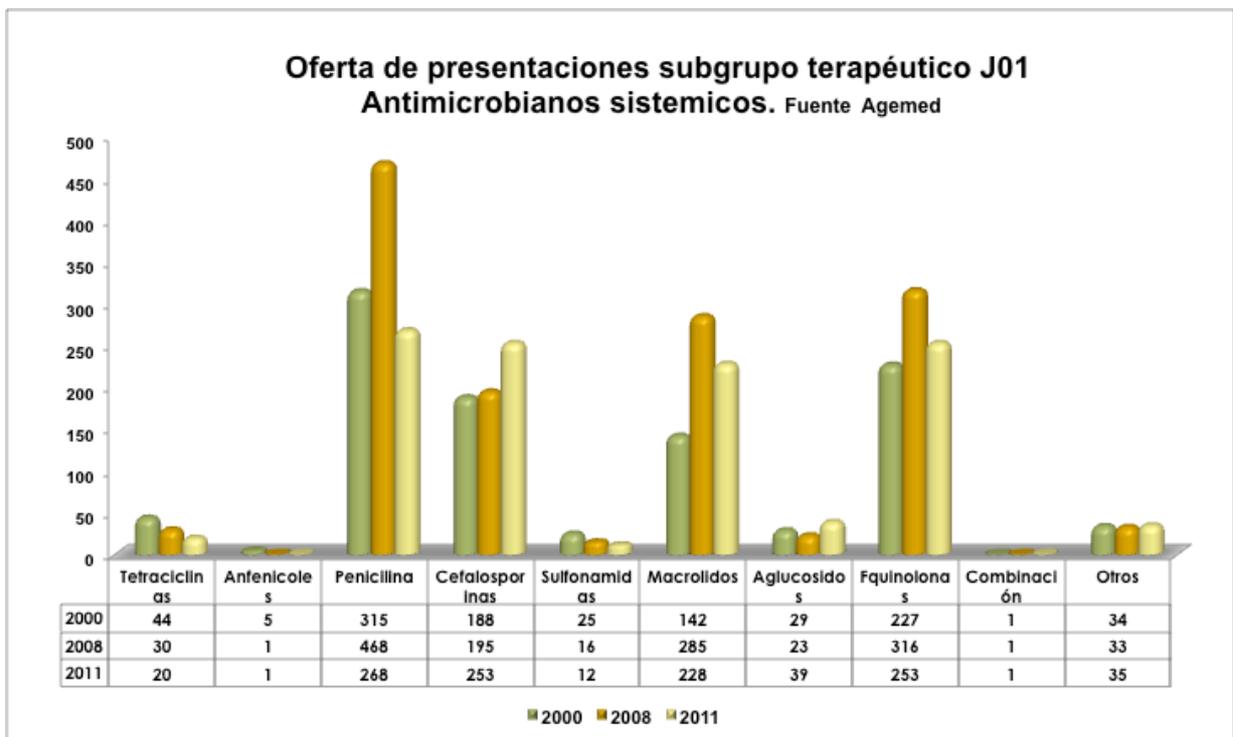


Figura 47.- Evolución del número de presentaciones de antibióticos en el SNS entre 2000-2011.



D.2.- Consumo general de antibióticos en adultos

En nuestra Comunidad Autónoma, el consumo global de ATB ha supuesto un total de 15.776.125 envases acumulados. Al revisar los datos en estos diecisiete años, se observó una reducción paulatina y significativa ($p < 0.001$) en el número de envases del 60 %, pasando de 1.487.282 envases en 1995 frente a 595.060 envases en el año 2011, dispensados con recetas médicas, además durante los años 1995-1998, el consumo de ATB se vio influenciado por el uso de asociaciones de mucolíticos con ATB, que fueron retiradas de la comercialización. En este periodo sólo la asociación de penicilinas con β -lactamasas aumentaron el número de envases, de manera que el 34,02 % de los envases dispensados en el 2011 pertenecían a este subgrupo terapéutico. A su vez, la reducción del global en relación a lo que supuso el consumo de ATB frente al total de envases dispensados fue del 14,53 % en 1995, al 2,80 % ($p < 0.001$) (Tabla 31)

Se observó un aumento del número de envases en el subgrupo terapéutico de J01RA, combinaciones de antibióticos y J01XE con otros antibacterianos que triplican el número de envases. Algo similar ocurrió con los envases de quinolonas, que pasaron de 93.199 envases, en 1995, a 111.271 envases en el 2009 ($p < 0.001$), para luego disminuir a 88.634 envases en el 2011 ($p < 0.001$).

Con respecto al gasto acumulado durante el estudio en antibióticos, éste fue de 139.962.788 €, que comparado con el gasto total supuso una disminución del 12,05 % (10.471.931 €) del año 1995 frente al 1,35 % (3.973.346 €) del año 2011 ($p < 0.001$). Las penicilinas con inhibidores de las β lactamasas (29,5%), quinolonas (24,13 %) y macrólidos (12,28 %), supusieron los subgrupos que más incidieron en el gasto en antibióticos en el 2011 , frente a las quinolonas(21,94%), macrólidos (20,86%), cefalosporinas de 2ª generación (15,10%) y penicilinas asociadas a inhibidores de las β -lactamasas (10,97%), del año 1995. (Tabla 32)

Con respecto al coste de tratamiento por 1000 habitantes/día, el máximo de coste fue de 36,18 €, en 1995, vs 12,31 € en el 2011 ($p < 0.001$) y, a pesar del aumento en el consumo de penicilinas con inhibidores de β lactamasas, sus costes se situaron en los años 1995 y 2011 en 3,97€ y 3,64€ respectivamente frente a 7,54€ vs 1,51€ en los macrólidos ($p = 0.059$), o bien en el caso de las quinolonas que se situó entre 7,939€ y 2,972€ respectivamente ($p = 0.088$). (Tabla 33).

Resultados

Cuando se analizó el consumo en la población de pensionistas, se observó un total de 5.941.270 de envases de ATB consumidos durante los 17 años de estudio. con una disminución de casi el 50 % en penicilinas sensibles a betalactamasas, de 56.582 envases en 1995 a 26.303 envases del 2011 ($p < 0.001$). Fijándonos en otros subgrupos terapéuticos, las PAE pasaron de 52.156 envases a 40.825 envase en 2011 ($p < 0.001$), mientras que las PIB aumentaron considerablemente de 38.372 envase (1995) vs a 135.728 en 2011 ($p < 0.001$). En el resto de subgrupos terapéuticos, cefalosporinas, macrólidos disminuyen de manera importante, siendo las quinolonas, las que más fluctúan durante los años de estudio con una media de aproximadamente 56.000 envases año, convirtiéndose en el segundo subgrupo más prescrito detrás de las PIB y antes que los macrólidos en el total de envases acumulados. (1.109.526 PIB, 966.755 Quinolonas y 856.608 macrólidos: ($p < 0.001$). El número total de envases totales sube de tal forma, en esta población que en el 2011 se consumieron casi 7 millones de envases y los ATB representaron menos del 6 % (Tabla 34), lo que significa un 51 % menos que en ($p < 0.001$)1995.

Si nos fijamos en la variabilidad de cada subgrupo terapéutico y lo que representa, dentro del consumo anual de antibióticos, cada subgrupo terapéutico, se observó que las tetraciclinas mantienen un % estable durante este periodo, las PSB, cefalosporinas de 1ª y 2ª generación, el TMP y los aminoglucósidos disminuyen. De otra parte, los envases de PAE pasan del 10,14 % al 11,17 % ($p = 0.960$), con periodo de decrecimiento hasta el 2005-2006, para, posteriormente aumentar, llamando la atención, en esta población, el aumento en el número de envases de los subgrupos J01RA y J01XE, combinaciones de antibacterianos y otros antibacterianos, respectivamente. Las cefalosporinas de 3ª generación aumentaron su % de participación del 2,7 % al 4,83 % en el 2009 ($p = 0.718$), para volver a disminuir en los dos últimos años del estudio. Algo similar ocurre con las quinolonas, que pasan de 11,15 %, en 1995, a un máximo del 22,95 % en el 2007 ($p = 0.038$), terminando el periodo de estudio con 10,91 % de los envases en 2011. Con los macrólidos ocurre algo similar, aunque con un inicio de la disminución en el año 2005.. (Tabla 35)

Con respecto al gasto en ATB de pensionistas, se pasó de 4.593.727 €, en el año 1995, a 1.700.796 € ($p < 0.001$), con un acumulado al final de los 17 años de estudio, de 55.841.390 €. Se observa una disminución, en cuanto a lo que significa el gasto total del consumo en pensionistas, pasando del 8,09 %, en 1995 vs al 0,89 %, en el 2011 ($p < 0.001$). En esta población, el mayor gasto acumulado se produjo en quinolonas con 19.399.349 millones de euros, segui-

do de los macrólidos con 11.476.031 € y cefalosporinas de 2ª generación con 7.711.726 € (p<0.001) y en cuarto lugar PIB, con 6.459.637 millones de € (p<0.001).

Al observar el % de participación de cada subgrupo terapéutico, en el total del consumo de antibióticos por año, en todos los años de estudio, las quinolonas ocuparon entre el 31 y el 39 % del total del gasto en ATB. Curiosamente, son los años anteriores al 2011, fundamentalmente el periodo del 2007 al 2010, donde se observaron los datos más altos, ocurriendo algo similar con el resto de ATB. El siguiente subgrupo fue las PIB seguido de los macrólidos y de las cefalosporinas de 2ª generación (Tabla 36).

En relación con el coste día se observó un coste de 87,02 € en ATB, por cada 1000 pacientes pensionistas, en 1995, frente a una reducción importante en el 2011 de 5,27 € siendo los dos subgrupos de mayor coste las quinolonas (29,15€ vs 1,78€ en 2011), seguido de penicilinas con inhibidores de betalactamasas (PIB). (Tabla 37) (p<0.001).

Resultados

Tabla 31.- Consumo en envases por subgrupo terapéutico y su correlación porcentual dentro del consumo total de antibióticos según años de estudio (p<0.001).

Clasificación ATC	Env95	Env96	Env97	Env98	Env99	Env00	Env01	Env02	Env03	Env04	Env05	Env06	Env07	Env08	Env09	Env10	Env11	Env_95_11
J01A	31.321	29.386	24.639	22.474	21.600	19.017	16.537	12.098	16.310	14.141	13.448	15.746	14.801	14.968	14.735	11.117	11.140	303.478
J01B	24	10	17	11	4	4	1	9	4	3	0	0	0	0	0	0	0	87
J01CA	173.680	155.174	159.955	138.664	124.698	108.960	94.213	70.560	83.340	63.492	68.844	83.829	85.777	84.286	80.749	52.172	62.520	1.690.913
J01CE	269.507	242.398	168.562	149.843	149.516	122.301	102.090	80.577	92.748	75.797	72.665	73.451	71.367	68.589	53.597	32.253	33.541	1.858.802
J01CF	28.181	28.634	27.300	25.411	25.420	25.611	23.717	17.631	20.569	17.006	15.246	17.084	16.772	17.191	17.784	15.665	16.349	355.571
J01CR	171.175	192.433	207.269	218.504	222.603	218.582	199.659	163.974	228.827	199.100	225.901	242.180	243.411	248.852	247.092	177.233	202.516	3.609.311
J01DB	31.303	26.559	22.970	21.283	23.060	20.269	17.869	11.641	8.422	2.901	2.115	2.351	2.427	2.508	2.827	1.746	1.783	202.034
J01DC	126.587	123.920	113.324	120.509	120.189	113.962	100.108	71.753	99.719	75.005	77.712	62.416	63.146	56.844	50.289	31.308	31.895	1.438.686
J01DD	41.907	39.251	30.848	33.071	34.014	34.214	36.771	31.656	47.009	36.256	35.222	33.473	31.107	27.819	25.000	12.841	11.992	542.451
J01DE	0	0	0	0	0	0	22	0	0	32	12	17	39	8	0	0	0	130
J01DF	634	705	697	871	413	340	295	159	594	149	233	76	41	53	69	15	15	5.359
J01E	19.761	18.365	40	87	114	11.699	10.103	8.149	9.880	8.754	8.479	8.952	9.172	8.958	8.330	5.559	5.483	141.885
J01FA	176.333	173.602	169.790	174.316	167.679	158.458	153.773	125.002	172.482	135.093	122.610	114.297	99.509	96.228	89.216	62.414	69.056	2.259.858
J01FF	2.379	2.179	2.139	2.434	2.488	2.257	2.181	1.579	2.137	2.246	2.115	2.628	2.557	3.122	3.717	3.521	4.146	43.825
J01GA	42.466	37.590	36.360	30.754	32.320	25.933	22.192	14.847	18.004	11.424	9.965	7.884	8.663	8.658	5.269	3.421	4.394	320.144
J01MA	93.199	94.141	89.952	88.876	92.786	95.616	106.902	86.448	114.563	101.772	107.554	111.113	114.946	115.466	111.271	90.707	88.634	1.703.946
J01RA	9.316	11.470	14.450	14.942	15.608	13.790	15.253	9.367	11.201	10.738	10.646	13.537	12.817	13.532	13.421	13.105	12.788	215.981
J01XE	8.530	7.608	6.889	7.025	8.586	8.740	10.829	10.158	16.156	17.895	19.509	25.076	27.210	32.575	34.982	34.870	38.808	315.446
R05C1	260.979	250.830	159.720	100.269	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	771.798
ENV_TOT	1.487.282	1.434.255	1.234.921	1.149.344	1.041.098	979.753	912.515	715.608	941.967	771.804	792.276	814.110	803.762	799.657	758.348	547.947	595.060	15.779.707
EnvTC	10.237.629	11.035.785	10.974.958	10.912.199	10.847.025	12.610.902	11.924.826	11.456.439	14.409.276	14.855.388	15.678.901	16.607.912	17.190.116	19.198.508	20.157.365	20.910.404	21.265.476	
% EATB/ET	14,53	13,00	11,25	10,53	9,60	7,77	7,65	6,25	6,54	5,20	5,05	4,90	4,68	4,17	3,76	2,62	2,80	
Clasificación ATC	95-%	96-%	97-%	98-%	99-%	00-%	01-%	02-%	03-%	04-%	05-%	06-%	07-%	08-%	09-%	10-%	11-%	95_11-%
J01A	2,11	2,05	2,00	1,96	2,07	1,94	1,81	1,69	1,73	1,83	1,70	1,93	1,84	1,87	1,94	2,03	1,87	1,92
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CA	11,68	10,82	12,95	12,06	11,98	11,12	10,32	9,86	8,85	8,23	8,69	10,30	10,67	10,54	10,65	9,52	10,51	10,72
J01CE	18,12	16,90	13,65	13,04	14,36	12,48	11,19	11,26	9,85	9,82	9,17	9,02	8,88	8,58	7,07	5,89	5,64	11,78
J01CF	1,89	2,00	2,21	2,21	2,44	2,61	2,60	2,46	2,18	2,20	1,92	2,10	2,09	2,15	2,35	2,86	2,75	2,25
J01CR	11,51	13,42	16,78	19,01	21,38	22,31	21,88	22,91	24,29	25,80	28,51	29,75	30,28	31,12	32,58	32,34	34,03	22,87
J01DB	2,10	1,85	1,86	1,85	2,21	2,07	1,96	1,63	0,89	0,38	0,27	0,29	0,30	0,31	0,37	0,32	0,30	1,28
J01DC	8,51	8,64	9,18	10,49	11,54	11,63	10,97	10,03	10,59	9,72	9,81	7,67	7,86	7,11	6,63	5,71	5,36	9,12
J01DD	2,82	2,74	2,50	2,88	3,27	3,49	4,03	4,42	4,99	4,70	4,45	4,11	3,87	3,48	3,30	2,34	2,02	3,44
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF	0,04	0,05	0,06	0,08	0,04	0,03	0,03	0,02	0,06	0,02	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,03
J01E	1,33	1,28	0,00	0,01	0,01	1,19	1,11	1,14	1,05	1,13	1,07	1,10	1,14	1,12	1,10	1,01	0,92	0,90
J01FA	11,86	12,10	13,75	15,17	16,11	16,17	16,85	17,47	18,31	17,50	15,48	14,04	12,38	12,03	11,76	11,39	11,60	14,32
J01FF	0,16	0,15	0,17	0,21	0,24	0,23	0,24	0,22	0,23	0,29	0,27	0,32	0,32	0,39	0,49	0,64	0,70	0,28
J01GA	2,86	2,62	2,94	2,68	3,10	2,65	2,43	2,07	1,91	1,48	1,26	0,97	1,08	1,08	0,69	0,62	0,74	2,03
J01MA	6,27	6,56	7,28	7,73	8,91	9,76	11,72	12,08	12,16	13,19	13,58	13,65	14,30	14,44	14,67	16,55	14,89	10,80
J01RA	0,63	0,80	1,17	1,30	1,50	1,41	1,67	1,31	1,19	1,39	1,34	1,66	1,59	1,69	1,77	2,39	2,15	1,37
J01XE	0,57	0,53	0,56	0,61	0,82	0,89	1,19	1,42	1,72	2,32	2,46	3,08	3,39	4,07	4,61	6,36	6,52	2,00
R05C1	17,55	17,49	12,93	8,72	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,89

Tabla32.- Gasto (€) en antibióticos por subgrupos terapéuticos y años de estudios su correlación porcentual, con total consumo ATB y consumo población pensionista.

Clasificación ATC	1.995	1.996	1.997	1.998	1.999	2.000	2.001	2.002	2.003	2.004	2.005	2.006	2.007	2.008	2.009	2.010	2.011	IMP_TOT_95-11
J01A	145.470	137.566	114.562	105.916	102.006	88.543	79.798	58.239	78.459	69.645	64.733	69.947	66.156	68.158	67.756	49.305	48.238	1.414.499
J01B	58	26	46	35	12	12	3	28	29	9	0	0	0	0	0	0	0	259
J01CA	634.312	583.766	580.891	514.719	620.151	412.357	330.587	244.103	274.479	202.587	223.172	263.566	258.432	251.595	241.245	158.311	176.288	5.970.562
J01CE	467.201	446.307	343.693	310.841	315.084	255.299	214.944	170.462	195.356	168.759	179.127	185.134	184.139	196.260	170.494	100.138	116.411	4.019.648
J01CF	88.270	90.101	83.486	77.427	76.808	76.986	72.954	55.619	66.867	54.622	49.817	53.499	54.283	57.639	61.464	56.280	60.493	1.136.615
J01CR	1.149.093	1.323.811	1.412.936	1.470.351	1.511.542	1.436.291	1.312.819	1.169.646	1.674.597	1.471.159	1.880.879	2.033.229	1.913.160	1.933.136	1.918.583	1.257.832	1.172.427	26.041.489
J01DB	136.708	119.516	102.722	89.853	96.857	83.269	73.546	47.326	32.177	14.108	10.817	11.736	11.596	11.581	12.370	7.771	6.857	868.809
J01DC	1.581.306	1.589.520	1.457.098	1.567.265	1.570.550	1.454.953	1.265.586	918.733	1.292.916	1.056.331	1.054.046	829.466	837.125	664.836	530.292	334.785	281.931	18.286.739
J01DD	821.656	780.738	590.408	608.015	617.538	598.092	632.250	569.129	779.898	643.695	705.665	679.766	608.609	572.109	521.094	253.456	212.599	10.194.717
J01DE	0	0	0	0	0	0	291	0	534	308	151	202	456	94	0	0	0	2.036
J01DF	11.420	12.494	11.884	15.000	7.005	5.700	4.819	1.958	6.445	2.321	3.770	1.167	641	785	984	214	214	86.822
J01E	68.353	61.096	72	154	201	39.335	34.340	28.176	33.706	32.359	30.592	31.086	32.480	33.071	31.592	21.817	21.329	499.759
J01FA	2.184.562	2.298.640	2.343.459	2.611.666	2.557.581	2.422.237	2.397.668	2.028.064	2.799.188	2.143.263	1.887.918	1.509.301	1.194.014	1.066.122	959.066	582.551	487.951	31.473.251
J01FF	12.367	12.293	12.644	13.766	14.663	14.534	13.206	9.688	12.039	15.137	13.738	16.390	15.618	20.041	25.180	23.779	27.865	272.947
J01GA	126.094	114.153	118.201	101.347	107.051	80.066	67.213	44.702	52.208	29.587	23.361	17.160	18.752	18.664	10.520	7.104	8.669	944.852
J01MA	2.297.582	2.337.640	2.129.145	2.110.198	2.292.678	2.393.853	2.452.177	1.882.733	2.405.495	1.651.039	1.818.326	1.691.982	1.797.209	1.859.390	1.705.635	1.185.092	958.775	32.968.948
J01RA	34.233	49.742	65.467	66.439	69.267	61.428	76.856	39.903	51.958	49.824	47.295	55.763	52.550	55.481	55.026	53.731	52.431	937.394
J01XE	46.786	43.349	40.230	43.789	68.562	70.335	95.533	89.371	145.671	177.840	185.227	220.454	240.172	289.482	314.997	323.757	340.869	2.736.424
R05C1	666.461	675.319	467.707	297.533	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.107.020
IMP_T_ATB	10.471.931	10.676.077	9.874.651	10.004.314	10.027.557	9.493.289	9.124.590	7.357.880	9.902.022	7.782.595	8.178.632	7.669.847	7.285.393	7.098.445	6.626.298	4.415.922	3.973.346	139.962.788
IMP_TOT	86.952.555	100.076.234	102.976.436	113.276.935	123.698.010	152.012.482	157.310.216	156.512.480	215.229.807	230.105.018	243.845.881	253.200.811	259.973.717	293.349.562	309.660.302	313.046.690	294.431.002	
% IMP_ATB/IMP_TOT	12,04	10,67	9,59	8,83	8,11	6,25	5,80	4,70	4,60	3,38	3,35	3,03	2,80	2,42	2,14	1,41	1,35	
Clasificación ATC	1.995	1.996	1.997	1.998	1.999	2.000	2.001	2.002	2.003	2.004	2.005	2.006	2.007	2.008	2.009	2.010	2.011	IMP_TOT_95-11
J01A	1,39	1,29	1,16	1,06	1,02	0,93	0,87	0,79	0,79	0,89	0,79	0,91	0,91	0,96	1,02	1,12	1,21	1,01
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CA	6,06	5,47	5,88	5,14	6,18	4,34	3,62	3,32	2,77	2,60	2,73	3,44	3,55	3,54	3,64	3,59	4,44	4,27
J01CE	4,46	4,18	3,48	3,11	3,14	2,69	2,36	2,32	1,97	2,17	2,19	2,41	2,53	2,76	2,57	2,27	2,93	2,87
J01CF	0,84	0,84	0,85	0,77	0,77	0,81	0,80	0,76	0,68	0,70	0,61	0,70	0,75	0,81	0,93	1,27	1,52	0,81
J01CR	10,97	12,40	14,31	14,70	15,07	15,13	14,39	15,90	16,91	18,90	23,00	26,51	26,26	27,23	28,95	28,48	29,51	18,61
J01DB	1,31	1,12	1,04	0,90	0,97	0,88	0,81	0,64	0,32	0,18	0,13	0,15	0,16	0,16	0,19	0,18	0,17	0,62
J01DC	15,10	14,89	14,76	15,67	15,66	15,33	13,87	12,49	13,06	13,57	12,89	10,81	11,49	9,37	8,00	7,58	7,10	13,07
J01DD	7,85	7,31	5,98	6,08	6,16	6,30	6,93	7,73	7,88	8,27	8,63	8,86	8,35	8,06	7,86	5,74	5,35	7,28
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF	0,11	0,12	0,12	0,15	0,07	0,06	0,05	0,03	0,07	0,03	0,05	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,06
J01E	0,65	0,57	0,00	0,00	0,00	0,41	0,38	0,38	0,34	0,42	0,37	0,41	0,45	0,47	0,48	0,49	0,54	0,36
J01FA	20,86	21,53	23,73	26,11	25,51	25,52	26,28	27,56	28,27	27,54	23,08	19,68	16,39	15,02	14,47	13,19	12,28	22,49
J01FF	0,12	0,12	0,13	0,14	0,15	0,15	0,14	0,13	0,12	0,19	0,17	0,21	0,21	0,28	0,38	0,54	0,70	0,20
J01GA	1,20	1,07	1,20	1,01	1,07	0,84	0,74	0,61	0,53	0,38	0,29	0,22	0,26	0,26	0,16	0,16	0,22	0,68
J01MA	21,94	21,90	21,56	21,09	22,86	25,22	26,87	25,59	24,29	21,21	22,23	22,06	24,67	26,19	25,74	26,84	24,13	23,56
J01RA	0,33	0,47	0,66	0,66	0,69	0,65	0,84	0,54	0,52	0,64	0,58	0,73	0,72	0,78	0,83	1,22	1,32	0,67
J01XE	0,45	0,41	0,41	0,44	0,68	0,74	1,05	1,21	1,47	2,29	2,26	2,87	3,30	4,08	4,75	7,33	8,58	1,96
R05C1	6,36	6,33	4,74	2,97	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,51

Resultados

Tabla33.- Coste tratamiento de antibióticos (€) 1000 habitantes/día (CHD), por subgrupos terapéutico y año de estudio en población general. ($p < 0.001$)

Clasificación ATC	CHD_TOT 95	CHD_TOT 96	CHD_TOT 97	CHD_TOT 98	CHD_TOT 99	CHD_TOT 00	CHD_TOT 01	CHD_TOT 02	CHD_TOT 03	CHD_TOT 04	CHD_TOT 05	CHD_TOT 06	CHD_TOT 07	CHD_TOT 08	CHD_TOT 09	CHD_TO T_10	CHD_TO T_11	CHD_TOT_ 95_11
J01A	0,50	0,46	0,37	0,34	0,33	0,28	0,25	0,17	0,23	0,20	0,18	0,19	0,18	0,18	0,18	0,15	0,15	0,26
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CA	2,19	1,94	1,88	1,65	1,98	1,29	1,05	0,73	0,79	0,57	0,61	0,72	0,70	0,68	0,65	0,49	0,55	1,12
J01CE	1,61	1,48	1,11	1,00	1,00	0,80	0,68	0,51	0,57	0,47	0,49	0,51	0,50	0,53	0,46	0,31	0,36	0,76
J01CF	0,31	0,30	0,27	0,25	0,24	0,24	0,23	0,17	0,19	0,15	0,14	0,15	0,15	0,16	0,16	0,18	0,19	0,20
J01CR	3,97	4,40	4,57	4,71	4,82	4,50	4,18	3,51	4,84	4,13	5,16	5,59	5,16	5,20	5,15	3,92	3,63	4,69
J01DB	0,47	0,40	0,33	0,29	0,31	0,26	0,23	0,14	0,09	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,17
J01DC	5,46	5,28	4,71	5,02	5,01	4,56	4,03	2,76	3,74	2,97	2,89	2,28	2,26	1,79	1,42	1,04	0,87	3,51
J01DD	2,84	2,59	1,91	1,95	1,97	1,88	2,01	1,71	2,26	1,81	1,94	1,87	1,64	1,54	1,40	0,79	0,66	1,93
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF	0,04	0,04	0,04	0,05	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
J01E	0,24	0,20	0,00	0,00	0,00	0,12	0,11	0,08	0,10	0,09	0,08	0,09	0,09	0,09	0,08	0,07	0,07	0,09
J01FA	7,55	7,64	7,58	8,37	8,15	7,60	7,64	6,08	8,10	6,02	5,18	4,15	3,22	2,87	2,57	1,81	1,51	6,04
J01FF	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05	0,04	0,05	0,07	0,07	0,09	0,04
J01GA	0,44	0,38	0,38	0,32	0,34	0,25	0,21	0,13	0,15	0,08	0,06	0,05	0,05	0,05	0,03	0,02	0,03	0,18
J01MA	7,94	7,77	6,89	6,76	7,31	7,51	7,81	5,65	6,96	4,64	4,99	4,65	4,85	5,00	4,58	3,69	2,97	6,12
J01RA	0,12	0,17	0,21	0,21	0,22	0,19	0,24	0,12	0,15	0,14	0,13	0,15	0,14	0,15	0,15	0,17	0,16	0,17
J01XE	0,16	0,14	0,13	0,14	0,22	0,22	0,30	0,27	0,42	0,50	0,51	0,61	0,65	0,78	0,85	1,01	1,06	0,41
R05C1	2,30	2,24	1,51	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,42
Coste DT	36,19	35,47	31,95	32,05	31,96	29,77	29,07	22,07	28,64	21,85	22,44	21,08	19,65	19,10	17,78	13,75	12,32	26,12

(Macrólidos J01FA $p=0.059$), (Quinolonas J01MA $p=0.088$)

Tabla34.- Consumo en envases por subgrupo terapéutico de antibióticos y su correlación porcentual según años de estudios en población pensionista. (p<0.001).

Clasificación ATC	Pen_95	Pen_96	Pen_97	Pen_98	Pen_99	Pen_00	Pen_01	Pen_02	Pen_03	Pen_04	Pen_05	Pen_06	Pen_07	Pen_08	Pen_09	Pen_10	Pen_11	Env_disp_f g 95_09
J01A	11.725	10.529	8.943	7.946	7.734	6.409	5.600	4.350	5.650	4.787	4.453	4.872	4.326	4.020	4.336	7.662	7.648	110.990
J01B	11	1	5	4	0	0	0	9	3	3	0	0	0	0	0	0	0	36
J01CA	52.156	48.772	50.278	42.634	40.798	36.010	32.303	26.521	32.753	23.791	24.131	25.995	25.347	25.300	23.473	33.088	40.825	584.175
J01CE	56.582	51.621	36.266	32.584	36.621	31.285	23.850	20.315	24.014	17.719	16.392	14.136	13.554	13.503	11.160	24.992	26.303	450.897
J01CF	9.440	9.631	9.579	8.701	9.323	9.380	8.756	6.528	7.709	6.374	5.646	6.174	6.179	6.300	6.477	9.799	10.399	136.395
J01CR	38.372	43.927	49.563	52.040	57.798	58.386	54.382	47.472	71.760	57.474	63.956	62.870	62.242	67.818	69.444	116.294	135.728	1.109.526
J01DB	13.835	11.553	10.410	9.405	11.560	10.678	10.710	6.916	4.776	1.213	865	869	753	739	941	1.010	1.065	97.298
J01DC	60.061	58.897	53.965	55.239	55.834	52.589	40.666	30.239	42.887	30.668	32.164	23.418	22.912	22.152	19.129	16.857	17.341	635.018
J01DD	13.925	13.121	10.250	10.046	10.780	10.921	11.113	9.601	15.250	10.619	12.083	12.285	11.724	11.493	10.948	6.790	6.401	187.350
J01DE	0	0	0	0	0	0	22	0	32	12	8	39	8	0	0	0	0	121
J01DF	473	516	555	704	335	311	230	135	507	106	178	76	11	51	64	2	0	4.254
J01E	7.062	6.789	1	14	30	4.814	3.957	3.442	4.446	3.899	3.990	4.011	4.246	4.407	4.181	2.343	2.247	59.879
J01FA	64.364	63.925	62.334	63.919	62.659	58.419	54.170	44.135	66.020	49.332	45.134	42.220	34.129	33.590	31.334	37.952	42.972	856.608
J01FF	1.081	932	1.150	1.235	1.170	1.115	1.120	785	1.042	1.157	954	1.180	1.111	1.517	1.857	1.746	2.155	21.307
J01GA	19.458	18.710	17.985	15.738	17.591	14.669	11.820	8.485	10.383	6.969	7.027	4.933	5.742	5.573	3.607	939	1.472	171.101
J01MA	57.321	57.859	53.861	53.046	56.272	57.403	63.736	51.719	68.081	58.135	62.023	60.813	62.424	62.819	60.742	40.641	39.860	966.755
J01RA	3.698	4.573	5.389	5.692	5.992	5.540	6.120	4.441	5.232	4.919	4.940	5.376	5.091	5.287	5.018	8.125	8.285	93.718
J01XE	3.525	3.109	3.096	3.217	4.298	4.175	5.081	4.787	7.647	8.348	9.057	11.028	12.116	14.519	15.452	19.892	22.480	151.827
R05C1	100.852	97.733	64.092	41.336	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	304.013
ENV TOT ATB	513.941	502.198	437.722	403.500	378.795	362.104	333.636	269.880	368.162	285.545	293.005	280.264	271.946	279.096	268.163	328.132	365.181	5.941.270
ENV TOT	3.983.899	4.155.340	4.080.133	3.992.474	3.883.248	4.609.205	3.829.636	3.550.751	4.709.860	5.117.940	5.363.830	5.660.757	5.794.965	6.379.678	6.619.977	6.673.810	6.804.618	
% E ATB/ET	12,90	12,09	10,73	10,11	9,75	7,86	8,71	7,60	7,82	5,58	5,46	4,95	4,69	4,37	4,05	4,92	5,37	
Clasificación ATC	95-%	96-%	97-%	98-%	99-%	00-%	01-%	02-%	03-%	04-%	05-%	06-%	07-%	08-%	09-%	10-%	11-%	95_11-%
J01A	2,28	2,10	2,04	1,97	2,04	1,77	1,68	1,61	1,53	1,68	1,52	1,74	1,59	1,44	1,62	2,34	2,09	31,04
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01CA	10,15	9,71	11,49	10,57	10,77	9,94	9,68	9,83	8,90	8,33	8,24	9,28	9,32	9,06	8,75	10,08	11,18	165,28
J01CE	11,01	10,28	8,29	8,08	9,67	8,64	7,15	7,53	6,52	6,21	5,59	5,04	4,98	4,84	4,16	7,62	7,20	122,80
J01CF	1,84	1,92	2,19	2,16	2,46	2,59	2,62	2,42	2,09	2,23	1,93	2,20	2,27	2,26	2,42	2,99	2,85	39,43
J01CR	7,47	8,75	11,32	12,90	15,26	16,12	16,30	17,59	19,49	20,13	21,83	22,43	22,89	24,30	25,90	35,44	37,17	335,28
J01DB	2,69	2,30	2,38	2,33	3,05	2,95	3,21	2,56	1,30	0,42	0,30	0,31	0,28	0,26	0,35	0,31	0,29	25,29
J01DC	11,69	11,73	12,33	13,69	14,74	14,52	12,19	11,20	11,65	10,74	10,98	8,36	8,43	7,94	7,13	5,14	4,75	177,19
J01DD	2,71	2,61	2,34	2,49	2,85	3,02	3,33	3,56	4,14	3,72	4,12	4,38	4,31	4,12	4,08	2,07	1,75	55,61
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04
J01DF	0,09	0,10	0,13	0,17	0,09	0,09	0,07	0,05	0,14	0,04	0,06	0,03	0,00	0,02	0,02	0,00	0,00	1,10
J01E	1,37	1,35	0,00	0,00	0,01	1,33	1,19	1,28	1,21	1,37	1,36	1,43	1,56	1,58	1,56	0,71	0,62	17,92
J01FA	12,52	12,73	14,24	15,84	16,54	16,13	16,24	16,35	17,93	17,28	15,40	15,06	12,55	12,04	11,68	11,57	11,77	245,88
J01FF	0,21	0,19	0,26	0,31	0,31	0,31	0,34	0,29	0,28	0,41	0,33	0,42	0,41	0,54	0,69	0,53	0,59	6,41
J01GA	3,79	3,73	4,11	3,90	4,64	4,05	3,54	3,14	2,82	2,44	2,40	1,76	2,11	2,00	1,35	0,29	0,40	46,46
J01MA	11,15	11,52	12,30	13,15	14,86	15,85	19,10	19,16	18,49	20,36	21,17	21,70	22,95	22,51	22,65	12,39	10,92	290,23
J01RA	0,72	0,91	1,23	1,41	1,58	1,53	1,83	1,65	1,42	1,72	1,69	1,92	1,87	1,89	1,87	2,48	2,27	27,99
J01XE	0,69	0,62	0,71	0,80	1,13	1,15	1,52	1,77	2,08	2,92	3,09	3,93	4,46	5,20	5,76	6,06	6,16	48,06
R05C1	19,62	19,46	14,64	10,24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	63,97

Resultados

Tabla35.- Gasto (€) en antibióticos por subgrupos terapéuticos y años de estudios su correlación porcentual, con total consumo ATB y consumo población pensionista.

Clasificación ATC	1.995	1.996	1.997	1.998	1.999	2.000	2.001	2.002	2.003	2.004	2.005	2.006	2.007	2.008	2.009	2.010	2.011	IMP_TOT_P EN_95-11
J01A	54.191	48.920	41.347	37.219	36.767	29.968	26.959	20.930	25.186	22.616	20.718	21.053	18.728	17.822	19.285	15.043	14.786	445.709
J01B	26	3	14	13	0	0	0	28	22	9	0	0	0	0	0	0	0	3.114
J01CA	202.134	193.532	191.536	165.069	161.703	139.129	113.575	92.089	102.497	75.429	77.590	82.035	77.947	78.174	73.994	58.753	62.437	1.835.632
J01CE	101.401	96.942	75.173	68.524	77.710	65.849	50.612	43.275	49.914	38.960	37.534	32.195	31.850	34.465	29.951	19.826	21.234	849.753
J01CF	29.705	30.379	29.352	26.572	28.228	28.266	26.962	20.499	24.348	20.418	18.366	19.199	19.867	20.870	22.226	20.792	21.527	367.257
J01CR	295.366	343.101	378.687	394.409	436.424	425.199	399.059	357.272	483.861	412.071	501.885	498.203	476.669	520.075	532.891	432.421	388.231	6.459.673
J01DB	60.405	51.357	45.131	39.148	47.624	43.277	43.127	27.684	16.975	5.933	4.361	4.306	3.652	3.445	4.312	3.316	2.781	409.736
J01DC	770.077	779.416	720.081	745.125	743.532	684.750	515.583	376.114	504.434	413.926	413.434	297.436	287.086	246.626	204.605	151.142	126.384	7.711.726
J01DD	324.294	310.283	234.458	223.956	229.711	225.130	227.384	202.916	267.049	220.870	284.505	284.478	259.724	264.595	241.885	128.460	110.125	3.813.839
J01DE	0	0	0	0	0	0	291	0	490	308	151	97	456	94	0	0	0	3.886
J01DF	8.542	9.136	9.452	12.153	5.695	5.232	3.757	1.571	5.205	1.658	2.927	1.167	169	757	913	185	214	74.333
J01E	28.140	26.961	2	26	55	19.675	16.771	14.599	18.216	17.506	17.017	16.682	17.667	18.847	18.185	13.381	13.423	233.767
J01FA	817.435	869.867	885.826	1.007.603	1.011.811	942.134	885.571	762.825	1.047.983	807.430	730.300	563.850	420.463	377.547	333.285	225.145	185.050	11.476.031
J01FF	5.411	5.366	7.175	7.492	7.225	7.547	6.685	4.863	5.500	7.785	6.379	7.491	6.833	9.842	12.735	12.062	13.502	111.929
J01GA	60.694	58.664	59.521	53.304	59.519	46.098	36.576	25.398	30.101	17.911	16.452	10.579	12.343	12.064	6.968	5.179	5.806	509.023
J01MA	1.538.144	1.569.576	1.387.695	1.362.477	1.506.481	1.539.052	1.550.783	1.179.554	1.446.531	990.841	1.119.530	1.005.321	1.065.491	1.111.092	1.016.681	710.667	575.577	19.399.349
J01RA	13.580	19.802	23.970	24.936	26.330	24.277	30.115	18.919	24.268	22.824	21.938	22.150	20.873	21.677	20.574	20.418	18.462	336.239
J01XE	18.824	17.120	17.973	19.625	34.140	32.212	43.248	39.135	66.113	80.524	83.515	94.101	102.754	125.351	137.324	136.001	141.077	923.558
R05C1	265.358	271.230	194.172	126.976	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	876.836
IMP_T_ATB	4.593.727 €	4.701.654 €	4.301.563 €	4.314.628 €	4.412.955 €	4.257.793 €	3.977.058 €	3.187.670 €	4.118.694 €	3.157.022 €	3.356.600 €	2.960.343 €	2.822.574 €	2.863.341 €	2.675.812 €	1.952.793 €	1.700.796 €	55.841.390 €
IMP_TOT	56.760.653	66.397.567	68.710.359	76.268.735	84.151.129	101.231.959	109.127.309	110.284.990	147.946.428	154.218.095	166.133.127	173.705.010	179.786.199	204.132.175	216.551.414	220.623.290	207.017.092	
% IMP_ATB/IMP_TOT	8,09	7,08	6,26	5,66	5,24	4,21	3,64	2,89	2,78	2,05	2,02	1,70	1,57	1,40	1,24	0,89	0,82	
Clasificación ATC	1.995	1.996	1.997	1.998	1.999	2.000	2.001	2.002	2.003	2.004	2.005	2.006	2.007	2.008	2.009	2.010	2.011	
J01A	1,18	1,04	0,96	0,86	0,83	0,70	0,68	0,66	0,61	0,72	0,62	0,71	0,66	0,62	0,72	0,77	0,87	
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
J01CA	4,40	4,12	4,45	3,83	3,66	3,27	2,86	2,89	2,49	2,39	2,31	2,77	2,76	2,73	2,77	3,01	3,67	
J01CE	2,21	2,06	1,75	1,59	1,76	1,55	1,27	1,36	1,21	1,23	1,12	1,09	1,13	1,20	1,12	1,02	1,25	
J01CF	0,65	0,65	0,68	0,62	0,64	0,66	0,68	0,64	0,59	0,65	0,55	0,65	0,70	0,73	0,83	1,06	1,27	
J01CR	6,43	7,30	8,80	9,14	9,89	9,99	10,03	11,21	11,75	13,05	14,95	16,83	16,89	18,16	19,92	22,14	22,83	
J01DB	1,31	1,09	1,05	0,91	1,08	1,02	1,08	0,87	0,41	0,19	0,13	0,15	0,13	0,12	0,16	0,17	0,16	
J01DC	16,76	16,58	16,74	17,27	16,85	16,08	12,96	11,80	12,25	13,11	12,32	10,05	10,17	8,61	7,65	7,74	7,43	
J01DD	7,06	6,60	5,45	5,19	5,21	5,29	5,72	6,37	6,48	7,00	8,48	9,61	9,20	9,24	9,04	6,58	6,47	
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	
J01DF	0,19	0,19	0,22	0,28	0,13	0,12	0,09	0,05	0,13	0,05	0,09	0,04	0,01	0,03	0,03	0,01	0,01	
J01E	0,61	0,57	0,00	0,00	0,00	0,46	0,42	0,46	0,44	0,55	0,51	0,56	0,63	0,66	0,68	0,69	0,79	
J01FA	17,79	18,50	20,59	23,35	22,93	22,13	22,27	23,93	25,44	25,58	21,76	19,05	14,90	13,19	12,46	11,53	10,88	
J01FF	0,12	0,11	0,17	0,17	0,16	0,18	0,17	0,15	0,13	0,25	0,19	0,25	0,24	0,34	0,48	0,62	0,79	
J01GA	1,32	1,25	1,38	1,24	1,35	1,08	0,92	0,80	0,73	0,57	0,49	0,36	0,44	0,42	0,26	0,27	0,34	
J01MA	33,48	33,38	32,26	31,58	34,14	36,15	38,99	37,00	35,12	31,39	33,35	33,96	37,75	38,80	38,00	36,39	33,85	
J01RA	0,30	0,42	0,56	0,58	0,60	0,57	0,76	0,59	0,59	0,72	0,65	0,75	0,74	0,76	0,77	1,05	1,09	
J01XE	0,41	0,36	0,42	0,45	0,77	0,76	1,09	1,23	1,61	2,55	2,49	3,18	3,64	4,38	5,13	6,96	8,29	
R05C1	5,78	5,77	4,51	2,94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

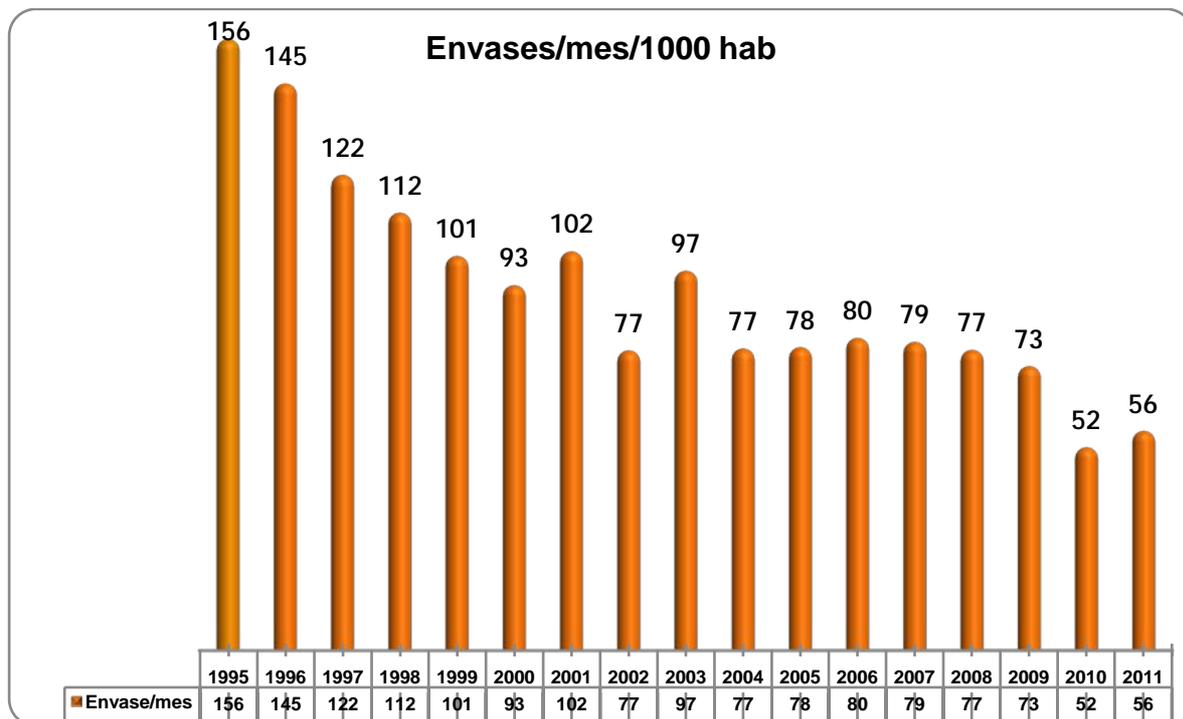
Tabla36.- Coste tratamiento 1000 habitantes /día (CHD) por subgrupo terapéutico de antibiótico y año de estudio en población pensionista

Clasificación ATC	CHD_PEN_ 95	CHD_PEN_ 96	CHD_PEN_ 97	CHD_PEN_ 98	CHD_PEN_ 99	CHD_PEN_ 00	CHD_PEN_ 01	CHD_PEN_ 02	CHD_PEN_ 03	CHD_PEN_ 04	CHD_PEN_ 05	CHD_PEN_ 06	CHD_PEN_ 07	CHD_PEN_ 08	CHD_PEN_ 09	CHD_PEN_ 10	CHD_PEN_ 11	CHD_PEN_ TOT_95_09
J01A	1,03	0,86	0,67	0,63	0,61	0,49	0,46	0,34	0,40	0,36	0,32	0,33	0,29	0,27	0,28	0,05	0,05	0,48
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CA	3,83	3,40	3,09	2,77	2,70	2,26	1,92	1,51	1,64	1,20	1,22	1,30	1,20	1,17	1,06	0,18	0,19	1,98
J01CE	1,92	1,70	1,21	1,15	1,30	1,07	0,86	0,71	0,80	0,62	0,59	0,51	0,49	0,51	0,43	0,06	0,07	0,92
J01CF	0,56	0,53	0,47	0,45	0,47	0,46	0,46	0,34	0,39	0,32	0,29	0,30	0,31	0,31	0,32	0,06	0,07	0,40
J01CR	5,60	6,03	6,11	6,62	7,30	6,90	6,75	5,84	7,75	6,55	7,86	7,91	7,33	7,77	7,64	1,35	1,20	6,97
J01DB	1,14	0,90	0,73	0,66	0,80	0,70	0,73	0,45	0,27	0,09	0,07	0,07	0,06	0,05	0,06	0,01	0,01	0,44
J01DC	14,60	13,71	11,63	12,52	12,43	11,12	8,72	6,15	8,08	6,58	6,48	4,72	4,41	3,68	2,93	0,47	0,39	8,32
J01DD	6,15	5,46	3,79	3,76	3,84	3,66	3,85	3,32	4,28	3,51	4,46	4,52	3,99	3,95	3,47	0,40	0,34	4,12
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF	0,16	0,16	0,15	0,20	0,10	0,08	0,06	0,03	0,08	0,03	0,05	0,02	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,08
J01E	0,53	0,47	0,00	0,00	0,00	0,32	0,28	0,24	0,29	0,28	0,27	0,26	0,27	0,28	0,26	0,04	0,04	0,25
J01FA	15,49	15,30	14,30	16,92	16,92	15,30	14,99	12,48	16,79	12,84	11,44	8,95	6,46	5,64	4,78	0,70	0,57	12,39
J01FF	0,10	0,09	0,12	0,13	0,12	0,12	0,11	0,08	0,09	0,12	0,10	0,12	0,11	0,15	0,18	0,04	0,04	0,12
J01GA	1,15	1,03	0,96	0,90	1,00	0,75	0,62	0,42	0,48	0,28	0,26	0,17	0,19	0,18	0,10	0,02	0,02	0,55
J01MA	29,15	27,60	22,40	22,88	25,19	24,99	26,24	19,29	23,18	15,76	17,54	15,96	16,37	16,60	14,57	2,21	1,78	20,94
J01RA	0,26	0,35	0,39	0,42	0,44	0,39	0,51	0,31	0,39	0,36	0,34	0,35	0,32	0,32	0,29	0,06	0,06	0,36
J01XE	0,36	0,30	0,29	0,33	0,57	0,52	0,73	0,64	1,06	1,28	1,31	1,49	1,58	1,87	1,97	0,42	0,44	1,00
R05C1	5,03	4,77	3,13	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95
Total Gasto	87,07	82,76	69,52	72,55	73,86	69,19	67,36	52,19	66,06	50,21	52,60	47,00	43,38	42,78	38,35	6,08	5,27	60,31

Resultados

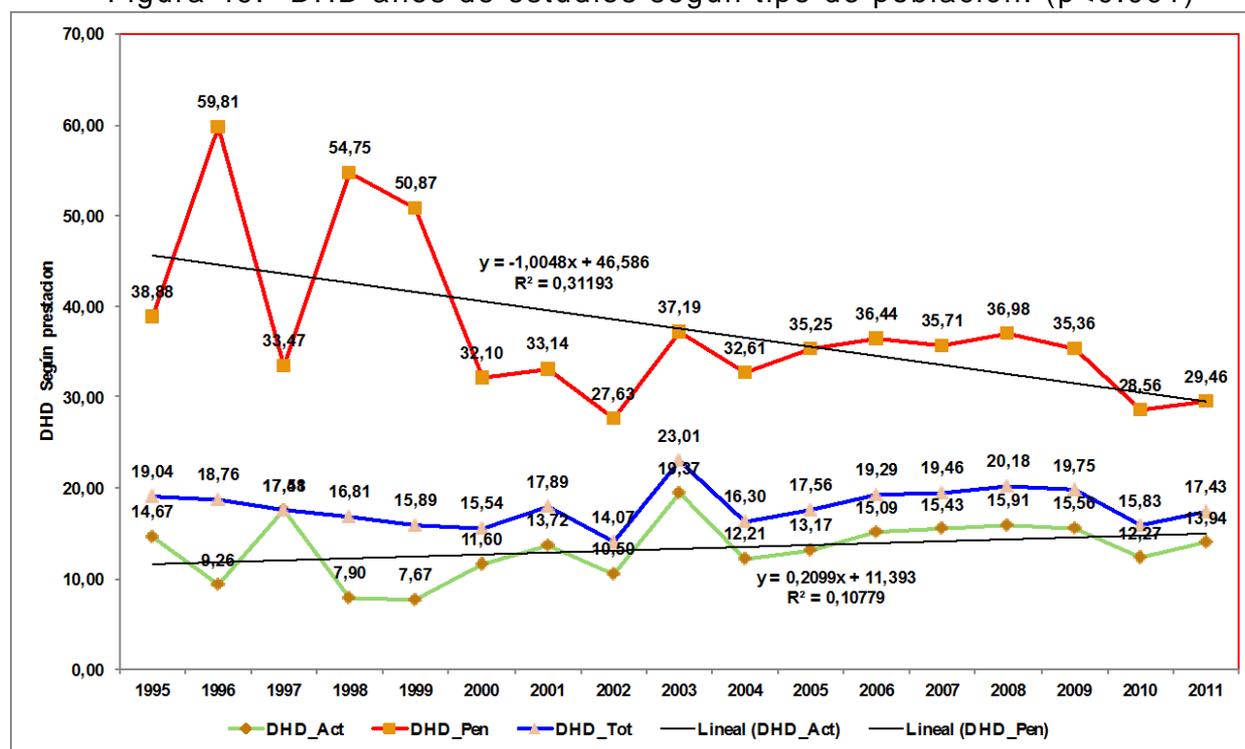
Al objeto de tener en cuenta un uso infraestimado por una duración de tratamiento más corta (como con la azitromicina), o bien una sobrestimación, debido a que se emplearon dosis más altas que las DDD (por Ej., amoxicilina –Ac clavulánico), se decidió expresar el consumo de antibióticos en forma de nº de envases por población y periodo (p.ej., envase por mil habitantes y mes [EHM]) observándose un descenso mantenido durante todo el período de estudio. (Figura 48)

Figura 48.- Consumo de envases de antibióticos mensuales por 1000 habitantes.



El consumo de antibióticos en dosis diarias mil habitantes (DHD), se ha mantenido estable, con una tendencia a la disminución. Durante este periodo se han consumido un total de 304,03 DHD en población general. Al considerar sólo la población pensionista, se observó que fueron 580,19 DHD ($p < 0.001$) acumuladas durante este periodo (Figura 49).

Las DHD en población general oscilaron entre 19,04 y 17,43 con un máximo en el 2003 de 23,01 DHD. con respecto a la subpoblación pensionista las DH, oscilaron entre 38,88 en 1995 ($p < 0.001$) y 29,46 en el 2011 ($p = 0.022$), siendo 1996 el año de mayor consumo en esta población con 59,81 DHD.

Figura 49.- DHD años de estudios según tipo de población. ($p < 0.001$)

Con respecto al consumo de antibióticos, por principio activos, éste supuso entre el 75-91 % del uso total de antibióticos en el medio extrahospitalario durante los años de estudios y se explicó tan sólo con 10 principios activos. (Tabla 37)

En el año 1995, la mayor contribución se debió a la amoxicilina sola, amoxicilina asociada a mucolíticos y amoxicilina con ácido -clavulánico, que supuso el 45,52 % del uso de antibióticos en ese año; en el año 2005, el 43,93 % de las DHD, y el 61,8 % en el 2011 ($p < 0.001$). Se han producido cambios notables en el orden, de tal forma, que la amoxicilina – clavulánico ha pasado de un 18,05 % DHD, en 1995, a significar el 47,73,% de uso en el 2011 ($p < 0.001$). Se observó una pérdida de posiciones de amoxicilina, claritromicina, bencilpenicilinas, sulfametazol/trimetoprim, norfloxacin y cefixima. Por el contrario, se observó un aumento de la doxiciclina, fluoroquinolonas, especialmente ciprofloxacino, moxifloxacino y levofloxacino, éste último, apareciendo con un 6,09 % DHD en el 2011, casi 4 DHD por encima del moxifloxacino ($p < 0.001$), a pesar de que ambos fueron autorizados a finales de los 90..

Resultados

Tabla 37.- Principio activos más usados en la provincia de Las Palmas en DHD periodo de estudio. (p<0.001)

Año 1995			Año 2000		
	% DHD	% Acumulado		% DHD	% Acumulado
Amoxicilina	19,1	19,1	Amoxi/ Ac clavulánico	28,4	28,39
Amoxi / Ac clavulánico	18,0	37,15	Amoxicilina	15,6	43,93
Mucolíticos Asociados ATB	8,37	45,52	Claritromicina	9,39	53,32
Ciprofloxacino	6,24	51,76	Ciprofloxacino	7,49	60,81
Eritromicina	6,09	57,85	Azitromicina	5,15	65,96
Claritromicina	5,48	63,33	Cefuroxima	4,88	70,84
Bencilpenicilinas	3,5	66,83	Norfloxacino	3,28	74,12
Cefixima	3,12	69,95	Cefixima	2,69	76,81
Norfloxacino	3,1	73,05	Sulfametaxol/TMP	2,09	78,9
Cefuroxima	3,01	76,06	Cefaclor	1,76	80,66
Año 2005			Año 2011		
	% DHD	% Acumulado		% DHD	% Acumulado
Amoxi / Ac Clavulánico	36,3	36,32	Amoxi / Ac Clavulánico	47,8	47,73
Amoxicilina	11,6	47,92	Amoxicilina	14,1	61,8
Ciprofloxacino	7,36	55,28	Ciprofloxacino	6,74	68,54
Claritromicina	6,65	61,93	Levofloxacino	6,09	74,63
Cefuroxima	6,26	68,19	Cefuroxima	4,27	78,9
Azitromicina	4,76	72,95	Azitromicina	3,4	82,3
Cefixima	2,73	75,68	Claritromicina	2,91	85,21
Moxifloxacino	2,59	78,27	Doxiciclina	2,81	88,02
Norfloxacino	2,49	80,76	Moxifloxacino	1,82	89,84
Sulfametaxol/TMP	1,59	82,35	Cefixima	1,19	91,03

Las Tablas 38 y 39 resumieron de un solo vistazo, las diferentes DHD, tanto en población total, como en el segmento de población pensionista, para cada uno de los subgrupos de antibióticos que constituyen el grupo de antibióticos de uso sistémico según la clasificación ATC de la OMS, correlacionando las mismas con su porcentaje.

Todos los subgrupos sufrieron reducciones salvo en el caso de la amoxicilina asociada con los inhibidores de las β -lactamasas, que prácticamente duplican las DHD en dicho periodo (3,43 vs 8,53).

En cambio, en pensionistas, no sólo se triplica dicha asociación, sino que, además, se observó un consumo constante de quinolonas durante este periodo.

Tabla 38.- DHD en población general por subgrupo terapéutico según clasificación ATC 1995-2011.

Clasificación ATC	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	DHD_TOT_95_11	DST	Mediana	IC-95%
J01A	0,87	0,81	0,72	0,64	0,61	0,56	0,70	0,47	0,68	0,64	0,59	0,70	0,69	0,74	0,76	0,56	0,58	11,33	0,09	0,66	0,06
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CA	3,65	3,27	3,28	2,92	2,81	2,48	2,63	1,96	2,87	1,84	2,08	2,67	2,81	2,92	2,89	2,13	2,52	45,73	0,42	2,74	0,31
J01CE	0,77	0,71	0,17	0,16	0,14	0,11	0,11	0,30	0,34	0,29	0,33	0,37	0,37	0,37	0,32	0,18	0,21	5,24	0,15	0,30	0,11
J01CF	0,28	0,28	0,26	0,24	0,24	0,24	0,27	0,20	0,24	0,18	0,17	0,19	0,19	0,21	0,22	0,21	0,23	3,84	0,03	0,23	0,02
J01CR	3,43	3,83	4,09	4,24	4,49	4,38	4,74	3,87	6,31	5,26	6,50	7,48	7,77	8,32	8,27	7,43	8,54	98,96	1,73	5,78	1,28
J01DB	0,07	0,07	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,03	0,03	0,05	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,65	0,02	0,03	0,01
J01DC	1,29	1,29	1,17	1,30	1,31	1,26	1,41	1,05	2,86	1,30	1,29	1,13	1,17	1,13	1,08	0,73	0,80	21,57	0,45	1,22	0,33
J01DD	0,83	0,77	0,60	0,62	0,62	0,62	0,74	0,60	1,38	0,70	0,74	0,74	0,71	0,68	0,61	0,33	0,32	11,61	0,22	0,65	0,16
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01E	0,12	0,11	0,00	0,00	0,00	0,36	0,36	0,24	0,43	0,31	0,30	0,33	0,34	0,35	0,33	0,01	0,00	3,60	0,16	0,31	0,12
J01FA	3,60	3,44	2,98	3,27	3,16	3,02	3,71	2,86	4,79	2,95	2,59	2,45	2,09	2,01	1,89	1,43	1,44	47,69	0,85	2,91	0,63
J01FF	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05	0,52	0,01	0,03	0,01
J01GA	0,06	0,05	0,04	0,03	0,04	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,42	0,01	0,02	0,01
J01MA	2,18	2,13	1,97	1,92	2,03	2,10	2,79	2,16	2,69	2,41	2,57	2,73	2,82	2,91	2,82	2,29	2,24	40,76	0,34	2,35	0,25
J01RA	0,16	0,19	0,24	0,24	0,25	0,22	0,22	0,17	0,19	0,18	0,17	0,22	0,20	0,21	0,21	0,20	0,20	3,47	0,02	0,21	0,02
J01XE	0,10	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,12	0,11	0,16	0,15	0,16	0,22	0,23	0,27	0,27	0,26	0,29	2,80	0,07	0,16	0,05
R05C1	1,59	1,70	1,78	1,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	6,11	0,61	0,00	0,45
DHD TOT	19,036	18,761	17,483	16,812	15,893	15,544	17,889	14,070	23,010	16,304	17,559	19,286	19,460	20,185	19,751	15,829	17,427	304,300	2,13	17,52	1,58
Clasificación ATC	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	1995-2011			
J01A	4,58	4,34	4,14	3,79	3,83	3,58	3,93	3,34	2,94	3,91	3,38	3,63	3,57	3,67	3,84	3,56	3,32	3,72			
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			
J01CA	19,17	17,41	18,78	17,38	17,70	15,95	14,72	13,93	12,46	11,29	11,84	13,83	14,46	14,46	14,61	13,49	14,47	15,03			
J01CE	4,02	3,78	0,95	0,95	0,90	0,69	0,60	2,15	1,47	1,78	1,88	1,93	1,91	1,82	1,61	1,14	1,20	1,72			
J01CF	1,49	1,49	1,48	1,43	1,51	1,54	1,50	1,40	1,02	1,11	0,95	0,99	0,99	1,03	1,13	1,31	1,30	1,26			
J01CR	18,04	20,44	23,38	25,24	28,26	28,20	26,48	27,54	27,41	32,23	37,01	38,79	39,95	41,21	41,89	46,91	49,00	32,52			
J01DB	0,39	0,36	0,34	0,32	0,32	0,30	0,28	0,23	0,15	0,31	0,09	0,10	0,10	0,11	0,13	0,10	0,09	0,21			
J01DC	6,78	6,88	6,68	7,71	8,25	8,11	7,87	7,45	12,43	8,00	7,36	5,87	6,01	5,60	5,49	4,61	4,59	7,09			
J01DD	4,36	4,13	3,42	3,70	3,89	3,97	4,12	4,29	5,99	4,26	4,22	3,84	3,65	3,37	3,09	2,10	1,83	3,81			
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			
J01DF	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			
J01E	0,62	0,59	0,00	0,01	0,01	2,34	2,02	1,72	1,85	1,92	1,72	1,72	1,72	1,71	1,67	0,04	0,03	1,18			
J01FA	18,92	18,31	17,07	19,45	19,90	19,46	20,73	20,34	20,83	18,10	14,76	12,69	10,72	9,95	9,59	9,04	8,25	15,67			
J01FF	0,11	0,11	0,17	0,20	0,22	0,23	0,14	0,13	0,09	0,15	0,13	0,16	0,15	0,18	0,22	0,26	0,27	0,17			
J01GA	0,31	0,28	0,24	0,20	0,23	0,18	0,16	0,17	0,11	0,10	0,08	0,06	0,06	0,05	0,04	0,03	0,04	0,14			
J01MA	11,47	11,37	11,25	11,43	12,78	13,50	15,57	15,36	11,71	14,79	14,66	14,14	14,49	14,44	14,26	14,46	12,83	13,39			
J01RA	0,85	1,02	1,36	1,45	1,60	1,41	1,20	1,17	0,82	1,08	0,98	1,13	1,04	1,06	1,08	1,29	1,14	1,14			
J01XE	0,55	0,48	0,52	0,54	0,60	0,56	0,67	0,77	0,70	0,95	0,93	1,12	1,18	1,35	1,36	1,65	1,66	0,92			
R05C1	8,34	9,03	10,21	6,22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,01			

Análisis de la percepción de pacientes, médicos y farmacéuticos en el consumo de antibióticos 1995-2011

Resultados

Tabla 39.- DHD en población pensionista por subgrupo terapéutico según clasificación ATC 1995-2011.

Clasificación ATC	DHD_PE N_95	DHD_PE N_96	DHD_PE N_97	DHD_PE N_98	DHD_PE N_99	DHD_PE N_00	DHD_PE N_01	DHD_PE N_02	DHD_PE N_03	DHD_PE N_04	DHD_PE N_05	DHD_PE N_06	DHD_PE N_07	DHD_PE N_08	DHD_PE N_09	DHD_PE N_10	DHD_PE N_11	DHD-PEN_95_11	DST	Mediana	IC-95%
J01A	1,76	2,82	1,29	2,16	2,05	0,96	1,06	0,80	1,02	0,99	0,94	1,06	0,99	0,96	1,02	0,80	0,76	21,44	0,57	1,01	0,42
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CA	6,73	11,26	5,68	10,15	9,59	4,55	4,43	3,73	4,48	3,61	3,86	4,53	4,59	4,69	4,40	3,61	4,02	93,91	2,42	4,51	1,79
J01CE	0,88	0,96	0,16	0,68	0,59	0,13	0,11	0,37	0,42	0,33	0,34	0,31	0,31	0,31	0,26	0,16	0,17	6,49	0,22	0,31	0,16
J01CF	0,53	0,97	0,46	0,82	0,79	0,46	0,46	0,35	0,41	0,34	0,31	0,35	0,36	0,37	0,38	0,35	0,36	8,07	0,20	0,38	0,15
J01CR	5,00	14,84	5,66	16,04	16,50	7,01	6,97	6,25	8,85	9,01	11,34	12,09	12,29	13,45	13,42	11,90	12,86	183,49	3,36	12,00	2,49
J01DB	0,16	0,21	0,12	0,17	0,16	0,11	0,11	0,08	0,06	0,09	0,03	0,04	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	1,51	0,06	0,07	0,04
J01DC	2,76	4,06	2,48	4,02	4,11	2,58	2,25	1,74	2,96	2,34	2,34	1,92	1,89	1,92	1,85	1,43	1,55	42,21	0,86	2,29	0,63
J01DD	1,77	2,48	1,16	2,07	2,08	1,17	1,20	1,08	1,68	1,18	1,47	1,51	1,45	1,45	1,29	0,73	0,69	24,47	0,46	1,37	0,34
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DF	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00
J01E	0,30	0,30	0,00	0,01	0,01	1,05	0,91	0,63	1,00	0,92	0,90	0,95	0,95	1,01	0,93	0,01	0,00	9,84	0,44	0,90	0,32
J01FA	7,28	11,29	5,77	10,31	9,81	6,34	6,71	5,40	7,44	5,85	5,15	4,78	3,85	3,62	3,19	2,58	2,42	96,78	2,61	5,58	1,93
J01FF	0,05	0,06	0,08	0,08	0,09	0,09	0,05	0,04	0,05	0,06	0,05	0,07	0,06	0,09	0,11	0,09	0,10	1,05	0,02	0,08	0,01
J01GA	0,16	0,13	0,11	0,08	0,09	0,08	0,07	0,06	0,07	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,02	0,02	0,02	1,09	0,03	0,06	0,02
J01MA	7,72	4,02	6,15	3,81	3,91	6,79	7,98	6,36	7,84	7,01	7,64	7,79	7,89	7,97	7,45	5,91	5,56	100,32	1,45	6,90	1,08
J01RA	0,35	0,40	0,44	0,79	0,82	0,46	0,45	0,37	0,43	0,40	0,40	0,44	0,41	0,41	0,37	0,35	0,31	6,95	0,14	0,41	0,10
J01XE	0,30	0,22	0,25	0,21	0,21	0,26	0,31	0,29	0,41	0,42	0,44	0,56	0,59	0,67	0,62	0,59	0,62	5,76	0,16	0,41	0,12
R05C1	3,00	5,68	3,57	3,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	15,54	1,70	0,00	1,26
	38,88	59,81	33,47	54,75	50,87	32,10	33,14	27,63	37,19	32,61	35,25	36,44	35,71	36,98	35,36	28,56	29,46	580,19	9,08	35,30	6,73
Clasificación ATC	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	1995-2011			
J01A	4,52	4,71	3,85	3,95	4,03	3,00	3,19	2,91	2,74	3,05	2,68	2,92	2,78	2,60	2,88	2,79	2,58	3,70			
J01B	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			
J01CA	17,30	18,83	16,99	18,53	18,85	14,16	13,38	13,50	12,06	11,08	10,94	12,43	12,85	12,68	12,45	12,64	13,65	16,19			
J01CE	2,26	1,61	0,47	1,25	1,17	0,41	0,32	1,33	1,12	1,02	0,96	0,86	0,86	0,84	0,72	0,56	0,57	1,12			
J01CF	1,36	1,63	1,37	1,51	1,56	1,42	1,40	1,26	1,11	1,04	0,88	0,95	1,00	1,00	1,08	1,22	1,21	1,39			
J01CR	12,86	24,81	16,91	29,30	32,44	21,84	21,03	22,62	23,79	27,64	32,16	33,19	34,42	36,36	37,96	41,67	43,66	31,63			
J01DB	0,41	0,36	0,34	0,31	0,31	0,33	0,34	0,28	0,16	0,28	0,09	0,11	0,10	0,09	0,12	0,11	0,10	0,26			
J01DC	7,10	6,78	7,42	7,35	8,08	8,05	6,79	6,32	7,97	7,18	6,64	5,26	5,30	5,19	5,23	5,01	5,25	7,27			
J01DD	4,55	4,15	3,47	3,79	4,08	3,65	3,61	3,92	4,51	3,61	4,16	4,15	4,07	3,93	3,65	2,56	2,33	4,22			
J01DE	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			
J01DF	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			
J01E	0,77	0,49	0,00	0,01	0,01	3,27	2,74	2,26	2,68	2,81	2,54	2,60	2,66	2,72	2,64	0,03	0,01	1,70			
J01FA	18,71	18,87	17,23	18,83	19,28	19,75	20,24	19,54	20,00	17,93	14,62	13,12	10,78	9,80	9,02	9,02	8,21	16,68			
J01FF	0,13	0,10	0,25	0,15	0,18	0,28	0,16	0,16	0,12	0,19	0,15	0,19	0,18	0,23	0,30	0,33	0,34	0,18			
J01GA	0,41	0,22	0,32	0,16	0,18	0,25	0,21	0,23	0,20	0,15	0,14	0,10	0,11	0,09	0,07	0,06	0,06	0,19			
J01MA	19,86	6,72	18,39	6,95	7,69	21,15	24,08	23,02	21,07	21,49	21,67	21,37	22,11	21,54	21,07	20,68	18,88	17,29			
J01RA	0,90	0,67	1,32	1,44	1,61	1,42	1,35	1,36	1,16	1,24	1,13	1,21	1,13	1,11	1,06	1,24	1,05	1,20			
J01XE	0,78	0,37	0,75	0,38	0,41	0,81	0,94	1,06	1,11	1,28	1,25	1,53	1,66	1,82	1,75	2,06	2,10	0,99			
R05C1	7,72	9,50	10,67	6,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,68			

Figura 50.- DHD en población general por subgrupos terapéuticos 1995-2011.

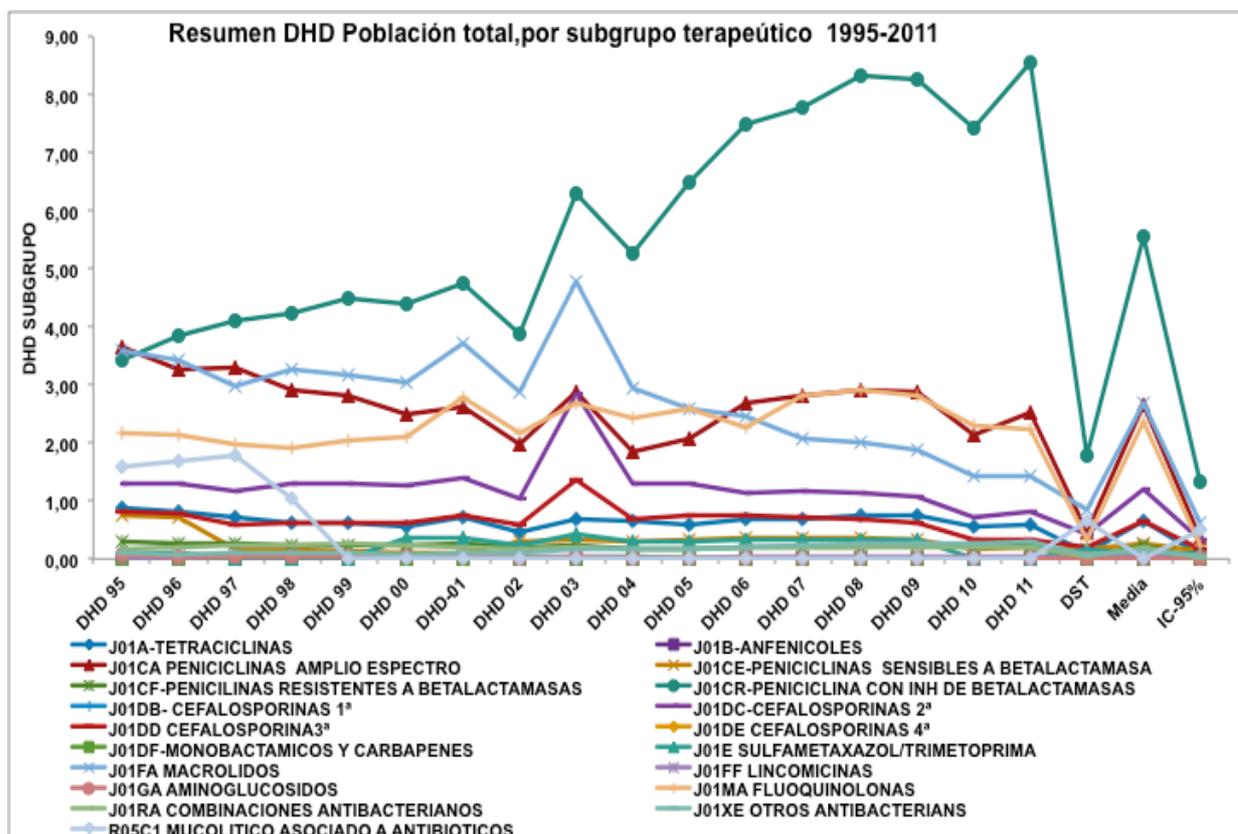
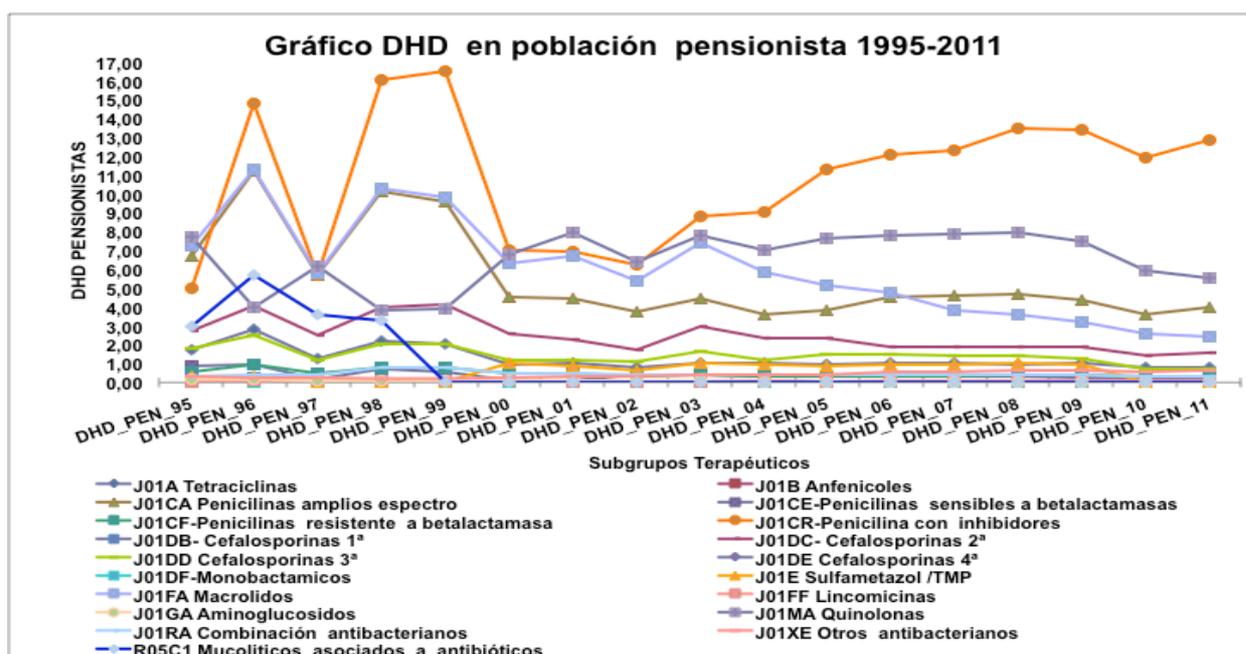


Figura 51.- DHD en población pensionista por subgrupos terapéuticos 1995-2011.



D.2.1.- Consumo general de antibióticos por subgrupo terapéutico y principios activos

J01A* Tetraciclinas

El consumo de tetraciclinas disminuyó a lo largo de los años de estudio, salvo para la doxiciclina, tanto en población general como en pensionistas. En éstos, aumentaron, los años 96-98-99 y 2009 siendo los mayores aumentos con 1,234, 0,840-0,806 y 0,857 DHD, respectivamente (Figuras 52 y 53)

Figura 52 DHD subgrupo terapéutico J01A Tetraciclinas en población general por Principio Activo.

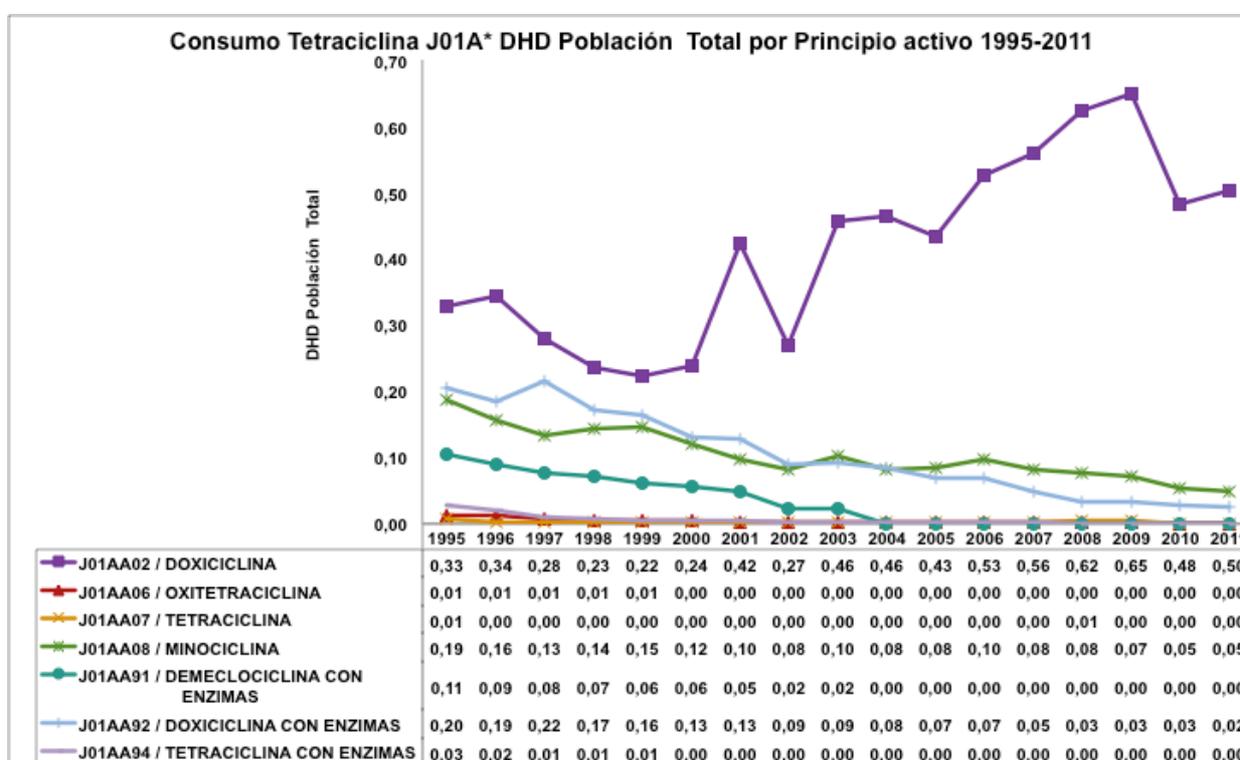
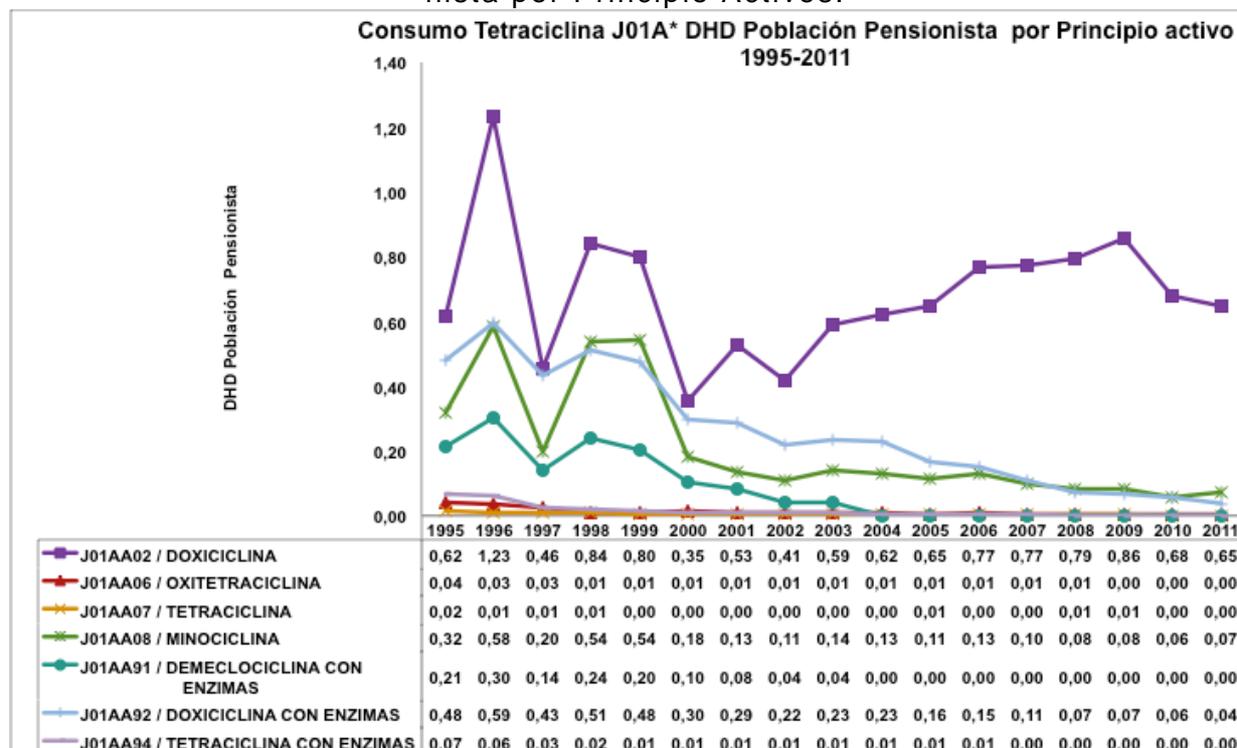


Figura 53.- DHD subgrupo terapéutico J01A Tetraciclinas en población pensionista por Principio Activos.



J01C* Penicilinas

El consumo de penicilinas, asociadas a inhibidores de beta-lactamasas, se multiplicó por 2,5 durante el estudio, de 3,43 DHD, en el 1995, a 8,54 DHD en el 2011 ($p < 0.001$), con un consumo medio de 5,551 DHD, mientras que el de penicilinas de amplio espectro disminuyó un 26,53 % (3,65 a 2,52 DHD) (NS) (Figura 54).

Con respecto a pensionistas, los años 96 (14,84DHD); 98 y 99 (16,04-16,50 DHD) fueron los de mayor consumo. El subgrupo J01CR, penicilinas con inhibidores, fue el de mayor aumento (5,00 DHD, en 1995, a 12,86 DHD en 2011) ($p < 0.001$). Al igual que ocurrió en la población general, el resto de subgrupos disminuyeron (Figura 55).

Resultados

Figura 54.- Consumo DHD población total subgrupo terapéutico J01C* Penicilinas.

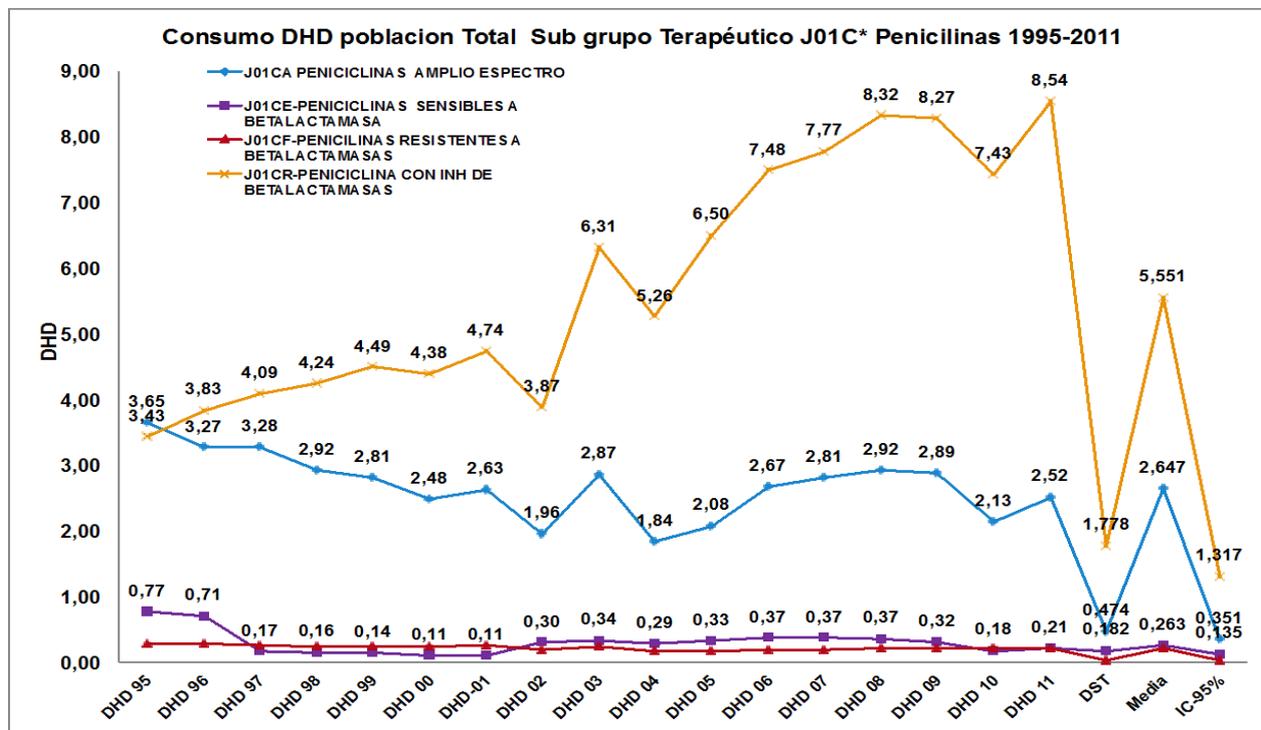
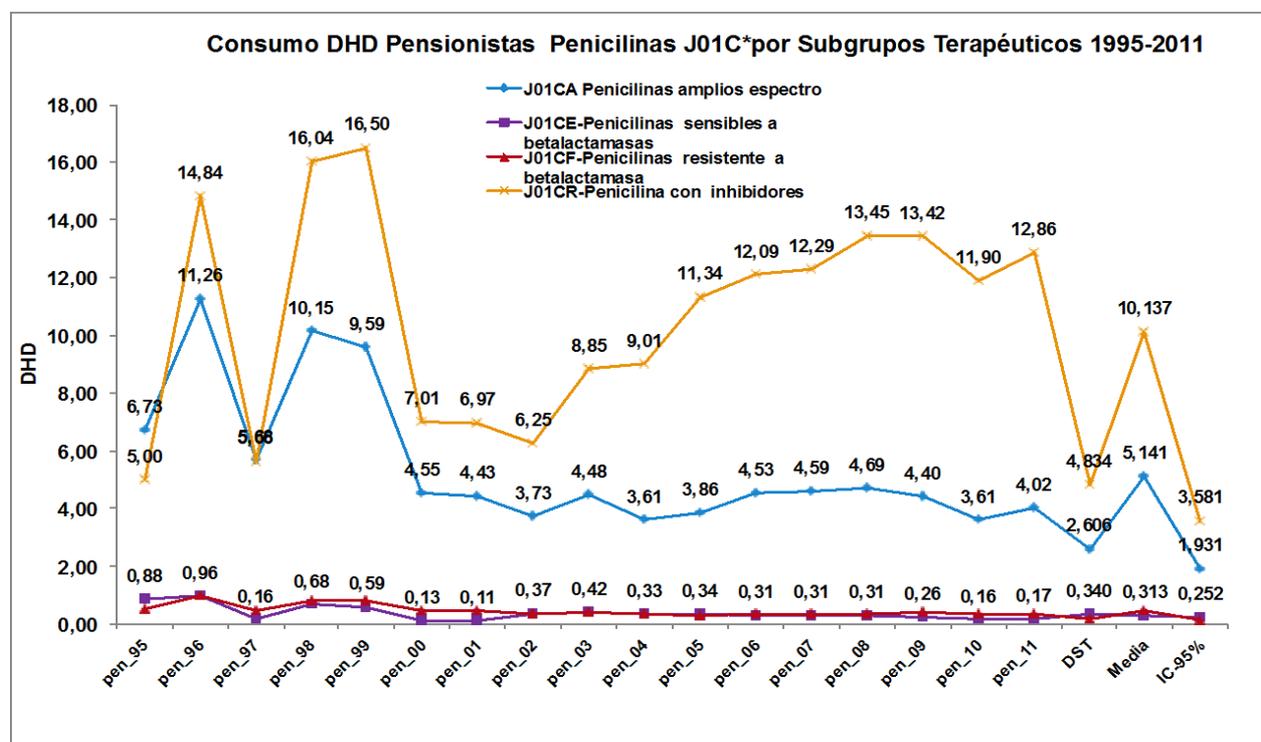
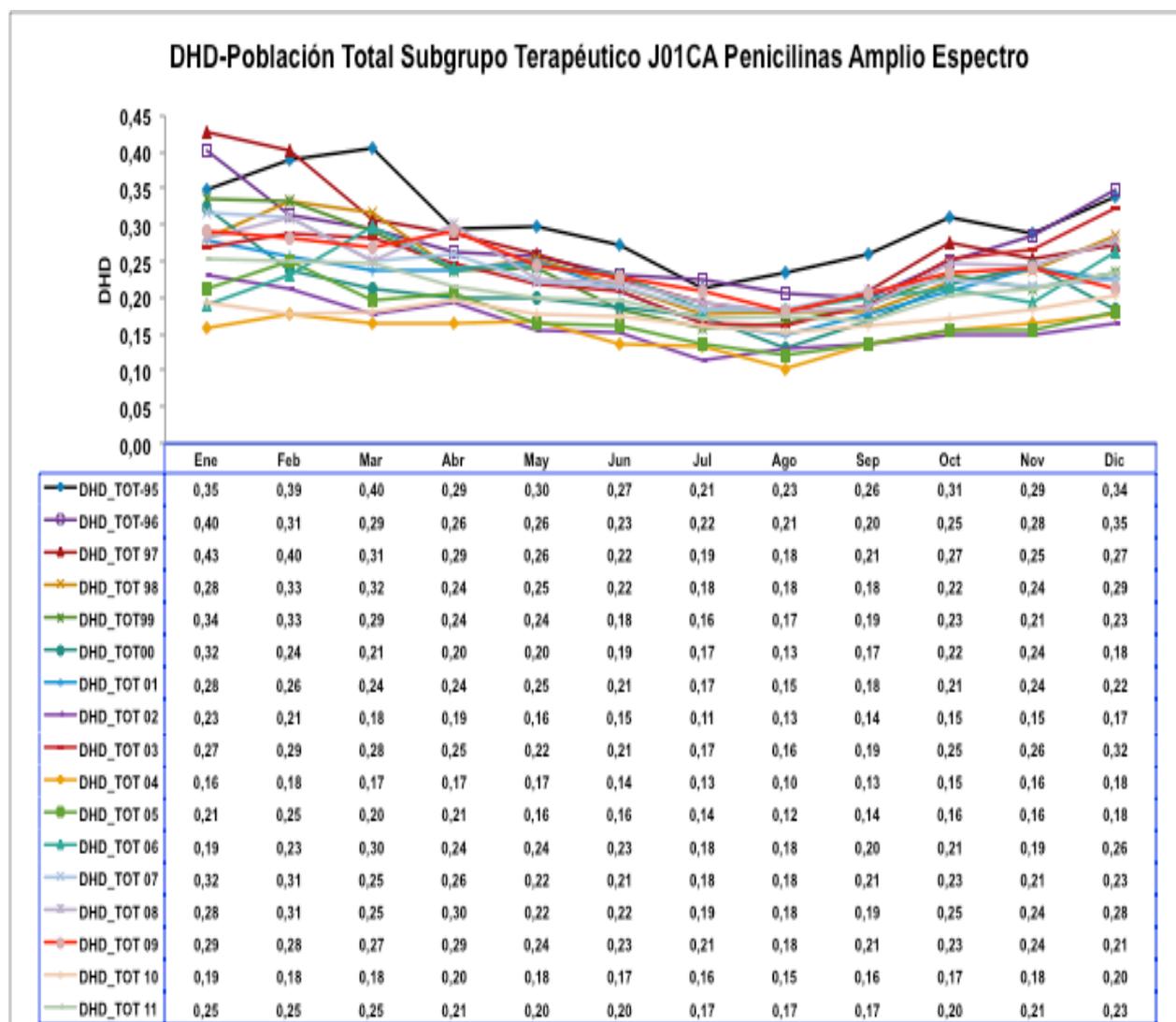


Figura 55.- Consumo DHD en población pensionista subgrupo terapéutico J01C* Penicilinas (p<0.001)



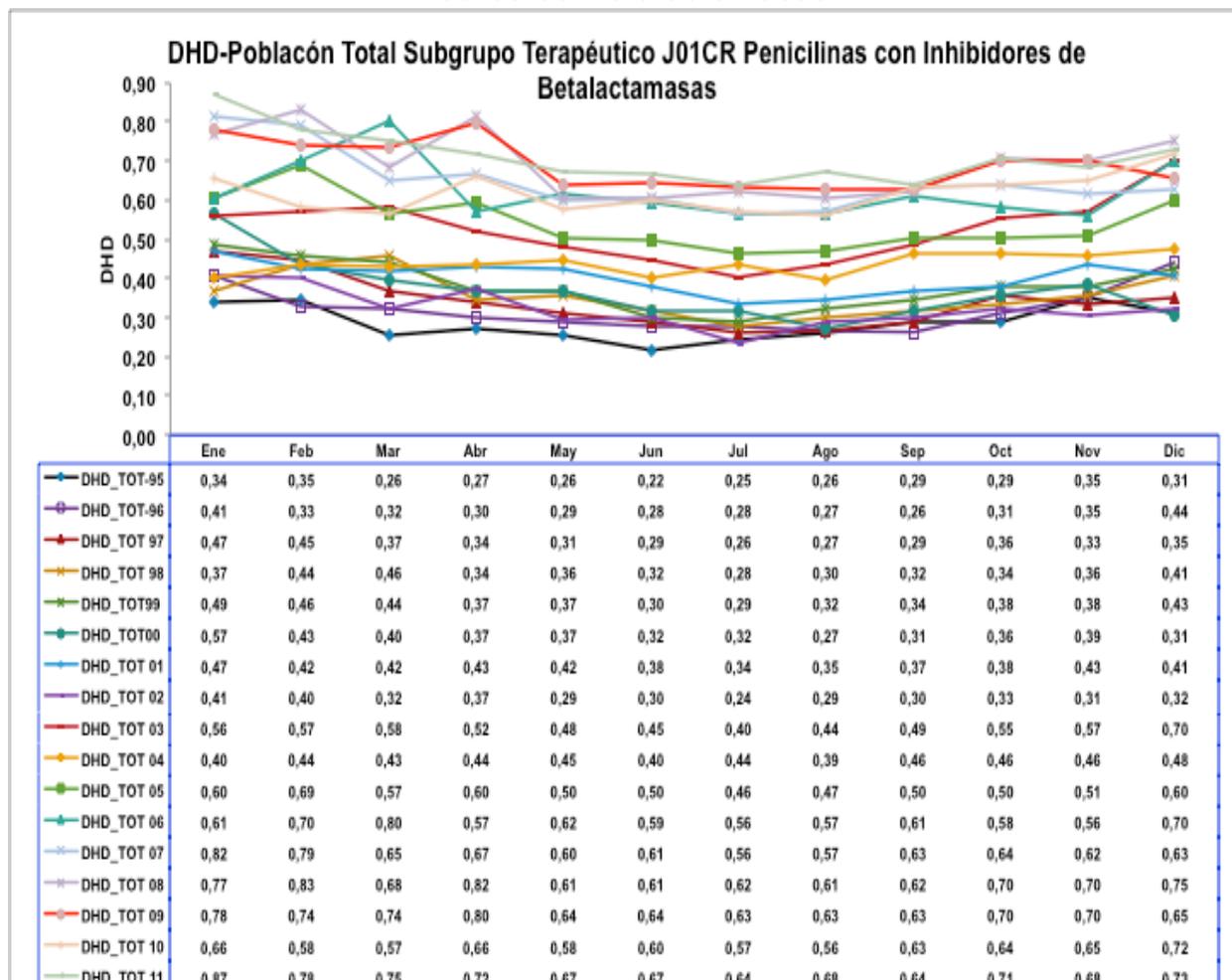
Las Figuras 56 y 57 muestran el consumo mensual de las penicilinas de amplio espectro y penicilinas asociadas a inhibidores de β lactamasas.

Figura 56.- Consumo DHD mensuales/años de estudio Penicilinas Amplio Espectro.



Resultados

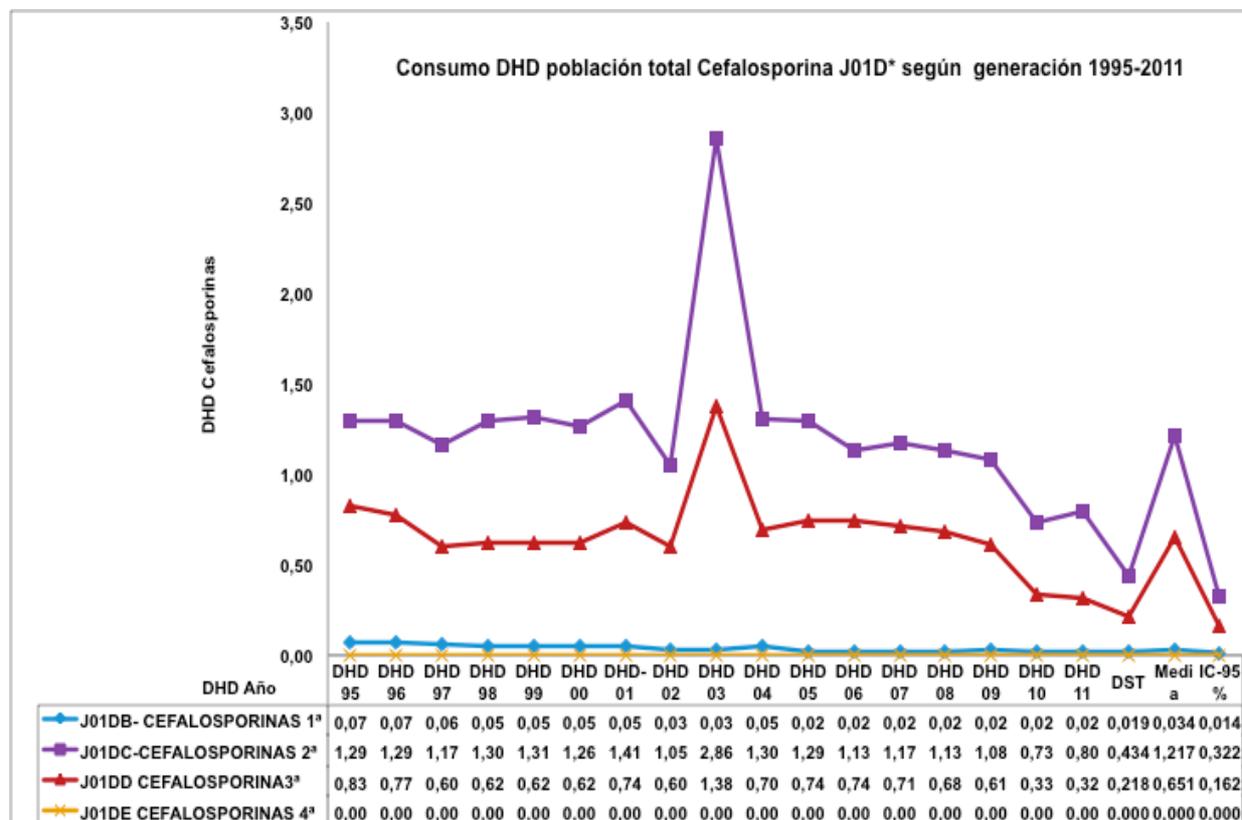
Figura 57.- Consumo DHD mensuales/ años de estudios Penicilinas con Inhibidores de Betalactamasas.



J01D* Cefalosporinas

El consumo global de cefalosporinas disminuyó de forma continua y discreta en todas las generaciones. El mayor consumo se produce en el subgrupo terapéutico J01DC, cefalosporinas de 2ª generación (1,19-0,434 DHD en 2011), con una media de 1,217 DHD (Figura 58).

Figura 58.- Consumo DHD Cefalosporinas J01D* según generación.



Con respecto al consumo en población pensionista, tanto las cefalosporinas de 2ª, como de 3ª generación, fueron las más consumidas, con una media de consumo de 2,358 y 1,366 DHD, siendo los años 96 (4,08 y 2,48 DHD); 98 (4,02 y 2,07 DHD) y 99 (4,11 y 2,08 DHD), con un repunte en su disminución durante el año 2003 con unas DHD de (2,96 y 1,68), respectivamente, para los subgrupos J01DC y J01DD ($p < 0.001$) (Figura 59).

En el análisis mensual del consumo, las cefalosporinas de segunda y tercera generación mostraron un máximo de consumo en los meses de Marzo y Diciembre (Figuras 60 y 61).

Resultados

Figura 59.- Consumo DHD población pensionistas subgrupos terapéuticos Cefalosporinas.

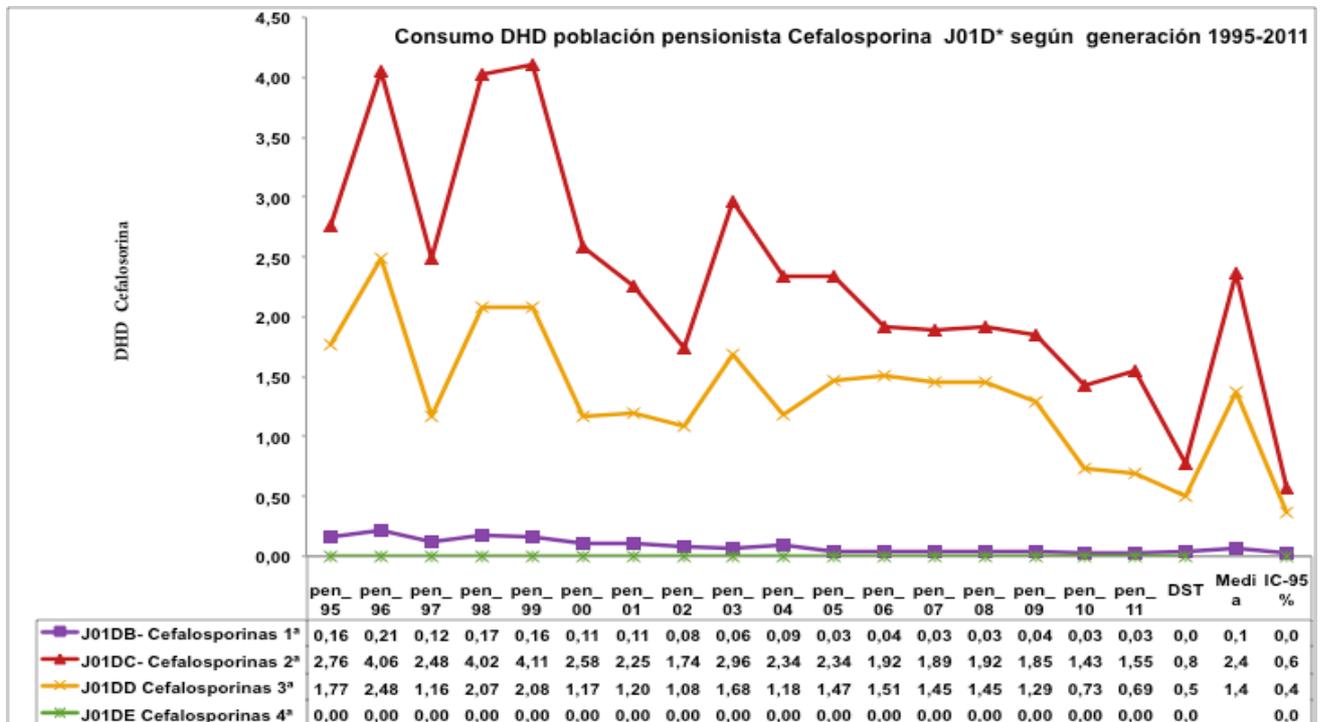


Figura 60.-DHD mensuales Cefalosporinas de 2ª generación J01DC

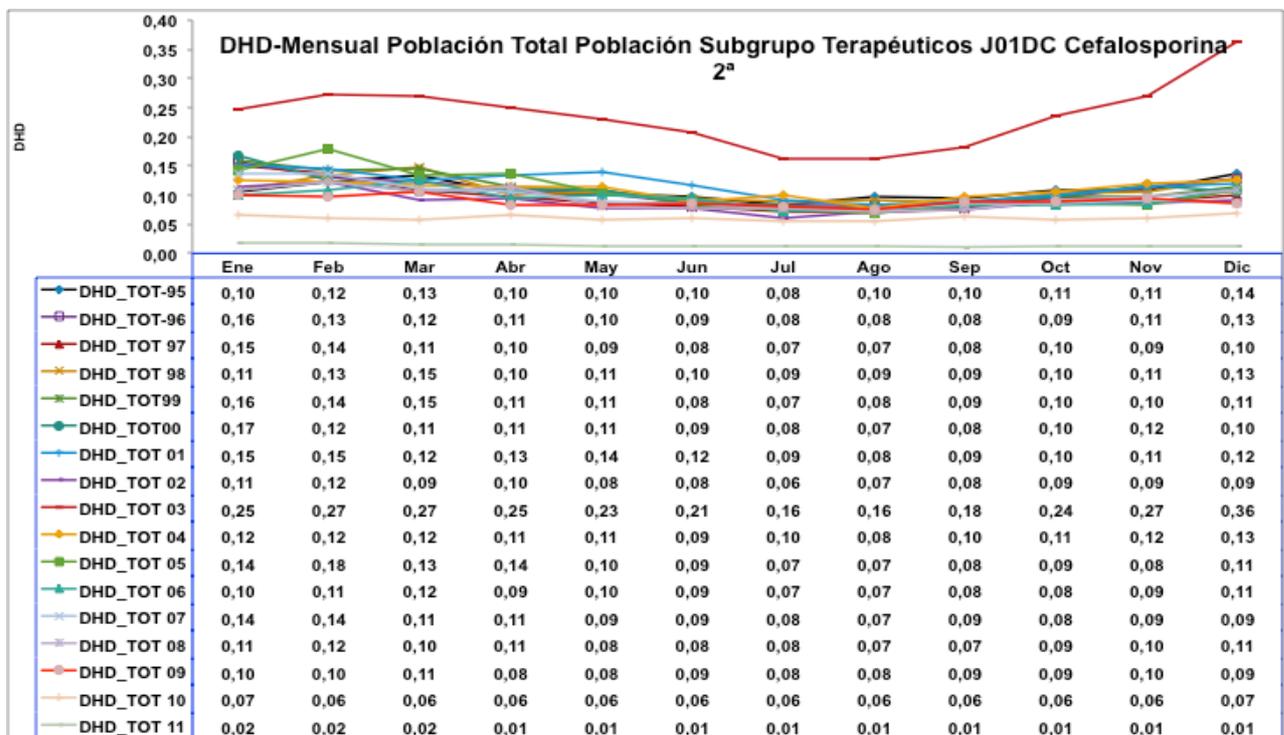
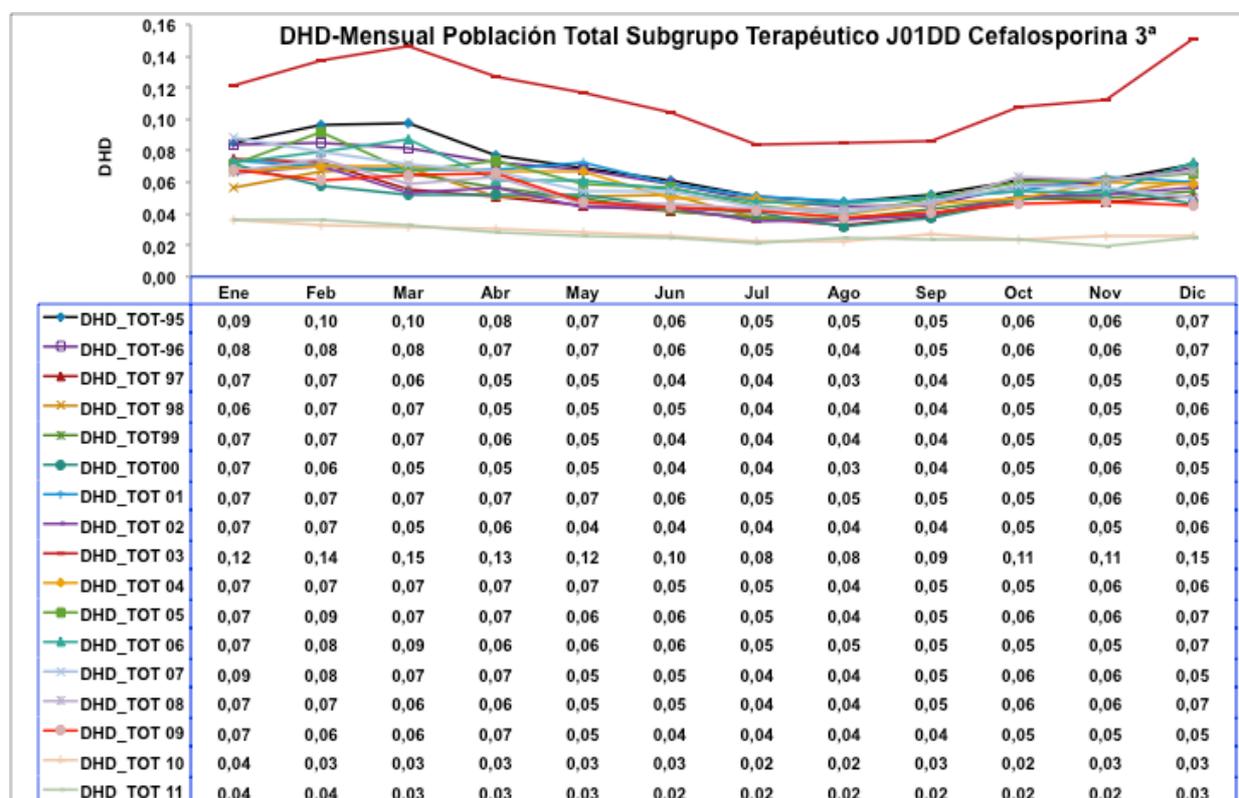


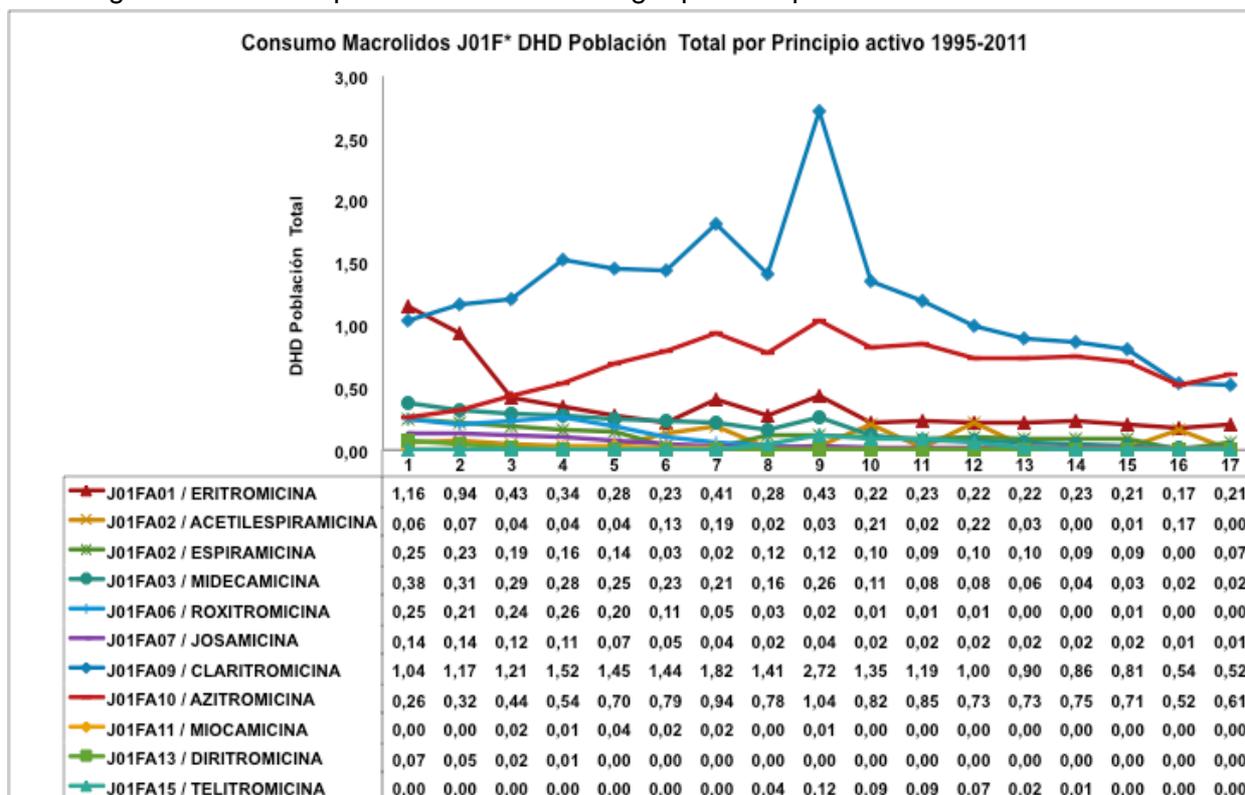
Figura 61.-DHD mensual población total subgrupo terapéutico J01DD Cefalosporinas 3ª generación.



J01F* Macrólidos

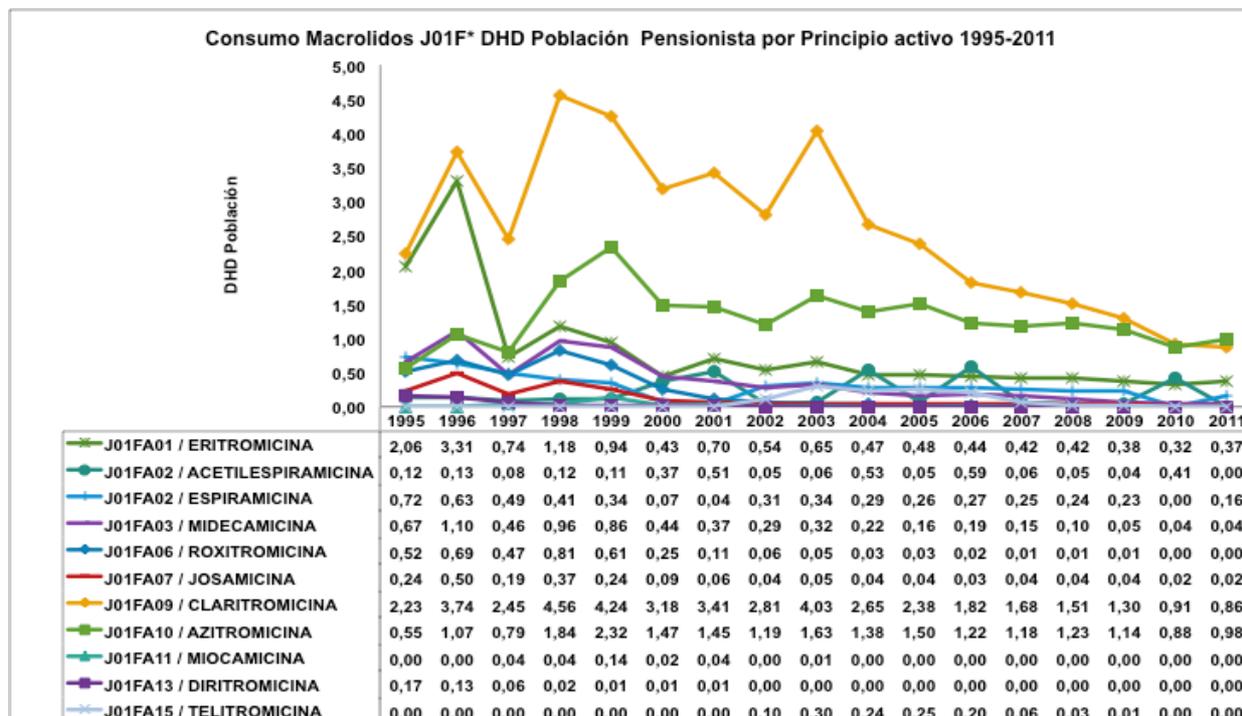
Los dos principios activos de mayor consumo en población general fueron la claritromicina y la azitromicina, con un máximo en el año 2003 (2,721 vs 1,041 DHD) ($p < 0.001$), respectivamente. La claritromicina a pesar de ser la de mayor consumo, éste disminuyó durante el periodo de estudio, pasando de 1,040 DHD, en 1995 a 0,521 DHD en el 2011 ($p < 0.001$). En relación con el consumo de azitromicina, éste aumentó durante estos años, pasando de 0,258 DHD en 1995 a 0,609 DHD en el 2011 ($p < 0.001$). (Figura 62).

Figura 62.-DHD población total subgrupo terapéutico J01F* Macrólidos.



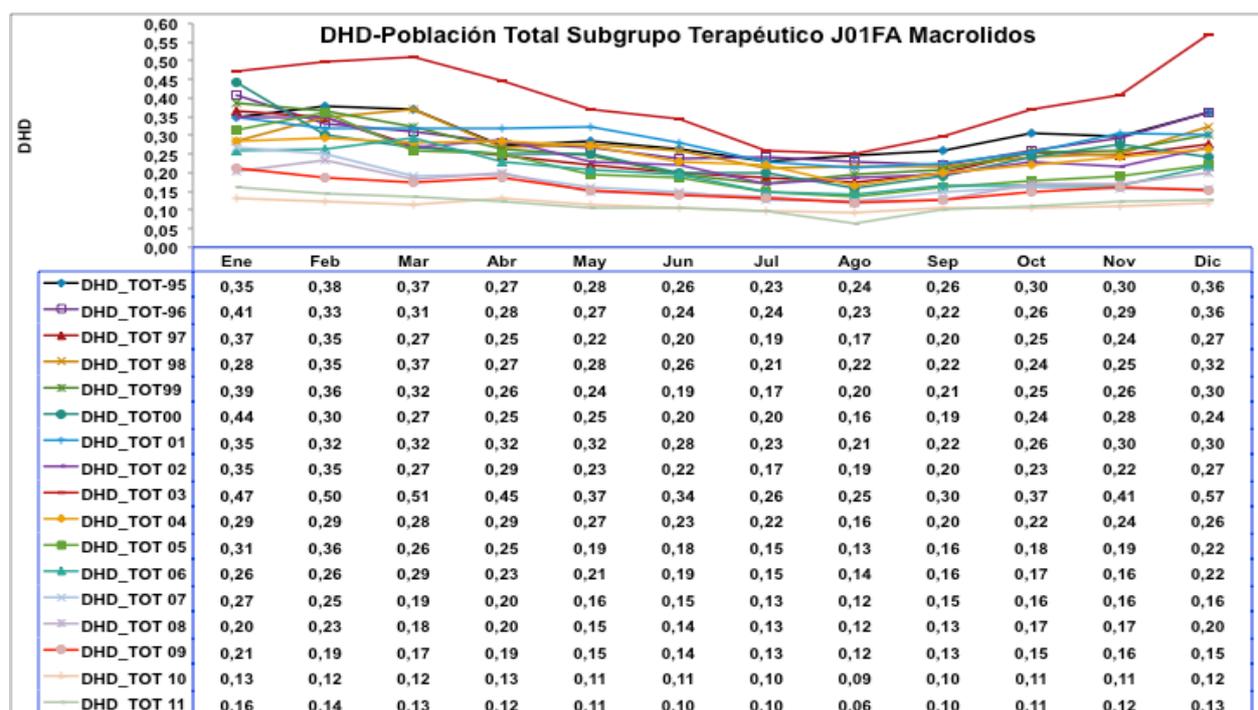
En pensionistas, ocurrió exactamente igual que en población total, una disminución continuada a lo largo del estudio, siendo el consumo acumulado en pensionistas mayor que en población total. Al inicio del estudio, en 1995, se observó un consumo alto de eritromicina (2,061 DHD) con una disminución del 82,24 % (DHD 0,366) en el año 2011, mientras que la claritromicina (2,232 DHD), la azitromicina (0,549 DHD), y la espiramicina (0,717 DHD) constituían, junto a la eritromicina, los principales principios activos de los macrólidos consumidos en 1995. Todos ellos disminuyeron: en un 61,60 % para la claritromicina y un 78,38 % para la espiramicina. Sin embargo, para la azitromicina su consumo aumentó en un 78,32 % pasando de 0,549 DHD a 0,979 DHD en el 2011 ($p < 0.001$). (Figura 63).

Figura 63.-DHD población pensionista subgrupo terapéutico J01F* Macrólidos



El análisis mensual de los macrólidos, mostró el mayor consumo durante el año 2003 con un consumo en valle subiendo en el primer y último trimestre del año (Figura 64).

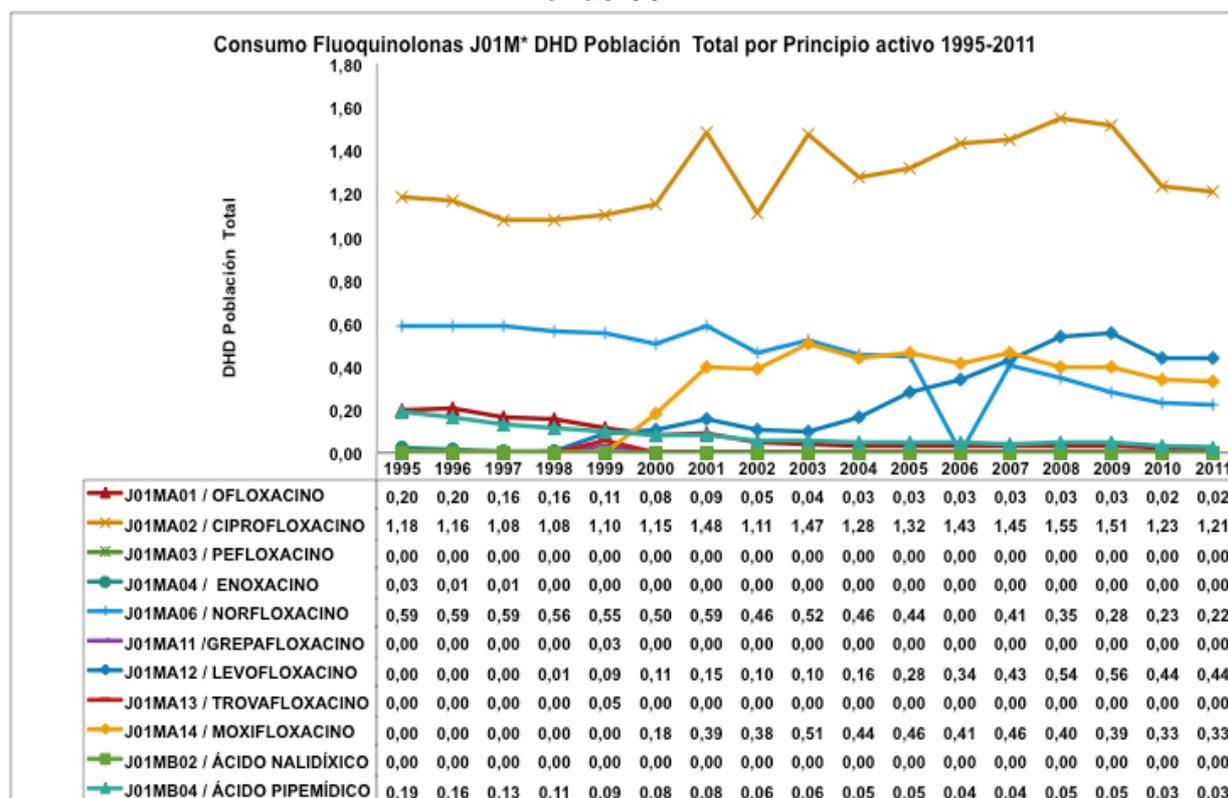
Figura 64.-Consumo DHD mensuales Macrólidos J01F*.



J01M* Quinolonas

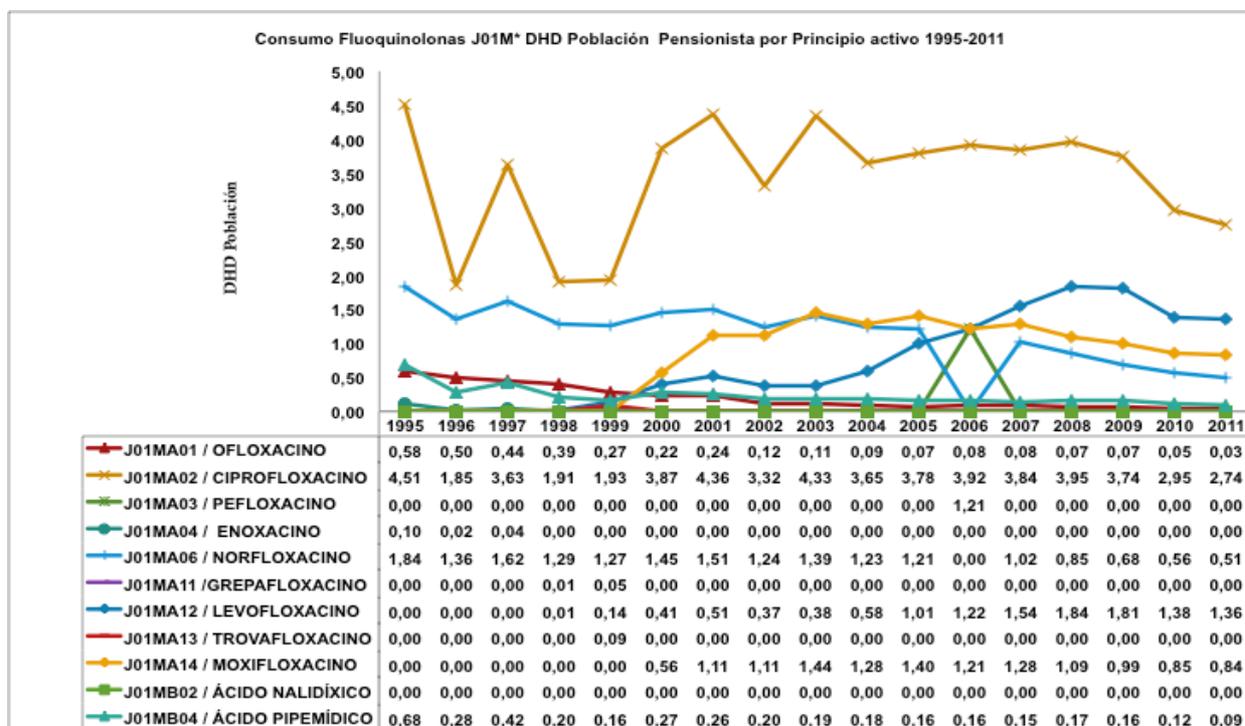
El principio activo que más participó en el consumo de fluoroquinolonas fueron los ciprofloxacinos, con tres picos, uno en el 2001 (1,482 DHD) (NS), otro en el 2003 (1,475 DHD) y un tercer pico en 2008 (1,548 DHD). Durante el periodo de estudio aparecieron nuevos principios activos y algunos de los mismo fueron retirados por motivos de toxicidad (trovafloxacino y grepafloxacino). La moxifloxacino (0,181-0,326 DHD) y levofloxacino (0,007- 0,441 DHD) aumentaron un 80,11% 304% respectivamente desde su aparición a finales de los años 90 ($p < 0.001$). (Figura 65).

Figura 65.-Consumo DHD población total principios activos de las Fluoroquinolonas J01M*.



El consumo en pensionistas fue elevado durante el periodo de estudio, fundamentalmente en ciprofloxacino (4,514- 2,741 DHD), ofloxacino (0,584-0,029 DHD) y norfloxacino (1,837-0,505 DHD) que disminuyeron, mientras, que, moxifloxacino aumentó un 49,82% y levofloxacino que vio aumentado su consumo 10 veces, más que, en su inicio en 1999 (0,135 DHD) frente al 2011, con 1,359 DHD ($p < 0.001$). (Figura 66).

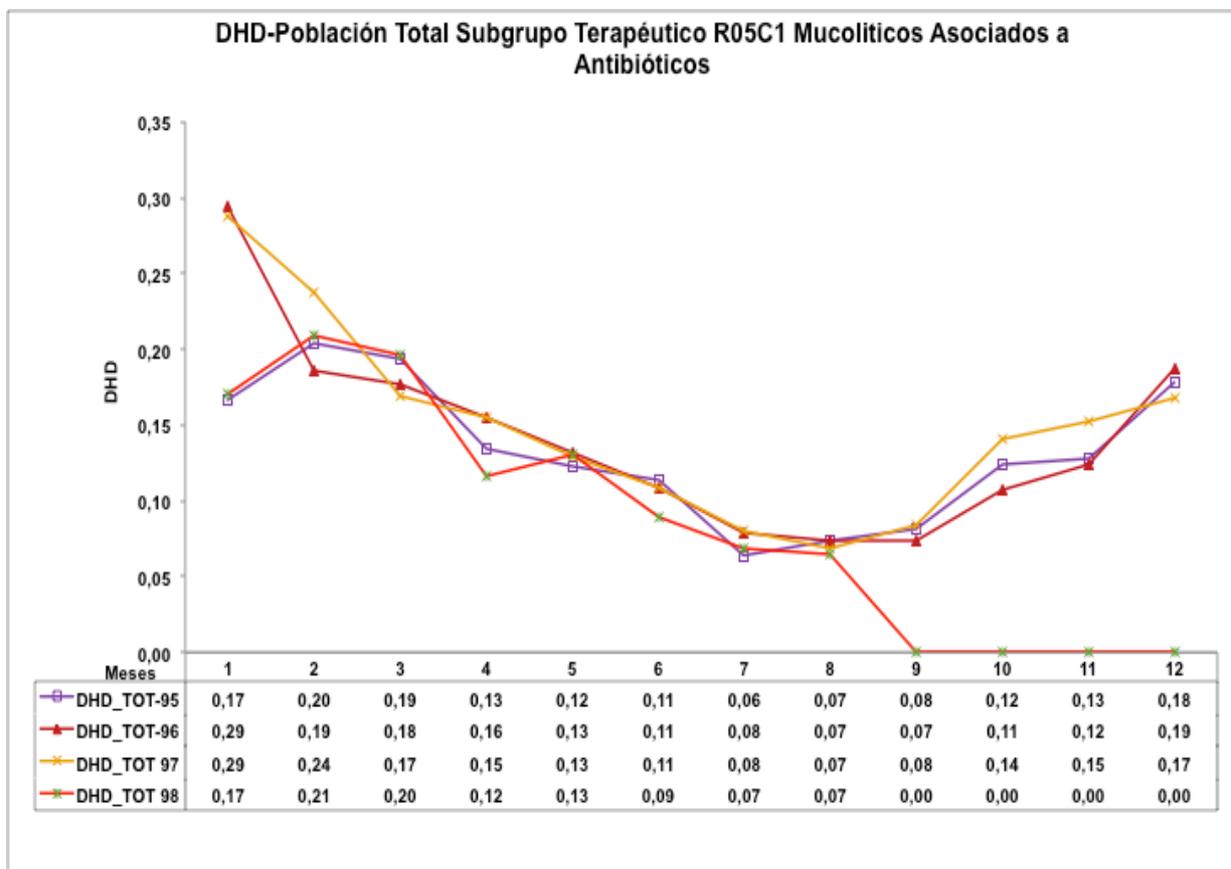
Figura 66.-Consumo DHD población pensionista principios activos de las Fluroquinolonas J01M*(p<0.001)



R05C1* Mucolíticos asociados a antibióticos.

Se observó cómo se comportó mensualmente el consumo de ATB asociados a mucolíticos. Se seleccionaron todas las asociaciones incluidas en el subgrupo terapéutico R05C1 y consumidas durante los primeros años de este estudio (1995-1998), fecha en que se retiraron de la financiación del SNS, observándose que el mayor consumo se produjo en el primer y cuarto trimestre del año. (FR4.26)

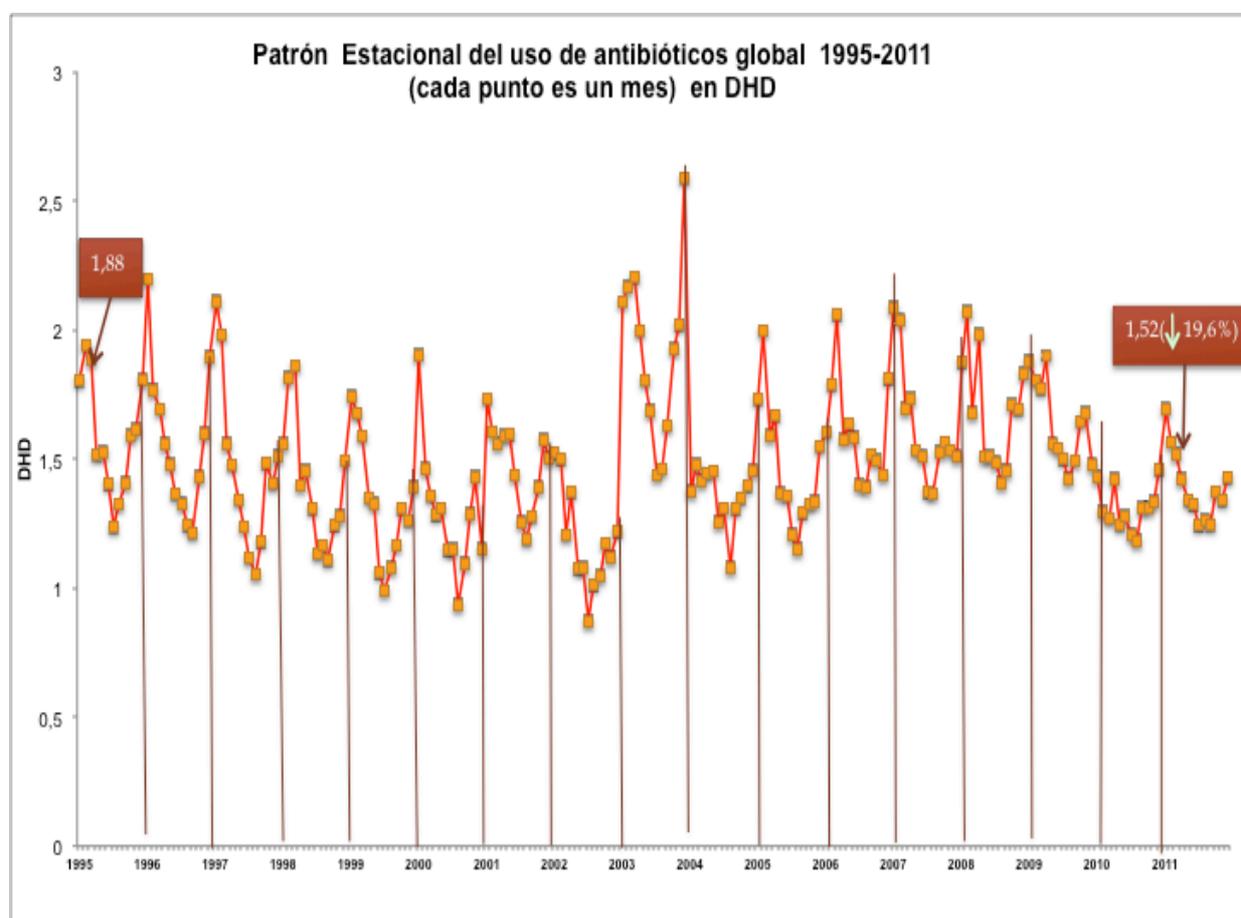
Figura 67.-Consumo DHD mensual mucolíticos asociados a antibióticos subgrupo terapéutico R05C1 1995-1998.



D.2.2.- Patrones de estacionalidad en el consumo de ATB por subgrupos terapéuticos.

El uso de antibióticos en nuestra Comunidad Autónoma tuvo un marcado carácter estacional, presentándose los máximos, en el primer y último trimestre de cada año, con una relación pico-valle/ media de 2,10 DHD (Figura 68), afectando esta estacionalidad, especialmente, a las penicilinas, cefalosporinas, macrólidos y quinolonas. Todos ellos, antibióticos empleados, en muchos casos, en infecciones del tracto respiratorio (Figuras 69 a 73), picos que coinciden con los picos de máxima incidencia de los procesos gripales.

Figura 68.-Variabilidad estacional global en el consumo de antibióticos durante los años de estudios en DHD.



Resultados

Figura 69.-Variabilidad estacional en el consumo de Tetraciclinas durante los años de estudios en DHD.

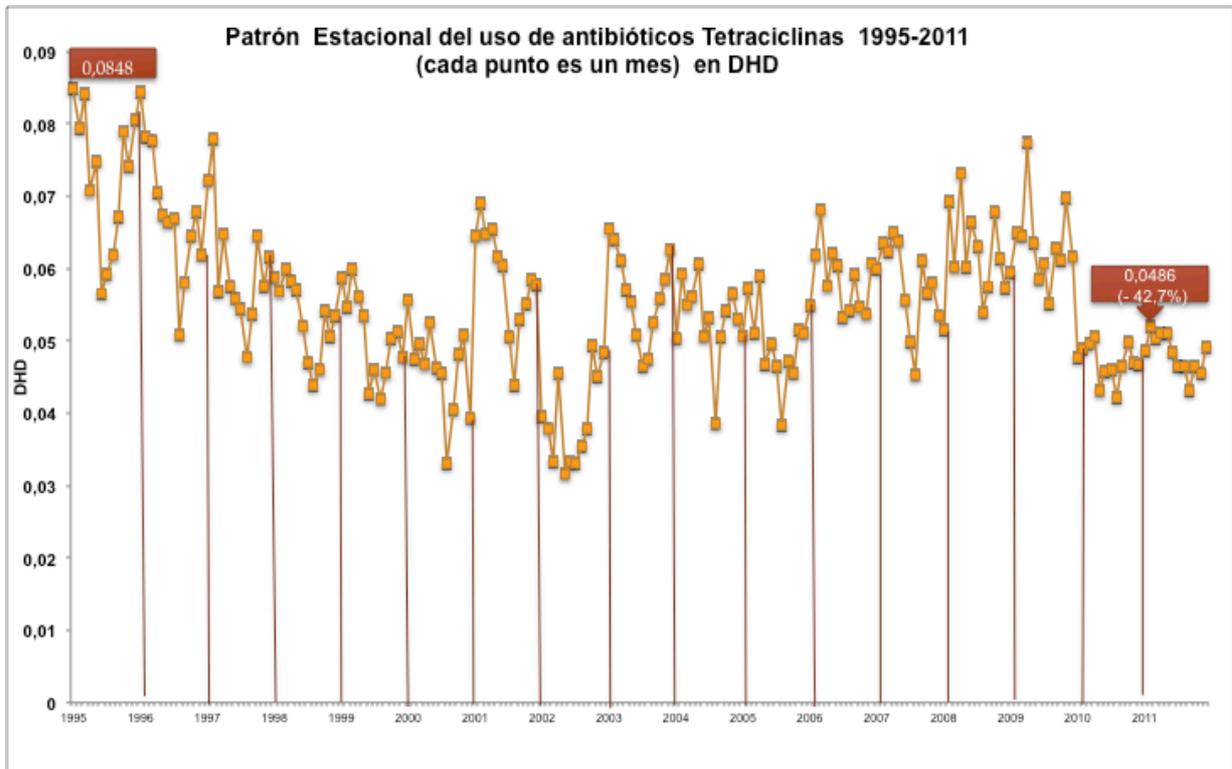


Figura 70.-Variabilidad estacional en el consumo de Penicilinas durante los años de estudios en DHD.

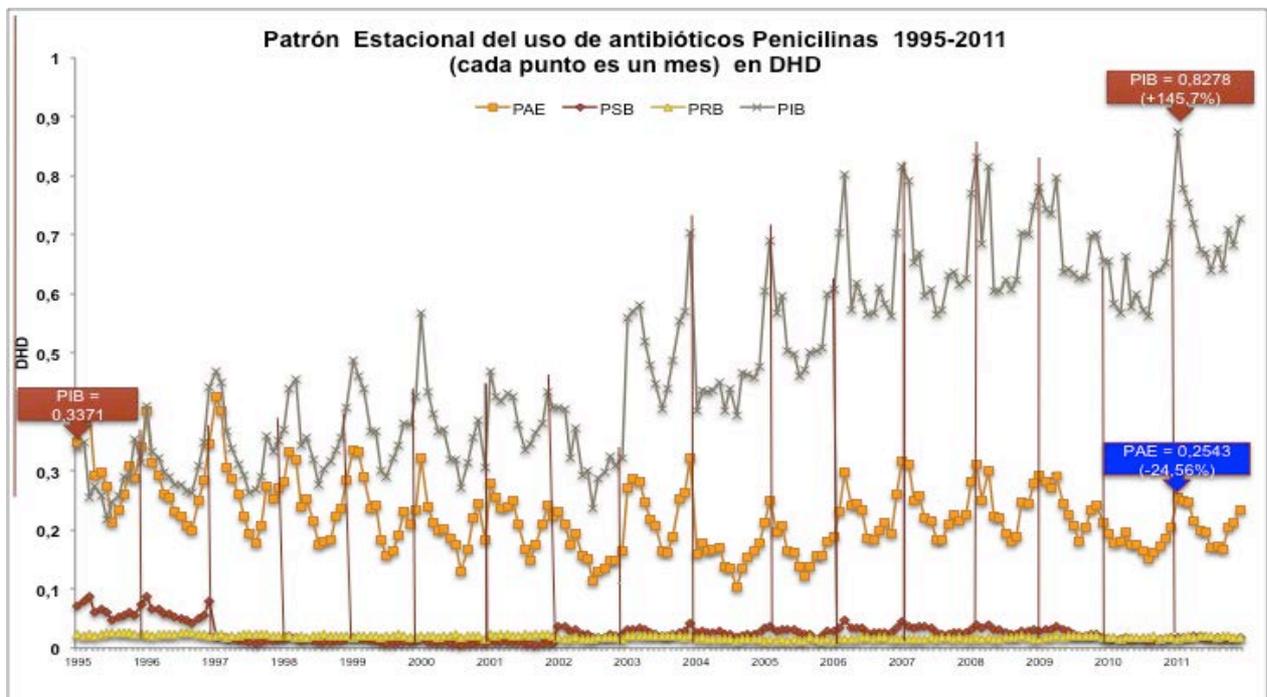


Figura 71.-Variabilidad estacional en el consumo de Cefalosporinas durante los años de estudios en DHD.

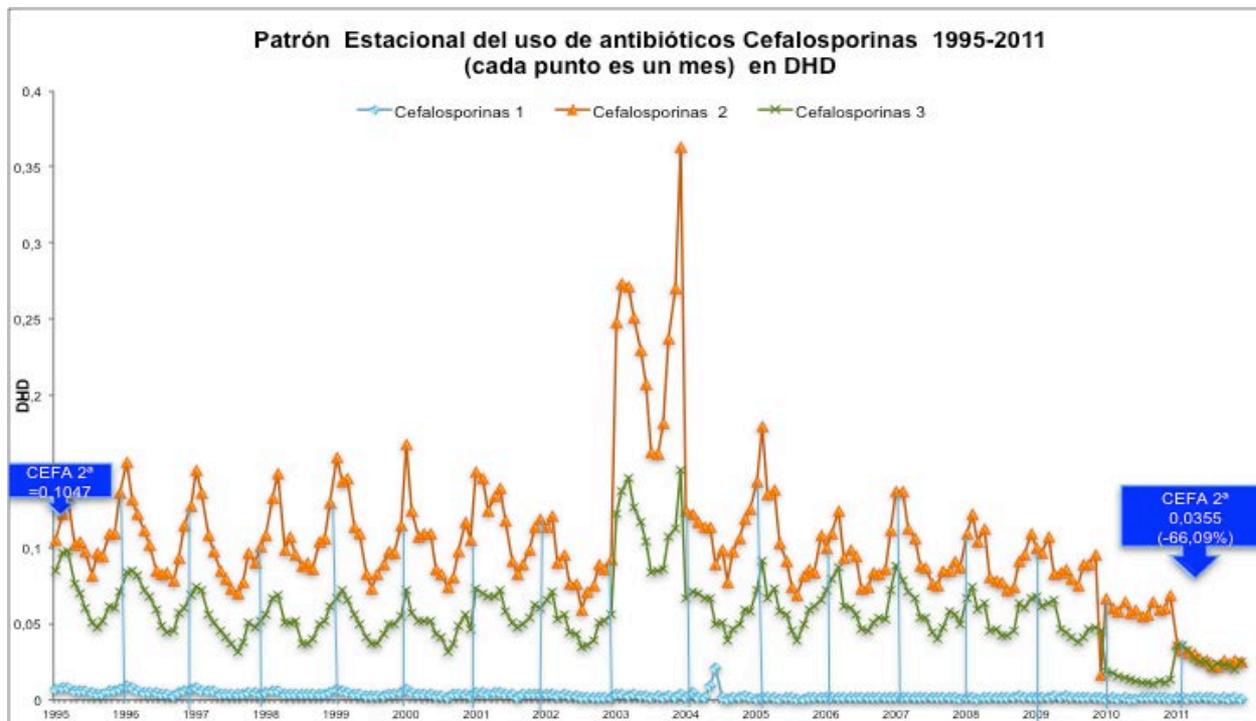
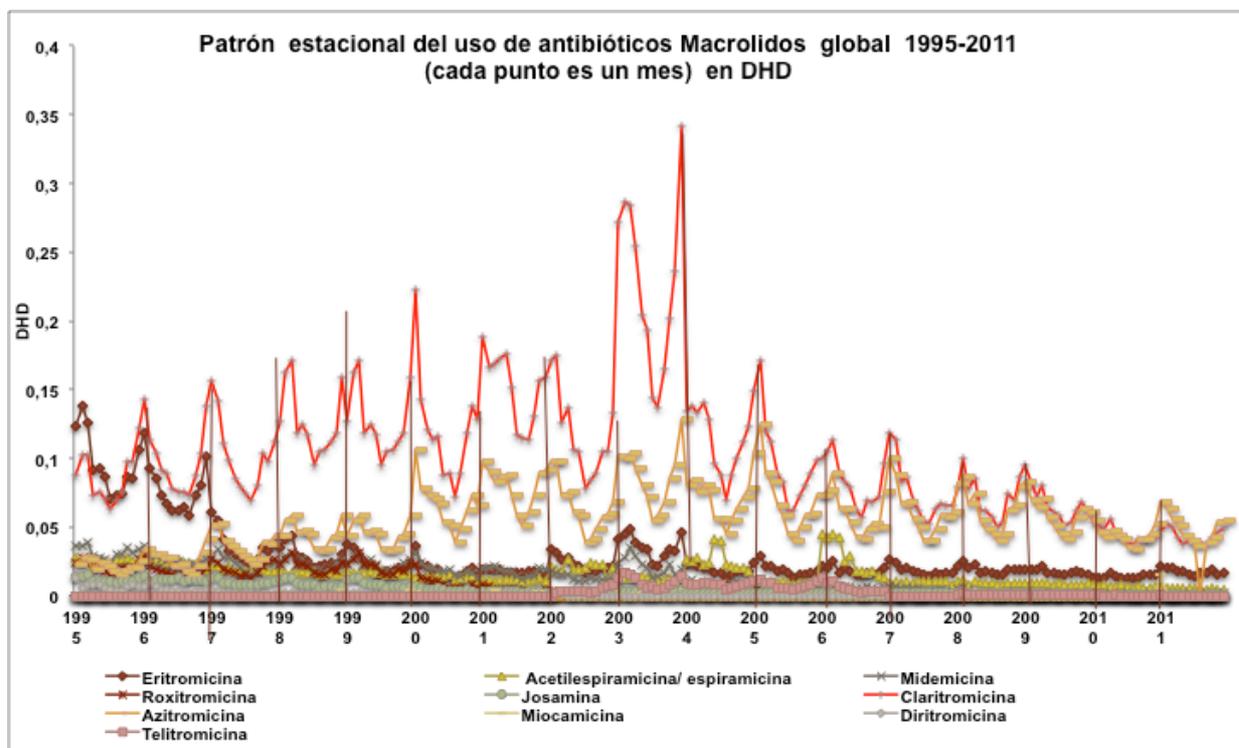
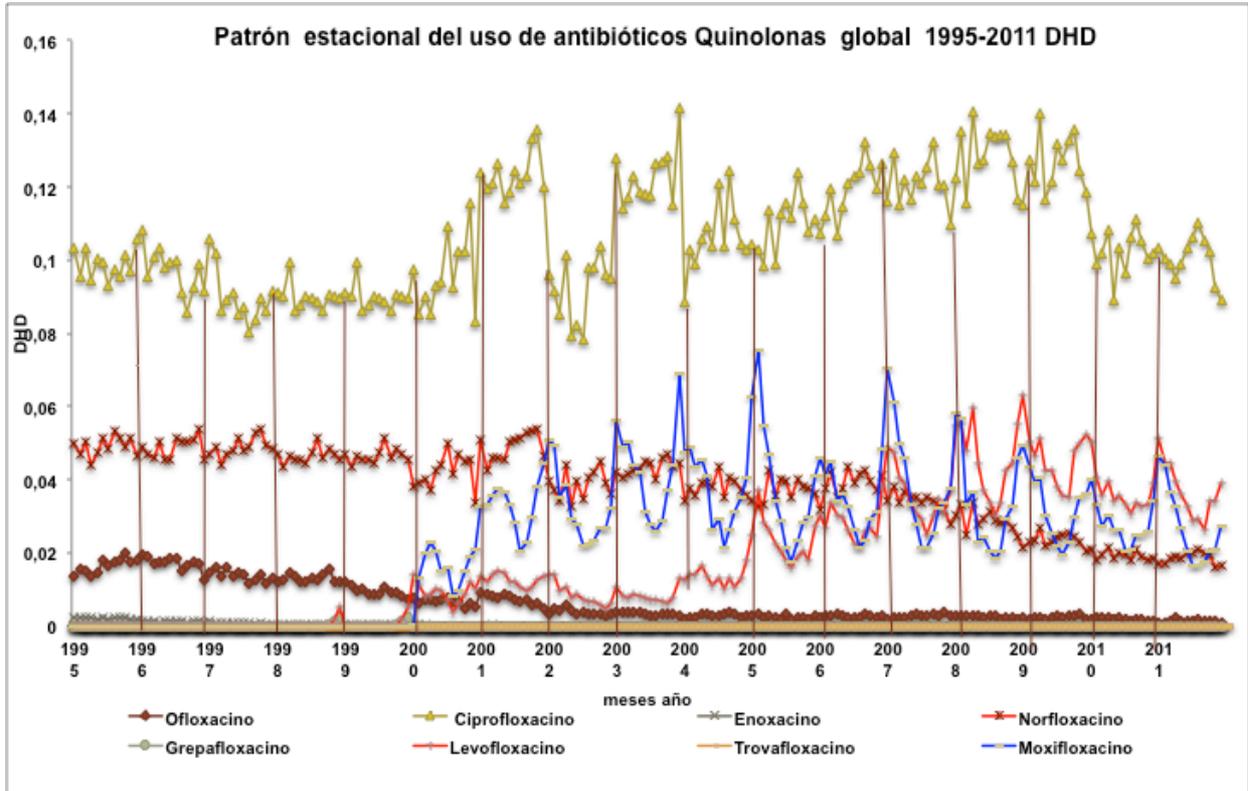


Figura 72.-Variabilidad estacional en el consumo de Macrólidos durante los años de estudios en DHD.



Resultados

Figura 73.-Variabilidad estacional en el consumo de Fluoroquinolonas durante los años de estudios en DHD.



D.2.3.- Criterios de calidad en la prescripción de ATB.

Se realizó un análisis de la adaptación del consumo de ATB, a los criterios de calidad fijado por el Servicio Canario de la Salud, basados en dos indicadores de prescripción:

1. % de DHD cefalosporinas de 1ª y 2ª generación, frente al total de DHD cefalosporinas, cuyo valor óptimo debe ser > 80%.
2. % DHD ATB primera elección en Atención Primaria / total de DHD ATB, cuyo valor óptimo era de 90%.

Con respecto al primer indicador, en ninguno de los años del estudio se alcanzó el objetivo del 80%, aunque en los dos últimos años (2010 -2011), la prescripción estuvo muy cercana al mismo, habiendo mejorado de 58,85 DHD, del 1995, a 77,08 DHD del 2011, con una media de 56,25 DHD ($p < 0.001$). Sólo en el año 2004 se alcanzó y superó el valor óptimo con DHD 96,57 ($p < 0.001$).

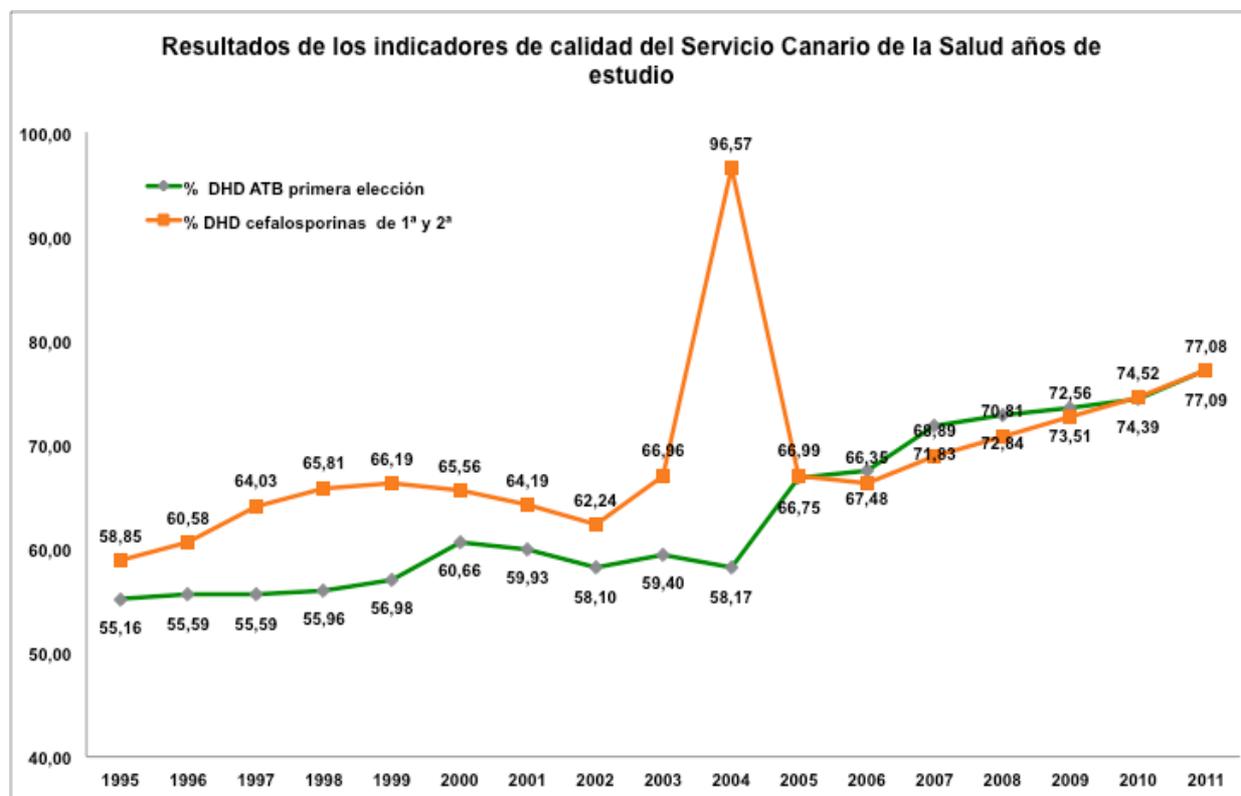
Cuando se analizó las DHD del consumo de antibióticos de primera elección (doxiciclina, amoxicilina, bencilpenicilina, fenoximetil penicilina, bencilpenicilina benzatina, bencilpenicilina procaína, cloxacilina, amoxicilina y Ac clavulánico, cefalexima, cefuroxima axetilo, cefaclor, cefadroxilo, clindamicina, norfloxacino, Ac pipemídico, nitrofurantoína, clotrimoxazol, metronidazol), frente al total de % DHD de antibióticos sistémicos, no se encontró ningún año que cumpliera con el objetivo pactado, aunque desde el 2007 esos datos han mejorado paulatinamente. Así, en el año 1995 fue de 55,16 vs 77,09 DHD, ($p < 0.001$) en el 2011, y los valores, desde el 2008 en adelante, fueron 72,84; 73,51; 74,39 y 77,09 DHD, respectivamente (NS) (Figura 74).

Las cefalosporinas orales de primera y segunda generación son utilizadas en Atención Primaria en infecciones respiratorias, de la piel y tejidos blandos, fundamentalmente.

Las cefalosporinas de 3ª generación no son de elección en el ámbito de Atención Primaria, ya que no son efectivas frente a Gram (+) aunque sí lo son frente a Gram (-). Las cefalosporinas de 2ª generación también lo son, pero su coste económico es mucho menor, por lo que estaría justificado su empleo en AP.

Resultados

Figura 74.-Indicadores de calidad con respecto al consumo de ATB en el Servicio Canario de la Salud.



De otra parte, en el 2007, el proyecto ESAC, (ESAC; www.esac.ua.ac.be) para determinar el consumo, de antibióticos, en Europa, publicó un set de 12 indicadores de calidad, para el consumo extrahospitalario de antibióticos a partir de los datos de consumo, del año 2004, validados para 33 países de la Unión Europea. Se procedió, a adaptar esos indicadores a nuestro medio y, de los 12 indicadores iniciales se escogieron nueve, indicadores que fueron los siguientes:

DHD JO1= Consumo de antibacterianos sistémicos.

DHD J01C= Consumo de penicilinas expresado en DHD.

DHD J01D= Consumo de cefalosporinas en DHD.

DHD J01F= Consumo de Macrólidos, lincosamidas, estreptograminas expresado en DHD.

DHD J01M= Consumo de quinolonas expresado en DHD.

J01CE% =Consumo de penicilinas sensibles a betalactamasas expresado en %.

J01CR_%= Consumo de combinaciones de penicilinas expresado como %.

J01DD+DE_% = Consumo de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación expresada en %.

J01MA_%= Consumo de fluoroquinolonas expresada en %.

Los mismos se compararon con los datos del análisis publicado por Adriaenssens N et al en el J Antimicrob Chemother 2011, con datos obtenidos de 32 países de la UE, agrupados

en cuatro cuartiles y clasificados según la disminución de la calidad, clasificándose los países, en primer lugar según lugar de los valores de los indicadores dentro del cuarto cuartil, en segundo lugar según los valores de los indicadores dentro de tercer cuartil y en tercer lugar de acuerdo a los valores de los indicadores dentro del segundo cuartil, observándose que Las Palmas tiene valores peores a los de los países del norte de Europa (Suecia, Noruega, Finlandia, Dinamarca, Islandia y Reino Unido) y muy similares a la calidad mostrada por países de nuestro entorno como nuestro país, Chipre, Grecia, Italia y Malta que fue de una peor calidad (Figura 75).

Distribución 2009 por cuartiles

p0	10,19	4,23	0,03	0,63	0,48	32,21%	0,00%	0,00%	2,86%
p25	15,15	6,88	0,55	1,88	0,88	6,61%	10,30%	0,04%	5,71%
p50	18,97	9,54	1,89	2,74	1,33	2,79%	20,99%	0,63%	7,56%
p75	23,11	11,86	2,91	3,87	2,01	0,48%	28,39%	2,04%	10,12%
p100	38,64	16,08	8,68	11,54	4,13	0,07%	39,24%	7,18%	15,74%

	Valores menores que el primer cuartil.
	Valores entre el primer cuartil y la mediana.
	Valores entre la mediana y el tercer cuartil.
	Valores mayor que el tercer cuartil

Resultados

Figura 75.-ESAC indicadores específicos de calidad del consumo de antibióticos extrahospitalarios, 2009 usando los valores de 32 países de la UE agrupados por cuartiles según la distribución en los mismos. Adaptado de Adriaensses N et al , DOI:10/1093/jac/dKr45..

	DHD J01	DHD J01C	DHD J01D	DHD J01F	DHD J01M	J01CE_%	J01CR%	J01DD+DE%	J01MA%
Italia	28,66	15,18	2,78	5,33	3,61	0.01%	34.26%	7.18%	12.05%
Chipre	34,44	16,01	6,45	3,98	4,13	0.34%	29.30%	1.68%	11.98%
Luxemburgo	28,19	13,47	4,33	3,87	2,81	0.33%	29.93%	0.04%	9.96%
Bélgica	27,52	15,13	1,82	2,96	2,61	0.36%	32.31%	0.00%	9.48%
Francia	29,58	16,08	2,92	4,15	2,00	0.50%	21.95%	6.41%	6.53%
España	19,68	12,31	1,56	1,90	2,42	0.46%	38.68%	2.76%	12.04%
Las Palmas	19,52	11,70	1,72	1,94	2,81	0,31%	41,89%	3,09%	14,26%
Malta	21,59	9,08	5,50	3,89	1,66	0.13%	36.41%	0.84%	7.67%
Grecia	38,64	12,89	8,68	11,54	2,63	1.88%	13.68%	0.76%	6.80%
Eslovaquia	23,78	9,56	4,12	6,09	2,03	7.75%	22.68%	2.26%	8.55%
Portugal	22,94	12,00	1,96	3,83	3,04	0.07%	39.24%	1.65%	13.25%
Hungría	15,98	7,06	1,98	3,00	1,79	4.20%	28.82%	2.41%	11.03%
Polonia	23,59	10,68	2,89	3,88	1,25	0.63%	20.90%	0.00%	5.28%
Austria	15,93	7,09	1,80	3,93	1,33	6.23%	28.24%	4.95%	8.32%
Alemania	14,90	4,27	2,39	2,51	1,48	5.72%	2.00%	3.42%	9.93%
Croacia	21,21	9,69	3,70	3,24	1,33	4.99%	23.87%	3.85%	6.27%
Israel	22,42	11,82	3,96	1,90	1,44	0.36%	20.65%	0.07%	6.43%
Bulgaria	18,59	8,40	2,30	3,20	1,97	1.95%	14.37%	0.90%	10.60%
Rumania	10,19	4,31	2,47	1,84	1,26	1.56%	23.59%	0.97%	12.32%
Fed. Rusa	12,20	4,23	0,47	1,72	2,01	0.49%	7.80%	1.97%	15.74%
Latvia	10,48	4,80	0,43	0,87	0,85	1.48%	12.49%	0.46%	7.74%
Irlanda	20,76	10,66	1,33	3,79	0,94	4.09%	26.52%	0.49%	4.52%
Eslovenia	14,42	9,51	0,42	2,33	1,08	13.51%	28.24%	0.77%	7.45%
Estonia	11,07	4,37	0,83	2,09	0,79	2.17%	10.83%	0.01%	7.11%
Rep. Checa	18,44	7,73	1,55	3,66	1,27	11.16%	21.07%	0.42%	6.90%
Lituania	19,72	10,08	1,27	1,93	1,23	4.67%	8.69%	0.44%	5.73%
Islandia	19,35	10,41	0,30	1,15	0,55	12.14%	18.33%	0.00%	2.86%
Países Bajos	11,39	4,48	0,04	1,46	0,89	3.42%	15.97%	0.07%	7.66%
Dinamarca	15,97	10,00	0,03	2,25	0,52	32.21%	2.57%	0.04%	3.26%
Finlandia	17,96	6,14	2,33	1,46	0,87	8.05%	6.85%	0.00%	4.87%
UK	17,27	8,03	0,58	2,51	0,48	4.28%	6.41%	0.02%	2.80%
Suecia	13,95	6,98	0,24	0,63	0,79	27.76%	1.70%	0.18%	5.65%
Noruega	15,23	6,59	0,13	1,68	0,51	23.94%	0.02%	0.03%	3.34%

D.3.- Consumo de antibióticos en pediatría.

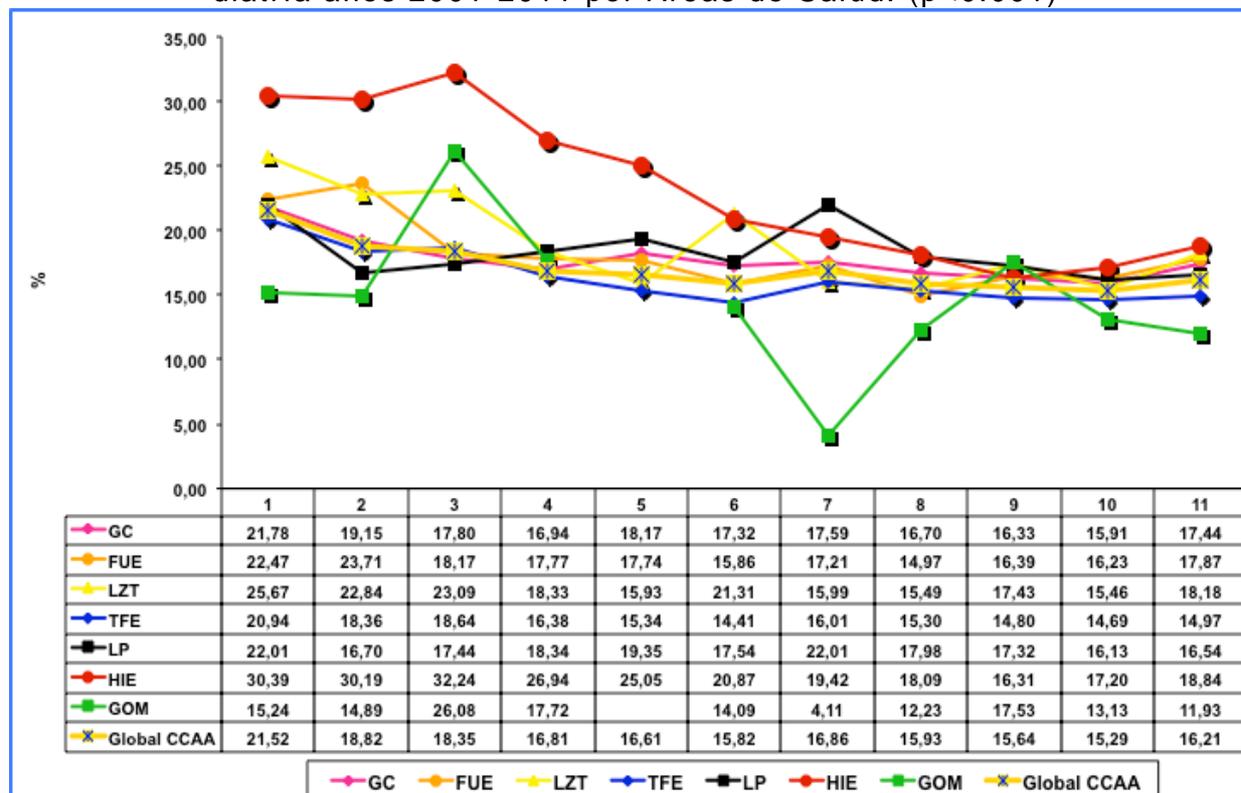
D.3.1.- Consumo de antibióticos en pediatría. Datos cuantitativos

Se analizaron todas las prescripciones de antibióticos, de uso sistémico, realizadas por los pediatras de la Comunidad Autónoma de Canarias durante el periodo 2001-2011. En la Comunidad Autónoma se prescribieron, en pediatría, un total de 2.363.947 envases. De éstos, 1.357.031 envases correspondieron a la provincia de Tenerife y 1.006.916 a la provincia de Las Palmas ($p < 0.001$), con un coste total de 20.123.680,4 €, de los que 11.162.025,11 € se produjeron en la provincia de Tenerife (TFE) y el resto, 8.961.653,88 €, en la provincia de Las Palmas ($p < 0.001$).

En el 2001, el consumo de antibióticos en envases se movió, entre el 15,24 % del total de las prescripciones de pediatría, en el área de salud de la Gomera, y el 30,39 % del área de salud del Hierro. En el resto de áreas de salud: Gran Canaria 21,78 %, Fuerteventura 22,47 %, Lanzarote 25,67 %, Tenerife 20,94 %, La Palma 22,01 %. En el año 2011, el consumo supuso el 11,93 % en la Gomera, frente al 18,84 % del Hierro, detectándose una gran variabilidad en la prescripción de ATB en las diferentes áreas de salud, así como una disminución continuada en el número de envases (Figura 76).

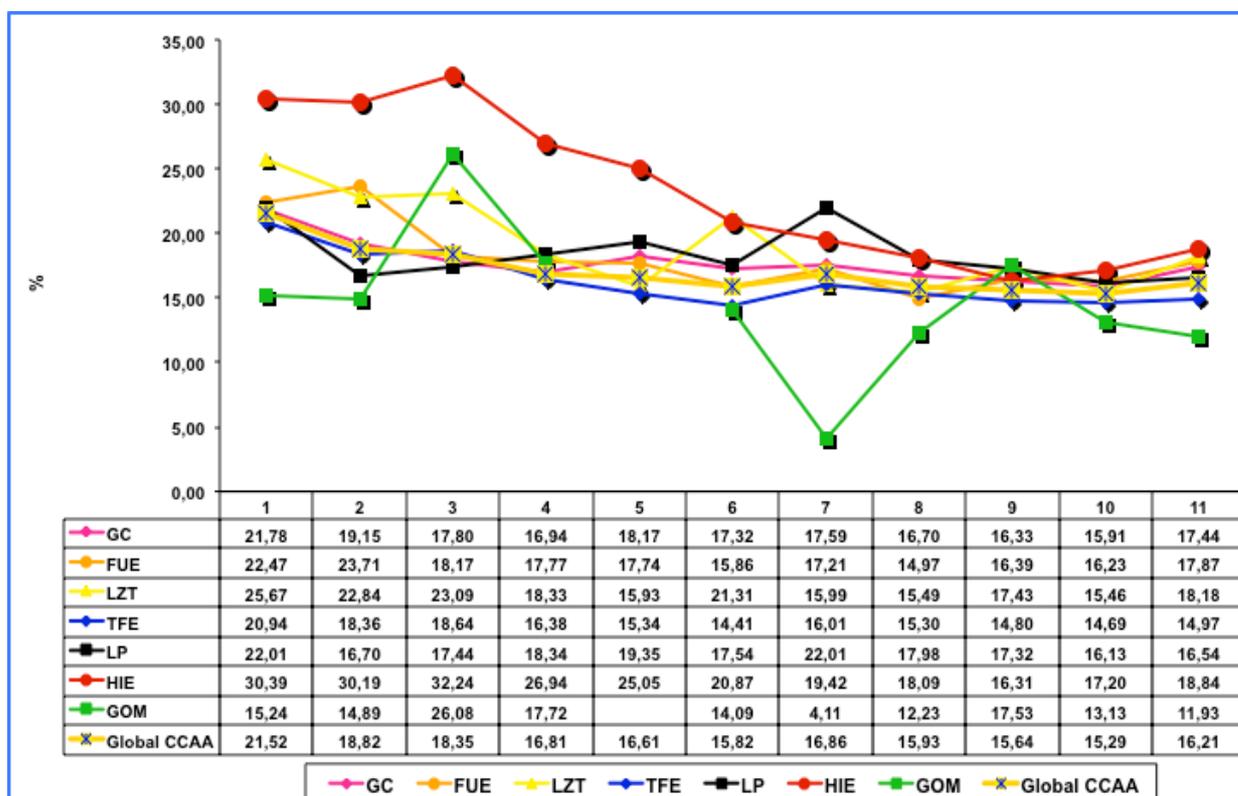
Resultados

Figura 76.-Porcentaje envases de ATB vs total de envases prescritos en pediatría años 2001-2011 por Áreas de Salud. ($p < 0.001$)



En cuanto al gasto, en el 2001, el área de salud de La Palma, con 23,59 %, fue la que más gastó en antibióticos, en relación con el total del gasto, seguida de Lanzarote (22,69 %), el Hierro (22,56 %), Fuerteventura (21,87 %), Tenerife (17,31 %), Gran Canaria (15,44 %) y la Gomera (6,19 %) ($p < 0.001$). Al finalizar el estudio, el gasto había disminuido en todas las áreas de salud entre un 100 y 230 %, siendo el gasto en Gran Canaria de 7,85 %, Fuerteventura de 6,58 %, Lanzarote de 8,27 %, Tenerife de 7,02 %, La Palma de 6,95 %, El Hierro de 10,98 % y La Gomera de 5,52 %. El mayor gasto se produjo en el área de salud del Hierro, durante el año 2003, con casi 37 € de cada 100 dedicados al gasto en antibióticos, en pediatría. (Figura 77).

Figura 77.-Porcentaje del gasto en ATB vs total de gasto dispensado en pediatria años 2001-2011 por Áreas de Salud. ($p < 0.001$)



El coste por mil habitantes y día (CHD), durante los once años de estudio, se situó en: 26,30 € en la provincia de TFE, a costa, fundamentalmente, de Penicilinas con Inhibidores de Betalactamasa (8,44 €); Cefalosporinas de 2ª generación (2,83 €), Cefalosporinas de 3ª generación (4,28 €) y Macrólidos (7,79 €); y 18,99 € en la provincia de Las Palmas, originado, fundamentalmente, por los mismo subgrupos terapéuticos: (7,86 €), (3,18 €), (1,42 €) y (4,36 €), respectivamente. (Tabla 40) ($p < 0.001$ entre el máximo y el mínimo)

Al realizar un análisis por subgrupos terapéuticos se observó la existencia de diferencias en los hábitos de prescripción entre ambas provincias canarias. Así, en la provincia de Las Palmas se aprecia una menor prescripción de envases de Penicilinas con inhibidores de Betalactamasa, acumulados de 386.922 frente a 458.248 de la provincia de Tenerife ($p < 0.001$). También, se ha observado que la prescripción de Penicilinas sensibles a las Betalactamasa, fundamentalmente fenoximetilpenicilinas, fue algo más del doble en la provincia de Las Palmas, 47.940 (9,22 %) vs 22.341 (4,37 %) envases ($p < 0.001$). A pesar de que el número de envases de penicilinas asociadas a inhibidores fue mayor en la provincia de Tenerife, el por-

Resultados

centaje de uso fue mayor en las islas orientales, (38,42 % Las Palmas vs 33,76% Tenerife $p=0.659$).

Por el contrario, en la provincia de Tenerife, el consumo en envases de Penicilinas de amplio espectro, acumulados, fue de 225.800, frente a los 162.814 envases de la provincia de Las Palmas, al igual que en las Tetraciclinas (4.601 vs. 2.081), y Aminoglucósidos (3.818 vs. 2.663). ($p<0.001$)

La prescripción de Macrólidos constituyó, durante este periodo, el 18,99 % (257.743) y el 14,88 % (149.906) del total de prescripciones de ambas provincias, respectivamente. Dentro de ella, destaca una mayor prescripción de Roxitromicina, Josamina, Claritromicina, Midecamicina, Azitromicina y Telitromicina, en la provincia de Tenerife. En ambas provincias, el consumo de macrólidos se centró en Azitromicina (11,70 % vs 9,68 % $p=0.821$) y Claritromicina (5,6 % vs 3,67 % $p=0,746$) para Tenerife vs Las Palmas, respectivamente.

Con respecto a las Cefalosporinas, mientras que en la provincia de Tenerife predomina la prescripción de Cefalosporinas de 3ª generación, sobre todo Cefixima, con 139.823 (10,30 %) vs 48.832 (4,85 %) unidades ($p<0.001$), en la provincia de Las Palmas destacó el consumo de cefalosporinas de 2ª generación, sobre todo Cefuroxima axetilo, con 81.970 (8,14 %) envases vs 60.239 (4,43 %) en la provincia Occidental ($p<0.001$).

Por último, y en relación con los datos cuantitativos, cabe destacar la prescripción de Quinolonas, en este grupo de profesionales, que se situó en ambas provincias, entre 1,05 % (14.271) en Tenerife y 0,846 % (8.517) en Las Palmas ($p<0.001$), destacando el Ciprofloxacino (8.354 envases), Norfloxacino (1.979) y Moxifloxacino (2.263) en la provincia occidental, frente a Norfloxacino (1.423 unidades), Ciprofloxacino (4.810) y Moxifloxacino (1.460) en la provincia oriental ($p<0.001$).

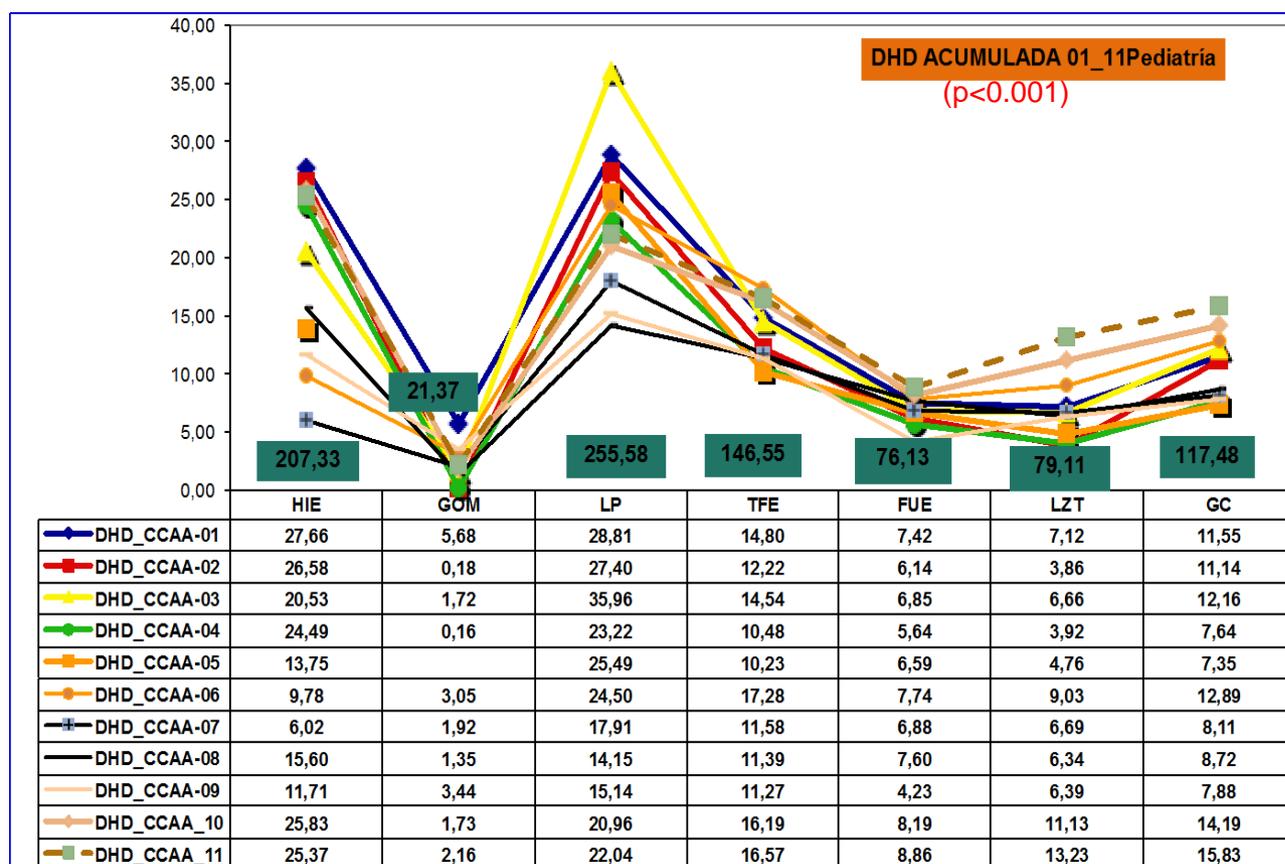
Tabla40.-Datos cuantitativos acumulado del consumo de ATB en pediatría.

Subgrupos Terapéuticos / Principios activos	ENV_TFE_0 1-11	%Env TFE_01-11	ENV_LPA_01- 11	%Env LPA_01- 11	IMP_TFE_01- 11 (€)	CHD_TFE_ 01-11	IMP_LPA_01- 11 (€)	CHD_LPA_0 1-11
TETRACICLINAS	4.601	0,34	2.081	0,21	22.276	0,04	9.431	0,02
Doxiciclinas	3.417	0,25	938	0,09	17.617	0,04	4.533	0,01
Oxitetraciclinas	12	0,00	21	0,00	32	0,00	51	0,00
Tetraciclinas	61	0,00	58	0,01	0	0,00	223	0,00
Minociclinas	566	0,04	815	0,08	2.595	0,01	2.985	0,01
Demociclinas + Enzimas	47	0,00	39	0,00	254	0,00	215	0,00
Doxiciclina +Enzimas	459	0,03	197	0,02	1.497	0,00	687	0,00
Tetraciclinas + Enzimas	39	0,00	13	0,00	121	0,00	42	0,00
PAE	225.800	16,64	163.567	16,24	639.735	1,51	460.073	0,98
Ampicilina	240	0,02	730	0,07	620	0,00	1.047	0,00
Amoxicilina	224.811	16,57	162.814	16,17	637.313	1,50	458.918	0,97
Bacampacilina	7	0,00	11	0,00	38	0,00	72	0,00
Ampicilina Benzatina	742	0,05	12	0,00	1.764	0,00	37	0,00
PSB	59.348	4,37	92.849	9,22	182.395	0,43	308.572	0,65
Bencilpenicilinas	266	0,02	342	0,03	362	0,00	462	0,00
Fenoximetilpenicilinas	22.341	1,65	47.940	4,76	115.103	0,27	230.199	0,49
Bencilpenicilinas benzatina	1.778	0,13	5.635	0,56	3.204	0,01	9.557	0,02
Bencilpenicilina Procaina	28.743	2,12	33.755	3,35	53.019	0,12	60.755	0,13
Fenoximetilpenicilina Benzatina	1.369	0,10	4	0,00	2.599	0,01	13	0,00
Penicilinas Beta lactamasa	4.851	0,36	5.173	0,51	8.109	0,02	7.586	0,02
PRB	4.768	0,35	3.568	0,35	13.365	0,03	12.142	0,03
Cloxacilina	4.768	0,35	3.568	0,35	13.365	0,03	12.142	0,03
PIB	458.248	33,77	386.922	38,43	3.581.601	8,44	3.709.625	7,86
Ampicilina/Sulbactan	237	0,02	20	0,00	1.692	0,00	87	0,00
Amoxiciclina	458.008	33,75	386.898	38,42	3.579.878	8,44	3.709.500	7,86
Sultamicina	3	0,00	4	0,00	31	0,00	38	0,00
Cefalosporinas 1ª	5.291	0,39	3.717	0,37	22.975	0,05	20.602	0,04
Cefalexima	411	0,03	378	0,04	1.728	0,00	1.327	0,00
Cefazolina	1.064	0,08	1.187	0,12	3.100	0,01	4.533	0,01
Cefadroxiilo	3.542	0,26	2.150	0,21	16.461	0,04	14.719	0,03
Cefradina	274	0,02	4	0,00	1.686	0,00	23	0,00
Cefalosporinas 2ª	124.014	9,14	119.800	11,90	1.201.919	2,83	1.501.248	3,18
Cefuroxima	60.229	4,44	81.970	8,14	727.132	1,71	1.187.204	2,52
Cefaclor	39.366	2,90	25.311	2,51	318.586	0,75	203.154	0,43
Cefonicida	23.210	1,71	7.862	0,78	140.003	0,33	49.260	0,10
Cefprodoxilo	1.209	0,09	4.657	0,46	16.197	0,04	61.631	0,13
Cefalosporinas 3ª	163.132	12,02	57.652	5,73	1.817.931	4,28	670.924	1,42
Cefotaxima	41	0,00	31	0,00	511	0,00	145	0,00
Ceftazima	9	0,00	0	0,00	95	0,00	0	0,00
Ceftriaxona	58	0,00	35	0,00	508	0,00	453	0,00
Cefixima	139.823	10,30	48.832	4,85	1.445.663	3,41	533.575	1,13
Cefpodoxima	16.422	1,21	3.837	0,38	248.990	0,59	57.417	0,12
Ceftibuteno	5.928	0,44	4.719	0,47	92.970	0,22	69.168	0,15
Cefditoren	851	0,06	198	0,02	29.195	0,07	10.166	0,02
SMT/ TMP	28.085	2,07	11.162	1,11	58.319	0,14	25.175	0,05
Tirmetoprim	34	0,00	1.354	0,13	56	0,00	2.794	0,01
Sulfadiazina	46	0,00	10	0,00	104	0,00	23	0,00
Cotromoxazol	28.005	2,06	9.798	0,97	58.159	0,14	22.358	0,05
Macrolidos	257.743	18,99	149.906	14,89	3.306.566	7,79	2.057.975	4,36
Eritromicina	10.780	0,79	8.656	0,86	58.864	0,14	51.543	0,11
Eritromicina	681	0,05	621	0,06	2.781	0,01	2.707	0,01
Espiramicina	558	0,04	725	0,07	2.248	0,01	3.136	0,01
Midecamicina	945	0,07	661	0,07	11.743	0,03	4.338	0,01
Roxitromicina	283	0,02	53	0,01	3.717	0,01	694	0,00
Josamina	3.246	0,24	1.686	0,17	34.501	0,08	18.661	0,04
Claritromicina	75.990	5,60	37.008	3,68	1.436.153	3,38	802.927	1,70
Azitromicina	158.802	11,70	97.473	9,68	1.657.445	3,91	1.125.604	2,39
Midecamicina	5.817	0,43	3.156	0,31	77.801	0,18	41.807	0,09
Diritromicina	9	0,00	0	0,00	120	0,00	0	0,00
telitromicina	632	0,05	191	0,02	21.192	0,05	6.558	0,01
Lincomicinas	702	0,05	211	0,02	5.010	0,01	1.373	0,00
Clindamicina	627	0,05	177	0,02	4.669	0,01	1.262	0,00
Lincomicina	75	0,01	34	0,00	342	0,00	111	0,00
Aminoglicosidos	3.818	0,28	2.663	0,26	10.071	0,02	6.467	0,01
Estreptomina	44	0,00	57	0,01	59	0,00	34	0,00
Tobramicina	2.677	0,20	1.004	0,10	7.643	0,02	3.081	0,01
Gentamicina	907	0,07	1.405	0,14	1.692	0,00	2.568	0,01
Netilmicina	190	0,01	197	0,02	677	0,00	818	0,00
Fluoroquinolona	14.271	1,05	8.517	0,85	250.345	0,59	151.169	0,32
Ofloxacino	234	0,02	75	0,01	3.610	0,01	969	0,00
Ciprofloxacino	8.354	0,62	4.810	0,48	118.475	0,28	57.581	0,12
Perfloxacino	9	0,00	3	0,00	89	0,00	14.141	0,03
Norfloxacino	1.979	0,15	1.423	0,14	15.418	0,04	8.721	0,02
Levofloxacino	1.269	0,09	635	0,06	47.984	0,11	15.139	0,03
Moxifloxacino	2.263	0,17	1.460	0,14	63.714	0,15	42.411	0,09
Ac Nalidísico	4	0,00	7	0,00	13	0,00	11.688	0,02
Ac Pipemídico	159	0,01	104	0,01	1.042	0,00	517	0,00
COMBINACIONES ANTIBACTERIANOS	2.536	0,19	989	0,10	11.095	0,03	3.383	0,01
Espiramicina asociada	2.536	0,19	989	0,10	11.095	0,03	3.383	0,01
Otros Antibacterianos	4.674	0,34	3.312	0,33	38.423	0,09	23.497	0,05
Colistina	6	0,00	12	0,00	124	0,00	1.195	0,00
Ac Fusídico	431	0,03	155	0,02	5.063	0,01	1.513	0,00
Nirofurantoina	327	0,02	635	0,06	593	0,00	1.036	0,00
Fosfomicina	3.885	0,29	2.453	0,24	32.586	0,08	10.598	0,02
Espectinomina	25	0,00	11	0,00	57	0,00	9.155	0,02
Metronidazol	0	0,00	46	0,00	0	0,00	0	0,00
	1.357.031		1.006.916		11.162.027	26,30	8.961.654	19,00

D.3.2.- Consumo de antibióticos en pediatría. Datos cualitativos.

Al revisar la evolución de las DHD, se observó que las áreas de salud con mayor consumo acumulado fueron La Palma con 255,58 DHD, seguida del Hierro con 207,33 DHD frente al otro extremo con menos consumo que fueron La Gomera con 21,37 DHD y Fuerteventura con 76,13 DHD ($p < 0.001$). Nos llamó la atención la diferencia de consumo de las dos áreas de salud mayores: Tenerife con 146,55 DHD vs Las Palmas con las 117,48 DHD ($p < 0.001$) (Figura 78).

Figura 78.-DHD acumuladas por Área de Salud años 2001-2011 pediatría.

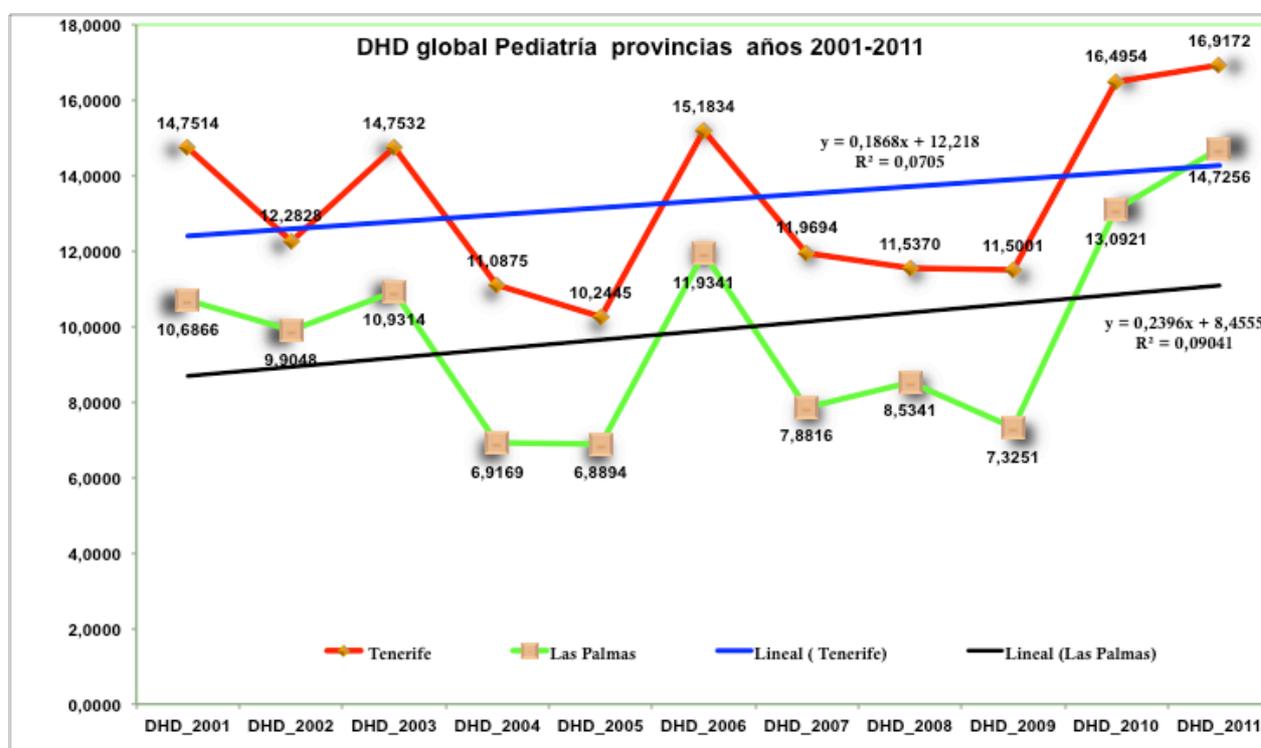


El consumo medio ha variado desde las 6,02 DHD del Hierro, en el 2007, a las 35,96 DHD de La Palma en el 2003. En el 2011, se observó que el Hierro redujo su consumo de DHD en un 8,27 % en relación con el 2001, pasando de 27,66 a 25,37; la Gomera pasó de 5,68 a 2,16 DHD con una disminución del 61,97 %; La Palma pasó de 28,81 a 22,04 DHD con un descenso del 23,49 %; Tenerife pasó de 14,8 a 16,57 DHD con un aumento del consumo de 11,95%; en Fuerteventura se obtuvieron 7,42 a 8,86 DHD con un aumento del 19,40 %; Lanza-

rote ha sido el área de salud de mayor aumento, de 7,12 a 13,23 DHD un 85,81 %, y por mo, el área de salud de Gran Canaria con un aumento de 37,05 % (11,55 a 15,83 DHD).

Cuando se consideró sólo la DHD acumulada para cada provincia (Tenerife vs Las Palmas), se observaron tres picos de consumo en los años 2001-2003 y 2006, con valores de DHD de 14,75 vs 10,68; 14,75, vs 10,93; 15,18 vs 11,93 ($p=0,392$) para posteriormente durante los años 2010 y 2011 volver a aumentar 16,49 vs 13,09 DHD; 16,91 vs 14,72 respectivamente. ($p=0,688$). (Figura 79)

Figura 79.-DHD Global pediatría por provincias años 2001-2011. ($p=0,688$).



Cuando analizamos la evolución, en el uso de los diferentes subgrupos terapéuticos de antibióticos desde un punto de vista cualitativo, los cambios son muy notables a lo largo del tiempo de estudio. En la provincia de Tenerife, las DHD de las Tetraciclinas pasan de 0,13 DHD, en el año 2001, a 0,21 en el 2011 ($p=0,188$); las Penicilinas de amplio espectro pasaron de 3,022 a 4,5875 DHD, en el 2011 ($p=0,188$). Este marcado descenso se asoció con un aumento en el consumo de Penicilinas asociadas a inhibidores de Betalactamasas que pasó de 3,283 a 8,551 DHD.

Con respecto a las Cefalosporinas, se apreció, en el año 2001 vs 2011, una disminución en las tres generaciones: cefalosporinas de 1ª generación, de (0,0360 a 0,1710 DHD,

Resultados

p=0.006); cefalosporinas de 2ª generación (1,923 a 0,788 DHD p=0.053) y cefalosporinas de 3ª generación (1,2925 a 0,5801 DHD p=0.0237). Con respecto al subgrupo de macrólidos se pasó de 4,122 a 1,7465 DHD (p=0.002). Es importante la disminución que se produce en Azitromicina, 1,353 a 0,643 DHD (p=0.167) o claritromicina, 2,0677 a 0,9762 DHD (p=0.070). (Tabla 41).

Tabla 41.-DHD Provincia de Tenerife por subgrupo terapéutico y principio activo en pediatría 2001-2011.

Subgrupos Terapéuticos / Principios activos	DHD_TFE_01	DHD_TFE_02	DHD_TFE_03	DHD_TFE_04	DHD_TFE_05	DHD_TFE_06	DHD_TFE_07	DHD_TFE_08	DHD_TFE_09	DHD_TFE_10	DHD_TFE_11	DHD PROV_TFE-01-11
Tetraciclinas	0,13	0,12	0,13	0,12	0,15	0,19	0,16	0,18	0,15	0,18	0,21	1,70
J01AA02/Doxiciclina		0,10	0,11	0,11	0,14	0,16	0,15	0,16	0,14	0,17	0,20	1,51
J01AA06/Oxitetraciclina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01AA07/Tetraciclinas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01AA08/Minociclinas	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,07
J01AA91/Democlociclinas + enzimas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01AA92/Doxiciclinas + enzimas	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,11
PAE	3,02	2,11	2,04	2,04	1,44	2,10	3,16	3,77	4,05	4,17	4,59	31,82
J01CA01/Ampicilina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
J01CA04/Amoxicilina	3,01	2,10	2,04	2,03	1,44	2,10	3,16	3,77	4,05	4,17	4,59	31,80
J01CA51/Ampicilina	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
PSB	0,18	0,13	0,13	0,11	0,10	0,13	0,26	0,31	0,31	0,27	0,30	2,17
J01CE01/Bencilpenicilina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CE02/Fenoximetilpenicilina	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	0,07	0,19	0,27	0,28	0,24	0,28	1,57
J01CE08/Bencilpenicilina-benzatina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01CE09/bencilpenicilina procaina	0,11	0,08	0,07	0,06	0,05	0,06	0,06	0,03	0,03	0,02	0,02	0,56
PRB	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,04	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,23
J01CF02/Cloxacilina	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,04	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,23
PIB	3,28	2,69	2,69	2,55	2,68	3,37	3,45	3,22	3,21	8,51	8,55	43,47
J01CR01_Ampicilina+Sulbactam	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01
J01CR02/Amoxicilina & Ac clavulánico	3,28	2,69	2,69	2,55	2,68	3,37	3,45	3,22	3,20	8,51	8,55	43,46
Cefalosporinas 1ª	0,04	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,01	0,17
J01DB01/Cefalexina	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
J01DB04/Cefazolina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01DB05/Cefadroxilo	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,12
Cefalosporinas 2ª	1,92	1,40	1,45	1,10	1,04	1,55	1,13	0,87	0,90	0,87	0,79	12,41
J01DC02/Cefuroxima	0,66	0,55	0,71	0,63	0,71	0,70	0,87	0,72	0,79	0,73	0,69	7,54
J01DC04/Cefaclor	1,14	0,76	0,66	0,43	0,30	0,82	0,22	0,13	0,10	0,13	0,09	4,44
J01DC06/Cefonidida	0,09	0,06	0,07	0,04	0,03	0,03	0,04	0,01	0,01	0,01	0,01	0,37
J01DC10/cefprozilo	0,04	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06
Cefalosporinas 3ª	1,29	1,79	2,14	1,80	1,57	1,58	1,25	1,01	0,71	0,60	0,58	13,63
J01DD01/Cefotaxima	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DD08/Cefixima	1,08	1,64	1,97	1,58	1,34	1,16	1,09	0,92	0,62	0,54	0,53	11,85
J01DD13/Cefpodoxima	0,07	0,07	0,10	0,15	0,15	0,32	0,10	0,06	0,05	0,04	0,04	1,13
J01DD14/Ceftibuteno	0,14	0,08	0,08	0,08	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01	0,01	0,00	0,48
J01DD16/Cefditoren	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,06	0,03	0,02	0,04	0,01	0,01	0,18
Sulfametaxazol/ trimetoprima	0,28	0,26	0,26	0,20	0,18	0,04	0,09	0,14	0,11	0,00	0,00	1,46
J01EA01/Trimetoprim	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01EE01/Cotrimoxazol	0,27	0,26	0,26	0,20	0,17	0,04	0,09	0,14	0,11	0,00	0,00	1,44
Macrolidos	4,12	3,43	5,61	2,86	2,73	5,65	2,19	1,83	1,85	1,73	1,75	32,14
J01FA01/Eritromicina	0,37	0,26	0,20	0,13	0,11	0,40	0,14	0,15	0,12	0,07	0,08	1,93
J01FA02/Espiramicina	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04
J01FA03/Micamicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,05	0,01	0,01	0,01	0,00	0,14
J01FA07/Josamicina	0,05	0,06	0,04	0,02	0,01	0,05	0,01	0,01	0,00	0,00	0,04	0,27
J01FA09/Claritromicina	2,07	1,54	1,61	1,22	1,29	4,16	0,98	0,91	1,10	1,00	0,98	16,17
J01FA10/Azitromicina	1,35	1,38	3,60	1,35	1,20	0,95	0,99	0,75	0,62	0,64	0,64	12,78
J01FA11/Midecamicina	0,24	0,15	0,13	0,12	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,67
J01FA15/Telitromicina	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06
Aminoglicosidos	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03
J01GA01/Estreptomina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01GB01/Tobramicina	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
J01GB03/Gentamicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01GB07/Netilmicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fluoroquinolona	0,30	0,25	0,24	0,23	0,28	0,42	0,20	0,13	0,11	0,09	0,08	2,21
J01MA02/Ciprofloxacino	0,18	0,16	0,15	0,14	0,15	0,24	0,11	0,09	0,06	0,06	0,04	1,32
J01MA03/Pefloxacino	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01MA06/Norfloxacino	0,06	0,05	0,03	0,03	0,03	0,05	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00	0,29
J01MA12/Levofloxacino	0,02	0,01	0,01	0,02	0,05	0,06	0,03	0,02	0,02	0,01	0,02	0,26
J01MA14/Moxifloxacino	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,06	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,28
Combinaciones ABT	0,05	0,04	0,03	0,02	0,02	0,05	0,02	0,02	0,04	0,01	0,01	0,29
J01RA04/Espiramicinas en Asociación	0,05	0,04	0,03	0,02	0,02	0,05	0,02	0,02	0,04	0,01	0,01	0,29
Otros Antibacterianos	0,09	0,01	0,01	0,01	0,02	0,04	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,29
J01XB01/Colistina	0,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08
J01XE01/Nitrofurantoina	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06
J01XX01/Fosfomicina	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,03	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,13
	14,75	12,28	14,75	11,09	10,24	15,18	11,97	11,54	11,50	16,50	16,92	141,82

Resultados

El consumo acumulado, por subgrupo terapéutico y principio activo en pediatría, (Tabla 42) durante los años de estudios en la provincia de Las Palmas, supuso una DHD de 105,55, oscilando entre las 6,89 DHD, del año 2005 y las 14,72 DHD de 2011 ($p=0.114$), siendo los de mayor consumo los años 2001 (10,68 DHD), 2003 (10,93 DHD), 2006 (11,93 DHD), 2010 (13,09 DHD) y 2011 (14,72 DHD) ($p=0.118$).

Al analizar por subgrupos terapéuticos, las Tetraciclinas no modificaron su consumo (0,04 DHD, en 2001, vs 0,04 DHD en 2011); las Penicilinas de amplio espectro (PAE) aumentaron su consumo un 49,45 % (1,84 vs 2,75 DHD $p<0.001$) que supuso el 18,21 % del total de las prescripciones acumuladas de antibióticos. Las penicilinas con Inhibidores de Betalactamasa, supusieron el 39,92 % ($p<0.001$) del total de las prescripciones, con un aumento de 3,48 a 9,20 DHD, en 2011 fundamentalmente, ocasionado por el consumo de Amoxicilina & Ac clavulánico. Las Cefalosporinas de 2ª generación disminuyeron un 30,37 % (1,58 vs 1,10 DHD) suponiendo el 15,69 % del total de lo prescrito ($p<0.001$).

Los macrólidos supusieron el 15,25 % del total de las prescripciones de antibióticos, con un descenso del 66,66 %, pasando de 2,58 DHD en el 2001 vs a 0,86 DHD del 2011 ($p<0.001$).

Al igual que ocurrió en la provincia de Tenerife, existe un consumo de quinolonas que disminuyó, tan sólo, un 15,3 % y supuso el 1,12 % del total de las prescripciones.

Tabla 42.- DHD Provincia de Las Palmas por subgrupo terapéutico y principio activo en pediatría 2001-2011.

Subgrupos Terapeuticos / Principios activos	DHD TOT_LPA-01	DHD TOT_LPA-02	DHD TOT_LPA-03	DHD TOT_LPA-04	DHD TOT_LPA-05	DHD TOT_LPA-06	DHD TOT_LPA-07	DHD TOT_LPA-08	DHD TOT_LPA-09	DHD TOT_LPA-10	DHD TOT_LPA-11	DHD PROV_LPA-01-11
Tetraciclinas	0,04	0,04	0,05	0,02	0,03	0,06	0,05	0,06	0,04	0,06	0,05	0,47
J01AA02/Doxiciclina	0,03	0,02	0,03	0,01	0,02	0,04	0,03	0,04	0,03	0,05	0,04	0,35
J01AA06/Oxitetraciclina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01AA07/Tetraciclinas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01AA08/Minociclinas	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,07
J01AA91/Demociociclinas + enzimas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01AA92/Doxiciclinas + enzimas	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04
PAE	1,84	1,50	1,32	0,90	1,15	1,87	1,96	2,12	2,06	2,15	2,75	19,23
J01CA01/Ampicilina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01CA04/Amoxicilina	1,84	1,50	1,31	0,90	1,15	1,87	1,96	2,12	2,06	2,15	2,75	19,22
J01CA51/Ampicilina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
PSB	0,24	0,19	0,16	0,15	0,34	0,42	0,41	0,49	0,39	0,32	0,38	3,44
J01CE01/Bencilpenicilina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CE02/Fenoximetilpenicilina	0,10	0,08	0,05	0,09	0,28	0,39	0,37	0,46	0,38	0,31	0,36	2,86
J01CE08/Bencilpenicilina-benzatina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
J01CE09/bencilpenicilina procaina	0,13	0,11	0,11	0,06	0,05	0,03	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01	0,56
PRB	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,01	0,02	0,18
J01CF02/Cloxacilina	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,01	0,02	0,18
PIB	3,48	2,95	2,86	2,21	2,37	3,47	2,45	2,88	2,59	8,41	9,20	42,14
J01CR01_Ampicilina+ Sulbactam	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CR02/Amoxicilina & Ac clavulánico	3,48	2,95	2,86	2,21	2,37	3,47	2,45	2,88	2,59	8,41	9,20	42,14
Cefalosporinas 1ª	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,03	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,15
J01DB01/Cefalexina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01DB04/Cefazolina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
J01DB05/Cefadroxiolo	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,03	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,12
Cefalosporinas 2ª	1,58	1,47	1,57	1,18	1,14	4,42	1,30	1,20	1,00	1,08	1,10	16,57
J01DC02/Cefuroxima	0,75	0,85	1,08	0,89	0,97	4,35	1,26	1,17	0,99	1,06	1,10	14,20
J01DC04/Cefaclor	0,69	0,51	0,45	0,27	0,16	0,05	0,04	0,02	0,01	0,01	0,01	2,03
J01DC06/Cefonicida	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,11
J01DC10/cefprozilo	0,11	0,10	0,03	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,23
Cefalosporinas 3ª	0,58	0,83	0,87	0,67	0,40	0,31	0,43	0,19	0,14	0,12	0,09	4,38
J01DD01/Cefotaxima	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01DD08/Cefixima	0,50	0,72	0,77	0,59	0,36	0,26	0,40	0,16	0,11	0,09	0,09	3,81
J01DD13/Cefpodoxima	0,02	0,03	0,04	0,03	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,18
J01DD14/Ceftibuteno	0,07	0,07	0,06	0,06	0,02	0,04	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00	0,34
J01DD16/Cefditoreno	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,05
Sulfametaxazol/ trimetoprima	0,13	0,13	0,11	0,08	0,06	0,05	0,04	0,06	0,04	0,01	0,01	0,69
J01EA01/Trimetoprim	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,13
J01EE01/Cotrimoxazol	0,12	0,12	0,10	0,07	0,05	0,04	0,03	0,04	0,03	0,00	0,00	0,56
Macrolidos	2,58	2,57	3,73	1,56	1,24	0,98	0,93	1,00	0,81	0,72	0,86	16,10
J01FA01/Eritromicina	0,34	0,19	0,16	0,09	0,08	0,07	0,10	0,10	0,07	0,08	0,08	1,29
J01FA02/Espiramicina	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,06
J01FA03/Micamicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,05
J01FA07/Josamicina	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,12
J01FA09/Clarithromicina	1,16	1,22	1,08	0,69	0,51	0,42	0,33	0,36	0,32	0,29	0,30	6,29
J01FA10/Azitromicina	0,94	1,03	2,36	0,71	0,60	0,46	0,49	0,52	0,38	0,35	0,47	7,93
J01FA11/Midecamicina	0,09	0,08	0,10	0,05	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32
J01FA15/Telitromicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
Aminoglicosidos	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02
J01GA01/Estreptomina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
J01GB01/Tobramicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01GB03/Gentamicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
J01GB07/Netilmicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fluoroquinolona	0,14	0,14	0,18	0,10	0,11	0,12	0,14	0,18	0,12	0,12	0,12	1,19
J01MA02/Ciprofloxacino	0,07	0,08	0,10	0,06	0,06	0,02	0,03	0,04	0,01	0,01	0,01	0,45
J01MA03/Pefloxacino	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,25
J01MA06/Norfloxacino	0,03	0,03	0,04	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13
J01MA12/Levofloxacino	0,00	0,00	0,00	0,01	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,14
J01MA14/Moxifloxacino	0,02	0,03	0,03	0,02	0,01	0,01	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,19
Combinaciones ABT	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,17	0,12	0,28	0,06	0,03	0,06	0,68
J01RA04/Espiramicinas en Asociación	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,17	0,12	0,28	0,06	0,03	0,06	0,68
Otros Antibacterianos	0,02	0,02	0,04	0,02	0,02	0,03	0,02	0,04	0,03	0,04	0,04	0,31
J01XB01/Colistina	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	0,10
J01XE01/Nitrofurantoina	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,08
J01XX01/Fosfomicina	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05
	10,69	9,90	10,93	6,92	6,89	11,93	7,88	8,53	7,33	13,09	14,73	105,57

D.4.- Consumo de antibióticos DHD comparado con EUROPA

Presentamos el ajuste realizado en nuestros datos con los publicados por ESAC para toda Europa, en relación, con el consumo general en DHD así como para los subgrupos terapéuticos más importantes en el consumo de ATB en la comunidad, haciendo una puntualización, y es que los datos de ESAC solo reflejan el estudio desde 1997 hasta 2009, por lo que en relación con el nuestro, se queda fuera de evaluación los años 1995-96 y 2010-2011.

La tabla 43 refleja en consumo en DHD de Las Palmas con los datos de ESAC 2009, para 32 países de la Unión Europea. En todos los casos, salvo para Islandia, los datos proceden de la prescripción de recetas en Atención Primaria.

Tabla 43.-Consumo en DHD de 32 países de la CEE mas Las Palmas a través de datos. Tomados de Adriaenssens N, et al 2011⁸³ ESAC Group European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. J Antimicrob Chemother 2011;doi: 10.1093/jac/dkr453.

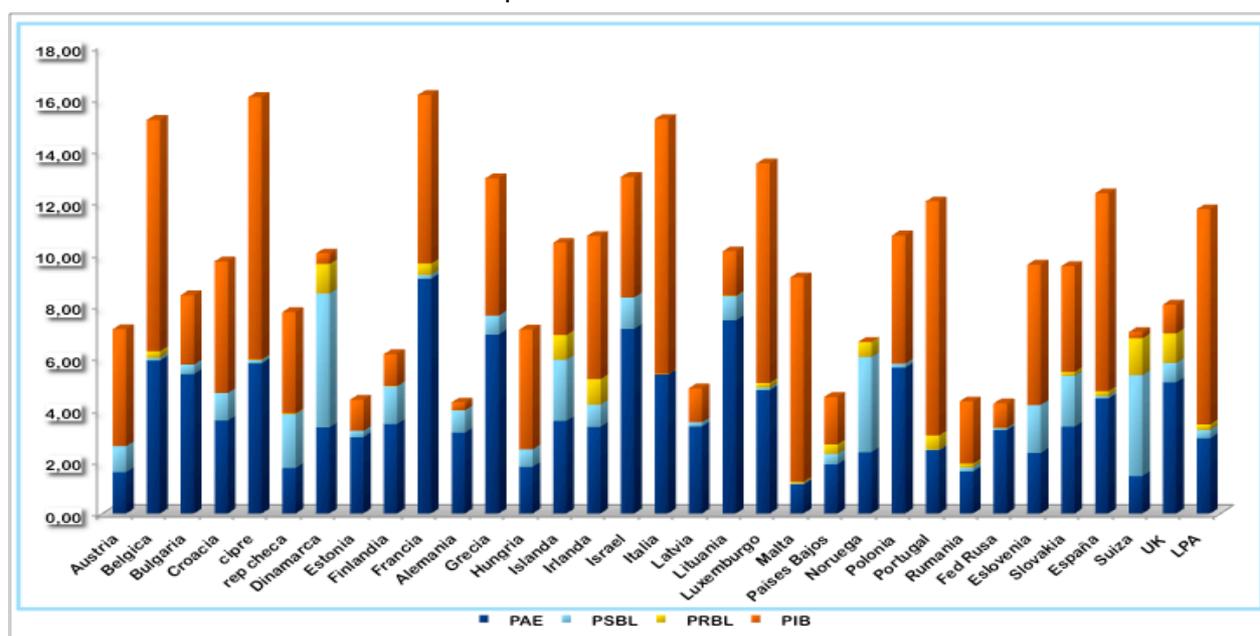
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Austria	—	12,62	13,13	12,29	11,79	11,76	12,48	12,52	14,47	14,28	14,70	15,08	15,93
Bélgica	25,44	26,36	26,21	25,26	23,73	23,82	23,80	22,71	24,29	24,16	25,40	27,66	27,52
Bulgaria	—	—	15,11	20,18	22,66	17,29	15,54	16,39	18,00	18,15	19,79	20,56	18,59
Croacia	—	—	—	18,42	18,51	22,65	23,42	22,95	23,38	21,20	22,49	23,37	21,21
Chipres	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31,89	33,86	32,78	34,44
Rep Checa	—	18,21	18,58	—	—	17,14	16,70	15,85	17,32	15,94	16,83	17,41	18,44
Dinamarca	12,22	12,75	12,13	12,30	12,82	13,24	13,52	14,05	14,62	15,17	16,11	15,97	15,97
Estonia	—	—	—	—	14,37	11,66	11,08	10,40	11,70	11,79	12,68	11,88	11,07
Finlandia	19,38	18,44	18,44	19,04	19,77	17,90	18,73	17,20	18,11	17,42	18,35	17,91	17,96
Francia	33,09	33,63	34,13	33,22	33,15	32,23	28,86	26,98	28,89	27,91	28,63	27,99	29,58
Alemania	13,05	13,26	13,57	13,64	12,76	12,72	13,90	13,01	14,61	13,61	14,46	14,54	14,90
Grecia	25,06	24,86	28,50	29,37	29,56	30,62	31,32	33,01	34,73	41,05	43,18	45,21	38,64
Hungría	—	18,30	23,45	18,53	18,58	17,08	19,14	18,18	19,54	17,19	15,46	15,18	15,98
Islandia	22,19	23,14	21,74	20,47	20,00	20,64	20,34	21,44	23,24	20,01	19,20	20,64	19,46
Irlanda	—	16,45	18,02	17,60	18,69	18,70	20,12	20,24	20,54	21,23	22,96	22,42	20,76
Israel	—	—	—	—	—	19,55	20,06	19,64	20,55	22,17	20,23	22,04	22,42
Italia	—	—	24,47	23,98	25,50	24,32	25,61	24,78	26,20	26,66	27,57	28,46	28,66
Latvia	—	—	—	—	—	11,01	—	11,77	12,28	12,01	12,07	10,95	10,48
Lituania	—	—	—	—	—	—	—	—	—	22,65	24,11	25,10	19,72
Luxemburgo	27,23	26,89	28,19	27,14	27,57	27,52	28,58	24,90	26,34	25,06	27,22	27,12	28,19
Malta	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	17,88	20,81	21,59
Países Bajos	10,09	9,94	10,02	9,81	9,87	9,81	9,79	9,75	10,51	10,85	11,05	11,24	11,39
Noruega	—	15,31	—	—	15,58	15,73	15,61	15,66	16,75	14,81	15,50	15,53	15,23
Polonia	—	20,69	22,19	22,65	24,77	21,37	—	19,12	19,61	—	22,15	20,69	23,59
Portugal	23,06	23,33	25,23	24,86	24,52	26,51	25,11	23,78	24,47	22,75	22,10	22,61	22,94
Rumania	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10,19
Federación Rusa	—	—	—	—	—	—	9,75	9,26	9,06	9,58	10,23	9,96	12,20
Eslovaquia	—	—	25,70	27,60	29,08	26,65	27,64	22,50	25,09	22,49	24,77	23,40	23,78
Eslovenia	17,51	19,30	19,76	18,01	17,35	16,32	16,99	16,71	16,26	14,71	16,02	15,03	14,42
España	21,34	20,56	19,97	18,96	18,00	18,01	18,93	18,54	19,29	18,71	19,90	19,70	19,68
Suecia	14,64	15,53	15,82	15,52	15,84	15,24	14,66	14,48	14,87	15,28	15,49	14,60	13,95
Suiza	—	—	—	—	—	—	—	9,03	—	—	—	—	—
UK	17,01	16,16	14,84	14,29	14,80	14,79	15,14	14,96	15,45	15,33	16,47	16,92	17,27
Las Palmas	17,48	16,81	15,89	15,54	17,89	14,07	23,01	16,30	17,56	19,29	19,46	20,18	19,75

La Tabla 44 representa la situación de la provincia de Las Palmas en cuanto al consumo de ATB del subgrupo de las penicilinas, mientras que el Figura FR 4.39 se representa el consumo de DHD de las penicilinas según su espectro de acción.

Tabla 44.-Versporten A, et al⁵⁰² consumo global de penicilinas en 32 países de la UE, adaptado a la provincia de Las Palmas.

País	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Austria	0,00	4,42	4,41	4,37	4,40	4,49	5,14	5,08	6,00	6,15	6,23	6,60	7,09
Belgica	9,43	9,70	9,96	9,62	9,37	9,63	10,32	10,51	11,93	12,44	13,57	15,48	15,13
Bulgaria	0,00	0,00	7,64	8,67	10,97	8,52	6,67	7,71	8,13	8,94	9,65	9,75	8,40
Croacia	0,00	0,00	0,00	8,70	9,03	11,88	12,32	11,78	11,55	10,10	10,70	10,99	9,69
Chipre	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	14,46	15,80	14,86	16,01
Rep Checa	0,00	7,98	8,17	0,00	0,00	7,29	6,92	6,80	7,24	6,47	6,87	7,25	7,73
Dinamarca	7,31	7,61	7,26	7,58	8,04	8,31	8,49	8,81	9,09	9,48	10,15	9,99	10,00
Estonia	0,00	0,00	0,00	0,00	5,49	4,50	4,42	4,12	4,50	4,52	4,91	4,73	4,37
Firlandia	5,90	5,46	5,31	5,57	6,06	5,07	5,72	5,09	5,67	5,44	6,00	6,12	6,14
Francia	17,15	17,59	17,51	16,18	16,33	16,40	13,94	12,78	14,40	14,61	14,96	14,73	16,08
Alemania	4,23	4,51	4,54	4,80	4,29	4,38	4,50	4,01	4,38	4,27	4,46	4,38	4,27
Grecia	9,42	7,90	10,26	10,21	10,15	9,91	10,35	10,35	11,13	13,70	13,14	14,92	12,89
Hungria	0,00	8,07	10,23	8,15	8,48	7,89	9,10	8,36	8,64	7,28	7,01	6,14	7,06
Islanda	10,59	11,20	10,40	10,45	10,12	10,69	10,48	11,07	11,97	10,51	9,85	10,88	10,41
Irlanda	0,00	7,91	8,96	8,79	9,26	9,09	10,00	9,76	10,21	10,50	11,51	11,34	10,66
Israel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	11,29	11,56	11,63	11,74	12,33	10,20	11,70	12,94
Italia	0,00	0,00	10,56	10,48	11,50	11,19	12,31	12,11	13,00	13,63	14,59	15,17	15,18
Latvia	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,98	0,00	5,36	5,47	5,44	5,95	5,01	4,80
Lituania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	15,07	13,90	13,04	10,08
Luxemburgo	9,29	9,38	9,91	9,64	10,28	10,92	11,96	10,81	11,70	11,65	12,63	12,63	13,47
Malta	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,75	9,00	9,08
Países Bajo	3,89	3,83	3,85	3,78	3,81	3,82	3,86	3,76	4,09	4,32	4,33	4,42	4,48
Noruega	0,00	6,68	0,00	0,00	6,63	6,59	6,59	6,54	7,00	6,28	6,61	6,76	6,59
Polonia	0,00	8,27	9,40	9,68	11,14	9,97	0,00	7,19	7,57	0,00	10,50	10,13	10,68
Portugal	10,12	10,56	11,63	11,86	11,67	13,04	11,83	11,18	12,00	11,58	11,30	11,60	12,00
Rumania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,31
Fed Rusa	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,10	2,15	2,28	2,68	3,14	3,30	4,23
Eslovaquia	0,00	0,00	15,46	16,27	16,81	14,69	15,58	12,54	13,04	10,24	10,57	9,53	9,56
Eslovenia	10,05	11,25	11,61	10,36	10,22	9,50	10,07	9,85	9,41	8,90	9,95	9,37	9,51
España	11,53	10,92	10,73	10,18	9,60	9,81	10,62	10,78	11,73	11,54	12,14	12,23	12,31
Las Palmas	7,80	7,57	7,69	7,21	7,75	6,33	9,75	7,57	9,07	10,71	11,15	11,81	11,70
Suecia	7,20	7,60	7,44	7,26	7,48	7,20	6,76	6,52	6,66	6,97	7,16	7,37	6,98
Suiza	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,84	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UK	7,76	7,26	6,63	6,37	6,71	6,69	6,99	6,80	7,16	7,10	7,73	7,95	8,03

Figura 80.-Consumo de ATB Penicilina adaptadas de Versporten A et al por espectro de acción.



Resultados

Las tablas 45 y 46, muestran el consumo de ATB subgrupos tetraciclinas y sulfonamidas, obtenidas de ESAC para 32 países Europeos con datos de nuestra provincia, tomados y adaptados de Coenen S et al⁵⁰³

Tabla45.- Uso de tetraciclinas en 33 países de la unión Europea, Adaptada de Coenen S et al, provincia de Las Palmas.

País	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Austria	—	1,35	1,40	1,28	1,12	1,04	1,08	0,98	1,47	1,26	1,27	1,33	1,27
Bélgica	4,41	4,17	3,82	3,47	2,94	2,65	2,29	2,06	1,96	1,85	1,96	2,19	2,14
Bulgaria	—	—	4,24	3,25	3,64	2,80	3,07	2,83	2,61	2,51	2,35	2,16	1,62
Croacia	—	—	—	1,38	1,41	1,80	1,89	1,89	1,95	1,70	1,77	1,77	1,57
Chipre	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3,11	2,51	2,74	2,87
Rep Checa	—	2,89	3,13	—	—	2,53	2,86	2,68	2,91	2,81	2,70	2,51	2,39
Dinamarca	0,98	0,98	0,92	0,99	0,99	1,04	1,07	1,17	1,27	1,37	1,47	1,55	1,62
Estonia	—	—	—	—	2,89	2,65	2,61	2,42	2,42	2,28	2,31	2,17	2,07
Firlandia	4,90	4,60	4,53	4,61	4,54	3,90	—	3,57	3,95	3,76	3,97	4,00	4,01
Francia	2,99	2,96	3,11	3,28	3,10	3,43	3,33	3,45	3,40	3,33	3,34	3,43	3,39
Alemania	3,09	2,89	3,07	2,96	2,75	2,68	3,48	3,17	3,45	3,23	3,32	3,21	3,09
Grecia	2,73	2,70	2,84	2,80	2,68	2,75	2,55	2,64	2,56	2,52	2,46	2,41	2,00
Hungría	—	2,63	3,11	2,28	2,19	1,93	1,94	1,77	1,74	1,44	1,40	1,39	1,35
Islanda	5,36	5,45	5,17	4,73	4,63	4,81	4,76	5,17	5,46	5,13	5,08	5,29	5,09
Irlanda	—	3,15	3,15	3,02	3,23	3,44	3,64	3,82	3,26	3,34	3,32	3,18	2,74
Israel	—	—	—	—	—	1,21	1,25	1,31	1,25	1,30	1,07	1,18	1,20
Italia	—	—	0,53	0,51	0,53	0,33	0,49	0,48	0,47	0,49	0,50	0,54	0,52
Latvia	—	—	—	—	—	2,04	—	2,42	2,61	2,50	2,60	2,28	2,10
Lituania	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,72	2,47	2,36	2,00
Luxemburgo	4,04	3,47	3,28	2,91	2,75	2,61	2,40	2,27	2,21	2,05	2,09	2,16	2,08
Malta	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,93	1,11	1,10
Países Bajo	2,64	2,55	2,49	2,46	2,39	2,33	2,23	2,21	2,41	2,39	2,55	2,63	2,68
Noruega	—	3,24	—	—	3,05	3,05	2,95	2,88	3,04	2,76	2,86	2,79	2,71
Polonia	—	3,90	3,90	4,06	4,15	3,90	—	2,84	2,91	—	2,77	2,49	2,47
Portugal	1,97	1,84	1,76	1,56	1,37	1,24	1,22	1,07	1,01	0,90	0,83	0,82	0,72
Rumania	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,11
Fed Rusa	—	—	—	—	—	—	1,81	1,57	1,37	1,32	1,29	0,90	1,46
Eslovakia	—	—	1,92	2,07	2,23	2,37	2,53	2,35	2,29	1,92	1,52	1,54	1,50
Eslovenia	0,93	0,86	0,85	0,81	0,77	0,70	0,71	0,61	0,57	0,55	0,58	0,52	0,00
España	0,82	0,75	0,67	0,61	0,62	0,62	0,62	0,61	0,59	0,59	0,59	0,60	0,60
Las Palmas	0,82	0,73	0,70	1,01	1,19	0,82	1,26	1,11	1,06	1,25	1,26	1,36	1,36
Suecia	2,97	3,35	3,33	3,27	3,27	3,10	3,03	3,05	3,25	3,32	3,37	3,22	3,03
Suiza	—	—	—	—	—	—	—	0,83	—	—	—	—	—
UK	3,45	3,41	3,20	3,15	3,22	3,29	3,30	3,34	3,34	3,34	3,51	3,72	3,96

Tabla 46.-Consumo de sulfamidas y trimetroprim tomadas de Coenen S et al en relación de nuestra provincia con los datos ESAC.

País	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Austria	—	0,69	0,68	0,66	0,50	0,48	0,40	0,32	0,32	0,31	0,31	0,29	0,29
Bélgica	0,71	0,67	0,63	0,56	0,49	0,44	0,39	0,36	0,35	0,35	0,37	0,38	0,37
Bulgaria	—	—	0,00	1,13	1,31	0,94	1,08	0,97	0,88	0,98	0,99	0,99	0,86
Croacia	—	—	—	1,64	1,68	1,84	1,71	1,62	1,52	1,32	1,37	1,20	0,98
Chypre	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,44	0,35	0,41	0,46
Rep Checa	—	1,69	1,62	—	—	1,00	1,18	1,18	1,24	1,02	1,10	0,87	0,89
Dinamarca	0,79	0,77	0,74	0,73	0,74	0,75	0,76	0,77	0,79	0,82	0,81	0,77	0,75
Estonia	—	—	—	—	1,39	1,06	0,79	0,62	0,56	0,62	0,63	0,47	0,43
Finlandia	2,09	1,96	1,99	1,90	1,83	1,72	—	1,67	1,60	1,52	1,53	1,05	1,05
Francia	0,72	0,66	0,60	0,56	0,53	0,49	0,45	0,47	0,47	0,46	0,48	0,47	0,42
Alemania	1,24	1,12	1,16	1,13	1,09	1,02	0,96	0,93	0,94	0,89	0,86	0,81	0,73
Grecia	0,91	0,98	0,79	0,68	0,59	0,55	0,61	0,68	0,69	0,48	0,41	0,42	0,36
Hungría	—	1,39	1,52	1,16	1,11	1,01	1,24	1,08	0,99	0,82	0,73	0,69	0,65
Islanda	2,43	2,50	2,16	2,20	2,13	1,97	1,92	1,90	1,97	1,55	1,40	1,35	1,08
Irlanda	—	0,92	0,92	0,90	0,91	0,93	0,68	0,82	0,90	0,90	0,87	0,99	1,13
Israel	—	—	—	—	—	0,23	0,21	0,00	0,32	0,00	0,15	0,00	0,50
Italy	—	—	—	0,87	0,81	0,73	0,70	0,62	0,59	0,56	0,53	0,50	0,47
Latvia	—	—	—	—	—	1,08	—	1,03	1,04	0,84	0,00	0,84	1,09
Lituania	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,01	0,01	0,01	0,01
Luxemburgo	0,76	0,66	0,64	0,52	0,49	0,46	0,42	0,37	0,36	0,36	0,36	0,36	0,39
Malta	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,20	0,20	0,18
Países Bajos	0,77	0,75	0,76	0,71	0,70	0,68	0,67	0,65	0,63	0,62	0,58	0,58	0,56
Noruega	—	1,27	—	—	1,11	1,09	1,03	1,05	1,02	0,81	0,79	0,77	0,73
Polonia	—	2,72	2,99	2,59	2,62	1,25	—	0,59	0,59	—	1,04	0,95	0,95
Portugal	1,08	1,05	1,03	0,99	0,90	0,88	1,24	0,86	0,58	0,51	0,44	0,43	0,43
Rumania	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,16
Fed Rusa	—	—	—	—	—	—	1,79	1,43	1,25	1,12	0,93	0,86	0,89
Eslovakia	—	—	1,70	1,33	1,22	1,04	0,85	0,79	0,72	0,60	0,52	0,48	0,43
Eslovenia	1,22	1,17	1,14	1,20	1,21	1,09	1,15	1,24	1,21	1,16	1,16	1,12	1,06
España	0,77	0,60	0,41	0,38	0,35	0,34	0,33	0,31	0,30	0,29	0,29	0,30	0,30
Las Palmas	0,00	0,00	0,00	0,36	0,36	0,24	0,43	0,31	0,30	0,33	0,34	0,35	0,33
Suecia	0,75	0,75	0,78	0,76	0,75	0,74	0,72	0,70	0,67	0,67	0,75	0,57	0,54
Suiza	—	—	—	—	—	—	—	0,44	—	—	—	—	—
UK	1,17	1,13	1,09	1,08	1,09	1,06	1,06	1,07	1,07	1,05	1,08	1,13	1,18

Las tablas 47 y 48 muestran el consumo de ATB subgrupos macrólidos- lincosamida y cefalosporinas obtenidas de ESAC para 33 países Europeos con datos de nuestra provincia, tomadas y adaptadas de Adriaenssens N et al⁵⁰⁴ y Versporten N et al⁵⁰⁵

Tabla 47.-Consumo de macrólidos tomadas de Adriaenssens N et al en relación a nuestra provincia con los datos ESAC. Europa

País	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Austria	0,00	3,22	3,43	2,89	2,65	2,54	2,68	2,59	2,97	2,89	3,02	3,03	3,26
Belgica	3,18	3,56	3,50	3,44	3,13	3,03	2,80	2,13	2,30	2,25	2,40	2,52	2,68
Bulgaria	0,00	0,00	0,26	0,55	0,48	0,61	1,26	0,87	1,10	1,69	2,36	2,78	2,73
Croacia	0,00	0,00	0,00	1,79	1,70	1,73	1,88	2,01	2,48	2,43	3,06	3,05	2,98
Chipre	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,29	3,54	3,40	3,93
Rep Checa	0,00	2,44	2,40	0,00	0,00	2,26	2,40	2,55	3,23	2,73	3,01	3,13	3,45
Dinamarca	2,03	2,28	2,17	2,03	2,09	2,15	2,13	2,22	2,33	2,31	2,42	2,29	2,21
Estonia	0,00	0,00	0,00	0,00	1,38	1,09	0,99	1,31	1,63	1,75	2,14	2,13	1,98
Firlandia	1,64	1,64	1,77	1,89	2,07	1,94	2,19	1,69	1,66	1,42	1,43	1,23	1,23
Francia	4,61	4,85	4,90	5,17	5,18	4,42	3,99	3,46	3,66	3,06	3,14	3,13	3,06
Alemania	2,28	2,30	2,33	2,22	2,07	2,01	2,02	1,88	2,35	2,00	2,14	2,12	2,26
Grecia	4,02	5,21	6,13	6,58	6,63	7,46	9,03	9,49	9,79	10,41	11,70	11,22	11,23
Hungria	0,00	2,43	3,70	2,94	2,68	2,22	2,44	2,40	3,20	2,81	2,21	2,38	2,40
Islanda	1,79	1,85	1,74	1,53	1,47	1,48	1,56	1,60	1,73	1,52	1,57	1,51	1,25
Irlanda	0,00	1,93	2,16	2,12	2,30	2,44	2,78	2,84	3,10	3,51	4,01	4,07	3,76
Israel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,49	1,55	1,46	1,58	1,84	1,67	1,73	1,82
Italia	0,00	0,00	5,04	4,94	5,04	4,96	4,91	4,69	4,91	4,79	4,84	5,21	5,27
Latvia	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,68	0,00	0,85	1,01	0,94	1,20	0,85	0,78
Lituania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,85	1,96	1,87
Luxemburgo	4,54	4,72	4,94	4,64	4,56	4,06	4,06	2,38	2,68	2,62	3,43	3,41	3,46
Malta	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,93	3,52	3,68
Países Bajo	1,12	1,16	1,17	1,13	1,22	1,24	1,27	1,31	1,42	1,40	1,38	1,37	1,34
Noruega	0,00	1,46	0,00	0,00	1,63	1,78	1,70	1,64	1,84	1,82	1,87	1,68	1,47
Polonia	0,00	1,54	1,42	1,70	2,05	1,84	0,00	2,52	3,07	0,00	3,96	3,01	3,21
Portugal	2,94	3,20	3,62	3,61	3,71	3,46	3,81	3,63	4,34	3,95	3,95	3,84	3,80
Rumania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,83
Fed Rusa	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	0,80	0,89	1,05	1,31	1,43	1,60
Eslovakia	0,00	0,00	3,31	2,98	3,31	3,40	3,70	3,14	3,75	4,73	6,01	5,58	5,68
Eslovenia	2,85	3,53	3,81	3,57	3,18	2,81	2,98	2,99	3,04	2,31	2,44	2,23	2,12
España	3,22	3,33	3,22	3,06	2,90	2,81	2,80	2,37	2,26	1,95	1,99	1,85	1,83
Las Palmas	2,98	3,27	3,16	3,02	3,71	2,86	4,79	2,95	2,59	2,45	2,09	2,01	1,89
Suecia	0,81	0,85	0,79	0,71	0,74	0,65	0,57	0,55	0,58	0,58	0,58	0,12	0,31
Suiza	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UK	2,84	2,71	2,45	2,30	2,33	2,28	2,32	2,22	2,27	2,17	2,35	2,44	2,49

Resultados

Tabla 48.-Consumo de Cefalosporinas tomadas de Versporten A et al en relación a nuestra provincia con los datos ESAC. Europa

País	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Austria	0,00	1,58	1,73	1,49	1,39	1,39	1,63	1,56	1,67	1,57	1,70	1,70	1,80
Bélgica	3,97	4,41	4,20	3,87	3,18	3,38	3,27	3,14	3,05	2,58	2,36	2,02	1,82
Bulgaria		,	1,38	2,52	2,50	1,43	1,38	1,68	2,07	1,70	1,87	2,08	2,30
Croacia	,	,	,	3,28	3,14	3,65	3,88	3,42	3,54	3,25	3,51	3,99	3,70
Chipre	,	,	,	,	,	,	,	,	,	6,20	6,95	6,49	6,38
Rep Checa	,	1,35	1,26	0,00	0,00	1,07	1,00	0,95	1,19	0,91	1,05	1,36	1,52
Dinamarca	0,03	0,03	0,02	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Estonia	,	,	,	,	0,68	0,58	0,60	0,66	0,72	0,78	0,81	0,85	0,83
Firlandia	2,26	2,13	2,24	2,24	2,32	2,27	2,29	2,13	2,21	2,22	2,38	2,32	2,33
Francia	4,66	4,55	4,82	4,55	4,24	3,69	3,33	3,06	3,21	2,76	2,96	2,53	2,92
Alemania	0,94	1,03	0,95	0,93	0,86	0,89	1,21	1,25	1,46	1,36	1,59	1,92	2,39
Grecia	6,26	6,06	6,16	6,67	6,65	6,73	6,21	7,07	7,72	7,67	8,86	9,39	8,65
Hungría	0,00	2,52	3,35	2,53	2,43	2,09	2,26	2,20	2,32	2,09	1,64	1,86	1,98
Islanda	0,55	0,55	0,57	0,55	0,51	0,53	0,48	0,42	0,50	0,19	0,10	0,26	0,26
Irlanda	0,00	1,72	1,97	1,90	2,01	1,89	2,00	1,90	1,82	1,87	1,96	1,56	1,32
Israel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,43	3,50	3,49	3,79	4,26	3,65	4,08	3,96
Italia	0,00	0,00	3,89	3,65	3,69	3,44	3,36	3,08	3,11	2,89	2,73	2,77	2,78
Latvia	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	0,00	0,33	0,43	0,53	0,58	0,49	0,43
Lituania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,87	1,80	3,19	1,26
Luxemburgo	5,26	5,39	5,78	5,36	5,15	5,11	5,43	4,72	5,03	4,30	4,48	4,21	4,33
Malta	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,97	4,89	5,50
Países Bajo	0,13	0,11	0,10	0,08	0,07	0,07	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04
Noruega	0,00	0,23	0,00	0,00	0,25	0,27	0,29	0,28	0,23	0,16	0,16	0,14	0,13
Polonia	0,00	2,11	2,10	2,05	2,29	2,06	0,00	2,52	1,72	0,00	2,04	2,21	2,89
Portugal	3,30	3,11	3,51	3,47	3,10	3,26	3,76	3,22	3,35	2,72	2,23	1,98	1,96
Rumania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,47
Fed Rusa	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15	0,21	0,23	0,26	0,32	0,37	0,47
Eslovaquia	0,00	0,00	1,95	2,49	2,73	2,48	2,48	2,16	3,40	3,04	3,86	3,89	4,12
Eslovenia	0,91	0,73	0,65	0,59	0,52	0,68	0,71	0,72	0,70	0,52	0,54	0,44	0,42
España	2,57	2,62	2,54	2,33	2,06	1,98	2,04	1,81	1,83	1,67	1,79	1,65	1,56
Las Palmas	1,82	1,97	1,98	1,92	2,19	1,68	4,27	2,05	2,05	1,89	1,90	1,83	1,72
Suecia	0,61	0,62	0,58	0,54	0,51	0,47	0,44	0,40	0,38	0,37	0,34	0,30	0,24
Suiza	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UK	1,08	0,96	0,81	0,76	0,78	0,77	0,77	0,76	0,78	0,79	0,80	0,71	0,58

Las tablas 49 y 50 muestran el consumo de ATB subgrupos Quinolonas y el resumen global de nuestra provincia para cada uno de los subgrupos terapéuticos obtenidas de ESAC para 33 países Europeos tomadas y adaptadas de Adriaenssens N et al⁵⁰⁶.

Tabla 49.-Consumo de Quinolonas tomadas de Adriaenssens N et al en relación a nuestra provincia con los datos ESAC. Europa.

País	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Austria	—	1,05	1,14	1,25	1,35	1,39	1,32	1,49	1,42	1,41	1,43	1,31	1,33
Belgica	1,79	1,88	2,10	2,26	2,61	2,68	2,73	2,46	2,47	2,36	2,27	2,41	2,61
Bulgaria	—	—	0,03	1,23	1,60	1,35	0,44	1,60	2,29	1,81	1,95	2,08	1,97
Croacia	—	—	—	1,41	1,33	1,53	1,52	1,46	1,52	1,53	1,37	1,44	1,33
Chipre	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3,85	3,79	4,29	4,13
Rep Checa	—	0,97	1,08	—	—	1,09	1,09	1,27	1,37	1,15	1,20	1,24	1,27
Dinamarca	0,22	0,24	0,20	0,15	0,17	0,18	0,25	0,28	0,32	0,37	0,44	0,52	0,52
Estonia	—	—	—	—	0,82	0,55	0,62	0,70	0,76	0,82	0,87	0,88	0,79
Firlandia	0,65	0,64	0,64	0,72	0,83	0,90	0,84	0,83	0,83	0,83	0,90	0,87	0,87
Francia	1,83	1,85	1,90	2,13	2,34	2,08	2,04	2,07	2,17	2,18	2,19	2,08	2,00
Alemania	0,72	0,87	0,93	1,00	1,12	1,12	1,05	1,15	1,36	1,25	1,41	1,42	1,48
Grecia	1,11	1,36	1,65	1,82	2,16	2,45	1,85	1,87	1,89	2,18	3,01	3,05	2,63
Hungría	—	0,87	1,09	1,03	1,20	1,35	1,52	1,65	1,91	1,80	1,51	1,75	1,79
Islanda	0,43	0,55	0,62	0,62	0,71	0,71	0,72	0,65	0,80	0,65	0,71	0,77	0,73
Irlanda		0,52	0,56	0,57	0,64	0,65	0,72	0,75	0,84	0,94	1,04	1,04	0,94
Israel						0,88	0,93	1,09	1,19	1,34	1,34	1,39	1,44
Italia			2,53	2,66	3,01	2,84	3,01	2,97	3,30	3,46	3,53	3,46	3,61
Latvia						0,87	—	0,90	1,03	1,10	1,06	0,98	0,85
Lituania										0,83	1,46	1,56	1,23
Luxemburgo	1,63	1,52	1,86	2,28	2,61	2,48	2,81	2,48	2,66	2,62	2,80	2,77	2,81
Malta											1,70	1,78	1,66
Países Bajo	0,84	0,84	0,89	0,84	0,83	0,81	0,81	0,84	0,86	0,91	0,93	0,90	0,89
Noruega		0,25			0,35	0,40	0,40	0,43	0,48	0,44	0,48	0,50	0,51
Polonia		1,24	1,12	0,97	1,04	1,11		1,00	1,14		1,15	1,21	1,25
Portugal	3,04	2,98	3,09	3,19	3,65	3,70	3,10	3,04	3,04	2,92	3,16	3,05	3,04
Rumania													1,26
Fed Rusa							1,13	1,29	1,39	1,56	1,70	1,89	2,01
Eslovakia			1,23	1,55	1,74	1,67	1,58	1,33	1,67	1,70	1,97	2,00	2,03
Eslovenia	1,44	1,66	1,62	1,39	1,34	1,38	1,18	1,12	1,15	1,08	1,12	1,11	1,08
España	2,18	2,12	2,17	2,17	2,22	2,20	2,24	2,24	2,26	2,32	2,47	2,42	2,42
Las Palmas	1,97	1,92	2,03	2,10	2,79	2,16	2,69	2,41	2,57	2,26	2,82	2,91	2,82
Suecia	1,01	1,04	1,07	1,05	1,09	1,01	1,00	0,98	0,99	0,98	0,92	0,83	0,79
Suiza								1,80					
UK	0,48	0,47	0,43	0,42	0,44	0,45	0,45	0,48	0,52	0,53	0,62	0,52	0,48

Resultados

Tabla 50.-Consumo en DHD de la provincia de Las Palmas, en comparación con datos ESAC Europa, para cada subgrupo terapéutico.

País	Penicilina (J01C)	Cefalosporinas (J01D)	Tetraciclinas (J01A)	Macrolidos (J01F)	Quinolonas (J01M)	Sulfonamidas (J01E)	Otras Clases	TOTAL DHD
Grecia	12,89	8,68	2	11,54	2,63	0,36	0,54	38,64
Chipre	16,01	6,45	2,87	3,98	4,13	0,46	0,55	34,45
Francia	16,08	2,92	3,39	4,15	2	0,42	0,62	29,58
Italia	15,18	2,78	0,52	5,33	3,61	0,47	0,77	28,66
Luxemburgo	13,47	4,33	2,08	3,87	2,81	0,39	1,24	28,19
Bélgica	15,13	1,82	2,14	2,96	2,61	0,37	2,49	27,52
Eslovaquia	9,56	4,12	1,5	6,09	2,03	0,43	0,05	23,78
Polonia	10,68	2,89	2,47	3,88	1,25	0,95	1,48	23,6
Portugal	12	1,96	0,72	3,83	3,04	0,43	0,96	22,94
Israel	11,82	3,96	1,2	1,9	1,44	0,5	1,6	22,42
Malta	9,08	5,5	1,1	3,89	1,66	0,18	0,18	21,59
Croacia	9,69	3,7	1,57	3,24	1,33	0,98	0,7	21,21
Irlanda	10,66	1,33	2,74	3,79	0,94	1,13	0,17	20,76
Lituana	10,08	1,27	2	1,93	1,23	0,01	3,21	19,73
España	12,31	1,56	0,6	1,9	2,42	0,3	0,59	19,68
Las Palmas	11,7	1,72	0,75	1,89	2,91	0,331	0,26	19,561
Islandia	10,41	0,3	5,09	1,15	0,55	1,08	0,76	19,34
Bulgaria	8,4	2,3	1,62	3,2	1,97	0,86	0,25	18,6
Rep Checa	7,73	1,55	2,39	3,66	1,27	0,89	0,95	18,44
Finlandia	6,14	2,33	4,01	1,46	0,87	1,05	2,1	17,96
UK	8,03	0,58	3,96	2,51	0,48	1,18	0,52	17,26
Hungría	7,06	1,98	1,35	3	1,79	0,65	0,14	15,97
Dinamarca	10	0,03	1,62	2,25	0,52	0,75	0,8	15,97
Austria	7,09	1,8	1,27	3,93	1,33	0,29	0,22	15,93
Noruega	6,59	0,13	2,71	1,68	0,51	0,73	2,88	15,23
Alemania	4,27	2,39	3,09	2,51	1,48	0,73	0,43	14,9
Eslovenia	9,51	0,42	0	2,33	1,08	1,06	0,01	14,41
Suecia	6,98	0,24	3,03	0,63	0,79	0,43	0,49	12,59
Rep Rusia	4,23	0,47	1,46	1,72	2,01	0,89	1,42	12,2
Países Bajos	4,48	0,04	2,68	1,46	0,89	0,56	1,27	11,38
Estonia	4,37	0,83	2,07	2,09	0,79	0,43	0,49	11,07
Latvia	4,8	0,43	2,1	0,87	0,85	1,09	0,33	10,47
Romania	4,31	2,47	0,11	1,84	1,26	0,16	0,04	10,19

D.- Resultado II

D.5.- Resultados encuestas de percepción, actitudes y conocimientos de médicos, farmacéuticos

D.5.1.A.- Datos demográficos.

La valoración se realizó a partir de dos cuestionarios distintos, uno primero dirigido a médicos y farmacéuticos y uno segundo a pacientes: ambos con repuestas múltiples y espontáneas acerca de los parámetros más importantes a tener en cuenta a la hora de elegir un antimicrobiano; se evaluaron el posicionamiento de los profesionales frente a otros fármacos, motivos de dispensación/prescripción, criterios de valoración de los ATB, con especial interés a los cuatro aspectos principales sobre los que se apoya la terapéutica antimicrobiana: aspectos clínicos (eficacia/tolerancia, efectos secundarios, precio, rapidez de acción, duración), aspectos biológicos (resistencias, mecanismo de acción, concentración tisular), aspectos farmacológicos (vida media, concentración tisular, seguridad, pauta posológica) y por último se estudiaron aspectos relacionados con la cumplimentación y automedicación con ATB. (Anexo I).

Los pacientes contestaron sobre el empleo de medicamentos, motivos de adquisición, cualidades de los ATB y motivos de cumplimiento / automedicación.

El estudio refleja la opinión de los médicos, farmacéuticos y pacientes entrevistados ante diferentes cuestiones básicas relativas al uso de los antibióticos y en el mismo se plantearon entre 26 y 31 conceptos distintos, algunos de los cuales contenían varios aspectos a tratar. El estudio tiene significación estadística exclusivamente en el ámbito de la provincia de Las Palmas no pudiéndose extrapolar para toda la Comunidad Autónoma de Canarias.

Se encuestaron a un total de 1.454 personas distribuidas según la tabla 51.

Tabla 51.-Distribución poblacional encuestados.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Médico	337	23,2
	Farmacéutico	226	15,5
	Paciente	891	61,3
	Total	1454	100,0

En la entrevista se incluyeron preguntas relacionadas con los aspectos que se tienen en cuenta a la hora de elegir un ATB, las etiologías más frecuentes en las infecciones de Atención Primaria, el tratamiento de elección, las características de los antibióticos (indicaciones, cuali-

Resultados

dades, efectos secundarios, pauta posológica, presentación, y opinión sobre la automedicación y el incumplimiento terapéutico), siendo la respuesta referente aquella que se consideró como la más importante a la hora de elegir un antibiótico. fue abierto y espontáneo.

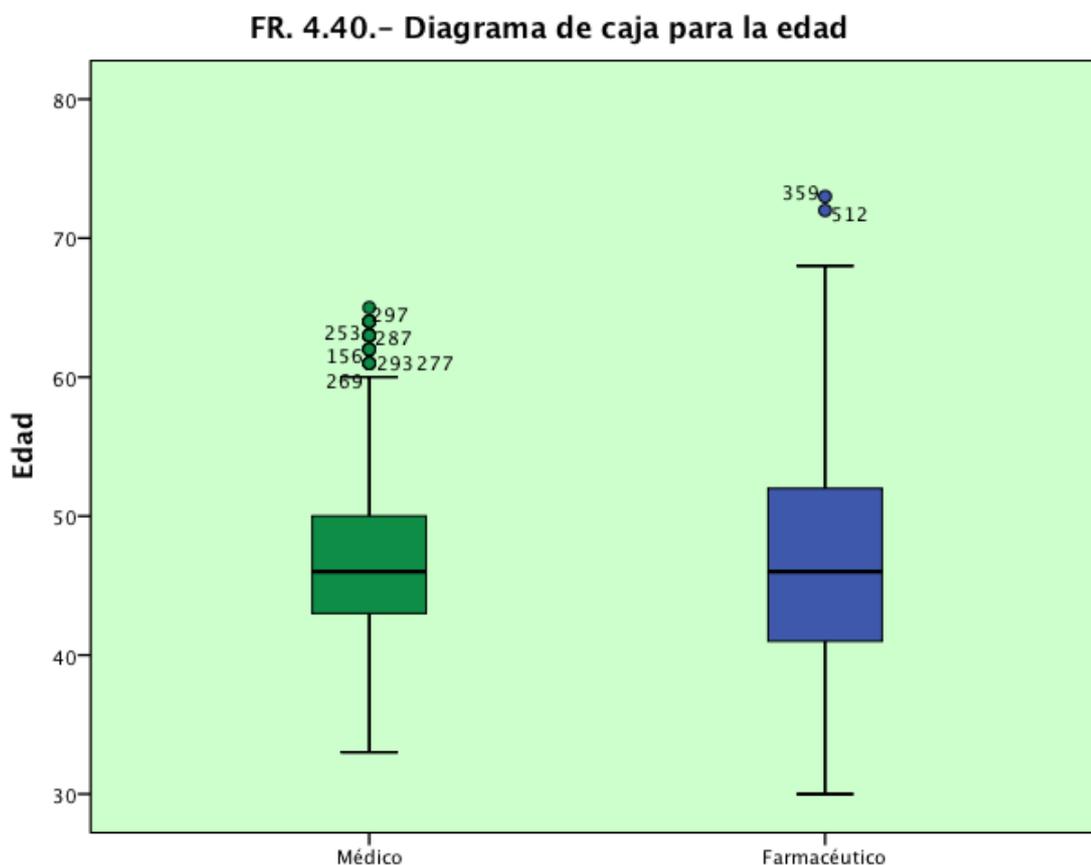
En la tabla 52, vemos que el porcentaje de varones médicos es significativamente superior al de los farmacéuticos. Los médicos trabajan mayoritariamente en centros salud urbanos, y como médicos generales, con horarios de siete horas, y, con formación continuada en dichos centros; mientras que los farmacéuticos entrevistados fueron en su mayoría titulares de oficinas de farmacia. en ambos grupos. Uno de cada tres médicos poseía formación MIR mientras que uno de cada once farmacéuticos poseía formación especializada, fundamentalmente en análisis clínico, bioquímica y farmacia hospitalaria.

Tabla 52.-Datos demográficos médicos y farmacéuticos

<i>Variables</i>		<i>Médico</i> <i>n=337 (%)</i>	<i>Farmacéutico</i> <i>n=226 (%)</i>	<i>p-valor</i>
Sexo	<i>Hombre</i>	187 (55,5)	100 (44,2)	0,009
	<i>Mujer</i>	150 (44,5)	126 (55,8)	
Lugar de ejercicio	<i>Rural</i>	102 (30,3)	92 (40,7)	0,011
	<i>Urbano</i>	235 (69,7)	134 (59,3)	
Tipo de centro	<i>Centro Salud</i>	288 (85,5)		
	<i>Ambulatorio</i>	19 (5,6)		
	<i>Urgencias</i>	30 (8,9)		
Tipo de ejercicio médico	<i>Médico General</i>	188 (55,8)		
	<i>Pediatría</i>	61 (18,1)		
	<i>MFyC</i>	56 (16,6)		
	<i>Urgencias</i>	32 (9,5)		
Tipo ejercicio farmacéutico	<i>Titular</i>		149 (65,9)	
	<i>Adjunto</i>		56 (24,8)	
	<i>Regente</i>		3 (1,3)	
	<i>Otros</i>		18 (8,0)	
Horario consulta	<i>Jerarquizado</i>	247 (73,3)		
	<i>No Jerarquizado</i>	58 (17,2)		
	<i>Urgencias</i>	32 (9,5)		
Formación continuada	<i>No</i>	117 (34,7)		
	<i>Si</i>	220 (65,3)		
Formación MIR-FIR	<i>No</i>	208 (61,7)	206 (91,2)	<0,001
	<i>Si</i>	129 (28,3)	20 (8,8)	

La edad media de los médicos fue de 47,1 años con una desviación típica de 6,7 años y en el grupo de los farmacéuticos de 46,5 años y 8,6 años respectivamente. tal como se aprecia en la gráfica Figura 81 la distribuciones de la edad en ambos grupos son similares (NS). En cuanto al tiempo que llevan ejerciendo ambos profesionales, la media se sitúa en el tramo que va desde los 11 a los 20 años.

Figura 81.-Diagrama de caja para la edad.



Las figuras 82,83,84,85 estudia la distribución de la edad por sexo y los años de ejercicios por sexo en los dos grupos observándose que no existen diferencias entre ellas.

Figura82.- Distribución de los médicos según edad y sexo.

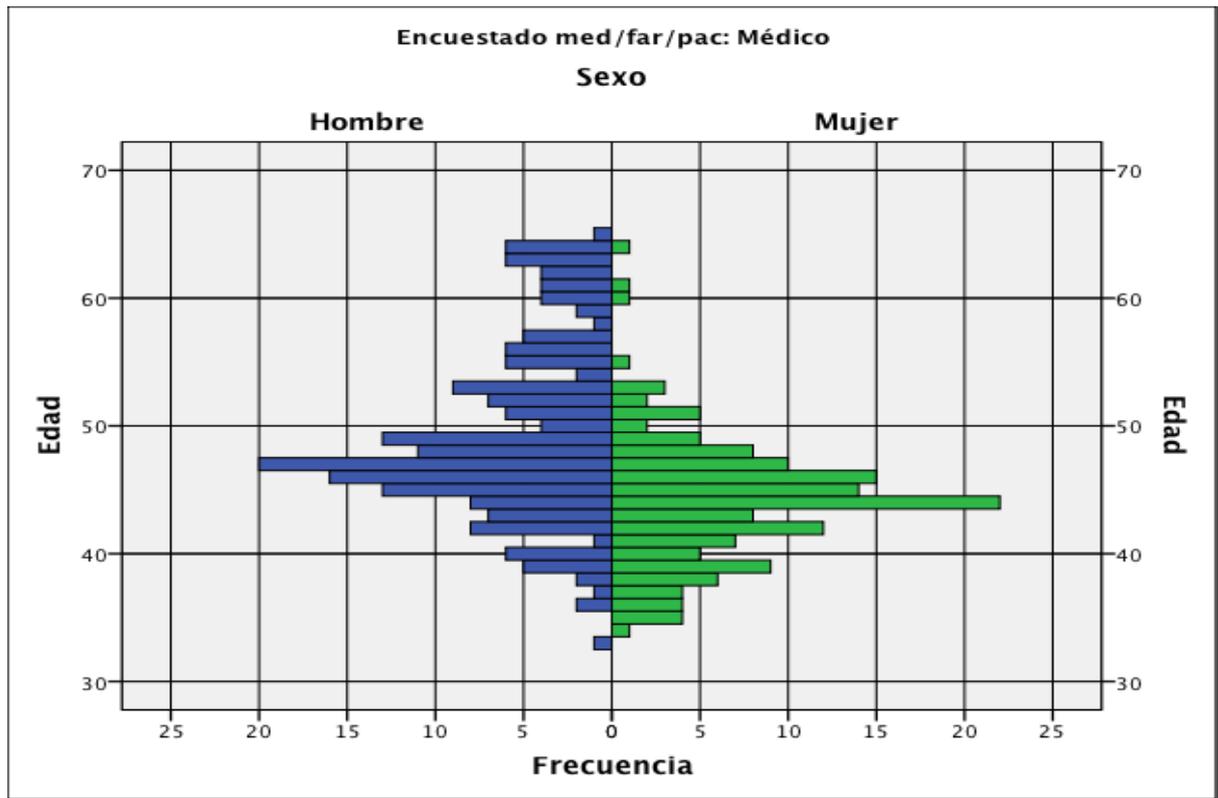


Figura 83.-Distribución de los farmacéuticos según edad y sexo.

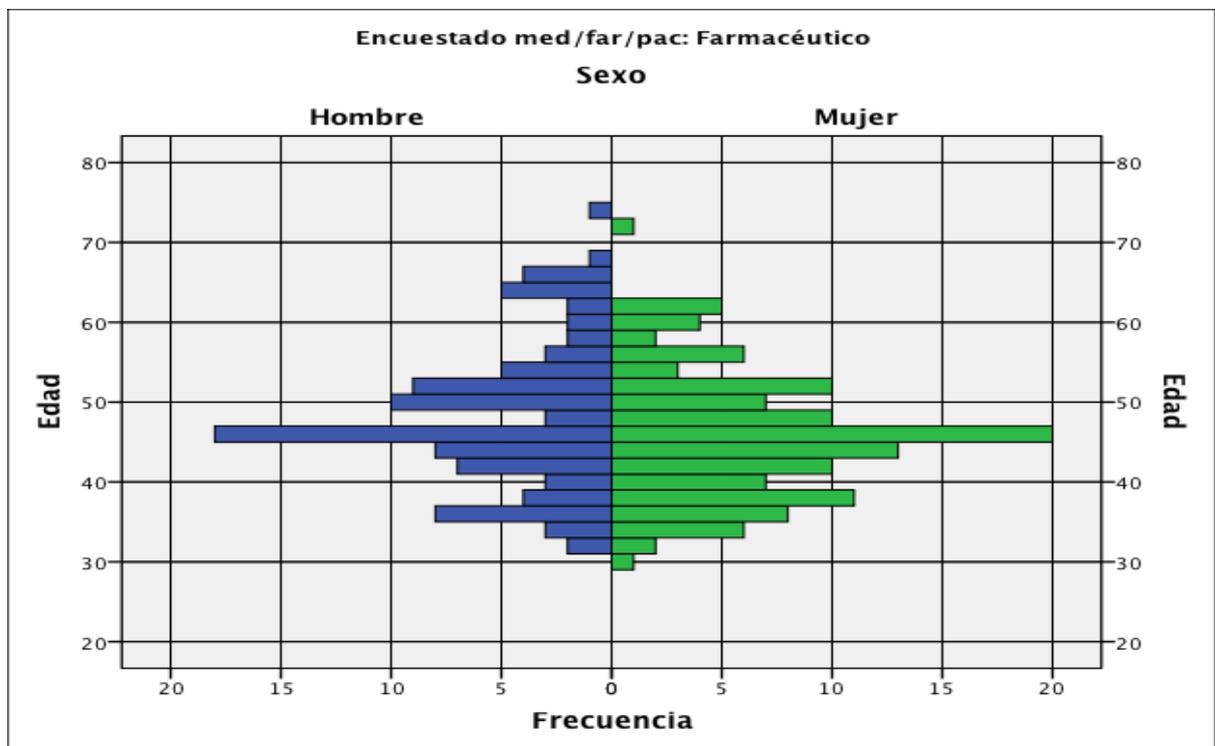


Figura 84.-Distribución por sexo según años de ejercicio de médicos.

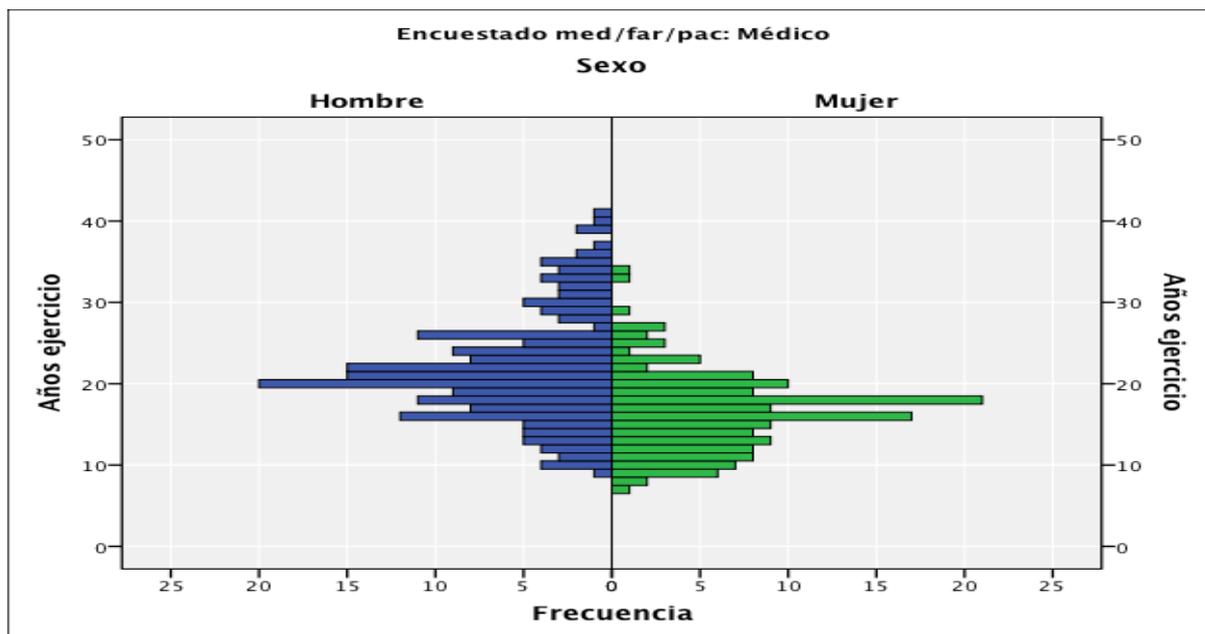
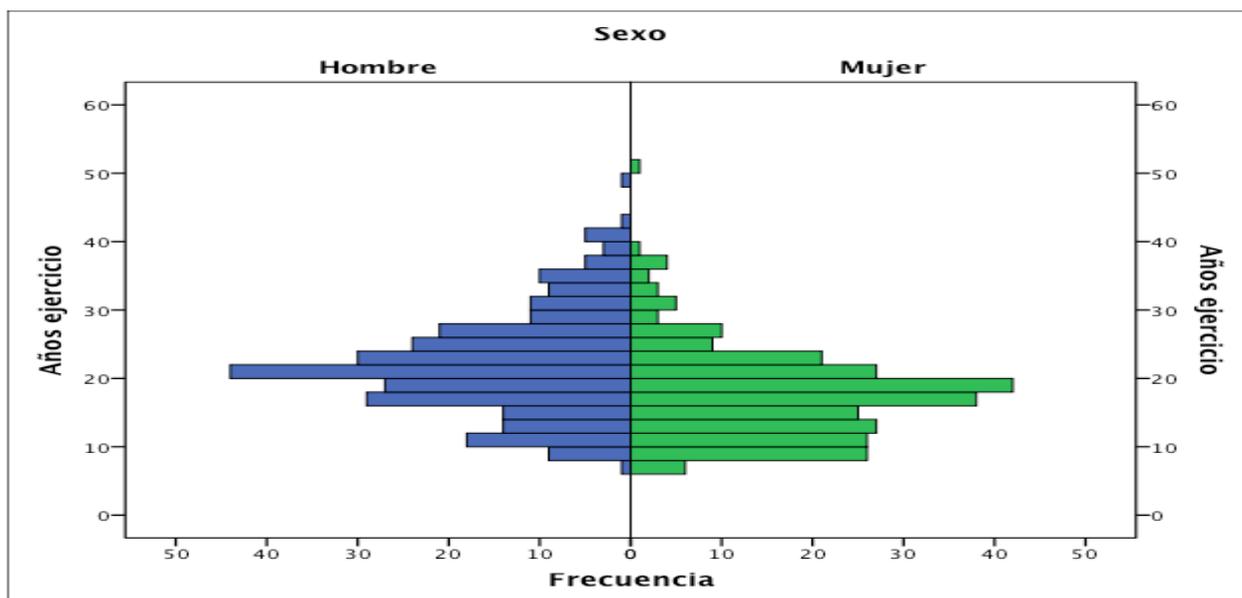


Figura 85.-Distribución por sexo años de ejercicio farmacéuticos.



D.5.1.B.- Posición de los antimicrobianos frente a otros medicamentos

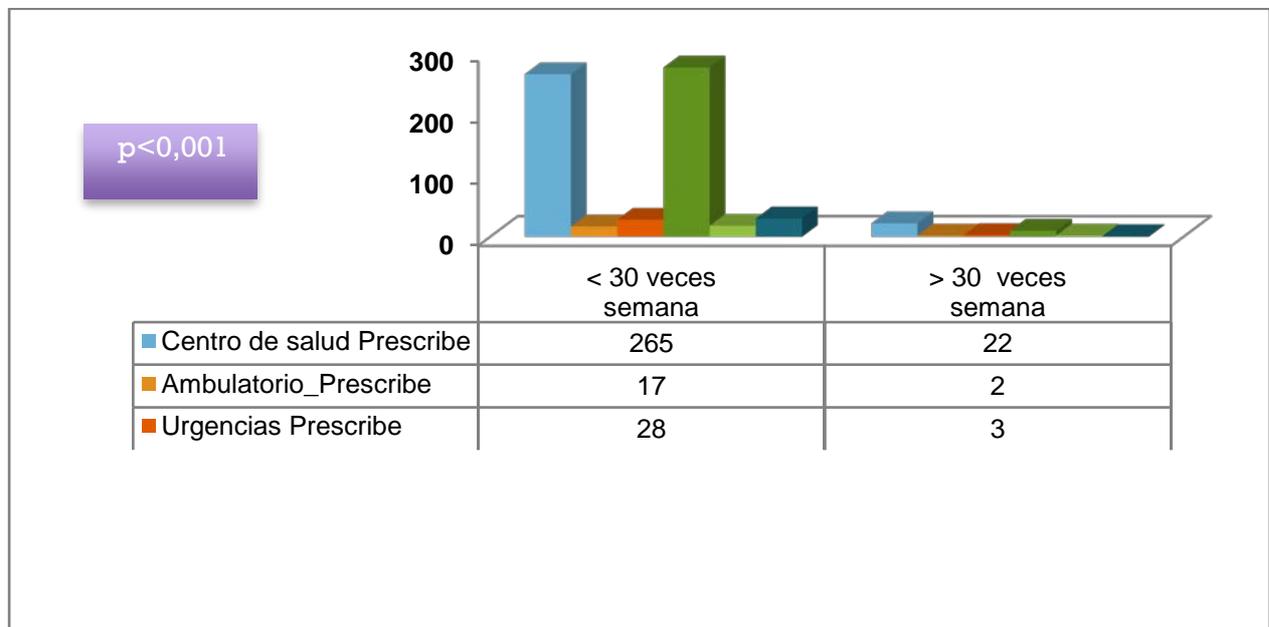
En relación con la posición de los antimicrobianos frente a otros fármacos, los farmacéuticos y los médicos se comportan de manera similar indicaron prescribir / dispensar menos de 30 veces a la semana algún antibiótico (91,8% vs 66,8%), $p= 0.001$. mientras que el 96% de los casos se aconsejan a los pacientes sobre el uso de ATB (Tabla 53)

Tabla 53.-Posicionamiento de médicos y farmacéuticos a la hora de prescribir, dispensar y aconsejar sobre antibióticos

		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Prescriben/ dispensan ATB	<30/semana	307(91,9)	151 (66,8,)	< 0,001
	≥30/semana	27 (8,1)	75 (33,2)	
Aconsejan sobre ATB	<30/semana	324 (96,1)	222 (98,2)	NS
	≥30/semana	13 (3,9)	4 (1,8)	

En la Figura 86 refleja como se reparte la prescripción y como se aconseja dependiendo del lugar de ejercicio profesional.

Figura 86.-Relación entre tipo de centro de trabajo y la prescripción o aconsejar por los médicos en la utilización de antibióticos.



D.5.1.C.- Motivos de dispensación

Tal como se aprecia en la tabla 54, las infecciones de vías respiratorias altas (IVRA) (faringoamigdalitis, otitis) fueron donde se prescribió con mayor frecuencia mientras que los farmacéuticos aconsejaron con mucha frecuencia el uso de ATB en la faringoamigdalitis, o así en el caso de la otitis.

Con respecto a las Infecciones de vías respiratoria baja (IVRB), y del tracto urinario (ITU) los médicos prescriben muy frecuentemente, mientras que los farmacéuticos aconsejan poco, con respecto a las infecciones. Con respecto a la gripe-catarro, infecciones gastrointestinales, infecciones cutáneas y otras infecciones (oftálmicas, bucodentales, osteomusculares) se prescribe o se aconseja muy poco el uso de ATB)

Se observó un buen conocimiento de las enfermedades infecciosas y su microbiología, aunque se infravaloró la etiología vírica de ciertas infecciones de las vías respiratorias altas (IVRA) como la faringoamigdalitis, en la que con bastante frecuencia se prescribió o aconsejó el uso de antibióticos.

Resultados

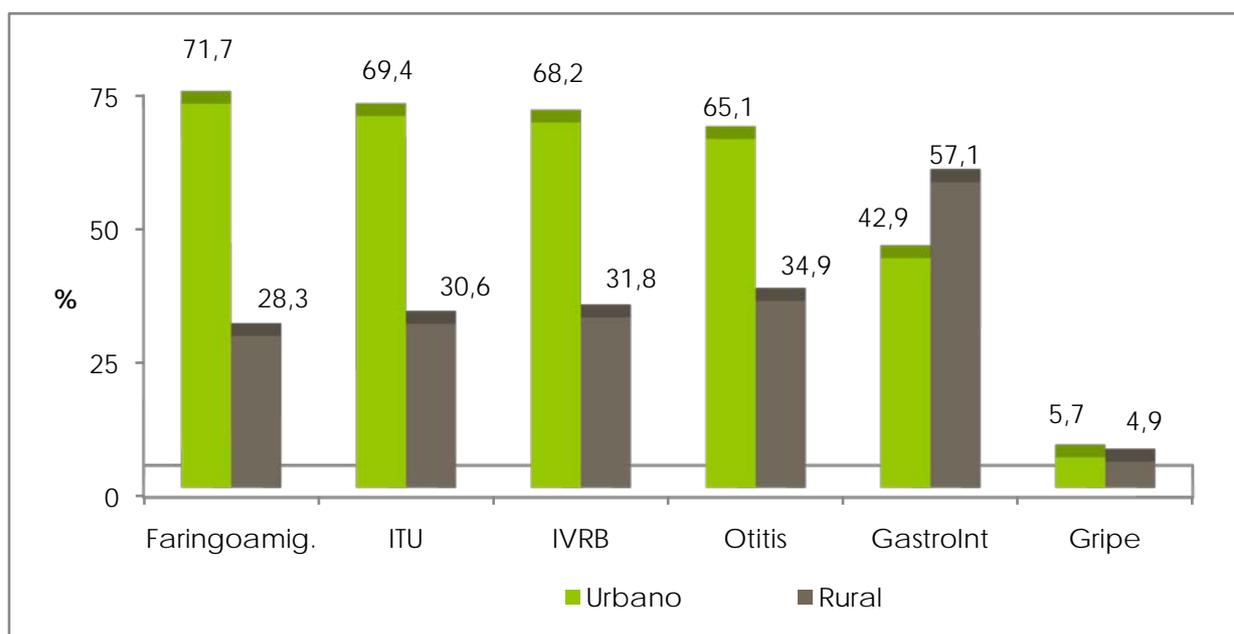
Tabla 54.-Frecuencia de prescripción médica y consejos farmacéuticos según patologías más frecuentes en Atención Primaria

Con qué frecuencia prescribe o dispensa/ aconseja según patología		Médico n (%)	Farmacéutico n(%)	p-valor
Faringoamigdalitis	Nada poco	38 (11,3)	67 (29,6)	< 0,001
	Frecuente	67 (19,9)	47 (20,8)	
	Muy frecuente	232(68,8)	112 (49,5)	
IVRB	Nada poco	71(21,1)	106 (47,0)	< 0,001
	Frecuente	62 (18,4)	50 (22,1)	
	Muy frecuente	204 (60,5)	70 (31,0)	
Otitis	Nada poco	83 (24,6)	95 (42,0)	< 0,001
	Frecuente	85 (25,2)	71 (31,4)	
	Muy frecuente	169 (50,1)	60 (26,5)	
ITU	Nada poco	77 (22,9)	85 (37,8)	< 0,001
	Frecuente	68 (20,2)	65 (28,8)	
	Muy frecuente	192 (57,0)	76 (33,6)	
Catarro /gripe*	Nada poco	306 (90,8)	156 (68,8)	
	Frecuente	15 (4,5)	25 (11,1)	
	Muy frecuente	16 (4,7)	45 (19,9)	
Infecciones gastrointestinales*	Nada poco	330 (97,9)	188 (83,0)	
	Frecuente	7 (2,1)	24 (10,8)	
	Muy frecuente	0 (0,0)	14 (6,2)	
Infecciones cutáneas*	Nada poco	317 (94,0)	205 (90,7)	
	Frecuente	17 (5,0)	15 (6,6)	
	Muy frecuente	3 (0,9)	6 (2,7)	
Otras Infecciones*	Nada poco	328 (98,3)	202 (79,4)	NS
	Frecuente	8 (2,49)	19 (8,4)	
	Muy frecuente	1 (0,3)	5 (2,2)	

* diferencias clínicamente no relevantes.

Excepto en las infecciones gastrointestinales y en la gripe/ catarro, donde los porcentajes de prescripción son similares en el medio rural y/o urbano, en el resto de las infecciones, el porcentaje de prescripción de ATB es significativamente ($p < 0,001$) superior en el medio urbano. Figura 87.

Figura 87.-Prescripción de antibióticos según lugar de ejercicio.

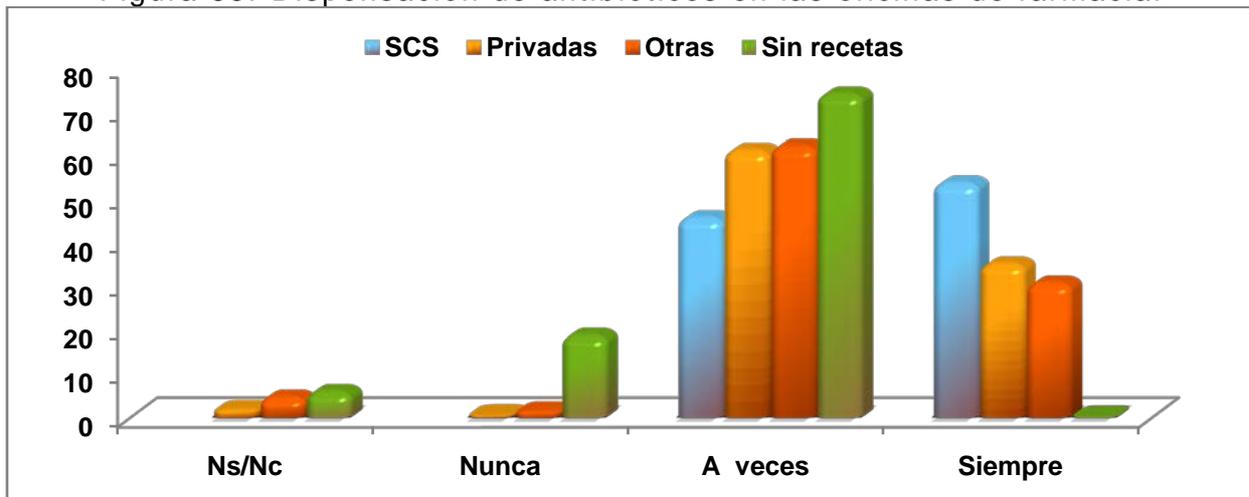


Casi 6 de cada 10 farmacéuticos afirmaron que las dispensaciones de antibióticos se realizaron, siempre, con receta médica del Servicio Canario de la Salud y 3 de cada 10 dispensaciones siempre fueron con recetas privadas, o de otras entidades. Al dársele la oportunidad de marcar varias contestaciones, siendo una de éstas, “a veces sin recetas”, hubo farmacéuticos que respondieron, en 8 de cada 10 casos, que a veces esta dispensación se realizó sin la correspondiente receta. (Figura 88).

En cuanto a la forma de dispensación, llevada a cabo en las oficinas de farmacia, una gran parte de las mismas, 74.3 % (168) realizan dispensación de los ATB sin la correspondiente receta, aunque dicho documento es obligatorio para poder dar estos medicamentos a los pacientes. Un 35.4 % de los farmacéuticos entrevistados refieren dispensar ATB con recetas particulares y un 31 % con recetas de otras instituciones o entidades (MUFACE, ISFAS....).

Resultados

Figura 88.-Dispensación de antibióticos en las oficinas de farmacia.



Con respecto al tipo de diagnóstico que realiza el médico, éste fue mayoritariamente empírico (270; 81,56%) se relacionó de manera significativa con la edad y con los años de ejercicio profesional (Tabla 55) y (Figuras 89 y 90).

Tabla 55.-Tipo de diagnóstico de los procesos infecciosos por los médicos según edad y años de ejercicio.

Tipo de diagnóstico					
Tipo de diagnóstico		N	Media	Desviación típ.	IC _{95%} diferencias media
EDAD	Empírico	270	46,36	6,247	(-5,5)- (-2,0)
	Etiológico	67	50,10	7,746	
AÑOS EJERCICIO	Empírico	270	19,01	6,096	(-4,9)- (-1,4)
	Etiológico	67	22,16	7,503	

Figura 89.-Tipo de diagnóstico en procesos infecciosos según los años de ejercicio.

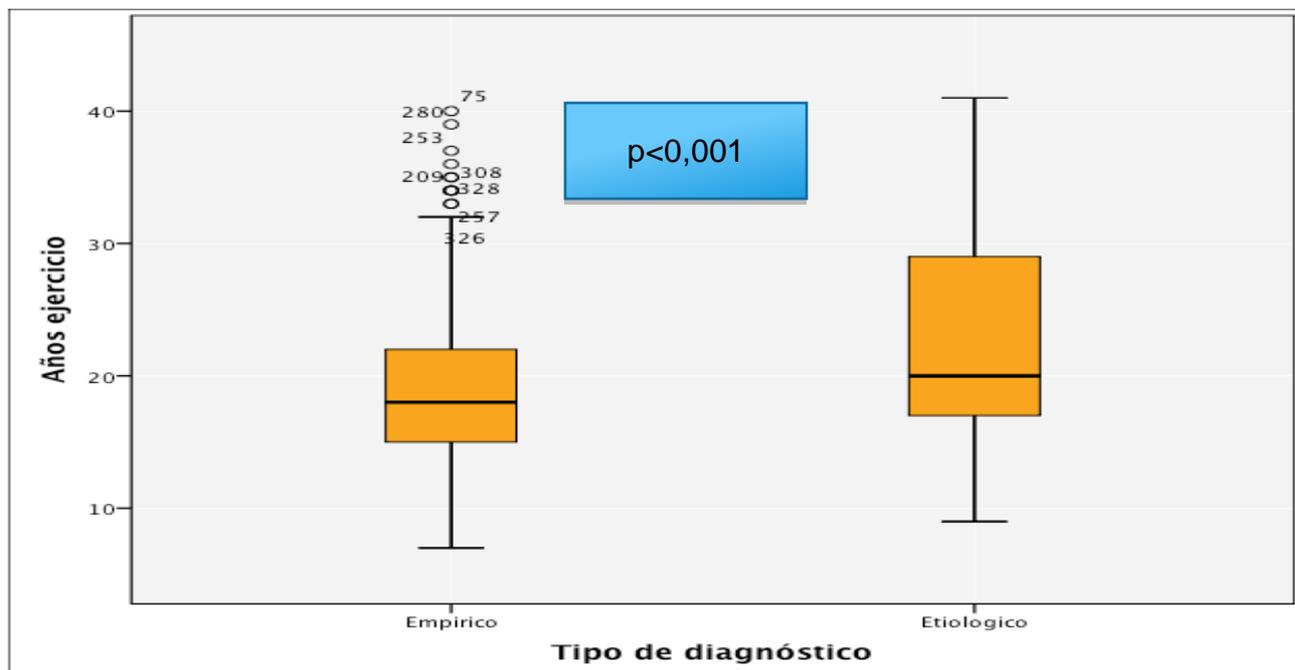
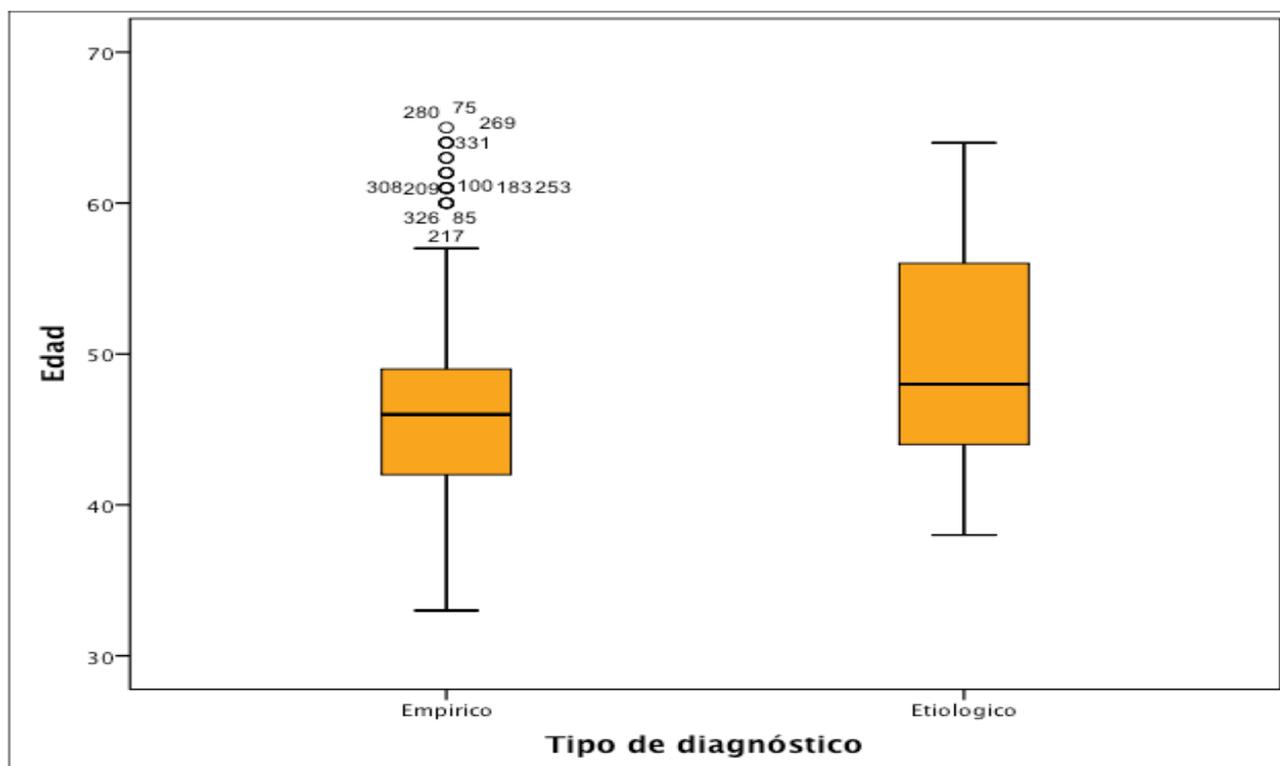


Figura 90.-Tipo de diagnóstico en procesos infecciosos según la edad del médico prescriptor.



D.5.1.D.- Criterios de valoración de los antibióticos según los profesionales (calidades).

Tal como se observa en la Tabla 56, la eficacia clínica, entendida no sólo como la remisión de los síntomas, sino también como la erradicación bacteriana, es junto a la tolerancia, el espectro de acción y la rapidez de acción, las cualidades de los ATB que más se tiene en cuenta a la hora de su prescripción -dispensación, por parte de los profesionales sanitarios. En cambio una duración corta de los tratamientos y el precio de los mismos fue poco importante para 4 de cada 10 médicos, siendo muy importante para 5 de cada 10 farmacéuticos, siendo más importantes para el colectivo médico que para los farmacéuticos, teniendo la misma significación estadística.

Ambos profesionales consideraron, en el 40% de sus contestaciones, que los antibióticos debían poseer una buena dosificación a la hora de su prescripción / dispensación. Con respecto a las cualidades del sabor, tamaño de la presentación y tipo de presentación fueron poco, o nada, importantes en los procesos de prescripción/dispensación.

Tabla 56.-Cualidades de los antibióticos a la hora de su prescripción/ dispensación.

Cualidades de los ATB		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Eficacia	Nada poco	6 (1,8)	2 (0,9)	Ns
	Importante	10 (3,0)	4 (1,8)	
	Muy Importante	321 (95,3)	220 (97,3)	
Espectro acción	Nada poco	74 (22,0)	20 (8,8)	0,001
	Importante	77 (22,8)	50 (22,1)	
	Muy Importante	186 (55,2)	156 (69,2)	
Rapidez acción	Nada poco	72 (21,3)	14 (6,2)	0,001
	Importante	102 (30,3)	52 (23,0)	
	Muy Importante	163 (48,4)	160 (70,8)	
Tolerancia	Nada poco	40 (11,6)	11 (4,9)	0,007
	Importante	71 (21,1)	47 (20,8)	
	Muy Importante	226 (67,1)	168 (74,3)	
Duración corta de tratamiento	Nada poco	132 (39,2)	32 (14,2)	0,001
	Importante	99 (29,4)	73 (32,3)	
	Muy Importante	106 (31,5)	121 (53,5)	
Precio antibiótico	Nada poco	106 (31,4)	114 (50,4)	0,001
	Importante	103 (30,6)	59 (26,1)	
	Muy Importante	128 (38,0)	51 (23,4)	
Dosificación	Nada poco	121 (35,9)	82 (36,2)	0,001
	Importante	90 (26,7)	55 (24,3)	
	Muy Importante	126 (37,4)	90 (39,8)	
Sabor	Nada poco	236 (70,3)	174 (77,0)	0,001
	Importante	49 (14,5)	34 (15,0)	
	Muy Importante	52 (15,4)	18 (8,0)	
Presentación del antibiótico	Nada poco	234 (69,5)	160 (70,8)	0,001
	Importante	62 (18,4)	33 (14,6)	
	Muy Importante	41 (12,2)	33 (14,6)	
Tamaño de la presentación	Nada poco	244 (72,4)	168 (74,3)	Ns
	Importante	49 (14,5)	29 (12,8)	
	Muy Importante	44 (13,1)	29 (12,8)	

Las cualidades más destacadas en un ATB son la eficacia y la seguridad, la duración del tratamiento que no sea larga, unido a la comodidad y facilidad para su administración.

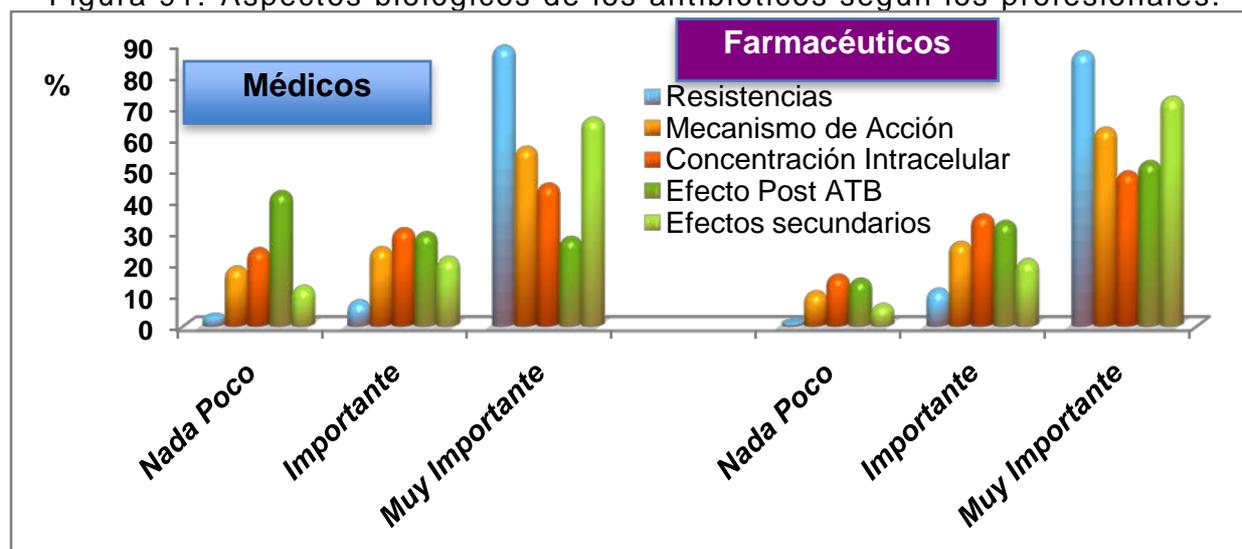
Con respecto a las cualidades biológicas más valoradas por los profesionales se situaron la aparición de resistencias, en 9 de cada 10 profesionales, que influyen considerablemente en la efectividad terapéutica, siendo su peso relativo muy alto a la hora de seleccionar un ATB, seguido de la aparición de efectos secundarios, considerados en casi el 60-65 % de los encuestados. El mecanismo de acción se consideró en tercer lugar dentro de las cualidades biológicas, valorándolo, 6 de cada 10 profesionales, como muy importante, tal como observamos en la Tabla 57 y la Figura 91.

Resultados

Tabla 57.-Aspectos biológicos relacionados con los antibióticos según los profesionales.

Aspectos Biológicos		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Resistencias	Nada poco	11 (3,3)	3 (1,3)	Ns
	Importante	26 (7,8)	26 (11,5)	
	Muy Importante	298 (89,0)	197 (87,2)	
Mecanismo acción	Nada poco	62 (18,6)	24 (10,7)	0,04
	Importante	82 (24,6)	59 (26,3)	
	Muy Importante	189 (56,8)	141 (62,9)	
Concentración intracelular	Nada/ poco	80 (24,3)	36 (16,0)	Ns
	Importante	101 (30,7)	79 (35,1)	
	Muy Importante	148 (45,0)	110 (48,9)	
Efecto post antibiótico	Nada poco	139 (42,6)	33 (14,7)	< 0,001
	Importante	96 (29,4)	74 (33,0)	
	Muy Importante	91 (27,9)	117 (52,2)	
Efectos secundarios	Nada poco	41 (12,4)	15 (6,6)	Ns
	Importante	71 (21,5)	47 (20,8)	
	Muy Importante	218 (66,1)	164 (72,6)	

Figura 91.-Aspectos biológicos de los antibióticos según los profesionales.



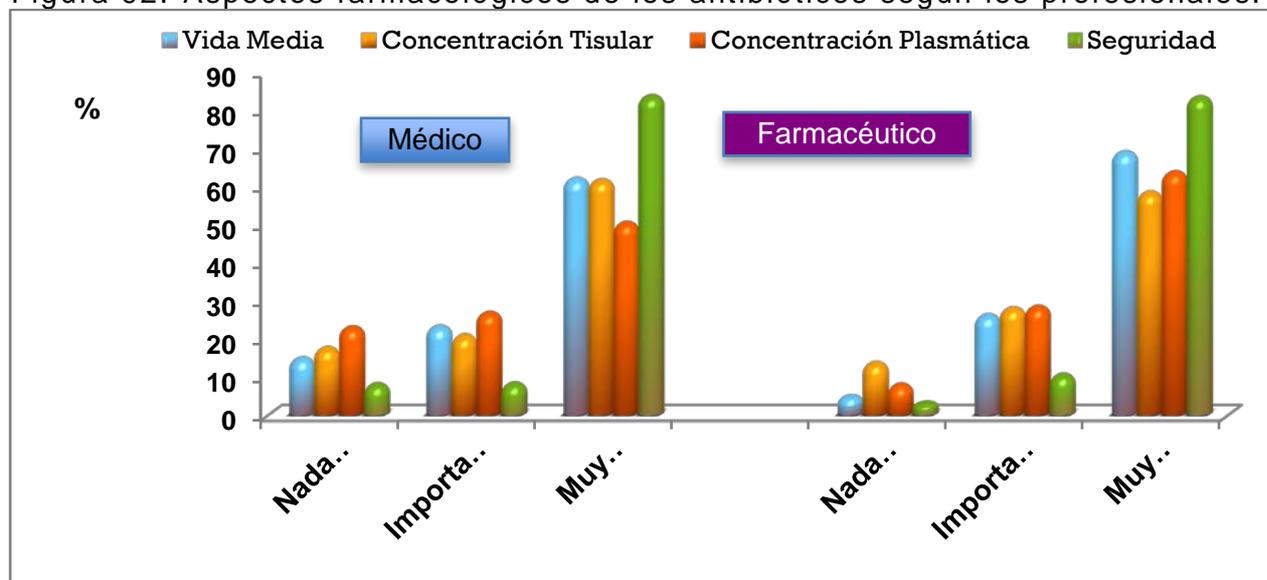
El efecto post antibiótico es considerado como la capacidad de actuación una vez retirado el mismo. Fue valorado como muy importante por el 50 % de los farmacéuticos, dándole poca, o nada, importancia, por parte de los médicos. Siendo muy importante, tanto para médicos como para farmacéuticos, en casi 1 de cada 2, a la hora de su prescripción/dispensación.

En relación a los aspectos farmacológicos, el más destacado por parte de ambos profesionales, se refirió a la seguridad, seguido de la vida media de los antibióticos, de la concentración tisular y el menos valorado fue la concentración plasmática alcanzada por el antibiótico, tal y como observamos en la Tabla 58 y la Figura 92.

Tabla 58.-Aspectos farmacológicos relacionados con los antibióticos según los

Aspectos Farmacológicos		profesionales		p-valor
		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	
Vida media	Nada poco	50 (14,9)	11 (4,9)	Ns
	Importante	78 (23,1)	59 (26,1)	
	M.Importante	209 (62,0)	156 (69,0)	
Concentración tisular	Nada poco	59 (17,6)	31 (13,7)	< 0,001
	Importante	70 (20,8)	63 (27,9)	
	M.Importante	208 (61,7)	132 (58,4)	
Concentración plasmática	Nada poco	77 (22,9)	18 (8,0)	< 0,001
	Importante	90 (26,7)	64 (28,3)	
	M.Importante	170 (50,4)	144 (63,7)	
Seguridad	Nada poco	27 (8,1)	7 (3,1)	< 0,012
	Importante	28 (8,3)	24 (10,6)	
	M.Importante	282 (83,7)	195 (83,3)	

Figura 92.-Aspectos farmacológicos de los antibióticos según los profesionales.



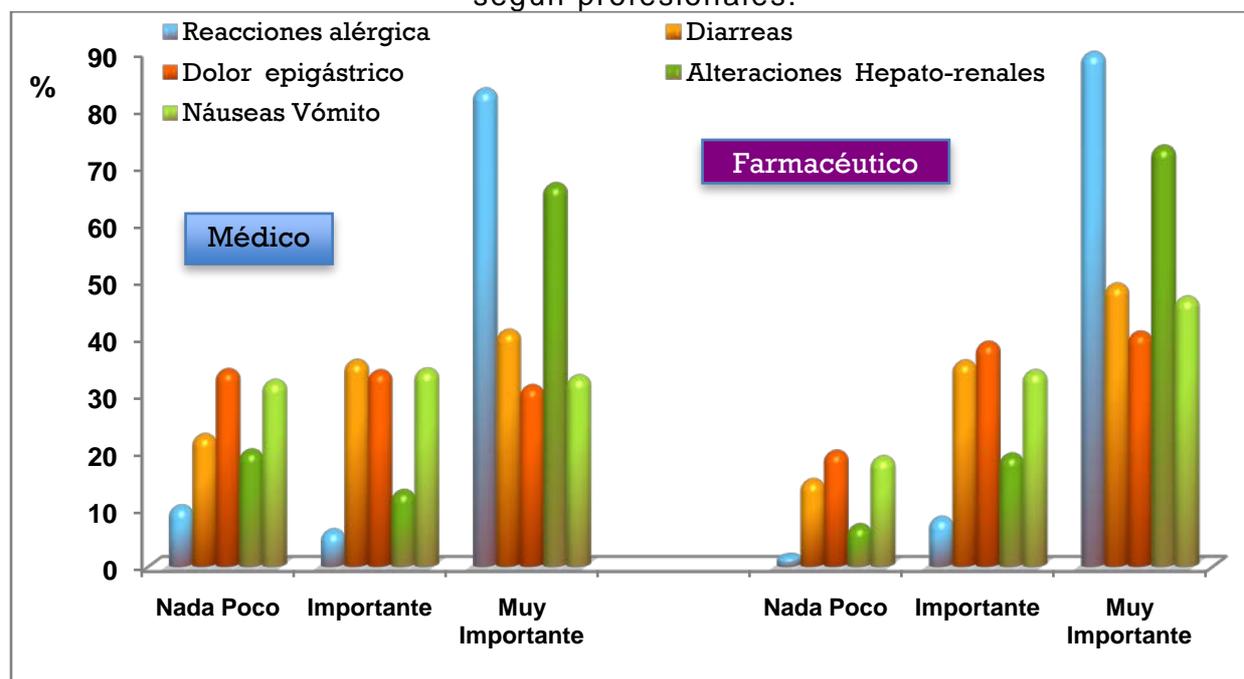
Otra de las cuestiones planteadas fue la importancia de los efectos adversos siendo muy elevada las reacciones alérgicas y la aparición de alteraciones de los enzimas hepáticos, renales, aunque las diarreas, las náuseas y los vómitos fueron importante en 4 de cada 10 entrevistado, Tal y como observamos en la tabla 59 y la Figura 93.

Resultados

Tabla 59.-Aspectos relacionados con los efectos adversos de los antibióticos según los profesionales.

P-14 Importancia de los efectos adversos		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Reacciones alérgicas	Nada poco	35 (10,4)	4 (1,8)	NS
	Importante	21 (6,2)	19 (8,4)	
	Muy Importante	281 (83,4)	203 (89,8)	
Diarrea	Nada poco	77 (22,9)	34 (15,0)	0,020
	Importante	121 (35,9)	81 (35,8)	
	Muy Importante	139 (41,2)	111 (49,2)	
Dolor epigástrico	Nada poco	116 (34,4)	45 (20,0)	< 0,001
	Importante	115 (34,1)	88 (39,1)	
	Muy Importante	106 (31,5)	92 (40,9)	
Alteraciones hepato -renal	Nada poco	68 (20,2)	16 (7,1)	< 0,001
	Importante	44 (13,1)	44 (19,5)	
	Muy Importante	225 (66,8)	166 (73,4)	
Náuseas/ vómitos	Nada poco	109 (32,4)	43 (19,0)	< 0,001
	Importante	116 (34,4)	77 (34,1)	
	Muy Importante	112 (33,2)	106 (46,9)	

Figura 93.-Aspectos de los antibióticos relacionados con los eventos adversos según profesionales.



En la Tabla 60 se observa que ante la aparición de efectos adversos, solo el 35,9% de los médicos indicaría cambiar el tratamiento “siempre”, el 31,7% acudir a su “medico de familia” el 4,7% “cambiar la dosis” y solo el 1,2 % indicaría “suprimir el tratamiento”, resultados que difieren significativamente de lo que opinan los farmacéuticos.

Tabla 60.-Recomendaciones de actuación tras aparición de efectos adversos según los profesionales. $p < 0,001$

Indicación ante efectos adversos		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)
Indicaría cambiar tratamiento	Nunca	26 (7,7)	111 (49,1)
	A veces	219 (56,4)	57 (25,2)
	Siempre	121 (35,9)	58 (25,7)
Indicaría acudir médico de familia	Nunca	24 (7,1)	4 (1,8)
	A veces	188 (55,8)	28 (12,4)
	Siempre	125 (37,1)	194 (85,8)
Indicaría disminuir dosis	Nunca	217 (64,4)	123 (54,4)
	A veces	104 (30,9)	68 (30,1)
	Siempre	16 (4,7)	35 (15,5)
Indicaría suprimir tratamiento	Nunca	184 (54,6)	66 (29,2)
	A veces	149 (44,2)	69 (30,5)
	Siempre	4,2)	91 (40,3)

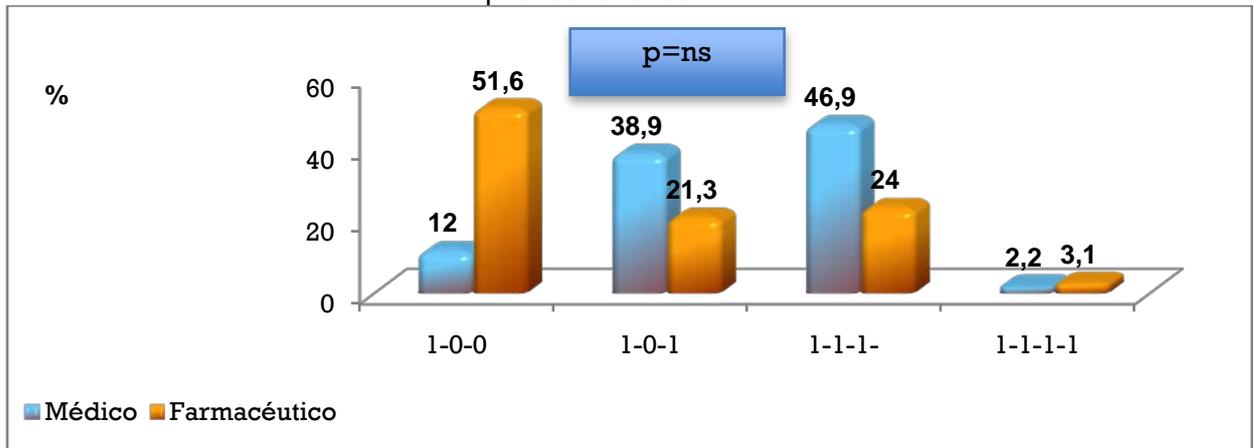
Es fácil observar en la Tabla 61 y la Figura 94 que los médicos prefieren pautas de tratamiento de tres tomas al día (1-1-1), mientras que los farmacéuticos son partidario de la toma única diaria, que se relaciona con el consumo de determinado macrólido (azitromicina).

Tabla 61.-Posología más adecuada en el tratamiento con antibiótico según los profesionales $p < 0,001$

Posología idónea		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)
Pauta prescripción / dispensación	1-0-0	41 (12,0)	116 (51,6)
	1-0-1	131 (38,9)	48 (21,3)
	1-1-1	158 (46,9)	54 (24,0)
	1-1-1-1	7 (2,2)	7 (3,1)

Resultados

Figura 94.-Posología más adecuada en el tratamiento con antibióticos según profesionales.



En cuanto a las pautas de dosificación, a pesar de tener poca significación para los médicos a la hora de decidir el empleo de uno u otro ATB, tanto los MIR, 39 (56.5 %), como los no MIR, 119 (44.4%), instauran tratamientos con ATB de tres tomas al día. En cambio, las pautas de dosis única son preferidas por muy escaso número de los médicos entrevistados, independientemente de su formación MIR, 9 (13%)o no MIR, 32(11.9 %); siendo esta pauta la preferida en las oficinas de farmacia a la hora de recomendar / dispensar un ATB, independientemente de que tenga formación FIR. Así, 106 (51,7%) no FIR y 10 (50%) FIR, son partidarios de aconsejar pautas únicas de dosificación, en base a un mejor cumplimiento terapéutico,.

Los datos acerca de las pautas de dosificación, junto a la duración de los tratamientos, son algunos de los factores que más influyen en el cumplimiento vs no cumplimiento de los pacientes, en las terapias con ATB.

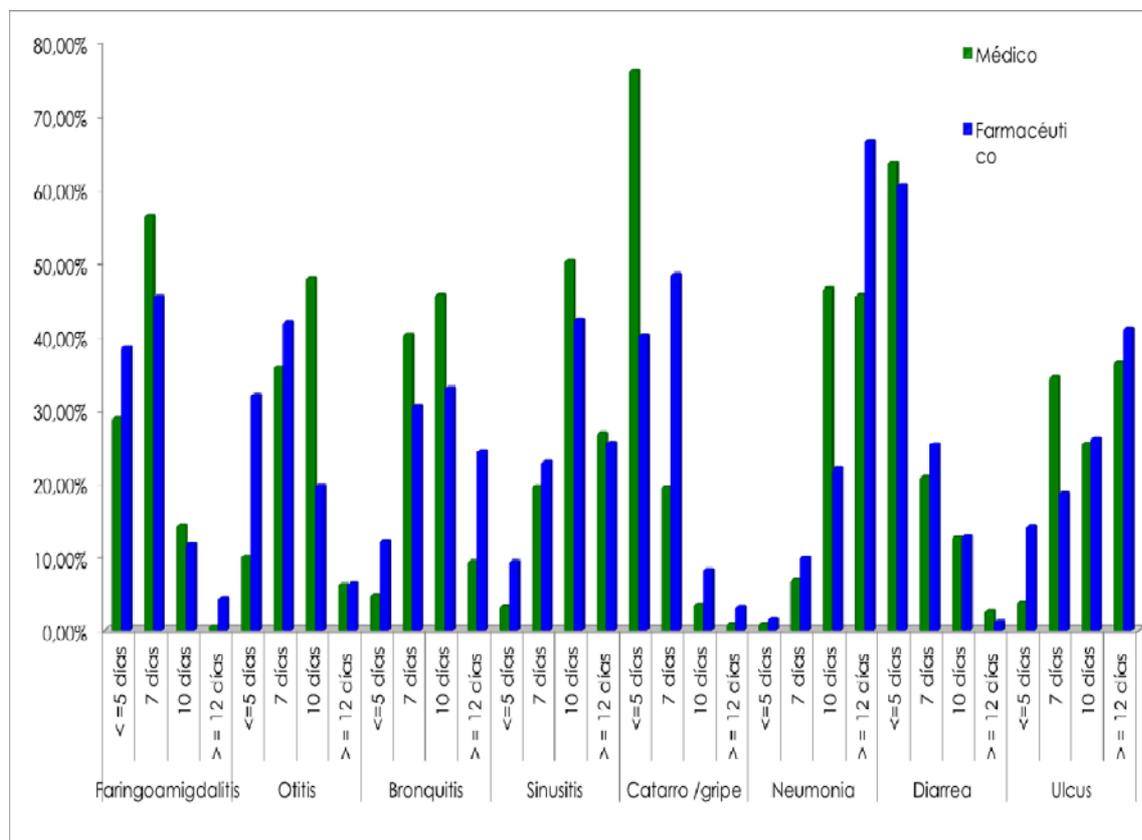
Con respecto a la duración de tratamientos prescritos y/o aconsejados según patología en el caso de la faringoamigdalitis, ambos colectivos coincidieron, en siete días de forma mayoritaria, en la otitis la duración seleccionada fue la de 10 días en los médicos, y siete días en los farmacéuticos, ambos grupos coinciden en la duración del tratamiento de la bronquitis y la sinusitis que debe de ser de 10 días, en cuanto al Catarro/gripe menos de cinco días los médicos y siete días los farmacéuticos, en cuanto a la neumonía ambos colectivos coinciden en duraciones de 10 días o más, mientras que para las úlceras también se coincide en duraciones de 12 días o más. Como se observa en la Tabla 62 y la Figura 95.

Tabla 62.-Duración de los tratamientos con antibióticos según patología más frecuente en Atención Primaria y según los profesionales.

Duración prescrita / aconsejada		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Faringoamigdalitis	< =5 días	97 (28,9)	79 (38,5)	< 0,001
	7 días	189 (56,3)	93 (45,4)	
	10 días	48 (14,3)	24 (11,7)	
	> = 12 días	2 (0,6)	9 (4,4)	
Otitis	<=5 días	34 (10,1)	65 (32,0)	< 0,001
	7 días	120 (35,8)	85 (41,9)	
	10 días	160 (47,8)	40 (19,7)	
	> = 12 días	21 (6,3)	13 (6,4)	
Bronquitis	<=5 días	16 (4,8)	24 (12,2)	< 0,001
	7 días	133 (40,2)	60 (30,5)	
	10 días	151 (45,6)	65 (33,0)	
	> = 12 días	31 (9,4)	48 (24,4)	
Sinusitis	<=5 días	11 (3,3)	18 (9,4)	< 0,015
	7 días	65 (19,6)	44 (22,9)	
	10 días	167 (50,3)	81 (42,2)	
	> = 12 días	89 (28,8)	49 (25,5)	
Catarro /gripe	<=5 días	86 (76,1)	63 (40,1)	< 0,001
	7 días	22 (19,5)	76 (48,4)	
	10 días	4 (3,5)	13 (8,3)	
	> = 12 días	1 (0,9)	5 (3,2)	
Neumonía	<=5 días	3 (0,9)	3 (1,6)	< 0,001
	7 días	23 (6,9)	18 (9,9)	
	10 días	154 (46,5)	40 (22,0)	
	> = 12 días	151 (45,6)	121 (66,5)	
Diarrea	<=5 días	70 (63,6)	103 (60,6)	Ns
	7 días	23 (20,9)	43 (25,3)	
	10 días	14 (12,7)	22 (12,9)	
	> = 12 días	3 (2,7)	2 (1,2)	
Ulcus	<=5 días	8 (3,8)	19 (14,2)	< 0,001
	7 días	72 (34,4)	25 (18,7)	
	10 días	53 (25,4)	35 (26,1)	
	> = 12 días	76 (36,4)	55 (41,0)	

Resultados

Figura 95.-Duración del tratamiento con antibióticos prescrita o aconsejada según los profesionales



Los antibióticos más prescrito, dispensados y/o aconsejados para infecciones de vías respiratorias altas fueron, con mucho, penicilinas semisintéticas de amplio espectro (PAE) y penicilinas asociadas a inhibidores de las β -lactamasas, que en el caso de la faringoamigdalitis, supuso para los médicos el 52,8 % y 32,6 %, respectivamente, mientras que los farmacéuticos aconsejaron/ dispensaron en esta patología los mismos antibióticos, en el 44,7 % y 33,6 %, respectivamente, siguiéndoles algo más alejados los macrólidos.

En conjunto, los betalactámicos acapararon 8 de cada 10 prescripciones y/o recomendaciones en el tratamiento de la faringoamigdalitis.

En el caso de Otitis Media Aguda (OMA), para ambos colectivos, el tratamiento de elección fueron las penicilinas asociadas a inhibidores, en un 33,2 % y un 31,9 %, respectivamente, seguidas de cefalosporinas de segunda generación, básicamente, 29,7 % en prescripción y 12,8 %, por parte de los farmacéuticos.

En menos de la mitad de los casos de OMA se prescribió amoxicilina & ac-clavulánico.

En la sinusitis, los antibióticos más utilizados fueron las asociaciones de penicilinas e inhibidores de las β -lactamasa, seguido de las cefalosporinas, en 1 de cada 5 prescripciones, y algo más alejados los macrólidos. En el caso de los farmacéuticos, éstos se inclinaron por recomendar, en segundo lugar, los macrólidos, en el 21, % de las contestaciones y, en tercer lugar, las cefalosporinas (14,6 %).

La proporción de PAE se redujo, notablemente, en el caso de infecciones de vías respiratorias bajas (IVRB), diagnósticos en los que la utilización /recomendación de macrólidos y cefalosporinas fue mayoritaria, haciéndose más visible en el tratamiento de las neumonías,. En relación a la exacerbación de la bronquitis, , la asociación de penicilinas con inhibidores junto a la utilización /recomendación de los macrólidos acapararon el tratamiento con ATB mayoritariamente para ambos colectivos.

En relación con el tratamiento de la gripe/ catarro, ambos colectivos se inclinaron por la utilización de otros, considerando éste como la no prescripción de antibióticos betalactámicos, cuando de todos es conocido que este tipo de patologías tienen un origen vírico. En el momento en que los profesionales contestaron otros, estas respuestas se encuadraron en la asociación de penicilinas con macrólidos y/o cefalosporinas o, bien, a la prescripción de trimetoprim/ sulfametoxazol.

En el caso de la úlcera, tanto para los médicos como para los farmacéuticos, la opción elegida, con mayor frecuencia, fue la asociación de penicilina con macrólidos.

En cuanto a la diarrea, el trimetoprim /sulfametoxazol fue, en ambos colectivos, el tratamiento con ATB empleado, aunque la mayoría de veces no se recomendó ni prescribió un ATB, sino medidas dietéticas (Tabla 63).

Resultados

Tabla 63.-Tratamiento de las infecciones en Atención Primaria, según patología y profesional.

Antibióticos prescritos según patología		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Faringoamigdalitis	J01C	178 (52,8)	101 (44,7)	Ns
	J01CR	110 (32,6)	76 (33,6)	
	J01F	14 (4,2)	16 (7,1)	
	J01D	4 (1,2)	6 (2,7)	
	J01EE	1 (0,3)	1(0,4)	
	J01M	2 (0,6)	0 (0,0)	
	Otros	28 (8,3)	26 (11,5)	
Otitis	J01C	47 (13,9)	47 (20,8)	Ns
	J01CR	112 (33,2)	72 (31,9)	
	J01F	37 (11,0)	38 (16,8)	
	J01D	100 (29,7)	29 (12,8)	
	J01EE	1 (0,3)	0 (0,0)	
	J01M	6 (1,8)	6 (2,7)	
	Otros	34 (10,1)	34 (15,0)	
Bronquitis	J01C	56 (16,6)	55 (24,3)	Ns
	J01CR	94 (27,9)	55 (24,3)	
	J01F	94 (27,9)	47 (20,8)	
	J01D	40 (11,9)	24 (10,6)	
	J01EE	2 (0,6)	3 (1,3)	
	J01M	6 (1,8)	3 (1,3)	
	Otros	45 (13,4)	39 (17,3)	
Sinusitis	J01C	47 (13,9)	39 (17,3)	Ns
	J01CR	107 (31,8)	54 (23,9)	
	J01F	66 (19,6)	47 (20,8)	
	J01D	78 (23,1)	33 (14,6)	
	J01EE	0 (0,0)	2 (0,9)	
	J01M	7 (2,1)	2 (0,9)	
	Otros	32 (9,5)	49 (21,7)	
Catarro/gripe	J01C	58 (17,2)	53 (23,5)	Ns
	J01CR	37 (11,0)	51 (22,6)	
	J01F	13 (3,9)	15 (6,6)	
	J01D	1 (0,3)	1 (0,4)	
	J01EE	2 (0,6)	0 (0,0)	
	J01M	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Otros	226 (67,1)	106 (46,9)	
Antibióticos prescritos según patología		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Neumonía	J01C	32 (9,5)	25 (11,1)	< 0,001
	J01CR	34(10,1)	22 (9,7)	
	J01F	107 (31,8)	23 (10,2)	
	J01D	87 (25,8)	66 (29,2)	
	J01EE	1 (0,3)	13 (5,8)	
	J01M	10 (3,0)	7 (3,1)	
	Otros	66 (19,6)	70 (31,0)	
Diarrea	J01C	10 (3,0)	9 (4,0)	< 0,001
	J01CR	6 (1,8)	6 (2,7)	

	J01F	34 (10,1)	22 (9,7)	
	J01D	6 (1,8)	8 (3,5)	
	J01EE	37 (11,0)	50 (22,1)	
	J01M	19 (5,6)	29 (12,8)	
	Otros	225 (66,8)	102 (45,1)	
Ulcus	J01C	5 (1,5)	12 (5,3)	Ns
	J01CR	10 (3,0)	7 (3,1)	
	J01F	81 (24,0)	36 (15,9)	
	J01D	7 (2,1)	4 (1,8)	
	J01EE	1 (0,3)	6 (2,7)	
	J01M	0 (0,0)	8 (3,5)	
	Asociaciones J01C & J01F	233 (69,1)	153 (67,7)	

La Tabla 64 refleja que la presentación más frecuente utilizada en ambos colectivos fueron “a veces” (sin definir) tanto las capsulas, los sobre y las suspensiones, sin embargo los farmacéutico, opinan de forma mayoritaria en contra de las presentaciones inyectables, frente a los médicos que mayoritariamente su opinión es que a veces lo prescriben.

Tabla 64.-Tipo de presentación de antibiótico prescrito o dispensado con mayor frecuencia

Tipo de presentación		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Cápsula-comprimido	Nunca	38 (11,3)	1 (0,4)	NS
	A veces	212 (62,9)	150 (66,4)	
	Siempre	87 (25,8)	75(33,2)	
Sobre	Nunca	13 (3,9)	8 (3,5)	0,020
	A veces	273 (81,0)	178 (78,8)	
	Siempre	51 (15,1)	40 (17,7)	
Suspensión/gotas	Nunca	94 (27,9)	36 (15,9)	< 0,001
	A veces	187 (55,5)	163 (72,1)	
	Siempre	55 (16,3)	27 (12,5)	
Inyectables	Nunca	39 (11,6)	127 (56,2)	< 0,001
	A veces	292 (86,6)	81 (35,8)	
	Siempre	6 (1,8)	18 (8,0)	

D.5.1.E.-Aspectos relacionados con el cumplimiento/ incumplimiento terapéutico en antibióticos.

Este apartado, dentro de la encuesta, ha sido muy satisfactorio, siendo una de las pocas veces que en nuestra provincia se tiene constancia del grado y motivos de los cumplimientos terapéuticos, por parte de los pacientes, desde el punto de vista de los dos colectivos implicados en el mismo. En este apartado, hemos intentado conocer las actitudes y motivos de la automedicación con antimicrobianos, el índice de interrupción de los tratamientos, conociendo cuál es la cifra de automedicación o de abandono de los tratamientos, conociendo las causas que facilitan ese abandono o no finalización de los mismos.

En ambos colectivos tal y como muestra la Tabla 65 consideran que el cumplimiento en adultos de la pauta establecida o aconsejada no llega en el 65-77% de los casos, al 50% de los días pautados. Aunque sólo un 32,3 % de los médicos opinan que el cumplimiento se acerca al 75% del tiempo pautado.

Tabla 65.-Grado de cumplimiento terapéutico en antibioterapia de los adultos según profesionales $p < 0,001$

cumplimiento según práctica clínica diaria		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)
Adultos	Ns / Nc	58 (17,2)	7 (3,1)
	<25%	13 (3,9)	10 (4,4)
	25%	31 (9,2)	33 (14,6)
	50%	118 (35,0)	124 (54,9)
	75%	109 (32,3)	49 (21,7)
	100%	8 (2,4)	3 (1,3)

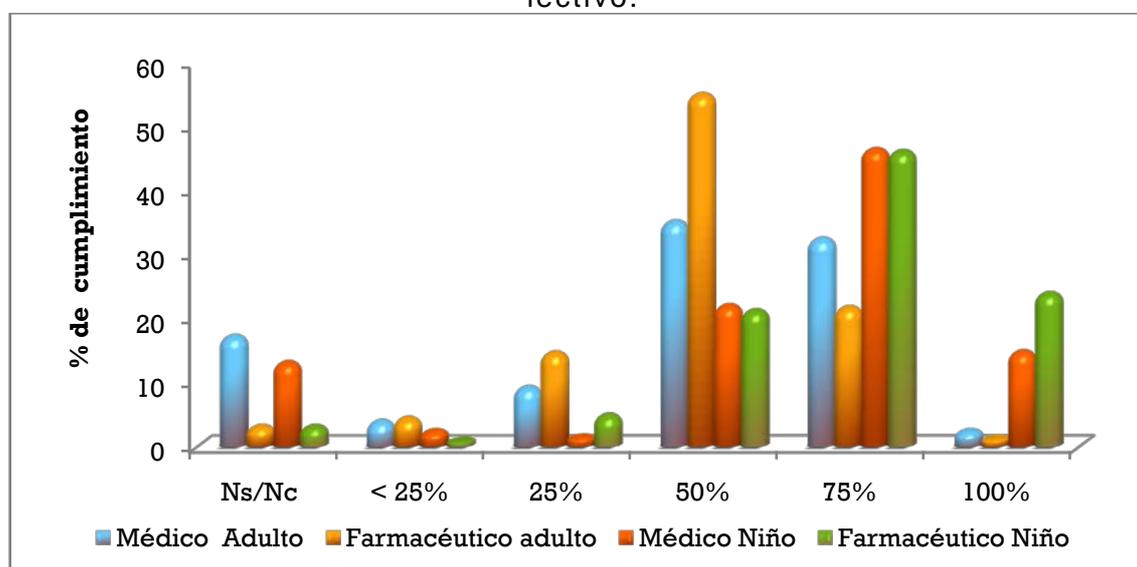
Con respecto a pediatría se considera que el cumplimiento terapéutico es mayor, así ambos colectivos consideran que el cumplimiento terapéutico es mayor que en adultos, siendo más los profesionales que consideran el 100% de cumplimiento tal y como se observa en la Tabla 66, y la Figura 96.

Tabla 66.-Grado de cumplimiento terapéutico en antibioterapia en población infantil según los profesionales. $p < 0,001$

Cumplimiento según práctica clínica diaria en niños		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)
Niños	Ns/Nc	44 (13,1)	7 (3,1)
	<25%	8 (2,4)	2 (0,9)
	25%	5 (1,5)	11 (4,9)
	50%	74 (22,0)	48 (21,2)
	75%	156 (46,3)	104 (46,0)
	100%	50 (14,8)	54 (23,9)

Al realizar las correspondientes tablas de contingencias en las que se relacionó años de ejercicios con grado de cumplimiento, y teniendo en cuenta tres agrupamientos con respecto a los años de ejercicios (1- 10 años; 11-20 años; > 21 años) de los profesionales sanitarios, la percepción que tuvieron los médicos sobre el grado de cumplimiento de los adultos, es que con 20 años de ejercicio sólo se cumple el 50 % del tiempo tratado y conforme se aumenta el tiempo de ejercicio se considera que el paciente abandona antes el tratamiento. Solo uno de los entrevistados médicos con más de 21 años de ejercicio, consideró que el paciente adulto cumplía el 100 % del tratamiento, ocurriendo algo similar con los farmacéuticos.

Figura 96.-Cumplimiento medio de la antibioterapia según profesionales y colectivo.



Se decidió conocer con exactitud cuánto tiempo del prescrito /aconsejado, realmente cumplían los pacientes y si finalizaban los tratamientos.

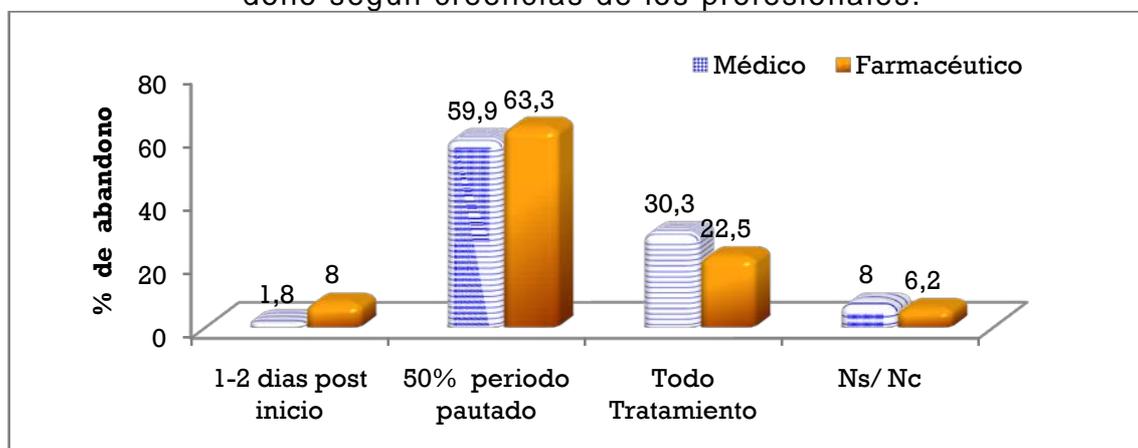
Resultados

El 60% de los médicos, consideró que los pacientes abandonan los tratamientos con ATB una vez transcurrido la mitad del tiempo pautado, lo cual coincide con las opiniones de los farmacéuticos, tal y como se observa en la Tabla 67 y la Figura 97.

Tabla 67.-Tiempo que transcurre desde el inicio del tratamiento hasta su abandono según las creencias de los profesionales. p= NS

Días que cumplen el tto. los pacientes		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)
Días de cumplimiento del tratamiento	1-2 días post-instauración	6 (1,8)	18 (8,0)
	El 50% del periodo prescrito	202 (59,9)	143 (63,3)
	Todo el tratamiento	102 (30,3)	51 (22,4)
	Ns/Nc	27 (8,0)	15 (6,6)

Figura 97.-Tiempo que transcurre desde el inicio de tratamiento hasta su abandono según creencias de los profesionales.



Al analizar los motivos de incumplimiento en adultos, ambos colectivos, consideran que las causas principales, son la mejoras de los síntomas, que se asoció a una no remisión de los aspectos microbiológicos, seguidos de la duración larga y la aparición de efectos adversos, tal y como observamos en la Tabla 68. Algo similar ocurre en el caso de pediatría, pero también se considera como causa de interrupción de los tratamientos la dificultad de administración en este tramo etario tal y como vemos en la Tabla 69 y la Figura 98.

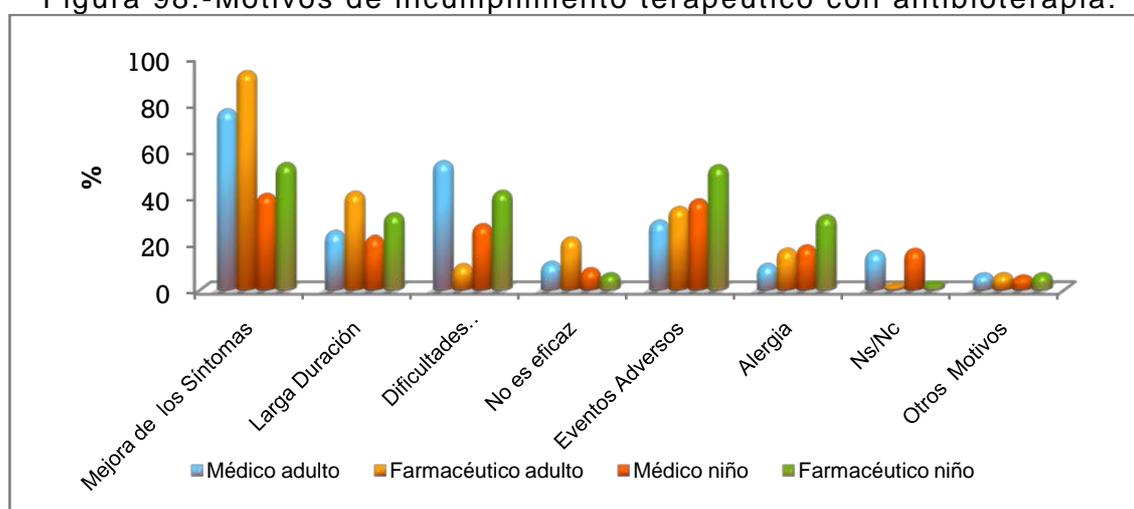
Tabla 68.-Motivo de incumplimiento terapéutico con antibióticos en adultos.

Causas de incumplimiento Adultos	Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Mejora de los síntomas	260 (77,2)	211 (93,4)	< 0,001
Larga duración	73 (21,7)	94 (41,6)	< 0,001
Dificultades administración	50 (14,8)	24 (10,6)	NS
No es eficaz	39 (11,6)	50 (22,1)	< 0,001
Eventos adversos	98 (29,1)	79 (35,0)	NS
Alergia	36 (10,7)	39 (17,3)	0,024
Ns/Nc	55 (16,3)	4 (1,8)	< 0,001
Otros motivos	22 (6,5)	15 (6,6)	NS

Tabla 69.-Motivo de incumplimiento terapéutico con antibióticos en población infantil.

Incumplimiento niños	Médico n %	Farmacéutico n %	p-valor
Mejora de los síntomas	137 (40,7)	122 (54,0)	0,02
Larga duración	76 (22,6)	73(32,3)	0,01
Dificultades administración	93 (27,6)	95 (42,0)	< 0,001
No es eficaz	30 (8,9)	15 (6,6,)	NS
Eventos adversos	129 (38,3)	120 (53,1)	< 0,001
Alergia	63 (18,7)	71 (31,4)	< 0,001
Ns/Nc	58 (17,2)	6 (2,7)	< 0,001
Otros motivos	19 (5,6)	15 (6,6)	NS

Figura 98.-Motivos de incumplimiento terapéutico con antibioterapia.



En cuantos a los motivos de automedicación, también existen coincidencias en ambos colectivos, considerándose como principales motivos en adultos, la existencia de prescripciones previas de ATB, seguido de las recomendaciones realizadas por un amigo/ familiar/ vecino y en tercer lugar, la comodidad para acceder a botiquines caseros y/o oficinas de farmacias, (Tabla 70), siendo dichas variables significativas.

Resultados

Tabla 70.-Motivo de automedicación de los pacientes con antibióticos según los profesionales.

Motivos de Automedicación	Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Pérdida tiempo	56 (16,6)	75 (33,2)	< 0,001
Prescripción previa	303 (89,9)	181 (80,1)	< 0,001
Siempre lo mismo	49 (14,5)	76 (33,6)	< 0,001
Comodidad	121 (35,9)	90 (39,8)	NS
Amigo/ vecino	208 (61,7)	142 (62,1)	NS
No le gusta lo prescrito por su MF	21 (6,2)	26 (11,5)	< 0,049
Horario trabajo	112 (33,2)	79 (35,0)	NS
Trato con su MF	8 (2,4)	26 (11,5)	< 0,001

Con respecto a los principales problemas sociosanitarios que presenta el incumplimiento terapéutico, ambos profesionales consideraron como “importante”– “muy importante”, en primer lugar, la aparición de resistencias en 9 de cada 10 entrevistados, seguido de la aparición de recidivas en 8 de cada 10 entrevistados, y en tercer lugar, se situó el mayor coste y la pérdida de horas laborales en 7 - 8 de cada 10 entrevistados.

Por último, es de destacar el aspecto del absentismo laboral, al que le dieron más valor en 7 de cada 10 farmacéuticos vs los médicos y el aumento de consultas en AP, mejor valorado por 7 de cada 10 médicos como “importante” “Muy importante.” Ambas tuvieron significación estadística.. Tabla 71.

Tabla 71.-Aspectos sociosanitarios derivados del incumplimiento terapéutico por parte de los pacientes.

Principales problemas sociosanitarios		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Absentismo laboral /	Poco importante	111 (32,5)	53 (23,5)	< 0,001
	Importante	156 (46,3)	95 (42,0)	
	Muy importante	70 (20,8)	78 (34,5)	
Mayor coste económico	Poco importante	57 (16,9)	47 (20,8)	NS
	Importante	180 (53,4)	122 (54,0)	
	Muy importante	100 (29,7)	57 (25,2)	
Pérdida horas escolares	Poco importante	122 (36,2)	83 (36,7)	NS
	Importante	172 (51,0)	110 (48,7)	
	Muy importante	43 (12,8)	33 (14,6)	
Aparición recidivas	Poco importante	42 (11,3)	31 (13,8)	NS
	Importante	125 (37,1)	60 (26,5)	
	Muy importante	174(51,6)	135 (59,7)	
Aparición Resistencias	Poco importante	38 (11,2)	23 (10,2)	NS
	Importante	69 (20,5)	37 (16,4)	
	Muy importante	230 (68,2)	166 (73,4)	
Aumento de las consultas en AP	Poco importante	84 (24,9)	106 (46,9)	< 0,001
	Importante	152 (45,1)	90 (39,8)	
	Muy importante	101 (30,0)	30 (13,3)	

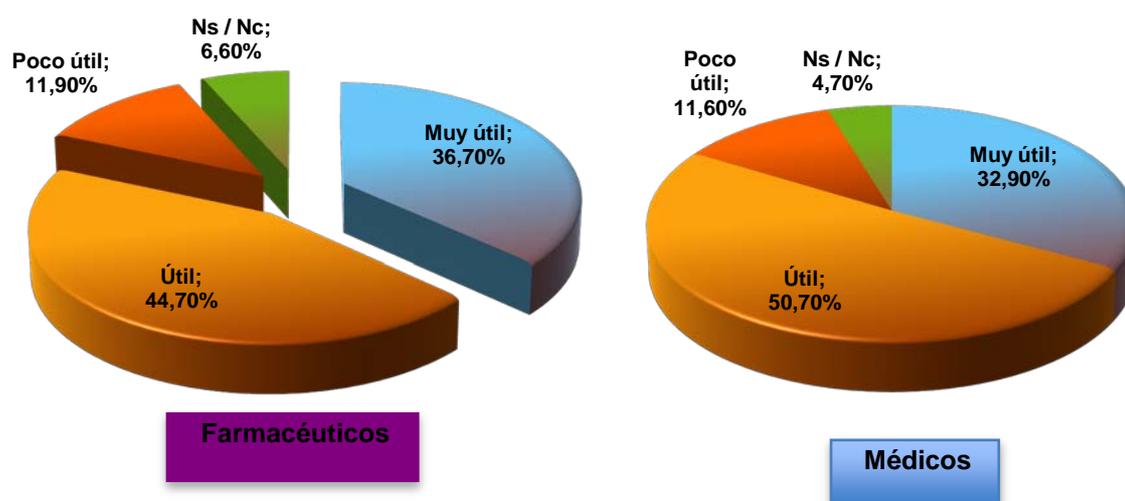
En cuanto a la creencia de aconsejar tratamientos de corta duración, para evitar el in-

cumplimiento ambos colectivos considera que son “útiles” o muy “útiles”. Tal como observamos en la Tabla 72 y la Figura 99

Tabla 72.-Creencia de aconsejar tratamientos de corta duración para evitar el incumplimiento terapéutico según los profesionales. p=NS

Tratamientos cortos		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)
Duración corta tto	Muy útil	111 (32,9)	83 (36,7)
	Útil	171 (50,7)	101 (44,7)
	Poco útil	39 (11,6)	27 (11,9)
	NS/NC	16 (4,7)	15 (6,6)

Figura 99.-Utilidad de la toma única para evitar incumplimientos terapéuticos según los profesionales.



Con respecto a las propuestas de los profesionales que ayudarían al adecuado empleo de los ATB, los grupos estudiados consideran “importante o muy importante” los envases adaptados a la duración de los tratamientos, con la inclusión de la monodosis, una mayor educación sanitaria en el empleo de los ATB y un mayor control de la automedicación.

Resultados

Tabla 73.-Propuestas de los profesionales que ayudarían al empleo adecuado de los ATB.

Propuestas para un uso más racional		Médico n (%)	Farmacéutico n (%)	p-valor
Envases adaptados al tratamiento	Poco nada	29 (8,6)	27 (11,9)	Ns
	Importante	108 (19,0)	30 (13,3)	
	Muy importante	156 (59,3)	144(63,7)	
	Ns/Nc	44 (13,1)	25 (11,1)	
Monodosis	Poco nada	55 (16,3)	25 (11,1)	0,008
	Importante	81 (24,0)	56 (24,8)	
	Muy importante	121(35,9)	109 (48,2)	
	Ns/Nc	80 (23,7)	36 (15,9)	
Educación sanitaria	Poco nada	23 (6,8)	8 (3,5)	< 0,001
	Importante	82 (24,3)	26 (11,5)	
	Muy importante	218 (64,7)	185 (81,9)	
	Ns/Nc	14 (4,2)	7 (3,1)	
Control de automedicación	Poco nada	37 (11,0)	38 (16,8)	Ns
	Importante	71 (21,1)	39 (17,3)	
	Muy importante	162 (48,1)	114 (50,4)	
	Ns/Nc	67 (19,9)	35 (15,5)	
Otras	Poco nada	75 (22,3)	10 (4,4)	< 0,001
	Importante	10 (3,0)	8 (3,5)	
	Muy importante	23 (6,8)	27 (11,9)	
	Ns/Nc	229 (68,0)	181 (80,1)	

D.5.- Resultados IIb

D.5.2.- Aspectos relacionados con la población. Actitudes y conocimientos.

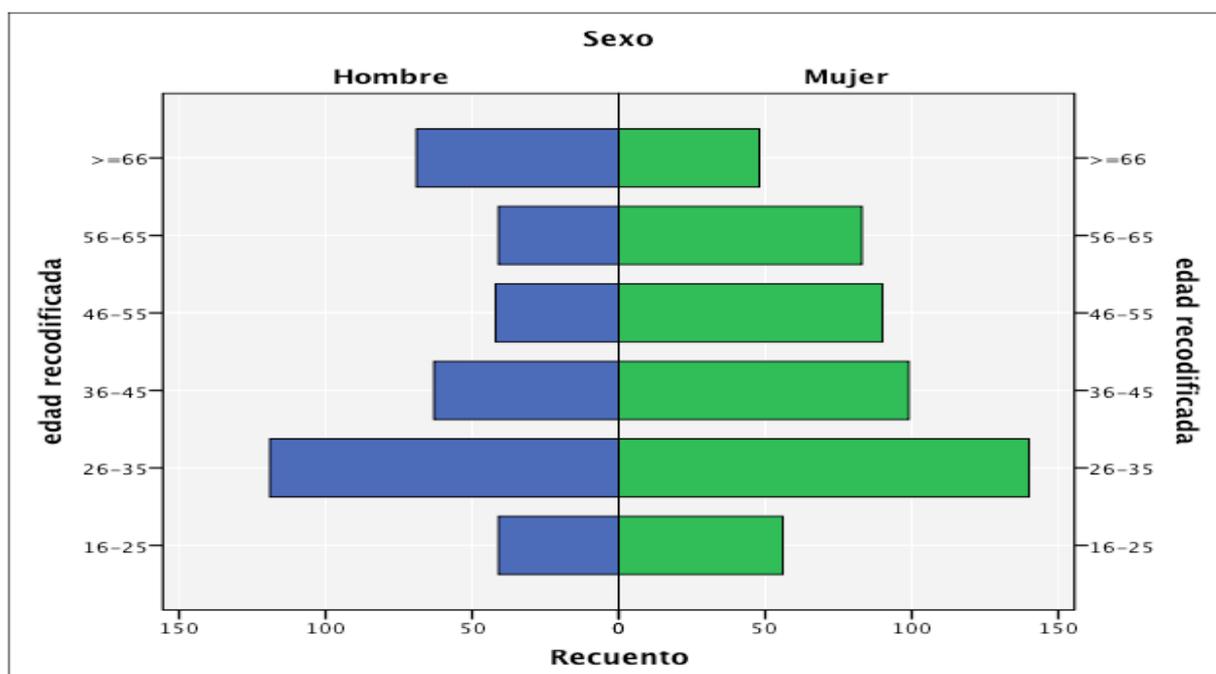
D.5.2.a.- Datos sociodemográficos en población

En la mayoría de los tratamientos con antimicrobianos que realiza la población, el paciente tiene que autoadministrárselo, por tanto, aunque el médico tiene la capacidad de la prescripción y el farmacéutico la de dispensar, el paciente es, en última instancia, el responsable de su administración.

Esta parte del estudio se realizó a 891 pacientes que se encontraban en las salas de espera de los centros de salud, mayoritariamente mujeres (516), con una media de edad de 43,75 años, (SD 16,43), rango de edad entre 16-91 años. En general, la población que estaba en el centro de salud, en el momento de la entrevista, eran pacientes jóvenes.

El 65,8% de los pacientes vivían en zonas urbanas. El 28,6% tenían estudios de bachiller, mientras que 6 de cada 10, o bien no tenían estudios (151) o eran básicos (373). El 46,9% de los pacientes eran activos. 389 (43,7%) pacientes tenían 2 o más hijos. Más de la mitad de los pacientes estaban casado. El 47% eran trabajadores autónomos o por cuenta ajena. Tabla 74 y la Figura 100.

Figura100.- Distribución por tramos de edad en la población estudiada.



Resultados

No en pocas ocasiones las personas toman la iniciativa de administrarse un antibiótico desde el botiquín casero, sin olvidar, que la población participa activamente en el uso de los antibióticos recomendando tratamientos a familiares y amigos, administrándoselos a los niños y mayores.

Es por ello que en el comportamiento de los pacientes desempeñan un papel importante su conocimiento y actitud ante la enfermedad infecciosa y su tratamiento.

Tabla 74.- Datos sociodemográficos de la población.

Población		Hombre (n=375)	Mujer (n=516)	p-valor
Edad recodificada	16-25	40 (10,9)	56 (10,9)	< 0,001
	26-35	118 (31,7)	140 (27,1)	
	36-45	67 (16,8)	99 (19,2)	
	46-55	41 (11,2)	90 (17,4)	
	56-65	41 (10,9)	83 (16,1)	
	>=66	68 (18,4)	48 (9,3)	
Hábitat	Rural	110 (29,3)	195 (37,8)	0,009
	Urbano	265 (70,7)	321 (62,2)	
Estudios población	Sin estudios	51 (13,6)	100 (19,4)	NS
	Graduado escolar /ESO	154 (41,1)	219 (42,4)	
	Bachiller /FP	118 (31,5)	137 (26,6)	
	Universitarios	52 (13,9)	60 (11,6)	
Situación laboral	Activo	232 (61,9)	186 (36,0)	0,001
	Pensionista	85 (22,7)	92 (17,8)	
	Paro	26 (6,9)	35 (6,8)	
	Sus labores	2 (0,5)	156 (30,2)	
	Estudiante	30 (8,0)	47 (9,1)	
Familiares a su cargo	0	148 (39,8)	190 (36,8)	0,013
	1	78 (20,8)	86 (16,7)	
	2	89 (23,7)	112 (21,7)	
	3 o más	60 (16,0)	128 (24,8)	
Estado civil	Soltero	120 (32,0)	127 (24,6)	0,001
	Casado	196 (52,3)	279 (54,1)	
	Separado	38 (10,1)	43 (8,3)	
	Viudo	21 (5,6)	67 (13,0)	
Profesión	Parado, ama casa, pensionista	114 (30,4)	282 (54,7)	0,001
	Estudiante	29 (7,7)	48 (9,3)	
	Autónomo / liberal	54 (14,4)	30 (5,8)	
	Cuenta ajena / funcionario	178 (47,5)	156 (30,2)	
Nivel económico	Bajo	190 (50,7)	272 (52,7)	NS
	Medio	154 (41,1)	204 (39,5)	
	Alto	31 (8,3)	40 (7,8)	

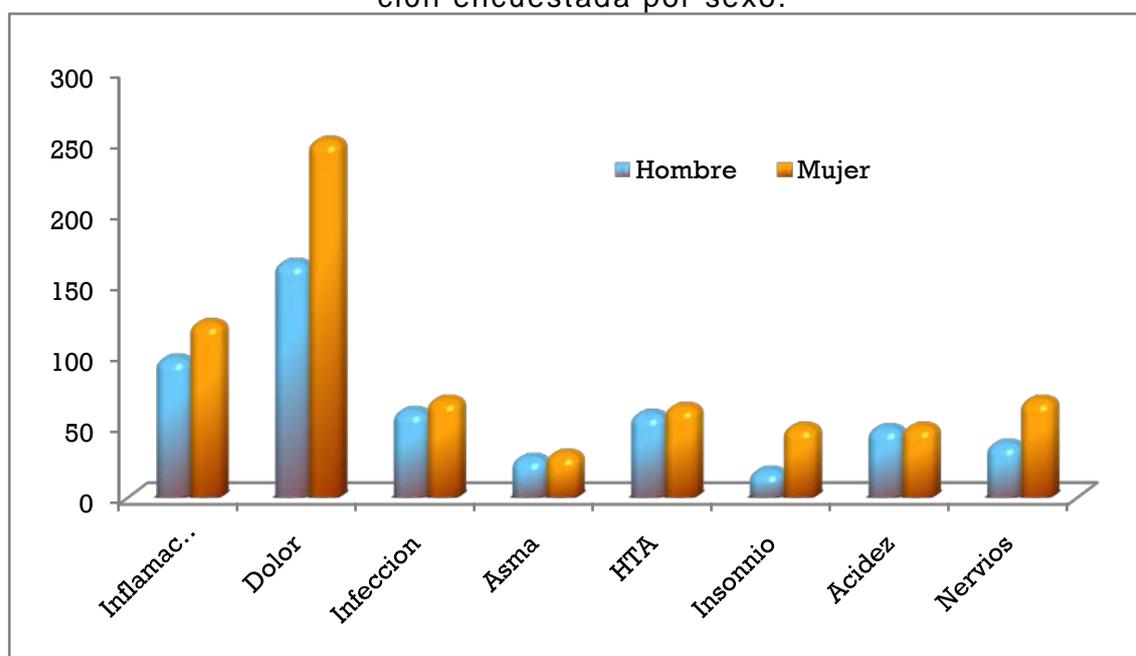
D.5.2.b.- Posición de los antibióticos frente a otros fármacos.

Los pacientes tomaron, básicamente, medicamentos para el dolor, la inflamación, infecciones, insomnio y ansiolíticos, y de forma mayoritaria, las mujeres consumieron más medicamentos, siendo en el insomnio significativo. Sólo el 22,3 % (199) de los pacientes recordaban el nombre del medicamento que habían tomado en las últimas semanas. Tabla 75 , y la Figura 101.

Tabla 75.-Medicamentos empleados por la población que responde a la encuesta.

		Hombre n (%)	Mujer n (%)	p-valor
Medicamentos usados con más frecuencia	Inflamación	98 (33,0)	126 (30,3)	Ns
	Dolor	165 (55,6)	251 (60,3)	Ns
	Infección	61 (20,5)	69 (16,6)	Ns
	Asma	28 (9,4)	31 (7,5)	Ns
	HTA	59 (19,9)	64 (15,4)	Ns
	Insomnio	19 (6,4)	50 (12,0)	0,011
	Acidez	49 (16,5)	50 (12,0)	Ns
	Nervios	38 (12,8)	69 (16,6)	Ns

Figura 101.-Representación gráfica de la patología más prevalente en la población encuestada por sexo.



D.5.2.c.- Motivos de adquisición de los antibióticos

En los tres meses previos a la encuesta uno de cada tres pacientes varones, afirmaron haber tomado al menos un ATB, mientras que en mujeres el 27,3% habían tomado un ATB durante ese periodo. 1 de cada 3 pacientes, independiente del sexo habían consumido < de 5 antibióticos en los meses previos a la encuesta, básicamente amoxicilina, amoxicilina-Ac clavulánico, azitromicina, claritromicina y ciprofloxacino. (Tabla 76).

Tabla 76.-Administración de antibióticos a adultos en los últimos tres meses. p-Ns

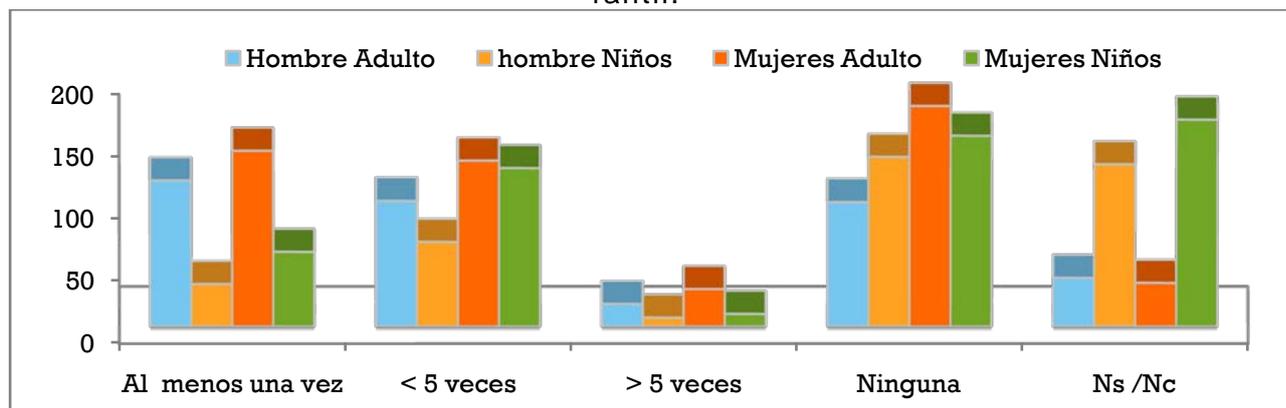
		Hombre n (%)	Mujer n (%)
Tomado algún antibiótico (adulto)	Una vez al menos	117 (31,2)	141 (27,3)
	<5 veces	101 (26,9)	133 (25,8)
	>5 veces	18 (4,8)	30 (5,8)
	Ninguna	100 (26,7)	177 (34,3)
	Ns /Nc	39 (10,4)	35 (6,8)

La misma pregunta, dirigida a si habían administrado algún ATB, el 36,5% de los varones y el 29,7% de las mujeres contestaron no haber administrado un ATB a sus hijos, cabe destacar que, prácticamente un tercio de los pacientes, no contestaron a esta pregunta. Tabla 77 y la Figura 102.

Tabla 77.-Administración de antibióticos a población infantil en los últimos tres meses. p=ns

		Hombre n (%)	Mujer n (%)
Administrado algún antibiótico (Niño)	Una vez al menos	34 (9,1)	60 (11,6)
	<5 veces	68 (18,1)	127 (24,7)
	>5 veces	7 (1,9)	10 (1,9)
	Ninguna	136 (36,5)	153 (29,7)
	Ns /Nc	130 (34,7)	166 (32,2)

Figura 102.- Administración de antibióticos en población adulta y población infantil.



En cuanto a la duración de los ATB, el 37,9% de los hombres y el 42,1 de las mujeres desconocen el tiempo de empleo de los mismos, el 26,4% de los hombres y el 28,5% de las mujeres responden que utilizaron los ATB entre, de 3 a 7 días . En la población infantil el 71,2,% de los hombres y el 61,4% de las mujeres, desconocen el tiempo de empleo de los ATB, mientras que el 15,5% de los hombre y el 20,9% de las mujeres, indican que la duración media más frecuente de los tratamientos se sitúa entre 3-7 días, tal y como vemos en las Tablas 78 y 79

Tabla 78.-Duración de los tratamientos con ATB en adultos. $p=ns$

		Hombre n (%)	Mujer n (%)
Cuanto tiempo ha tomado ATB (Adulto)	1-3 días	65 (17,3)	58 (11,2)
	3-7 días	99 (26,4)	147 (28,5)
	7-10 días	45 (12,0)	62 (12,6)
	> 10 días	24 (6,4)	32 (6,2)
	Ns/Nc	142 (37,9)	217 (42,1)

Tabla 79.-Duración de los tratamientos con ATB en población infantil. $p<0,028$

		Hombre n (%)	Mujer n (%)
Cuánto tiempo ha tomado ATB (Niños)	1-3 días	14 (3,7)	22 (4,3)
	3-7 días	58 (15,5)	108 (20,9)
	7-10 días	33 (8,8)	57 (11,0)
	> 10 días	3 (0,8)	12 (2,3)
	Ns/Nc	267 (71,2)	317 (61,4)

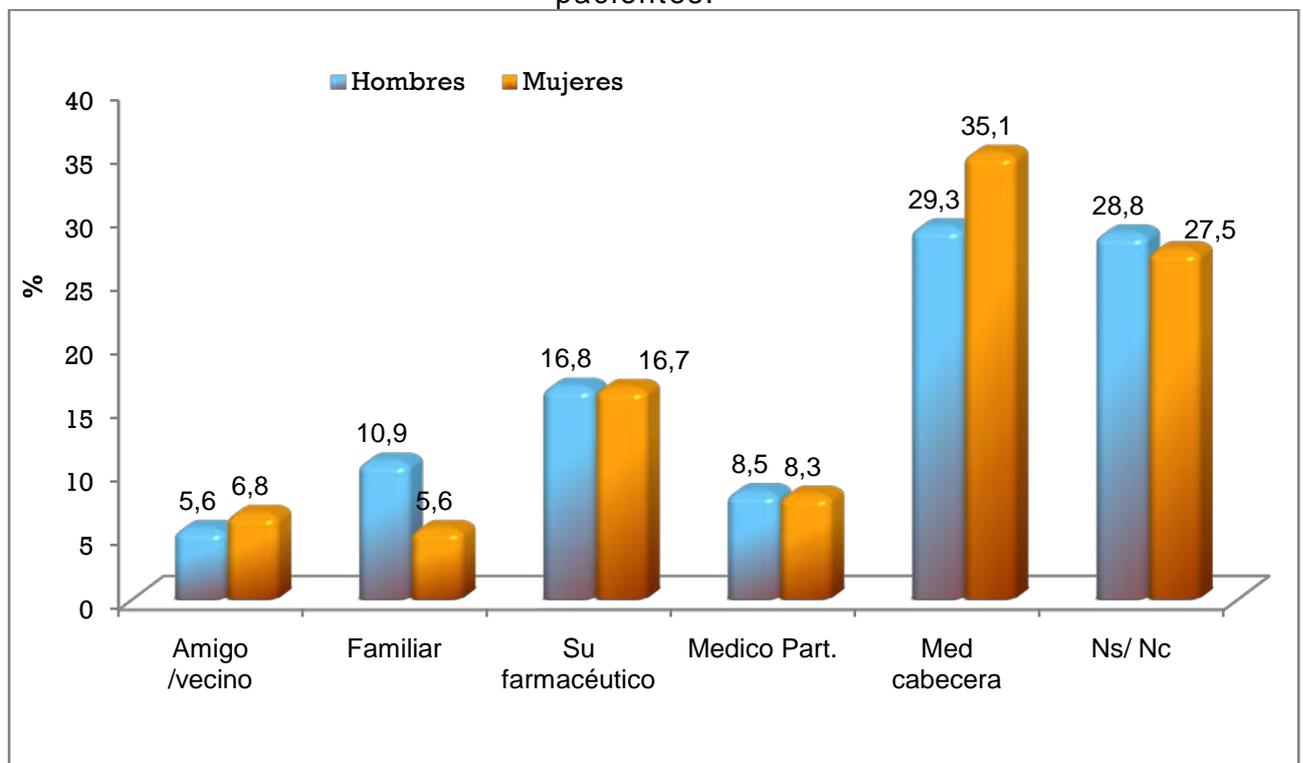
En la figura 103, se observa quién les recomendó tomar antibióticos, en el 30% de los hombres fue el médico de cabecera, siendo algo superior al 35,1 % en las mujeres, aunque casi tres de cada 10 entrevistados no recordaron quién se lo había sido. Al considerar las posi-

Resultados

bles causas de automedicación, un 30 % de los pacientes habían tomado un antibiótico por indicaciones de un familiar, un amigo o vecino o, bien, por indicación de su farmacéutico.

Su médico de cabecera (32.7 %) suele ser el que más recomienda el empleo de los antimicrobianos, seguido de los farmacéuticos (16.7 %), sin olvidar que un 28.1 % de los encuestados desconocen quién les recomienda realizar la toma de antimicrobianos. Las mujeres consultan más con su médico de cabecera o pediatra, porque son las que cuidan de la casa y de los niños.

Figura 103.-Persona que aconseja la toma de antibiótico según opinión de los pacientes.



D.5.2.d.- Cualidades de los antibióticos según los pacientes.

.Con respecto a las cualidades más valoradas de los ATB, por los pacientes, en la Tabla 80, se encuentran la eficacia, seguridad, potencia de acción, la compresión del prospecto como “importantes” “muy importantes” tanto para varones, como para mujeres. En cuanto a la facilidad de dosificación, el 58,1% de las mujeres lo consideran “muy importante” frente al 46,7% de los hombres, siendo estas diferencias significativas, por último en relación con la comodidad de los tratamientos, tanto hombres como mujeres, lo consideran “poco o nada importante”.

Tabla 80.-Cualidades de los antibióticos según los pacientes.

Cualidades según población		Hombre n (%)	Mujer n (%)	Total n(%)	p-valor
Eficacia	Poco Nada	9 (2,4)	12 (2,3)	21 (2,4)	NS
	Importante	59 (15,7)	85 (16,5)	144 (16,2)	
	Muy Importante	287 (76,5)	398 (77,1)	685 (76,9)	
	Ns/Nc	20 (5,3)	21 (4,1)	41 (4,6)	
Seguridad	Poco Nada	21 (5,6)	21 (4,1)	42 (4,7)	NS
	Importante	107 (28,5)	148 (28,7)	255 (28,6)	
	Muy Importante	219 (58,4)	313 (60,7)	532 (59,7)	
	Ns/Nc	28 (7,5)	34 (6,6)	62 (7,0)	
Potencia de acción	Poco Nada	36 (9,6)	60 (11,6)	96 (10,8)	NS
	Importante	149 (39,7)	213 (41,3)	362 (40,6)	
	Muy Importante	154 (41,1)	204 (39,5)	358 (40,2)	
	Ns/Nc	36 (9,6)	39 (7,6)	75 (8,4)	
Facilidad dosificación	Poco Nada	43 (11,5)	35 (6,8)	78 (8,8)	0,004
	Importante	124 (33,1)	146 (28,3)	270 (30,3)	
	Muy Importante	175 (46,7)	300 (58,1)	475 (53,3)	
	Ns/Nc	33 (8,8)	35 (6,8)	68 (7,6)	
Compresión prospecto	Poco Nada	94 (25,1)	109 (21,1)	203 (22,8)	NS
	Importante	162 (43,2)	258 (50,0)	420 (47,1)	
	Muy Importante	75 (20)	92 (17,8)	167 (18,7)	
	Ns/Nc	44 (11,7)	57 (11,0)	101 (11,3)	
Comodidad de tratamiento	Poco Nada	107 (28,5)	138 (26,7)	245 (27,5)	NS
	Importante	144 (38,4)	209 (40,5)	353 (39,6)	
	Muy Importante	84 (22,4)	124 (24,0)	208 (23,3)	
	Ns/Nc	40 (10,7)	45 (8,7)	85 (9,5)	

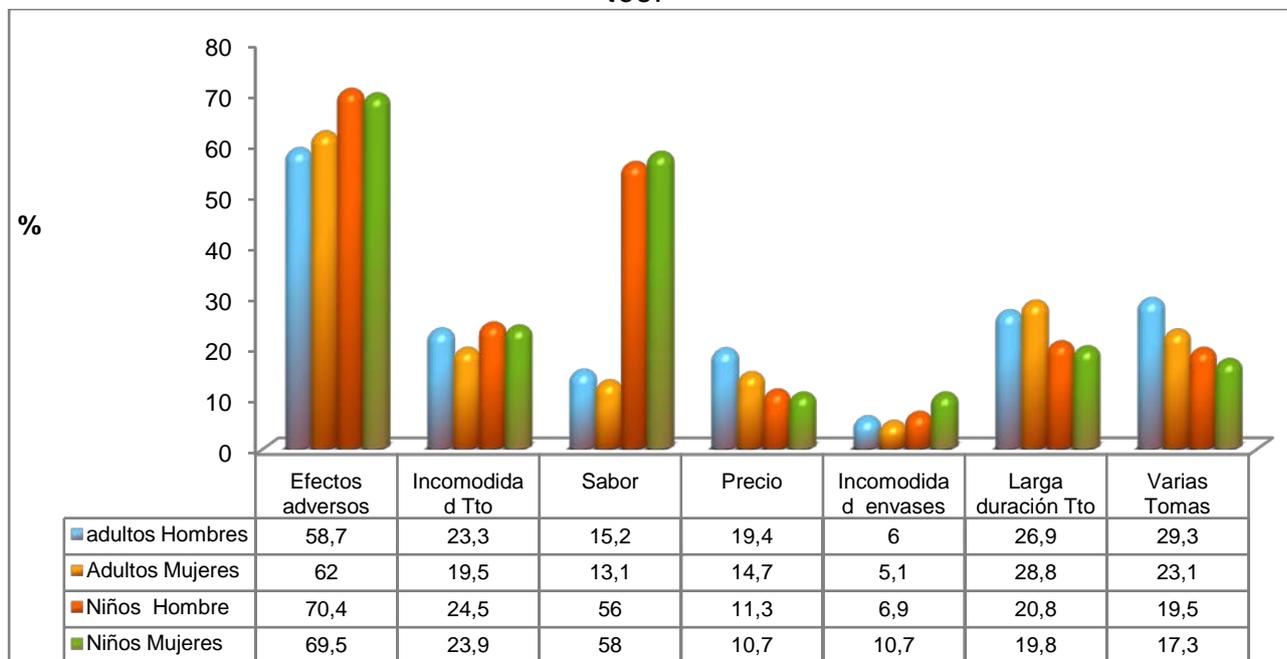
En cuanto a los “inconvenientes” encontrados por los pacientes en el empleo de los ATB, se destacó en **adultos**: la aparición de eventos adversos por igual en ambos sexos; el tener que tomarlos varias veces al día y que la duración de los mismos fuera por largos periodos. En lo que se refiere a los inconvenientes comunicados en la administración de ATB a **niños**, destacaron también la aparición de efectos adversos, el sabor que impide su administración y la larga duración de los tratamientos. Figura (104)

En el caso de los niños, además de los efectos adversos, uno de los motivos de incum-

Resultados

plimiento es el sabor de las soluciones que puede dar lugar a rechazo por parte de los mismos 58% y que la instauración del tratamiento le suponga algún inconveniente de tipo laboral o social a los familiares de los niños 10.9 %.

Figura 104.-Inconvenientes a la hora de usar los antibióticos según los pacientes.



Se investigó cómo actuaban los pacientes cuando se les prescribía un ATB, determinando si las informaciones impartidas por parte de los profesionales fueron suficientemente entendidas o, bien, acudían a otros agentes sanitarios a que les aclarasen las dudas. El 88.4 % de los pacientes siguen las instrucciones facilitadas por sus médicos de cabecera, pero además, un 67,8 % de estos pacientes leen las instrucciones que aparecen en los prospectos, y un 69% consultan en su oficina de farmacia, siendo mayor esa consulta en mujeres 67,2 % vs varones 27,5 %. (Tabla 81).

Tabla81.- Actitudes de los pacientes previa a la toma de un antibiótico.

	Hombre n (%)	Mujer n (%)	Total n. (%)	p-valor
Sigue indicaciones de su médico	324 (86,4)	464 (89,9)	788 (88,4)	NS
Lee el prospecto	232 (61,9)	372 (72,1)	604 (67,8)	< 0,001
Consulta con su farmacéutico	103 (27,5)	169 (67,2)	272 (69,5)	NS

Al analizar cuáles eran los síntomas que se asociaban por parte de los pacientes con una infección, ocho de cada diez, relacionaron el tener problemas respiratorios, con tener una infección, así como tener fiebre, catarro o dolor de garganta, no observándose diferencias por razones de sexo. (Tabla 82).

Los pacientes asocian algunas de las siguientes sintomatologías, con el tener una infección respiratoria: problemas a la hora de respirar 83.1%, la fiebre 62.3%, el catarro 55.8% y los dolores de garganta 51,0% Otras patologías, como el dolor de oídos, la aparición de diarreas, o tener problemas de tipo urinario, fueron asociados en menor medida con la posibilidad de tener una infección respiratoria.

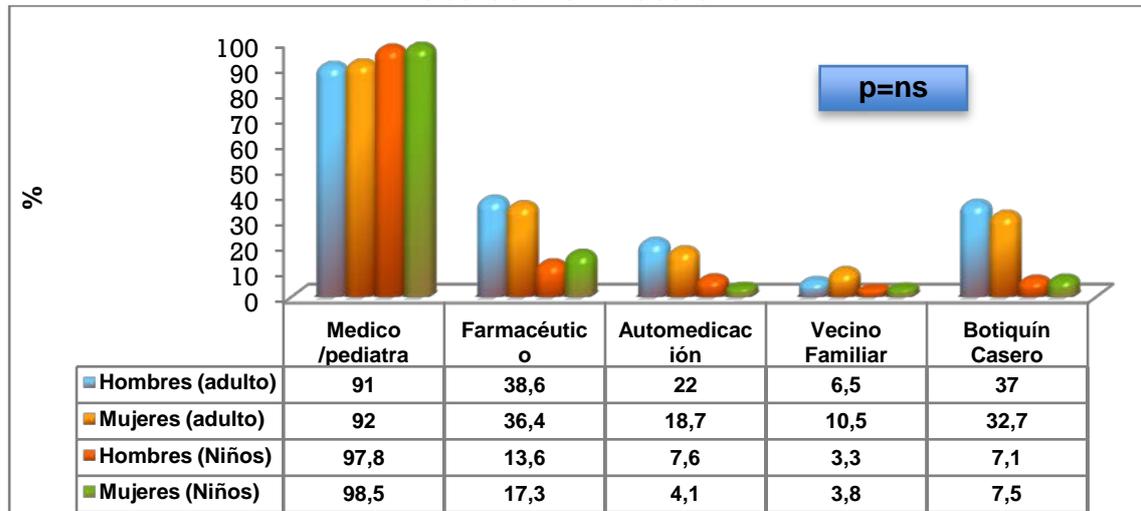
Tabla 82.-Síntomas que los pacientes relacionan con infecciones.

Síntomas relacionados con las infecciones según los pacientes	Hombre n (%)	Mujer n (%)	Total n. (%)	p-valor
Fiebre	203 (54,1)	352 (68,2)	555 (62,3)	< 0,001
Dolor de garganta	171 (45,6)	283 (54,8)	454 (51,0)	0,006
Diarreas	19 (5,1)	37 (7,2)	56 (6,3)	NS
Problemas urinarios	17 (4,5)	38 (7,4)	55 (6,2)	NS
Problemas respiratorios	308 (82,1)	432 (83,7)	740 (83,1)	NS
Dolor de Oído	72 (19,2)	166 (32,2)	238 (26,7)	< 0,001
Catarro	145 (38,7)	249 (48,3)	394 (44,2)	0,004
Malestar general	205(54,8)	303 (58,7)	508 (57,1)	NS

Una vez que los pacientes presentaron algunos de los síntomas anteriores, se les preguntó a quién acudían. En los adultos, 9 de cada 10 acudieron a su médico de cabecera, 4 de cada 10 solicitaron y seguían las instrucciones que les indicaron su farmacéutico y, entre un 3-4 de cada diez, recurren a antibióticos almacenados en los botiquines caseros y/o adquisición directa en la oficina de farmacia. En cambio, cuando se trató de la administración de antibióticos a niños, los pacientes coinciden en acudir a su pediatra, casi en la totalidad de los entrevistados. Sólo 1-2 de cada 10 pacientes acude a su farmacéutico y es prácticamente nula la automedicación propia, o recurrir a los botiquines caseros, al contrario de lo manifestado en el caso de los adultos. (Figura 105).

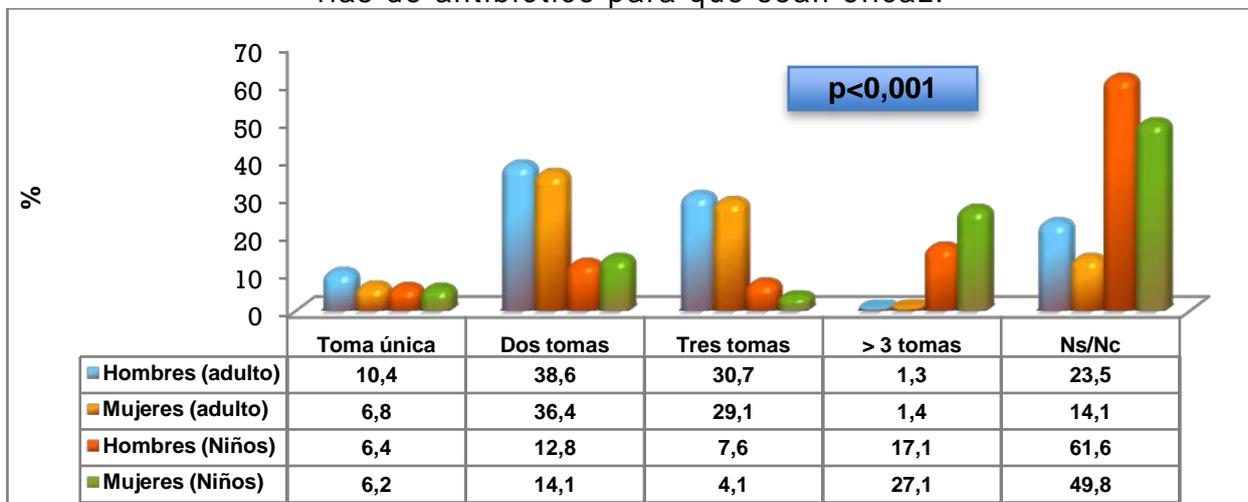
Resultados

Figura 105.-Persona a la que recurren los pacientes ante síntomas relacionados con la infección.



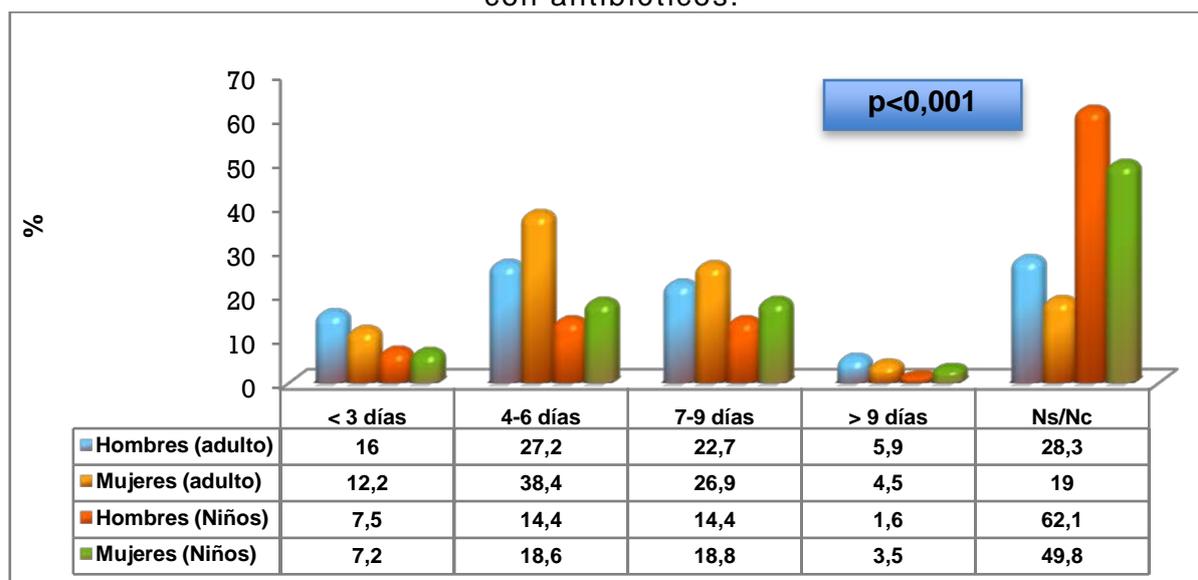
Ante la presencia de los síntomas anteriores, 3 de cada 10 pacientes adultos (tanto varones como mujeres) consideraron que, para que fueran eficaces los antibióticos, deberían de tomarse, al menos, tres veces al día. En cambio, en pacientes pediátricos, en 2/3 los padres consideraron que la pauta mínimo para un ATB sería un mínimo de tres días. En ambos casos, al analizarlo por sexos las diferencias observadas fueron significativas para ambos grupos, ($p=0,001$). Cabe destacar que, en este caso, tanto los padres como las madres, en 6 de cada 10 pacientes, contestaron no conocer cuál era el número de tomas diarias adecuadas para erradicar la infección. (Figura 106)

Figura 106.-Creencias de los pacientes sobre el número mínimo de tomas diarias de antibiótico para que sean eficaces.



En cuanto a la duración idónea de los tratamientos con antibióticos, la población contestó en el caso de los adultos duraciones superiores a los 3-8 días, mientras que cuando se administró a menores, 6 de cada 10 desconocen cuál sería dicha duración ideal y 4 de cada 10 consideran que al igual que en los adultos esta duración debe estar entre los 3-8 días. Esto fue algo similar a lo ocurrido en la pregunta del número de tomas diarias. (Figuras 107).

Figura 107.-Creencias de la población sobre la duración idónea del tratamiento con antibióticos.



D.5.2.e.- Aspectos sobre cumplimiento / incumplimiento terapéutico según los pacientes.

En las dos semanas previas a la realización de la encuesta, 1 de cada 5 adultos, había adquirido un antibiótico en las oficinas de farmacia sin las correspondientes recetas médicas, (aunque la Ley nombra la necesidad de presentar la receta médica correspondiente para su dispensación), teniendo el medicamento adquirido diferentes nombres comerciales de los siguientes principios activos: amoxicilina y Ac-clavulánico, ciprofloxacino, azitromicina, levofloxacino, amoxicilina y claritromicina. Así mismo, los pacientes consideran que los analgésicos y antipiréticos son antibióticos, mencionando con cierta frecuencia, el termalgín®, el algidol® y la aspirina® en presentaciones de sobres y cápsulas/comprimidos, casi en el 90 % de los pacientes que respondieron (199), y siendo administrados estos durante un periodo medio de 3-6 días, en 7 de cada 10 pacientes. Llamó la atención que un 28.6 % de los que afirmaban haber adquirido un ATB, sin la correspondiente receta, estuvieron tomándolos por un periodo inferior a tres días, con el consiguiente problema de la aparición de resistencias.

Resultados

En pediatría, la automedicación fue bastante menor que en adultos. Sólo en 62 casos, los padres informaron de la adquisición de ATB sin receta médica en las semanas previas a la encuesta. Fueron, básicamente, amoxicilina (Clamoxil®), amoxicilina & Ac clavulánico (augmentine®), siendo significativo cuando se analizó por sexo, adquiriéndose las presentaciones de sobres y cápsulas, casi en el 76,0 %, con una duración media de 3-6 días, en uno de cada 2 pacientes pediátricos.

Dentro de los principales motivos de automedicación, un tercio afirmaron que eran por préstamos de la oficinas de farmacia (OF), por su comodidad al adquirirlo directamente en ellas (30,9 %), y porque, siempre, le han prescrito lo mismo (30,6 %).. (Tabla 83).

Tabla 83.-Motivo de automedicación en la población según sexo. p=ns

	Hombre n (%)	Mujer n (%)	Total n. (%)
Pérdida tiempo	69 (18,4)	93 (18,2)	162 (18,2)
Siempre lo mismo	105 (28)	168 (32,6)	273 (30,6)
Por comodidad	125 (33,3)	150 (29,1)	275 (30,9)
Consejo médico particular	51 (13,6)	69 (13,4)	120 (13,5)
Amigo/ vecino	69 (18,4)	96 (18,6)	165 (18,5)
No le gusta lo prescrito por su MF/ pediatra	10 (2,7)	16 (3,1)	26 (2,9)
No le gusta trato de su médico	13 (3,5)	16 (3,1)	29 (3,3)
Su horario de trabajo	57 (15,2)	57 (11,0)	114 (12,8)
Mejor trato de su farmacéutico	41 (10,9)	56 (10,9)	97 (10,9)
Préstamo en la OF	125 (33,3)	182 (35,3)	307 (34,5)

Una pregunta importante fue saber si los pacientes recordaban haber interrumpido el tratamiento con antibióticos. Sobre ello, contestaron el 34,0% que alguna vez suspendieron el tratamiento, mientras que el 66,0% (588) entrevistados contestaron no haberlo interrumpido hasta que hubo finalizado totalmente. Posteriormente, se intentó conocer los motivos por los que los pacientes incumplían el tratamiento, analizando sólo a los que habían contestado no interrumpirlo, en la pregunta anterior.

Al analizar el incumplimiento, sólo 1 de cada 5 reconocen haber tomado el tratamiento sin haberlo finalizado. El incumplimiento era mayor, ya que un 61,6 % marcaron haber abandonado el tratamiento antes de finalizar la duración del mismo; un 7,6 % de los adultos abandonaron cuando se les agotó el envase; un 40,0% abandonaron cuando se sintieron mejor; un 15,3 % suspendieron el tratamiento al aparecer Reacciones Adversas al Medicamento

(RAM); un 5% lo hizo porque aparecieron diarreas; un 8% lo consideró que no le fue eficaz, y, simplemente, un 7% esgrimió otros motivos diferentes a los nombrados. (Tabla 84).

Tabla 84.-Motivo de incumplimiento terapéutico en pacientes adultos que afirmaron no suspender tratamiento (n=588).

		No Suspense Tratamiento (n=588)	Suspense Tratamiento (n=303)	p-valor
Todo el tiempo pautado	No abandona Tto	226(38,4)	186 (61,4)	< 0,001
	Abandona Tto ante de lo pautado	362 (61,6)	117 (38,6)	
Agota envase	No abandona Tto	544 (92,5)	258 (85,1)	< 0.001
	Abandona Tto ante de lo pautado	44(7,59)	45 (14,9)	
Se siente mejor	No abandona Tto	341 (58,0)	121 (59,9)	< 0.001
	Abandona Tto ante de lo pautado	247 (43,0)	182 (60,19)	
Aparecen RAM	No abandona Tto	497 (84,7)	217 (71,6)	< 0,001
	Abandona Tto ante de lo pautado	90 (15,3)	86 (28,4)	
Aparecen diarreas	No abandona Tto	554 (94,2)	257	< 0,001
	Abandona Tto ante de lo pautado	34 (5,8)	46 (15,2)	
No es eficaz	No abandona Tto	539 (91,7)	263 (86,8)	0,022
	Abandona Tto ante de lo pautado	49 (8,3)	40 (13,2)	
Otros motivos	No abandona Tto	545 (93,0)	276 (91,1)	NS
	Abandona Tto ante de lo pautado	41 (7,0)	27 (8,9)	

Cuando se trató de conocer el grado de incumplimiento en pediatría, el 53 % finalizó la duración pautada por su médico de cabecera /pediatra; el 10% incumplió en el momento de agotarse el envase; el 20% , cuando los niños se sintieron mejor y desaparecieron los síntomas, fundamentalmente la fiebre; otro 20% cuando aparecieron diarreas y un 25% abandonó el tratamiento por la aparición de RAM, mientras que un 10% abandonó el tratamiento al no considerarlo eficaz.

Entre los cuatros aspectos que se consideraron más importante para ayudar a mejorar el cumplimiento terapéutico, con antibióticos, consideramos la variable de respuesta múltiples "factores que favorecerían el cumplimiento" cuya valores más destacados fueron: una mayor educación sanitaria de la población 60,1 %, seguido de la disminución de la automedicación de los pacientes 54,2 %, que los envases se adapten a la duración de los tratamientos 50,2 % y la dispensación con recetas médicas por parte de las OF. 40,1%. (Tabla 85)

Resultados

Tabla 85.-Factores que favorecerían el cumplimiento terapéutico con antibióticos según pacientes, por sexo.

	Hombre n (%)	Mujer n (%)	Total n(%)
Facilidad de dosificación	70 (5,5)	70 (4,1)	140 (15,7)
Envases adaptados a duración tratamiento	188 (14,7)	260 (15,2)	448 (50,2)
Menos efectos secundarios	151 (11,8)	191 (11,1)	342 (38,3)
Bajo coste	120 (9,4)	139 (8,1)	259 (29,6)
Toma única diaria	144 (11,3)	179 (10,4)	323 (36,2)
Dispensación con recetas	143 (11,2)	215 (12,5)	358 (40,1)
Mayor educación a la población	229 (17,9)	307 (17,9)	536 (60,1)
Disminuir la automedicación	190 (14,9)	293 (17,1)	483 (54,2)
Otros	41 (3,2)	61 (3,6)	102 (11,4)

D.6.- Regresión logística.

Para obtener los perfiles de los grupos en estudio en los apartados:

- ✓ Parámetros demográficos.
- ✓ Frecuencia prescribe o dispensa antibióticos.
- ✓ Patología prescribe o dispensa antibióticos.
- ✓ Cualidades de los antibióticos según profesionales.
- ✓ Aspectos biológicos de los antibióticos.
- ✓ Aspectos farmacológicos de los antibióticos.
- ✓ Eventos adversos.
- ✓ Recomendaciones ante Eventos Adversos (EA).
- ✓ Duración del tratamiento según patología.
- ✓ Tipo de presentación.
- ✓ Grado de cumplimiento terapéutico.
- ✓ Cumplimiento post instauración.
- ✓ Motivos de incumplimiento en niños y adultos.
- ✓ Motivos de automedicación.
- ✓ Percepción de los problemas socio-sanitario.
- ✓ Aspectos que favorecerían un uso adecuado de los antibióticos.

Se utilizaron modelos de regresión logística binaria, donde se tomó como referencia el grupo formado por los farmacéuticos, obteniéndose como variables que marcaron las diferencias significativas entre los grupos las siguientes:

Parámetros demográficos.

Sexo y ambiente rural, encontrándose que el 55,8% de los farmacéuticos son mujeres, frente al 44,5 % de los médicos; mientras que 59,3 % de los farmacéuticos desarrollan su actividad profesional en el medio urbano frente al 69,7 % de médicos.

Posición de los antimicrobianos frente a otros fármacos.

Prescripción / dispensación aconsejan

Los farmacéuticos dispensan ATB cada día en el 52,2% de los entrevistados, mientras que los médicos prescriben cada día solamente en el 47,9 %.

Motivos de prescripción/ dispensación, patologías en las que se prescribe.

Las patologías que marcan las diferencias fueron: la faringoamigdalitis, las infecciones de vías respiratorias bajas, el catarro /gripe y las infecciones gastrointestinales en el siguiente sentido

La prescripción de ATB es muy frecuentes en faringoamigdalitis (68,8 %), mientras que su dispensación también es muy frecuente entre los farmacéuticos, pero en menor porcentaje (49,5%); en relación con las IVRB, para el 47% de los farmacéuticos es poco frecuente aconsejar o dispensar en esta patología, entras que los médicos que prescriben un ATB en el (60,5%), en infecciones gastrointestinales sólo el 6,2 de los farmacéuticos aconsejan o dispensan un ATB, mientras que los médicos, no prescriben ATB en la mismas, por último tanto médicos (90,8%), como los farmacéuticos (68,8%) ni prescriben ni dispensan ATB en procesos catarrales.

De todo lo anterior se deduce que en el grupo de los farmacéuticos se dispensa poco o nada en FA e IVRB, siendo más frecuente dispensación en procesos gripales y gastroenteritis, por el contrario el grupo de los médicos prescriben frecuentemente en infecciones de VRB y FA, y escasamente en gripe y procesos gastrointestinales.

Criterios de valoración de los antibióticos.

Cualidades de los ATB según los profesionales

Las variables que resultaron significativas fueron: el espectro de acción, la rapidez de acción, duración corta de los tratamientos y el precio de los mismos.

A los farmacéuticos les parece poco importante el precio de los ATB (49,3% vs 68,5%), Sobre el espectro de acción para ambos colectivos es importante, aunque mucho más entre los farmacéuticos (93,8% vs 78,6%); con respecto a la rapidez de acción es más importante para los farmacéuticos que para los médicos (91,2 vs 78,0%),, los farmacéuticos son mayormente partidarios de cortas duraciones (85,5 vs 60,8%).

Aspectos biológicos los ATB según los profesionales

Las variables que resultaron significativas fueron: el mecanismos de acción y el efecto post antibióticos.

El mecanismo de acción es más importante para los farmacéuticos (89,4 %) vs los médicos (80,4%); la vez que el efectos post ATB es más importante para los farmacéuticos (85,3 %) vs (55,5%) de los médicos.

Aspectos farmacológicos los ATB según los profesionales

La variable que resultó significativa fue: la concentración plasmática.

Para los farmacéuticos es muy importante la concentración plasmática (92,0% vs 77,2%).

Efectos adversos de los ATB según los profesionales

Las variables que resultaron significativas fueron: el dolor epigástrico y las alteraciones renales, en el sentido de:

Los farmacéuticos consideran muy importante tanto el sufrir los dolores epigástricos (80,0% vs 65,6%), como y las alteraciones hepato renal (92,9 vs 79,8%):

Actuaciones de los profesionales antes la aparición de efectos adversos

Las variables que resultaron significativas fueron: indicar cambio de tratamiento, disminuir la dosis, y suprimir el tratamiento.

Los farmacéuticos no consideran el aconsejar el cambiar de tratamiento en el 49,5% vs 7,7% de los médicos. En cambio la opción más frecuente entre los farmacéuticos es aconsejar suprimir el tratamiento (70,8% vs 45,4%), aunque ambos colectivos consideran disminuir la dosis pauta ante la aparición de EA, siendo mayor esta opción entre los farmacéuticos (46,6% vs 35,6%).

Pautas de tratamiento prescripción/dispensación más frecuente

Las variables que resultaron significativas fueron: las pautas definidas para las úlceras, la bronquitis, otitis y faringoamigdalitis.

Con respecto a la faringoamigdalitis, el 70,3% de los médicos prescriben pautas de 7-10 días, mientras que los farmacéuticos aconsejan esta pauta en el 52,8%. Lo mismo ocurre en

Resultados

el tratamiento de la bronquitis para pautas de 7-10 días en 84,3% de los médicos vs 55,3% de los farmacéuticos. Con respecto a la otitis, el 83,6% de los farmacéuticos aconsejan pautas de 7-10 días frente al 51,6% de los médicos.

Presentaciones de ATB aconsejada, o prescritas

La variable que resultó significativa fue: la presentación de inyectables

Los médicos prescriben el 88,1% de las presentaciones inyectables, mientras que los farmacéuticos dispensan o aconsejan esta presentación.

Aspectos relacionados con el cumplimiento / incumplimiento con ATB.

La variable que resultó significativa fue: cumplimiento en adultos

Los farmacéuticos consideran que el incumplimiento terapéutico en adultos es superior al 50 % en el 77,0% de los entrevistados frente al 65,3% de los médicos.

Tiempo que transcurre desde la instauración del tratamiento hasta su abandono

La variable que resultó significativa fue: menos del 50% del tiempo indicado

Los farmacéuticos (71,2%), consideran que una vez instaurado la toma del antibiótico, este es abandonado antes de llegar al 50% de los días pautados frente a los médicos (61,7%).

Motivos de Incumplimiento por parte de los pacientes adultos

Las variables que resultaron significativas fueron: la mejoría de los síntomas, la duración larga de los tratamientos, y la consideración de no ser eficaz.

Los farmacéuticos opina que unas de las causas de incumplimiento terapéuticos es la mejoría de los síntomas (93,4 vs 77,2%); mientras que la duración larga de los tratamiento solo la considera como motivo de incumplimiento el 41,6 % de los farmacéuticos frente al 21,7% de los médicos, así mismo el 22,1% de los farmacéuticos consideran que se produce incumplimiento terapéutico cuando el paciente considera que no es eficaz, frente al 11,6% de los médicos.

Motivos de Incumplimiento por parte de los pacientes pediátricos

Las variables que resultaron significativas fueron: la mejoría de los síntomas, la duración larga de los tratamientos, la aparición de alergias y las dificultades de administración.

Como causas de abandono de los tratamientos en la población pediátrica, el 40,7% de los farmacéuticos consideran que deben a la mejora de los síntomas, el 32,3% a la larga duración de los tratamientos, el 42,0% a la existencia de dificultades para al administración y el 31,4% por la aparición de alergias, frente al 54,0%; 22,6%; 27,6% y el 18,7% en el grupo de los médicos respectivamente.

Motivos de automedicación con antibióticos.

Las variables que resultaron significativas fueron: los pacientes consideran una pérdida de tiempo, siempre le prescriben lo mismos y el trato que reciben de su medico.

Los farmacéuticos consideran como motivo de automedicación que los pacientes consideran una pérdida de tiempo acudir a la consulta (33,2%), que siempre le prescriban lo mismos (33,6%) y no le gusta la relación medico –paciente con su médico de cabecera (11,2%) frente al 16,6%; 14,%% y 6,2% del grupo de los médicos respectivamente.

Problemas sociosanitarios derivados del incumplimientos con ATB.

Las variables que resultaron significativas fueron: el aumento del absentismo laboral y de las consultas en APs.

Los farmacéuticos consideran como problemas sociosanitarios derivados del incumplimiento en el 76,0% el aumento del absentismo laboral y escolar frente al 67,1 de los médicos, mientras que el aumento de las consultas de APs es una de las causas derivadas del incumplimiento para el 75,1% de los médicos vs el 53,1% de los farmacéuticos.

Propuesta de mejora en el uso racional de los antibióticos.

La variable que resultó significativa fue: la adaptación de los envases a la duración de los tratamientos.

Resultados

Para ambos colectivos es muy importante que los envases se adapten a la duración de la pauta de tratamiento establecida, considerándolo más importantes lo farmacéuticos (73,0%) frente al 59,9% de los médicos.

E.- DISCUSIÓN

E.-DISCUSIÓN:

En este trabajo, para su análisis y discusión, se hace necesario considerar varios apartados independientes, pero a su vez interrelacionados entre sí. De una parte, el análisis del gasto farmacéutico, en el periodo 1999-2011; de otra, el análisis específico del consumo en DHD y el coste en CHD del grupo terapéutico J01* de los médicos en Atención Primaria de la provincia de Las Palmas, durante los años 1995-2011, analizando por subgrupos terapéuticos, por principios activos y consumo mensual, referido, tanto a población global como a pensionistas y activos, a la vez que se evaluaron las DHD consumidas por los pediatras de la Comunidad Autónoma (todas las áreas de salud) durante el periodo 2000-2011 y el gasto que originó ese consumo en este grupo etario.

De otra parte, se ha realizado todo un estudio sobre el conocimiento, actitud y comportamiento de los médicos, farmacéuticos y población general, mediante una encuesta estructurada.

Ante nuestros resultados y antes de extraer conclusiones de los mismos, debemos de plantear una serie de limitaciones surgidas durante su desarrollo y que coinciden con otros estudios anteriores.^{162,500,507}

1. Sólo se pudo obtener acceso a los datos globales de recetas, importes y gasto medio por usuario a partir de 1999, dado que las bases de datos de años anteriores no estuvieron disponibles, debido, fundamentalmente, a los cambios realizados por el SCS tras las transferencias de competencias en materia de sanidad.
2. Sólo se incluye el consumo extrahospitalario de antibióticos a través de recetas del Sistema Nacional de Salud (SNS), desconociendo la dispensación, sin receta, por procesos de automedicación, que en nuestro país, aunque ha disminuido considerablemente en los últimos años, no es nada despreciable⁵⁰⁸, y lo prescrito tanto a nivel privado como a los mutualistas de ISFAS, MUJEJO o MUFACE, (que entre titulares y beneficiarios puede suponer cerca del 6 % de la población española)⁵⁰⁹, por lo que es posible que el consumo sea todavía mayor. Por último, el consumo intrahospitalario tampoco fue considerado.

3. Al ser tan extenso el periodo de estudio, se procedió a transformar todos los datos económicos de pesetas a euros.
4. La Base de datos no contiene información sobre la indicación clínica en las que fueron prescrito los ATB, por lo que se desconoce sus indicaciones de empleo
5. Aunque los datos proceden de la facturación de recetas del servicio público de salud, esto no garantiza que los mismos sean administrados o consumidos en su totalidad (incumplimiento terapéutico o “botiquín casero”).
6. De otra parte se puede sobreestimar el consumo, ya que no todos los ATB que se dispensan, se consumen, pues hay personas que no inician los tratamientos o lo abandonan antes de finalizarlo o caducan en su deposito domiciliario.⁵¹⁰
7. Las DDD empleadas pueden ser diferentes según la indicación para la que se empleen o la edad de los pacientes y, además, sólo se ha considerado una sola DDD por principio activo. Así, las DDD que se han considerados para la amoxicilina –ac clavulánico es la de 1000 mg, en vez de 1500 mg, empleadas por algunos autores,⁵¹¹ pues son dosis más cercanas a la utilización diaria, aunque la tendencia a emplear dosis altas de este principio activo , puede indicar que las DDD podrían ser mayores.
8. Las poblaciones utilizadas son las referidas a cada año, facilitadas por Tarjeta Sanitaria Individual (TSI) del SCS, con las correcciones que desde este servicio se realizaron para actualizarlas..
9. No se ha podido valorar la influencia de los posibles cambios climáticos o en la intensidad de la duración de los procesos gripales, aunque hemos encontrado periodos de estacionalidad de los consumos a lo largo de los años de estudios.
10. En cualquier estudio de encuesta voluntaria, la actitud de los participantes (médicos, farmacéuticos, población) puede diferir de los que no contestan, lo cual puede suponer un sesgo de selección derivado de nuestro procedimiento de captación y entrevista.
11. Las opciones de infecciones seleccionadas no siempre recogen escenarios reales, aunque las encuestas se hayan validado previamente.

12. En el cálculo de DHD, en algunos principios activos, el porcentaje o el valor numérico aparece como cero. No es que su utilización real sea nula, pero sí tan pequeña como para que de aparecer, lo hiciera como decimal de cuarto o quinto orden.

Una vez puestas las limitaciones, debemos de destacar su fortaleza:

1. Se ha realizado una revisión exhaustiva de los tres enfoques de la misma.
2. Es la primera vez que en la CCAA Canaria se realiza un análisis del consumo de ATB tanto en adulto como en pediatría mediante la medición de las DHD, con dos características, en adultos, referido a la provincia de Las Palmas con 17 años de seguimientos (1995-2011) y en pediatría referido a las siete islas de la Comunidad Autónoma, seguido durante once años (2000-2011).
3. El tamaño muestra en la encuesta es lo suficientemente amplio como para que fuese estadísticamente significativo a nivel de la provincia de Las Palmas.

Entramos en la discusión de los resultados del trabajo. Para ello, cada apartado se discutirá por separado.

En relación con el **consumo global farmacéutico**, éste representa aproximadamente el 20-25 % del gasto sanitario en España,^{512,513} situándose los antibióticos entre los grupos terapéuticos más consumidos, sobre todo en la población infantil⁵¹⁴, y suponen entre un 20-23 % del total de la prescripción. En adultos, España consumió, en el año 1999, casi 77 millones de envases con un coste aproximado de 116.000 millones de las antiguas pesetas, algo así como 697 millones de €. En los últimos años, han sido numerosas las medidas de control del gasto adoptadas por el MSC destinadas al Uso Racional de los Medicamentos y que se ha ido estableciendo, paulatinamente desde el 2004 con el RD 42/2004 que ya establecía una bajada de los precios de los medicamentos de un 4,2 % en ese año y otro 2% en el año 2005, junto a la presentación del primer Plan Estratégico de Política Farmacéutica en el SNS⁵¹⁵ que garantizó la calidad de la prestación farmacéutica, mejorando el empleo de los recursos. El gasto ha aumentado hasta el año 2010 cuando entran en vigor nuevos Reales Decretos que han favorecido su disminución global, siendo el periodo del 2002 al 2003 el de mayor consumo. Éste se debe al aumento de recetas y del precio medio de ellas. El comportamiento de nuestra comunidad se asemeja al desarrollado por el resto del SNS, pasando de crecimientos de hasta un 26 % a caídas entre -2 y -10 %. Durante estos años, todas las áreas de salud disminuyeron

el gasto medio interanual (GM), las diferentes áreas de salud tuvieron crecimientos del 6-18 % durante el periodo 1999-2000, mientras que el periodo 2002-2003 fue el de mayor pico de crecimiento (12,95 % del Hierro hasta el -25,4 % de Fuerteventura) para disminuir, paulatinamente, alcanzando decrecimientos entre el - 8,50 % de la Gomera y el -14,27 % del Hierro. En el ámbito de Atención Primaria, la perspectiva económica está insuficientemente analizada en los estudios de utilización de medicamento.⁵¹⁴

En nuestro estudio, observamos una tendencia generalizada hacia la disminución del gasto farmacéutico, a lo largo del periodo de dicho estudio, con datos más bajos desde el inicio del mismo, potencialmente atribuible a la política farmacéutica, al crecimiento explosivo de la prescripción de genéricos y a la concienciación ahorradora de los profesionales y usuarios del sistema sanitario, siendo de gran interés y apoyo, en la toma de decisiones, la realización de estudios de farmacoeconomía que permiten mejorar la eficiencia de la prestación farmacéutica. El éxito de estas políticas no será válido sin asumir las responsabilidades compartidas de los usuarios, médicos prescriptores, farmacéuticos, industria farmacéutica y administración sanitaria.⁵¹⁴

Según el informe del SESPAS (2010),⁵¹⁶ el SNS facturó 950 millones de recetas y se estimaba que existían otros 200 millones de recetas que se prescriben pero no se dispensan, aunque esa cantidad ha disminuido con la aparición de la receta electrónica, estimándose que el 95 % de las mismas son prescritas en el primer nivel asistencial, lo que supuso, en 2010, casi 14.000 millones de € y unos 300 € por habitante/año⁵¹⁷, de los que sólo un 6% ha sido sufragado por los pacientes.

El gasto en medicamento se ve modificado entre otros aspectos por el volumen de las prescripciones realizadas por los facultativos, su falta de efectividad y la aparición de efectos adversos, que se asocian a reingresos. Por ello, más allá de fijarse el SNS en el precio de medicamentos, se deben de considerar las cantidades dispensadas, la calidad y adecuación de los tratamientos, por exceso o defecto, y el coste derivado de los fracasos terapéuticos, así como de los efectos adversos.⁵¹⁶

La medida del gasto económico ha sido utilizado por los sistemas de salud comunitarios para la elaboración y contención del gasto en medicamentos,⁵¹⁸ permitiendo la racionalización y priorización de los recursos sanitarios.

Durante los años de estudio observamos que el número de principios activos con ATB permanece estable, siendo el periodo de 2000-2008 cuando se autorizan un mayor aumento de especialidades farmacéuticas genéricas (EFG) debido a la pérdida de las patentes de muchos principios activos que contenían antibiótico.

Habría que relacionar las medidas de contención del gasto farmacéutico y sanitario en general, con los comportamientos de pacientes en cuanto a la sustitución de medicamentos y las repercusiones de los consumos finales en los posibles cambios registrados en la salud de la población.

Desde hace años la OMS promueve la realización de estudios de utilización de medicamentos integrados dentro del campo de la fármaco-epidemiología. Estos estudios aunque limitados y con problemas metodológicos, constituyen un elemento clave para conocer la utilización de los medicamentos¹²⁰ y con especial interés, aquellos de mayor consumo, y de las innovaciones terapéuticas como son los antibióticos. Muchos autores coinciden en relacionar el consumo de ATB con la mayor aparición de resistencias.⁵¹⁹

Al revisar la literatura nos encontramos con trabajos contradictorios en cuanto a la cuantificación del consumo de ATB. Así hay autores que los consideran poco consumidos, en cambio mientras que otros, en cambio, lo consideran de gran consumo, dependiendo del área geográfica o país.

Es importante que consideremos las diferencias que existen entre la prescripción, dispensación y consumo. La prescripción sólo es realizada por los médicos, con lo cual los datos de consumo proceden de las recetas médicas. La dispensación puede ser correcta y nos facilita datos de adquisición de antibióticos por parte de la población, aunque no, de toda la prescripción, ya que pueden existir pacientes que no retiren las recetas o, bien, que consideren que las dosificaciones y el cumplimiento de las pautas se realicen en la totalidad, cuando sabemos que esto no es así, ya que los pacientes a menudo abandonan e incumplen los tratamientos. En cuanto al cumplimiento, sólo es evaluable a través de entrevistas personalizadas o por métodos de recuento, sin olvidar que los ATB se encuentran en la tercera posición después de los analgésicos y los antigripales, entre los fármacos que más consume la población española por procesos de automedicación.^{125,126,130,302,424} Barbero-González et al (2006),⁷³ estimaron que aproximadamente un 13,1 % de los ATB demandados en oficina de farmacia, se dispensaron sin receta, negándose la dispensación tan sólo en el 1,3 % de los casos. Por otra

parte, hasta hace unos pocos años, retirar un ATB sin la correspondiente prescripción, no era inusual en nuestro país lo que aumentaba las expectativas de los pacientes de recibir un ATB.⁵²⁰ El fenómeno de la receta post dispensación, se vio en nuestra comunidad drásticamente limitado debido a las acciones puesta en marcha desde la Dirección General de Farmacia.

No obstante, de los datos publicados por IMS,⁵²¹ se estimó que en el 2007, nuestro país consumió alrededor de 53 millones de unidades de antibióticos/año, para el tratamiento de las infecciones comunitarias, en el ámbito de APs, de las que el 75% corresponde a adultos y el resto a población infantil.

La mayoría de los datos de consumo, disponibles en España, se basan en estimación de las prescripciones de ATB o medicamentos obtenidos a partir de la facturación de recetas del SNS, en cada Comunidad Autónoma, estandarizado según el sistema ATC/DDD de la OMS. Siendo la DHD una medida aceptable para expresar, a nivel europeo, nacional o local, el consumo extrahospitalario de ATB⁵²² ya en el año 2002 Lázaro et al (2002),⁶⁴ describían la gran variabilidad¹⁵⁸ existente entre diferentes países, (Cars et al⁸² situó, en 1997, la DHD en España en 32,4, frente al resto de Europa, oscilando entre las 36,5 de Francia y las 8,9 de Holanda, o las 10 DHD de Noruega. Son, principalmente, los países del mediterráneo, los que se caracterizan por un mayor consumo de ATB²⁶⁴

Dentro de la CCAA e incluso entre provincias o áreas de salud encontramos una gran variabilidad en la prescripción de ATB, aunque se intento en el caso de adultos no pudimos hacer a los datos de la provincia de Tenerife. Aunque sí encontramos autores que avalan dicha variabilidad, Pedrera V et al(2004),¹⁷⁰ con DHD en el 2000, de 26,47 a 23,84 en 2002, siendo en consumo nuestro estudio bastante menor -10,93 vs -9,77 DHD, en el mismo periodo; o, bien, resultados obtenidos por Serna MC et al (2011),²⁰² que encontró variabilidad en la región sanitaria de Lleida, siendo superior al de Cataluña para el año 2007, con 23,52 DHD, que en comparación con nuestros datos fueron 4,08 DHD más elevadas. En el año 2006, observamos valores un poco más altos en nuestra provincia frente a los datos nacionales (19,286 vs 18,71 DHD) ; mientras que Lallana et al(2012),¹⁹³ en su estudio en Aragón, observó una mayor prevalencia en la utilización de ATB en mujeres, que se asocia a una mayor presencia de las mismas en las consultas de APs, lo cual concuerda con nuestros datos en la segunda parte de este estudio. Así mismo, las DHD de Aragón, para 2008, fueron de 23,72, algo lejos de la media nacional para ese año (19,70 DHD) y las nuestras se sitúan por encima de la media

Discusión

nacional, aunque alejadas de las de Aragón (20.18 DHD), marcándose, en ese año, el nuevo punto de decrecimiento, aunque como veremos, nuestro patrón de utilización es similar .

En la misma región, Malo-Fumanal et al,⁵²⁰ acaba de publicar un comparativo con las DHD de Dinamarca (17,0), siendo éstas para Aragón de 23,2 DHD, medidas mayoritariamente, en mujeres con infecciones del tracto respiratorio, y comparados estos con los datos facilitado por ESAC para nuestro país fue 20,3 DHD, mientras que nuestros resultados, para el año 2010, fueron de 15,89 DHD.

En lo referente a la prescripción de ATB, la bibliografía consultada nos permiten comprobar que esta variabilidad es debida a múltiples factores y las razones para explicarlas son muchas y complejas,²⁶⁴ influyendo factores médicos, sociales y económicos⁵²³ en aspectos como: la cantidad de ATB prescrito, la estructura o patrón de prescripción, la duración de los tratamientos, la dosificación, pautas y vías de administración. Estos estudios se dirigen a determinar la idoneidad de la prescripción en relación con patrones de uso más o menos conocidos¹⁵⁸, siendo las creencias, actitudes y conocimientos de los agentes implicados en su consumo los que explicaban las diferencias encontradas, sin olvidar que uno de los factores que más influye por parte de los pacientes, es la frecuentación de los mismos a los servicios asistenciales. Así aquellos pacientes que acuden más de 5 veces al médico de familia incrementan en 10,8 veces la posibilidad de recibir una prescripción de ATB.⁹³ No hay que olvidar el papel que la propia sociedad y la presión que ejercen los pacientes, padres y cuidadores para obtener un ATB, que está extensamente documentada⁵²⁴.

Estas variaciones se deben, entre diversos factores, a las diferencias de prácticas clínicas, conocimientos sobre la efectividad de los ATB, uso de protocolos y la influencia de la industria farmacéutica.^{196,197}

Como ya hemos indicado, uno de los factores implicados son los médicos,⁵²⁵ en los que se ha descrito las dificultades para cambiar los hábitos de prescripción, a pesar de la evidencia que la avala, en relación con los antibióticos.¹⁷⁰ En el estudio de Flottorp S et al⁵²⁶ con médicos noruegos sobre las actuaciones en pacientes con dolor de garganta e infección de orina, identificaron la falta de tiempo, de recursos, de apoyo, así como la falta de comunicación con los compañeros, como los factores que más dificultaban este cambio de hábitos.

En nuestro estudio, durante el periodo 1995-2011, la DHD media fue de 17,9 lo que aún siendo un alto consumo, supone una moderación frente a otros países de nuestro entorno y de muchas de las CCAA, que nos ha permitido posicionarnos en una situación intermedia baja, en relación con el consumo de los mismos. Así, los datos ofrecidos por ESAC, para el periodo 2000-2007, situó las DHD españolas en 18,8 DHD, muy similares a la media obtenidas en europea (19,4DHD)⁵²⁷; mientras que en Zamora en 1996, se obtuvieron 20,45 DHD vs las 18,9 DHD del 2005, en Cataluña¹⁶². O bien dos áreas de Asturias⁴⁸³ con 17 DHD en 1995; 18 DHD en Zaragoza⁵²⁸ 2004; así como las 18-17 DHD, respectivamente de 1995-1996 en Costa Ponent⁴⁷⁵; o bien las 26,91 DHD, de la provincia de Ávila⁶⁹, con variaciones en esta provincia que fueron del 13,53 DHD de Ávila Norte al 40,22 DHD de Muñana, zona rural con un alto consumo de ATB en el 2005 frente a los datos de nuestro estudio 17,559 DHD para el año 2005..

Según el proyecto European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC)⁵²⁹ que es una red europea de vigilancia de consumo de antimicrobianos, nuestro país ocupaba un lugar intermedio^{56,196,264,530} en el consumo de ATB en Europa^{83,530}. Nuestra provincia se encuentra por debajo de ese nivel intermedio con un mínimo de DHD 15,54 en el año 2000, a un máximo de 23,010 DHD del 2003, en población global, que coinciden con lo publicado por Adriaenssens N et al.⁸³

Podemos distinguir tres etapas, como también así han publicado otros autores⁶⁴, una primera, entre 1995 hasta 2000 con descensos continuos de la DHD (-3,49), debido, fundamentalmente, a las caídas de los ATB a dosis fijas, y de las asociaciones de mucolíticos con expectorantes, un segundo periodo, (2001-2008) de mucha variabilidad pero con tendencia a aumentar, con un máximo en el 2003 con 23,01 DHD y un rango entre 17,88 a 20,18 DHD. Este periodo se diferencia, con otros autores, con una mayor duración en nuestra comunidad. Por último tenemos un periodo de descenso que abarca los tres últimos años de nuestro estudio,(19,75 vs 17,42 DHD), siendo el total de DHD acumulado, durante este periodo en la población global de 304,30 DHD. En población pensionista, las DHD, por año, son mucho mayores que en la población global, Campos J⁶¹, en 2012, determinó que los pacientes mayores de 65 años, consumían anualmente, el 40% de los antibióticos¹⁹³, variando el consumo desde las 27,62 DHDpens del año 2002, hasta las 59,81 DHDpens del año 1996, lo que avala los resultados presentados por Lallana et al,¹⁹³ teniendo en cuenta que existen menos estudios de este tipo en estas poblaciones. Así, en el primer periodo observamos que las DHDpens se situaron entre 38,81 del año 1995 y 32,09 del año 2000, el segundo periodo, con aumento progresivo, y un máximo en el año 2003 con 37,191 DHDpens. Al igual que ocurre en la pobla-

Discusión

ción general, la tercera etapa se caracteriza por una nueva disminución de 35,35 DHDpens, en 2009 a 29,465 DHDpens en 2011. Con una DHDpens acumulada, en los 17 años de estudios, de 580,19, posiblemente hayamos infraestimado⁵³¹ en un 8-12 % el consumo real debido a las limitaciones que el propio estudio tenía, al sólo considerar las prescripciones realizadas con recetas oficiales del SCS. Pedrera et al¹⁷⁰, obtuvo cifras de consumo para pensionistas en los años 2000 y 2002, de 50,63 vs 42,46 DHD, mientras que las nuestras son bastantes inferiores, 32,09 vs 27,62 DHD, para el mismo periodo (2000-2002). Serna et al,²⁰² constató una desviación de la prescripción en pacientes mayores hacia moléculas de amplio espectro.

Si nos comparamos con otras publicaciones, como el trabajo de Lázaro et al⁵¹⁹ o la de Simó 2012⁵³², y lo hacemos en años concretos, los años 95-96 fueron los de mayor consumo en España de una serie analizada de 25 años con 23 DHD, en nuestro estudio ambos años fueron entre 4,24 y 5,52 DHD menores que a nivel nacional, sin que se observe una estabilización, siendo el año 2003, el de mayor consumo de nuestro estudio.

También, observamos un repunte a partir del 2005, de forma similar al estudio en Cataluña de Simó 2013 y Lázaro et al²⁹ que en plena campaña de MSC para un uso racional de los antibióticos⁵³³ aumentó el consumo de ATB, mientras que en el 2001 es Cars et al,⁸² el que Pública en Lancet un estudio con datos del 1997, que situaban a nuestro país en el segundo de mayor consumo en DHD (32,4), tras Francia. Cifra ésta que se alejó de nuestro estudio para ese año en la población general, mientras que en la población pensionista éstas fueron superadas con creces (59,81 DHDpens). Es verdad que este estudio se realizó con datos procedentes de IMS que se acercan bastante al consumo real, aunque los datos que se facilitan a ESAC se hacen a partir de los datos de facturación que aporta la AEMPS.⁵³⁴

En el 2002 y 2005, nuestros datos son también menores a los observados en el SNS y bastante más si se consideran los datos de IMS. Aunque con esos datos, seguramente, se superarían las 30 DHD, lo que no invalida nuestros resultados ni su calidad metodológica.⁵³⁵ A pesar de esta disminución, diversos autores consideran que las resistencias siguen siendo importantes en nuestro país.^{57,536}

En el año 1995, 2 de cada 3 habitantes de la provincia de Las Palmas, tomaron un antibiótico, cifra que disminuye en el año 2011, al pasar a 1 de cada 3 habitantes. Observamos que cuando se decidió ajustar por número de envases y mes, se observó lo anteriormente expresa-

do, que coincide con la Encuesta Nacional de Salud⁵³⁷ y con el trabajo de Ruíz Bremon et al,²⁰ con una disminución sostenida en el tiempo con periodos cíclicos de crecimiento.

Analizando el coste 1.000 habitantes/ día (CHD) (tablas TR4.3 y TR 4.6), tanto en población general como en pensionistas, éste varió según los años de estudios. Así para la población general osciló entre 36,19 € CHD de 1995, a 12,32 € CHD de 2011, con un media de todos los años de estudios de 26,12€, en cambio es en la población pensionista donde las reducciones fueron más drásticas, pasando de 87,07 CHD, en 1995, a 5,27 CHD, en 2011, con una media acumulada de 60,91 €

Debemos considerar que el coste del antibiótico para un principio activo viene determinado por dos factores: de una parte, su precio y de otra, si es más o menos empleado por los clínicos.¹²⁰

Nuestra provincia gastó en antibióticos, durante 1995-2011, un total de 139.963.068 millones de €, en población global, de los que 57.335.045,93 millones de € correspondieron a prescripciones realizadas a pensionistas, aunque con descenso a lo largo de todo el estudio.

Al analizar los costes por subgrupos terapéuticos, para ambas poblaciones, nuestros datos manifiestan que los mayores CHD en **población pensionista** se originaron por las PIB (fundamentalmente amoxicilina y ac clavulánico 5,60 € en 1995 vs 1,20 € en 2011); PAE (fundamentalmente, amoxicilina, 3,74 € vs 0,19 €); Cefalosporinas de 2ª generación (cefuroxima 3,47 € vs 0,32€ orales; cefonicida, 9,81 € vs 0,0641 € parenteral); Cefalosporinas de 3ª generación (principalmente, cefixima, 3,40 € vs 0,11 € y ceftibuteno, 2,44 € vs 0,012 €); Macrólidos (claritromicina 6,67 € vs 0,20 € azitromicina 2,26 € vs 0,26 €); Quinolonas (ciprofloxacino, 23,52 € vs 0,26 €, norfloxacino 3,17 € vs 0,0735 € y a partir del año 2000 aparece el moxifloxacino, 2,73 € vs 0,817 €). Mientras que en la **población global** los datos que obtuvimos fueron: PIB (fundamentalmente amoxicilina-y ,ac clavulánico, 3,93 € en 1995 vs 3,63 € en 2011, con un máximo de 6,56 € en 2006); PAE (fundamentalmente, amoxicilina, 2,14 € vs 0,541 €); Cefalosporinas de 2ª generación (cefuroxima 1,49 € vs 0,75 € orales; cefonicida 2,87 € vs 0,11 € parenteral); Cefalosporinas de 3ª generación (principalmente, cefixima, 1,70 € vs 0,25 € y ceftibuteno 1,03€ vs 0,22€); Macrólidos (claritromicina, 3,14 € vs 0,54 € azitromicina, 1,08 € vs 0,73 €); Quinolonas (ciprofloxacino 6,17€ vs 0,56 €, norfloxacino, 1,01 € vs 0,145 € y a partir del año 2000 aparece la moxifloxacino, 0,89,€ vs 1,42 €) datos éstos, más bajos que los publicados por

Discusión

Abasolo et al¹²⁰ con datos sólo para el periodo 1998-2000, siendo aún así, nuestra CHD 2,5 € más bajos de media, que dicho estudio para los mismos años.

Si tenemos en cuenta el perfil de utilización de los diferentes subgrupos terapéuticos, las penicilinas suponen, en nuestro medio, entre el 35-50% del consumo durante los años estudiados y los ATB betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) significaron 6 de cada 10 prescripciones, salvo en el 2011 que supuso casi 7 de cada 10. Al inicio del estudio en el año 95 dentro de los 10 PA más consumidos en tanto por ciento de DHD, el tercer subgrupo, fueron las asociaciones de mucolíticos con penicilinas, bien amoxicilina sola o asociada a clavulánico, y supuso un 8,37 % de las DHD. Con su retirada de la financiación en 1999, su consumo se dirigió hacia PAE, en contra de lo que ocurre con los países del norte de Europa (Noruega, Dinamarca y Suecia), donde el consumo se dirige, mayoritariamente, a penicilinas de espectro reducido. En nuestro estudio el principio activo más empleado es amoxicilina con ac clavulánico, llegando a constituir hasta el 48 % de los 10 PA de antibióticos más consumidos en el 2011 al igual que ocurre en otras CCAA.¹⁹³

Esta concentración también se extiende a los principios activos, siendo la amoxicilina, sola o asociada a clavulánico, la que supera, en nuestro medio, el 40 % en 1995, el 43 % en el 2000; 47 % en 2005 y el 61,1 % en el 2011, respectivamente. Los diez principios activos más consumidos, para los cortes realizados en nuestro estudio, supusieron el 76,06 % en 1995; 80,66 en el 2000, 82,35 % en el 2005 y el 91,03 % en el 2011, del total de ATB prescritos en nuestra provincia. Hemos encontrado cambios notables en el orden de la amoxicilina con ac. clavulánico que ha pasado, de ser 19,1 % DHD, a ser el ATB más empleado, con una cuota en el 2011 de 47,73 % DHD de uso total. De la lista de ATB más consumidos en 1995 vs al 2011, se destaca las pérdidas de posiciones de amoxicilina, claritromicina y cefixima, la desaparición de los mucolíticos asociados a penicilinas, eritromicina, bencilpenicilinas y norfloxacin, mientras que aumentan los ya mencionados, amoxicilina-ac clavulánico, ciprofloxacino, levofloxacino, cefuroxima, azitromicina, doxiciclina, moxifloxacino, datos semejante a los publicados por Lázaro E et al.²⁹

La gran utilización de amoxicilina-ac. clavulánico no parece estar justificada por el tipo de infecciones que se ven mayoritariamente en primaria, ya que la mayor parte de las infecciones en APs se deben a bacterias no productoras de betalactamasas, como *S. pyogenes* o *S. pneumoniae*. También, se ha observado un aumento de las dispensaciones de las prestaciones farmacéuticas con mayores dosis de amoxicilina- ac clavulánico (1000 mg/ 62,5 mg) de forma

paralela a los datos obtenidos en otros estudios.^{29,538} Conviene recordar que, en el año 2006, la Agencia Española del Medicamento (AGEMED) nos ha refrescado la memoria de uso sólo en infecciones causadas por bacterias productoras de betalactamasas. Además de los problemas digestivos, la AGEMED informó que la hepatotoxicidad producida por amoxicilina – ac clavulánico, era la primera causa de ingresos hospitalarios por hepatotoxicidad medicamentosa.

Nuestros datos son similares a los obtenidos por Pinilla JM et al,⁷⁰ (1999-2007) y Albert et al,⁵³⁹ en el periodo 2003-2006 en Segovia; en el primer periodo nuestra DHD media para los años 1999-2007 fue de 17,66, algo inferior a los datos de Segovia, lo que aún siendo un alto consumo en ambas áreas, supone una moderación frente a otros países y comunidades de nuestro entorno, de manera que estimamos que 17 personas se encuentran diariamente tomando un ATB en nuestra provincia. Si lo comparamos con los trabajos de Siles et al⁵⁴⁰ en la Rioja, en 1999 con una DHD de 20,25 ó 20,97 del año 96, nuestro estudio sigue siendo inferior a los mismos.

Un periodo posterior, donde los ATB más consumidos fueron las penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas con 23,49 DHD (32%) versus a nuestros datos 36,3 DHD (36,32%) que son un poco más elevados, seguidos de los macrólidos, con 7,2 DHD(9,8 %), vs ,2,44 DHD (14,7 %) de nuestro estudio , que en el global supuso casi 4,9 % más; seguido de las quinolonas con 6,74 DHD (9,18 %) vs 2,57 DHD (14,66 %) cifra muy similares a la obtenidas en el % de participación de los macrólidos en ese periodo, con respecto a las cefalosporinas en el estudio de Albert et al⁵³⁹, encontraron 5,76DHD (7,85 %) vs 2,05 DHD (11,67 %), en todos los casos menores DHD pero con mayor participación el porcentaje del total de consumo de ATB.

En el trabajo de Lázaro et al⁵⁸ 2009 (en una serie continuada de 13 años 1997-2009), encontramos que el 63,6 % de las DHD del 2009, (12,3 DHD) se concentraban en las penicilina, seguidos de las quinolonas (12,2% ; 2,4 DHD), macrólidos (9,7% 1,9 DHD) y cefalosporinas (7,9% 1,6 DHD). Al igual que ocurre con nuestro estudio, las PAE sufren un descenso continuado a costa de un aumento de las PIB ya comentado, y también se invierte el peso específico de la amoxicilina sola vs su asociación, pasando ésta última a ocupar el primer puesto con un total de 8,53 DHD (49.0 %) del total de ATB vs las 14,47 % de las PAE (2,52 DHD) en el 2011. Algo similar encontramos en el estudio realizado por el Servicio Aragonés de Salud²³³ donde el segundo subgrupo más prescrito fue las cefalosporinas con unas DHD que oscilaron entre 2,53 en (2006); y 2,23 (2009) frente a nuestro trabajo 1,92 (2006) y 1,69 (2009). En tercer

Discusión

lugar, las quinolonas con 2,47 (2006) vs 2,70 DHD del (2009) frente a Las Palmas 2,72 (2006) vs 2,81(2009). Nuestro consumo de quinolonas fue superior al de la Rioja y a al publicados por Lázaro et al⁵⁸. Con respecto a los macrólidos aunque descienden anualmente hasta casi significar el 50% de reducción al final de los años estudiados vemos que las reducciones en el estudio de la Rioja no son tan abultadas, aunque sí disminuye su consumo a nivel nacional como se encontró en los trabajo de Lázaro et al(2009)⁵⁸ y Malo Fumanal et al⁵²⁰ (2013).

Las tetraciclinas manifiestan un descenso mantenido todos los años, siendo la doxiciclina la que aumentó sus DHD. Éstas han oscilado, entre las 0,872 de 1995 y 0,578 DHD del 2011, cifras que están por debajo de los datos de otros autores.

Nos llama la atención este consumo, que durante los años d e estudio ha supuesto, entre el 4,55 % de 1995 y el 2,57 % del 2011, con cifras muy similares en población pensionista (4,58 % a 3,32 %), respectivamente, dadas las escasas indicaciones como ATB de primera elección (Clamidia, Rickettsia, Brucella, Mycosplama y algunas infecciones dermatológicas) y, sus desventajas al estar contraindicadas en embarazadas, en mujeres lactantes por producir fototoxicidad e interacciones con antiácidos y productos lácteos, aunque creemos que la explicación de su uso puede establecerse por su aplicación asociadas con enzimas proteolíticos para infecciones bucales.⁵²⁸

En nuestro trabajo, las quinolonas, al inicio del mismo, se situaron en 4ª posición, en 11,47 % (2,18 DHD) de consumo, frente a los estudios de Pinilla et al⁷⁰, Servicio Aragonés de Salud, Díaz A et al⁵¹¹ que se situaron en tercer lugar, en la población general. Al finalizar el periodo de estudio (2011) se situaron en segundo lugar, con 2,236 DHD (14,26 %) y, al igual que los estudios antes mencionados, con aumento continuado durante todos los años y un máximo en 2008 con 2,914 DHD (14,44 %). Mientras que en la población pensionista ocuparon el primer lugar con 7,720 DHD (19,85 %), al final de los años de estudios, las quinolonas ocupaban la segunda posición con 5,56 DHD (18,88 %) y, como ocurrió en la población general, el máximo se situó, en 2008, con una DHDpens de 7,967 (21,54 %) tras las PIB.

El uso de ATB en la comunidad, tiene en España un marcado carácter estacional, presentando los máximos valores en los meses invernales con una relación pico-valle. Esta estacionalidad afecta más marcadamente a los ATB empleados en las infecciones de vías respiratorias, como penicilinas, macrólidos, cefalosporinas y últimas quinolonas (moxifloxacino).

Comparación de los resultados con los estudios Europeos (ESAC)

Con respecto al análisis de nuestros datos procedentes de las prescripciones, a través de receta médica, en el primer nivel asistencial en relación con otros 32 países que ceden información, a través de ESAC, referidos al año 2009, que fueron los datos más actualizados que existían en el momento de realización de esta tesis.

En el consumo global de este año (2009), nuestros datos fueron cercanos a los resultados nacionales, 19,68 DHD vs 19,56 DHD, lo que nos ha situado en el puesto 17º de los 32 países que aportaron datos a ESAC, más los datos adaptados de nuestra provincia, con un máximo de 38,64 DHD en Grecia y un mínimo de 10,19 DHD en Rumanía.

Los datos de Canarias se sitúan por debajo de los nacionales, en el consumo de penicilinas con 11,7 DHD frente a 12,31 DHD, para el 2009, en una situación intermedia alta con respecto al resto de países. Por debajo de éste consumo, se sitúan países como Suecia (6,98 DHD), Estonia (4,37 DHD), Rumanía (4,31 DHD) y Alemania (4,27 DHD) que se encuentran más al norte y menos mediterráneos, mientras que en los países más al sur, los valores se situaron por encima en Chipre (16,01 DHD), Francia (16,08 DHD) e Italia (15,18 DHD.)

Si observamos los datos de toda la serie, desde 1997 a 2009, en comparación con el estudio de Adriaenssens N et al,⁸³ nuestra provincia se sitúa en la franja intermedia-baja durante todos los años, con descensos no muy significativos con respecto a los países europeos (3,5 DHD por debajo de los valores obtenidos por Adriaenssens et al, y más bien con ascenso frente a valores obtenidos a nivel nacional. Así Las Palmas 1997, 17,48 DHD vs España 21,34 DHD; Las Palmas 2009, 19,75 DHD vs España 19,68 DHD. En todos los países europeos se observó un aumento, aunque éste es menor en los países del norte de Europa: Alemania (13,05 vs 14,90 DHD); Dinamarca 12,22 vs 15,97 DHD), Países Bajos (10,09 vs 11,39 DHD). Mientras que en países más al sur, como Francia (33,09 vs 29,58 DHD) y Grecia (25,06 vs 38,64 DHD), el consumo es mayor por encima de España y la provincia de Las Palmas.

Con respecto a cefalosporinas, nuestro consumo es unas décimas superior al nivel nacional (1,72 vs 1,56 DHD) con 15 países europeos por debajo de nuestro valor y el resto por encima, encontrándonos en la parte media baja, en relación al consumo de la UE (Versporten A et al).⁵⁰⁵ Nuestros datos muestran que con respecto al resto de España, durante los primeros cuatro años de estudios (1997-2000), nos situamos por debajo del consumo nacional. A partir

Discusión

de ahí, subimos con una máxima expresión, en el 2003, con 4,27 DHD vs 2,04 DHD de la Península y, por ende, el tercer mayor consumo de cefalosporinas tras Grecia (6,21 DHD) y Luxemburgo (5,43 DHD), con tendencia a la disminución. A lo largo de la serie se repite que los países con mayor consumo de penicilinas también lo son de cefalosporinas; Las Palmas 1,82 vs 1,72 DHD y España 2,57 vs 1,56 DHD.

Los resultados de los macrólidos, adaptados al consumo global y a los datos publicados por Adriaenssens N et al, en 2011, a partir de los datos obtenidos a través de ESAC, muestran que, a partir del 2001, nuestro consumo es mayor, que el observado en España. En 1997 fue 2,98 DHD frente a 1,89 DHD del 2009 para LPA frente 3,22 a 1,83 DHD a nivel de España, con tendencia a su disminución en los años de seguimiento, observándose un máximo en el año 2003 con 4,79 DHD en LPA frente a 2,80 DHD de España. Por encima de nuestro consumo se sitúan países como Luxemburgo 4,54 DHD en 1997 vs 3,46 DHD en 2009, Bélgica 3,18 DHD en 1997 vs 2,68 DHD en 2009; Francia (4,61 vs 3,06 DHD) y Grecia (4,02 vs 11,23 DHD).

Cuando muchos autores han coincidido en el aumento de las resistencias, por el exceso de prescripciones de macrólidos, a nivel global, nuestro estudio muestra valores iguales con España (1,89 LPA vs 1,83 DHD) encontrándonos en una posición baja con respecto al resto de países que proporcionan datos a ESAC. Estamos, pues, en la posición 12ª de 33 países.

Con respecto al consumo de tetraciclinas, el mismo se situó por encima de los datos nacionales (0,82 DHD vs 0,6 DHD). El rango de consumo, al final de 2009 según el país europeo, fue de 5,09 DHD en Islandia a 0,00 en Eslovenia, lo que nos situó en una posición baja, dentro del resto de países de la UE, exactamente en el 8º puesto. Al observar los datos de la serie de Coenen S et al⁵⁰³ el consumo se ha mantenido paralelo al alcanzado a nivel nacional hasta el año 2000, incrementándose, posteriormente nuestros valores de consumo de tetraciclinas habiendo años que se han duplicado, quizás debido a una inadecuada utilización de los mismos en patología infecciosa bucal, aunque nuestros valores son bastantes bajos, en relación con otros países de nuestro entorno.

En relación con las quinolonas, aunque nuestro consumo ha ido paralelo a los valores obtenido por Adriaenssens N et al⁵⁰⁶ para España durante 1997-2009, se observa una tendencia al aumento a lo largo de los años de estudios, Las Palmas, 1,97- 2,82 DHD vs España, 2,18 vs 2,42 DHD. Nos situamos, como uno de los miembros de la CEE de mayor consumo de quinolonas, seguramente en infecciones del tracto respiratorio (moxifloxacino) y de infecciones de

vías urinarias fundamentalmente, ciprofloxacino. Sólo en Italia (2,53-3,61 DHD), Chipre (3,85-4,13 DHD) Portugal (3,04 DHD) se obtuvieron DHD mayores a las nuestras.

Cuando aplicamos a nuestro estudio los criterios de calidad en la utilización de ATB pactados por el Servicio Canario de la Salud, debemos de indicar, en primer lugar, que los valores óptimos a alcanzar por los equipos de AP varían año a año, aunque en los últimos tres años de estudio se mantuvieron estables, estableciéndose dos objetivos básicamente: que el % de DHD cefalosporinas de 1ª y 2ª generación, frente al total de DHD cefalosporinas, tenga un valor óptimo > 80% y que el % DHD ATB de primera elección en Atención Primaria, frente al total de DHD ATB, tenga un valor óptimo de 90%. En nuestro estudio, sólo en el año 2004 alcanzamos el primer objetivo, mientras que el segundo no se ha logrado en ninguno de los años de estudio. (Figura 74). Hay que decir que las políticas de uso adecuado de los medicamentos, y en especial de los ATB en nuestra comunidad, se comenzaron a evaluar en el 2007, y que observamos que, aunque los objetivos pactados no se han logrado, cada año de estudio ha aumentado el valor obtenido por las diferentes ZBS.

De otra parte en el año 2011 Adriaenssens N et al,⁵⁴¹ publicó un estudio sobre la calidad de prescripción, construido a partir de 12 indicadores específicos de antibióticos según los datos publicados en ESAC por 32 países europeos. Nosotros adaptamos dichos indicadores a nuestras circunstancias y características y distribuyéndose los valores obtenidos en cuatro percentiles con un código de colores (Figura 75) para el periodo de 2004-2009, sólo hemos comparado el año 2009, dado que era el último publicado en el momento de escribir esta tesis

La información de calidad está siendo cada vez más demandada para establecer políticas de mercado, por los profesionales sanitarios y por los propios pacientes. Nuestros datos indicaron que el primer y segundo indicador (DHD J01 y DHD J01C) se situaron en el tercer cuartil, con valores de 19,52 y 11,70, respectivamente, muy por encima de lo considerado como óptimo para el resto de países europeos (10,19 DHD, 4,23 DHD). Pero en el segundo nos encontramos por debajo de los datos de España. El tercer indicador y el cuarto (DHD J01D y J01F) para nuestra área, se situaron en el primer cuartil con valores de 1,72 y 1,94 DHD, respectivamente. Por último, los cinco indicadores finales son en los que peor situados salimos, al posicionarnos en el cuarto percentil, con valores muy alejados de los considerados como óptimos. De hecho, los autores concluyen que “la calidad del uso de antibióticos, en pacientes ambulatorios, la DHD disminuye entre el 2004-2009. Un esfuerzo continuo para mejorar el con-

sumo de antibióticos parece ser esencial para reducir el uso de antibióticos en general y el de amplio espectro, en particular.”

Consumo en pediatría:

Como ya hemos comentado los niños, son más expuestos al consumo de ATB, llegando a ser la prevalencia, en los menores de 5 años cercana o superior al 50 %⁵⁴², mientras que los datos de nuestro país procedentes de la base de datos BIFAP 2007, la cifran en el 38,15 %, llegando en los niños menores de 4 años a una prevalencia del 52,7 %.⁴⁹² En la gran mayoría de los casos, el tratamiento con ATB sería inadecuado ya que las infecciones respiratorias más frecuentes en pediatría no necesitan de tratamiento con antimicrobianos.

Los estudios de consumo de ATB en pediatría son escasos⁵⁴³ y difíciles de realizar para que nos permitan hacer una comparación amplia de nuestro estudio en este tramo de edad. Los estudios que existen, generalmente, están basados en estadísticas al por mayor o en estudios en poblaciones pequeñas o con un número muy pequeño de prescripciones.

Durante las últimas décadas se ha producido un notable descenso del consumo de ATB en pediatría, al igual que ha ocurrido en la población adulta.^{544,545} En nuestra opinión, posiblemente, debido a varios motivos: las mejoras en el uso racional de los ATB que han supuesto una disminución de la automedicación o, mejor, de la medicación de los niños por parte de los padres,^{34,262} tanto de forma directa como encubierta. También la disminución de las prescripciones antibióticas en procesos como la gripe o el resfriado común, la mayor concienciación, por parte de los prescriptores, acerca de la etiología, mayoritariamente vírica, de las infecciones respiratorias, como la faringoamigdalitis y la bronquitis aguda, sin olvidar la mejora de los criterios de la calidad de la prescripción como consecuencia de los programas de formación continuada para los profesionales sanitarios y de educación sanitaria, mesas redondas, campañas públicas, tanto a nivel nacional como internacional que reclaman un uso más prudente de los ATB¹⁷¹ en este tramo poblacional, puestas en marcha durante los últimos años,⁴⁵⁷ aunque ninguna intervención, en particular, ha mostrado mayor eficacia que otras.¹⁷¹

En un estudio publicado por IMS en el 2007, se estimó que, en aquel momento, se consumían en España alrededor de 13 millones de unidades de antibiótico/año, para el tratamiento de las infecciones pediátricas en el ámbito de Atención Primaria, lo que supone, aproximadamente, un 25 % de las prescripciones extrahospitalarias de ATB. Significa que los niños son los máximos consumidores de ATB, en relación con su peso, en la pirámide poblacional, debido

fundamentalmente, a una mayor demanda de atención sanitaria y farmacoterapéutica de los niños, realizada por sus padres,^{33,262} siendo el consumo de ATB, en los niños mayor, que en la población general (5,3 % vs 3,6 %) y que en la población adulta de entre 15 y 65 años (3,1%), el consumo de medicamentos, en general es menor (34 % vs 55 %).⁵⁴⁴

Según la Encuesta Nacional de Salud⁵⁴⁶, el consumo se produce, fundamentalmente, en formas orales y líquidas de amoxicilina sola o asociada a ácido clavulánico, representando los ATB, 1 de cada 5-6 € invertidos en la prestación farmacéutica infantil frente a 4 de cada 100 € a nivel de población general. La tasa de actividad de amoxicilina clavulánico frente al neumococo se sitúa entorno al 90 % tanto a nivel de población general como de la pediátrica.

En el estudio de Vázquez ME et al²¹⁸ referido a la población pediátrica, en Castilla y León durante el periodo 2000-2005, se obtuvo un dato global acumulado, para esos años, de 21,21 DHD. Si comparamos esos resultados con los nuestros para ese periodo, observamos, por áreas de salud, que durante este periodo, El Hierro, con valores entre 27,66 DHD en 2001 y 25,37 DHD en el 2011, así como La Palma, con 28,81 DHD en el 2001 vs 22,04 DHD en el 2011, son las áreas de mayor consumo. Son áreas de salud, relativamente, más rurales, lo que coincide con los datos del estudio de Vázquez et al²¹⁸. En el resto de las siete áreas de salud, sus valores están muy alejados de esos resultados y con tendencia a la disminución.

Los únicos estudios que hacen referencia al consumo de ATB, en población pediátrica, son el de Olmo V et al¹⁰ del 2007 y el de Vacheri A et al⁴⁵⁰ del 2002. Este último, obtuvo un consumo de ATB en población pediátrica de 0 a 9 años de 23,6 DHD, observándose que, en las poblaciones que estaban en centro urbanos, el consumo de ATB fue menor, posiblemente por la menor presión sobre los pediatras y el mayor tiempo de dedicación de los médicos urbanos, facilitando la menor prescripción de ATB por convencimiento de los padres de su poca utilidad, también por su mayor acceso a la formación/información. En un reciente estudio, el 31 % de los pediatras encuestados, respondieron recibir con cierta frecuencia presiones de los padres para recetar antibióticos.^{271,547}

No debemos de olvidar que los antimicrobianos constituyen uno de los grupos de medicamentos más importantes para pediatría, por varias razones:

- a) Los ATB suelen tener alta frecuencia de utilización, sobre todo a nivel de pediatría, en Atención Primaria. El 92% de su consumo se origina en este nivel asistencial, y el resto a nivel hospitalario⁵⁴⁸.

- b) Las infecciones extrahospitalarias constituyen entre el 20-25 % de las patologías que se diagnostican en los centros de salud, en adultos, aumentando esta prevalencia en el caso de pediatría, llegando a ser entorno al 60-75 %.³³ En ambos casos se calcula que a uno de cada dos - tres pacientes se le prescribe como mínimo un ATB a lo largo de un año. Un gran número de estas infecciones en pediatría, suelen ser proceso banales de vías respiratorias altas, de resolución espontánea y rápida, que tienen una alta morbilidad y, en consecuencia, se producen altos índices de absentismo escolar y costes sanitarios.⁵⁴⁹
- c) Respecto a las repercusiones económicas comparados con otros grupos de medicamentos, podemos catalogar a los antimicrobianos como caros. Si a ello unimos su elevado consumo resulta obvio que tienen un papel importante, desde el punto de vista económico. Según algunos trabajos, se trata de los medicamentos de mayor gasto, tras los analgésicos y antiinflamatorios.¹²⁰

Así, la selección de los medicamentos, en general, y de los antimicrobianos, en particular, debe de realizarse bajo criterios de eficacia, seguridad, calidad y coste, para lograr la utilización racional del medicamento adoptada en el informe de la OMS.⁵⁵⁰

El consumo global de antibióticos en Canarias ha sido errático en mayor o menor grado dependiendo del área de salud estudiada, poniéndose de manifiesto posibles modificaciones en los patrones de empleo de los diferentes subgrupos de antibióticos. Durante este periodo se ve una disminución generalizada en el consumo de antibióticos en todas las áreas de salud, más marcadas en los últimos años, debido fundamentalmente a campañas formativas e informativas desarrolladas desde la propia Dirección General de Farmacia y dirigidas a todos los agentes implicados en el consumo de antibióticos, desde médicos prescriptores, farmacéuticos dispensadores y usuarios consumidores. Concretamente desde el año 2007 se lanza una campaña conjunta con las oficinas de farmacia, con poster, carteles, dípticos, y cuñas de radios sobre su prescripción adecuada, dispensación correcta y retirada de la oficina de farmacia con la correspondiente receta oficial, conjuntamente se planteo la realización de cursos de formación en el Uso Racional de los Medicamentos, con un apartado específico para los antibióticos, por ese curso ha pasado la totalidad de los médicos y pediatras de atención primaria y una gran numero de otros profesionales sanitarios, incluidos farmacéuticos de oficinas de farmacia.

Del total de envases consumidos en pediatría durante los 11 años de estudios (2001-2011) entre el 21,52% vs 16,21% fueron de antibióticos. Cada área de salud se comportó de una forma diferente. Así, en las islas orientales encontramos: Gran Canaria (21,78 % vs 17,44 %), Fuerteventura (22,47 % vs 17,87 %) y Lanzarote, que en el 2001 fue la que mayor consumo tuvo en % de envases, realizando un gran esfuerzo en su disminución a finales del periodo de estudio (25,67 % vs 18,18 %). En las islas occidentales, la que mayor consumo tuvo, en relación con la población pediátrica, fue El Hierro, quizás por su propia estructura social y sanitaria, donde los valores se situaron entre 30,39 % del 2001 y 18,84 % del 2011, La Palma 22,01 % vs 16,54 %, La Gomera 15,24 % vs 11,93 %, mientras que Tenerife supuso el 20,94 % vs 14,97 %. Con respecto al porcentaje del gasto, este varió de forma global, entre el 17,03 % del año 2001 vs el 7,39 % del 2011.

Mientras que en las islas menores (Lanzarote, Fuerteventura, La Palma, El Hierro y La Gomera), al inicio del estudio, tuvieron la mayor participación en el % del gasto, con valores entre el 21,87 % y el 23,59 %, en las islas capitalinas fue muy similar, entre el 15,44 % de Gran Canaria y el 17,31 % de Tenerife. Al final del estudio el gasto en ATB supuso entre el 5,52 % de La Gomera y el 10,96 % de El Hierro.

Durante este intervalo el número de envases de ATB acumulados en ambas provincias, Tenerife vs Las Palmas, fueron, respectivamente, de 1.357.031 vs 1.006.915, mientras que en importe supuso 11.162.026,51 € vs 8.961.653,88 €, siendo el coste por mil habitantes-día, CHD, de 26,30 € vs 18,99 €.

Los subgrupos de antimicrobianos que más se gastaron en ambas provincias, Las Palmas vs Tenerife, durante este estudio, fueron por orden, Penicilinas con Inhibidores de Betalactamasa (41,39 % vs. 32,08 %); Macrólidos (22,96 % vs. 29,63 %); Cefalosporinas de 2ª generación (16,75 % vs. 10,76 %); Cefalosporinas de 3ª generación (7,47 % vs. 16,28 %) y Penicilinas de Amplio Espectro (5,134 % vs. 5,731 %). Se observó un mayor consumo de PIB en Las Palmas (que concuerda con los datos obtenidos en adultos), y Cefalosporinas de 2ª generación, mientras que el mayor consumo de PAE y Cefalosporinas de 3ª generación se produjo en la provincia de Tenerife. En pediatría se observa que el consumo de macrólidos, en envases, supuso el 14,88 % vs 18,99 % para Las Palmas vs Tenerife. Dicho consumo se, centran en los siguientes principios activos: azitromicina (9,68 % vs 11,07 %) del total de envases , claritromicina (3,67 % vs 5,60 %), amoxiciclina con clavulánico (38,42 % vs 33,76 %), amoxicili-

Discusión

na (16,24 % vs 16,63 %), cefuroxima (8,14 % vs 4,43 %); cefixima (4,85 % vs 10,30 %). Hay que hacer mención al consumo de fluoroquinolonas, en este tramo de edad, con un consumo de 0,846 % vs 1,05 %, algo mayor en la provincia de Tenerife, fundamentalmente, ciprofloxacino, moxifloxacino y norfloxacino. .

Encontramos al igual que los trabajos de Vázquez ME et al^{280,510} diferencias cuali-cuantitativas, tanto en el consumo de subgrupos terapéuticos como de principios activos, en parte debido a una prescripción más defensiva por parte de los pediatras, que adoptan la prescripción de antibióticos en procesos banales en previsión de posibles complicaciones posteriores. También, resulta lógico que la mayor prescripción de ATB sean macrólidos (azitromicina), por su comodidad posológica, tanto para el niño como para su familia, aunque no vaya de acuerdo a lo que las GPC indican como ATB de primeras elección

Sólo nos queda realizar un comentario en relación con el consumo de quinolonas, ya que, tanto las de primera generación como las de generaciones posteriores, inducen artropatías en las articulaciones que soportan peso en animales inmaduros de ciertas especies y a dosis elevadas . Hasta la fecha, no existe explicación patogénica de esta artropatía que aparece en animales. Este efecto tóxico constituye una contraindicación para el uso de estos antimicrobianos en pacientes prepuberales. Por el momento, estas nuevas quinolonas no están aprobadas para su empleo en niños, salvo formando parte de estudios controlados o como uso compasivo.⁵⁵¹

Analizando el coste por principios activos, observamos que los que más gasto generaron, en cada provincia, Las Palmas vs Tenerife, fueron: la asociación Amoxicilina-Ácido clavulánico (CHD = 7,86 vs. 8,43), Cefixima (CHD =1,13 vs. 3,38), Azitromicina (CHD = 2,38 vs. 3,90), Claritromicina (CHD = 1,70 vs. 3,38) y Cefuroxima Axetilo (CHD = 1,61 vs. 2,27). El coste de los medicamentos, y más concretamente de un principio activo, viene determinado por dos factores: en primer lugar, si es más o menos utilizado y en segundo lugar, su precio.

En el año 2001, llamó poderosamente la atención que las DHD de El Hierro (27,66) y La Palma (28,81), se situaban por encima de los datos nacionales aportados en el trabajo de Lázaro et al, de 20 DHD, en el año 2000 a nivel del Sistema Nacional de Salud. En el mismo estudio, el consumo en las islas se situaba en 16,92 DHD, pero, incluso esos datos son mayores que los obtenidos para la población adulta, coincidiendo con las afirmaciones realizadas por Llor C et al.¹⁵¹

La provincia de Tenerife siempre ha tenido una mayor variabilidad en la prescripción, cuando comparamos las DHD durante los años 2001-2011 para ambas provincias (LPA vs TFE), siendo el máximo consumo en el año 2006, 11,93 DHD (LPA) vs 15,18 DHD (TFE) y los años 2010 -2011 con 13,09 vs 16,49 DHD y 14,72 vs 16,91 DHD. Al ser datos provinciales, las poblaciones se agrupan y, por ello, las DHD de los años de estudio disminuyen por debajo de los datos obtenidos por Vázquez et al y Lázaro et al. De media, al inicio del estudio, encontramos entre 2,1 y 4,3 DHD de diferencia, pero al final del mismo, se situaron en 2,2 DHD, siempre menor para la Provincia de Las Palmas

Las DHD acumuladas, por áreas de salud, fueron: El Hierro 207,33 DHD, La Gomera 21,37 DHD, La Palma 255,58 DHD, Tenerife 146,55 DHD, Fuerteventura 76,13 DHD, Lanzarote 79,11 DHD y Gran canaria 117,48 DHD. Observamos el menor consumo de ATB en las provincias Orientales donde, desde el 2004, se realizaron cursos específicos de prescripción en pediatría y por donde pasaron, prácticamente, la totalidad de los médicos pediatras y de familia y los residentes de estos años de la provincia de Las Palmas.

Mientras que en el acumulado, por todas las áreas de salud, por años, se observó: 2001 (103,04 DHD), 2002 (87,51 DHD), 2003 (98,42 DHD), 2004 (75,55 DHD), 2005 (68,17 DHD), 2006 (84,26 DHD), 2007 (59,10 DHD), 2008 (65,16 DHD), 2009 (60,06 DHD), 2010 (98,23 DHD) y 2011 (104,07 DHD), respectivamente.

Al analizar la evolución anual por provincias y principios activos observamos la prescripción de PAE, PIB y PSB que aumenta a lo largo de todo el estudio. Así, los datos para ambas provincias, Las Palmas Vs Tenerife, fueron: Las Palmas (2001-2011): PAE (1,84 - 2,75 DHD); PSB (0,24 - 0,38 DHD) y PIB(3,48 - 9,20 DHD). Éstas últimas, al final del estudio, supusieron el 83,70 de las DHD de pediatría, seguidas de los macrólidos y las cefalosporinas de 2ª generación, que en conjunto supone, casi, el 97% de las DHD consumidas en el 2011 en la provincia de Las Palmas. Con respecto a la provincia de Tenerife, las PAE (3,02 - 4,59 DHD); PSB (0,18 - 0,30 DHD) y PIB (3,28 - 8,55 DHD), lo que supuso el 79,43 %, que se continuó con macrólidos y cefalosporinas, constituyendo el 94,4 % del total de las DHD de ese año (16,92), algo similar a lo expuesto por Vázquez EM et al.⁵¹⁰

En nuestro caso, y al contrario que Vázquez, la evolución del consumo es uniforme aumentando en el subgrupo de las penicilinas y descendiendo en el resto de subgrupos terapéuticos.

Con respecto a las penicilinas, las PAE se ven incrementadas en toda nuestra serie. Destaca la prescripción de amoxicilina, que coincide con lo descrito en las Guías de Prácticas Clínicas, dado que la principal indicación son patógenos respiratorios que, en nuestro medio, son, fundamentalmente, el *Streptococcus pyogenes* y *S. pneumoniae*, que en el primer caso siguen siendo 100% sensibles a la penicilina, mientras que en el caso de *S. pneumoniae* existen cepas resistentes a penicilinas, según los datos del estudio SAUCE.³⁰¹

En lo que se refiere a la amoxicilina asociada a ácido clavulánico, es el primer principio activo más prescrito en nuestra comunidad, en contra de los resultados de Vázquez et al (2007)⁵¹⁰, aumentado a lo largo de los años de estudios, lo que no estaría indicado, ya que se han detectado cepas de patógenos respiratorios resistentes a los inhibidores de las betalactamasas, pero, como ya hemos expresado anteriormente, el neumococo adquiere resistencias por modificaciones de las dianas a los que los betalactámicos deben de unirse y no en la síntesis de betalactamasas, por lo que su uso no estaría indicado a pesar del aumento que se ha observado en nuestra CCAA.

Los macrólidos son el tercer subgrupo más consumido y tiene un comportamiento homogéneo a lo largo del periodo de estudio, decreciendo de forma continuada durante el mismo y con mayor consumo en la provincia de Tenerife con un pico de prescripción en el 2006, siendo el más alto de toda la serie (5,65 DHD). Aunque son el tratamiento de elección en las neumonías por patógenos atípicos, *Mycoplasma*, *Legionella* y *Chlamydias*, fundamentalmente, y cuando los pacientes presentan alergias a los betalactámicos, no tienen cabida en la mayoría de las infecciones de vías respiratorias (otitis, sinusitis, NAC), que aparecen a estas edades y cuyo principal agente suele ser el *S. pneumoniae*, el cual tiene altas tasas de resistencias, en niños, según los datos de estudio SAUCE, destacando en nuestro medio la azitromicina por su facilidad de administración seguida de la claritromicina, por los menores efectos secundarios que presenta, frente a la eritromicina que son el tercer principio activo de mayor DHD de este subgrupo terapéutico.

Las cefalosporinas serían el cuarto subgrupo terapéutico más empleado en nuestra serie, mientras que en el estudio de Vázquez et al (2007)⁵¹⁰ fue el tercero. Éstas constituyen una familia terapéutica con acción bactericida, de amplio espectro y farmacología diversa, con pocos o escasos efectos secundarios, pero con indicaciones muy concretas y nunca en

tratamientos empíricos o en profilaxis que suponen menos del 5% de total de las prescripciones, inferior al estudio de Vázquez et al⁵¹⁰.

Nuestro trabajo debería ser completado con un estudio de consumo de las dispensaciones realizadas por otras mutuas, o directamente en las oficinas de farmacias y en el que se tenga en cuenta los datos facilitados por la empresa IMS.

En el presente estudio, los datos de consumo los expresamos en DHD, siguiendo la metodología empleada por otros trabajos anteriores y por la propia OMS. Debemos de considerar que la DDD es una unidad de técnica de medida que permite establecer comparaciones válidas en el tiempo y en el espacio, pero que no necesariamente deben de coincidir con las dosis empleadas por la población. Por tanto, el consumo expresado en DDD por 1000 habitantes y día puede ser interpretado como la prevalencia de uso de antibiótico en la población pediátrica cualquier día del año en cuestión. Esta aproximación sólo será buena si la DDD seleccionada se corresponde con la prescrita y/o consumida y este consumo no experimenta grandes cambios durante el año.

Los estudios de dispensación pueden acercarnos además, a cuantificar el fenómeno de la automedicación. De diversos estudios de investigación realizados se puede concluir que uno de cada cuatro antibióticos adquiridos en la farmacia lo es por automedicación^{548,552,74,230} y además, que los antibióticos se encuentran en la tercera posición, por detrás de los analgésicos y los antigripales, entre los fármacos que la población más consume.

Discusión conocimientos, actitudes de los médicos, farmacéuticos y pacientes.

Esta parte del estudio nos permite poder analizar los conocimientos, actitudes y comportamientos de los médicos, farmacéuticos y pacientes, con respecto a aspectos sobre la posición de los antimicrobianos frente a otros fármacos, motivos de dispensación, criterios de valoración de los ATB, cumplimiento / incumplimiento de los tratamientos. Nuestro interés surge por la necesidad de conocer cuáles son los patrones de comportamiento de los tres agentes implicados en el manejo de las infecciones, y cómo la participación del conocimiento, de las creencias y las posibles presiones, y conocimientos de los pacientes influyen en la prescripción / dispensación de los antibacterianos, en su administración y en el cumplimiento.

Al tratarse de un estudio observacional y transversal, obtenemos el soporte metodológico que necesitábamos para objetivar la realidad que sirva, en un futuro, de base para otros estudios de contraste de hipótesis, que conjuntamente con su transversalidad nos permitirá, en un futuro, repetirlo en el tiempo y valorar la evolución de los problemas de salud. Son estudios rápidos, de bajo coste, y que permiten generalizar los resultados si las poblaciones han sido correctamente seleccionadas. En nuestro caso, los datos son representativos de la población y profesionales de nuestra provincia.

Entre las limitaciones que hemos podido tener en este trabajo se encuentran:

- ✓ El sesgo de los “no respondedores”, que no aportan información sobre este grupo y que podría tener mucho interés para su análisis.
- ✓ Las derivadas de algunas preguntas de las entrevistas, que pueden haber generado confusión, a pesar de que las encuestas fueron previamente evaluadas por una muestra (pacientes, médicos y farmacéuticos) al fin de que fuera de lo más claro posible para ellos.

A pesar de estas limitaciones, ese tipo de estudios son recomendados por la propia OMS, ya que permite estudiar la comercialización, distribución, prescripción, dispensación y uso de la medicación, por parte de la sociedad, siendo la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejoras y evaluar los logros de las mismas.

Es conocida la discrepancia entre “ los actos médicos”, “ el conocimientos médico- farmacéutico” y la “evidencia científica”. En muchos casos las modificaciones aportadas por el “arte médico” mejoran la calidad asistencial que nos permite contextualizar las intervenciones.

En la última década, se ha producido un descenso del consumo de ATB en APs, posiblemente, debido a varias causas, entre las que destacamos la mejora en el uso racional de los ATB que han supuesto la disminución de la automedicación, la disminución de la prescripción/dispensación de los ATB en patologías, como la gripe, el catarro, la faringitis, bronquitis aguda o el resfriado común, así, como una mayor concienciación de los médicos y farmacéuticos del origen vírico de estas patologías, también la mejora de la calidad de las prescripciones como consecuencia de programas de formación continuada^{34,553} de los profesionales sanitarios y de educación sanitaria para la población, puestos en marcha en la última década .

Aunque no siempre existe una correlación directa, la prescripción/dispensación de ATB, refleja la actitud y el conocimiento del médico y farmacéutico, quienes determinan unos ciertos criterios de elección, que como hemos podido observar se han visto modificados, con una mayor eficacia terapéutica, entendida ésta, no sólo como la remisión clínica de los signos y síntomas, sino de su erradicación bacteriológica,²²³ junto a la eficacia, la seguridad/ incidencia de efectos secundarios y posologías, que parecen ser los criterios sobre los que se fundamenta la prescripción.

Las características generales de nuestra muestra, para su análisis y discusión, se han dividido en dos partes: la relacionada con los facultativos, siendo la misma significativa y representativa, de la realidad ya que reproduce el perfil de los profesionales sanitarios y, de otra, la relacionada con los pacientes.

Los médicos supusieron el 23,2 % (337) de los encuestados, el 15,5 % (226) fueron farmacéuticos y el 61,3% (891) fueron pacientes. En total, se entrevistó en conjunto, a 1454 personas, cifra muy similar a la empleada por el grupo URANO, hace 13 años, en su estudio sobre el uso de antibióticos en España y, más recientemente el estudio MUSA.⁹⁹

Encontramos que entre los médicos predomina el sexo masculino frente a los farmacéuticos, donde predomina el sexo femenino. El desarrollo de su trabajo lo realizan en zonas urbanas, aunque para los farmacéuticos predominan las zonas rurales y semiurbanas. El 85,5 % de los profesionales médicos trabajan en centros de salud, algo superior a lo encontra-

Discusión

do en el trabajo de López Chamón S⁵⁵⁴ (2010), o, bien, son los titulares de las oficinas de farmacia en el 66 % de los entrevistados en el ámbito de los farmacéuticos. Los médicos ejercen, en el 64,8 % de los casos como médicos de familia en horario jerarquizado aunque un pequeño porcentaje (17,2 %) está en los centros durante dos horas y media. La mayoría de los profesionales no tienen formación MIR/FIR y formación continuada como un mecanismo para mejorar el uso adecuado de los medicamentos. La edad media de los participantes fue de 47 años, y la media de años de ejercicio (18,4) concuerdan con los de López Chamón de López Chamón (2010)⁵⁵⁴. Así mismo la media de años de ejercicio se situó en 18,4 para ambos colectivos.

Es significativa la actitud de prescripción de los propios médicos que indican prescribir todos los días ATB, mientras que los farmacéuticos dispensan antibióticos más de 30 veces a la semana, siendo mayor por parte de los varones, con más años de ejercicio profesional. El 83,83 % las prescripciones diarias se realizan en centros de salud y ambulatorios.

Estas prescripciones se dirigen a las oficinas de farmacia, revelándose que los farmacéuticos aconsejan mas de 30, veces a la semana sobre ATB en casi el 98,2 % de los encuestados, aunque ambos colectivos dicen prescribir o aconsejar sobre ATB todos los días de la semana. Estas labores de asesorar se muestran, más claramente, en el acto de dispensación, el cual según reflejan nuestros datos, no siempre se realiza mediante la correspondiente receta del SCS, 168 de los 226 farmacéuticos (más de un 60%) contestaron “a veces dispensan sin recetas,” teniendo en nuestro medio poca importancia la prescripción con recetas privadas. Nuestros datos en relación con la utilización de receta para la dispensación de ATB, son inferiores a los obtenidos en el estudio “sobre el uso de los ATB en España” (25,8 % vs 83 %) ^{9,98,130,74} aunque los mismos farmacéuticos marcaron dispensar siempre con receta médica en el 51% de los entrevistados.

Al igual que en el estudio de Cadieux et al (2007),⁵⁵⁵ la edad no parece influir en la prescripción de antibióticos, aunque sí los años de ejercicio. Cuanto más edad, mayor es la prescripción, se cree que esta, aumenta un 4 % por año. ^{93,202}

Con respecto a los motivos de prescripción según patología, entre el 75,3 y 88,7 % de las mismas se realizaron en patologías de vías respiratorias: faringoamigdalitis (88,7 %), otitis (75,3 %) e infecciones de vías respiratorias bajas (78,9 %), junto a las infecciones del tracto urinario (77,2 %), todas ellas superiores a lo reportado en el estudio de URANO ⁹⁸, así como en los trabajos de Casani et al (2003),²⁷¹ y Ripoll et al(1999)²⁸³, donde la mayoría de los casos se

debe sopesar la administración de ATB ya que se resuelven espontáneamente, pues se trata de infecciones de origen vírico. (faringitis, otitis, gripe y catarrros). Similares apreciaciones se observan en los farmacéuticos a la hora de dispensar, de forma frecuente o muy frecuente en faringoamigdalitis (70,3 %); infecciones de vía respiratorias baja (53,1 %), otitis (58,9 %) e infecciones del tracto urinario (62,4%). La prescripción / dispensación se realiza, en mayor proporción, en el medio urbano, datos que se diferencian de los obtenidos por Ripoll et al^{11,69} y del trabajo de grupo URANO⁹⁸.

Los médicos de APS sobrestiman la etiología bacteriana^{262,282} en la enfermedades respiratorias, sobre todo en el caso de la faringitis y bronquitis aguda, razón que influye en la excesiva prescripción, (que concuerda con los datos de la primera parte de este estudio), ya que las mismas se presentan con dolor de garganta, siendo éste, uno de los principales motivos de consulta en APs. Este estudio muestra similitud en el orden de las patologías que reciben un ATB, según los médicos estas son: FA, ITU, Bronquitis, Otitis, Gripe -catarro, Infecciones gastrointestinales e infecciones cutáneas. se observa que la prescripción en la FA, ITU y bronquitis es muy frecuente, mientras que la dispensación es poco frecuente. Con respecto a la gripe/catarro, e infecciones gastrointestinales es muy frecuente la dispensación por parte de los farmacéuticos y nada o poco por parte de los médicos, en esta última patología la prescripción se realiza mayoritariamente en el medio rural. todos estos datos coinciden con los estudios de Ripoll et al (2007).⁶⁹ y URANO (1994)⁹⁸.

Al igual que múltiples autores han señalado a lo largo de esta tesis, tanto la practica, como el diagnóstico etiológico y el control de la terapéutica resultan difíciles^{261,544,556} Observamos que la prescripción en nuestro medio suele ser realizada de forma empírica, (80,11%) tanto al correlacionar ésta con la edad, como con los años de ejercicios, siendo ésta una de las causas de que nuestro país, sea uno de los países europeos con mayor resistencia al neumococo. Además, esta prescripción empírica es doblemente empírica en la mayoría de los casos, dado que los antimicrobianos son fármacos experimentados en adultos y prescritos en pediatría a partir de la extrapolación de las dosis y pautas de los adultos.³⁴ A esto debemos de añadir que la prescripción en este tramo de edad se ve influenciado por la intervención de otros agentes como son los padres y/o familiares.^{545,262,}

Observamos que el diagnóstico etiológico aumenta de forma proporcional a los años de ejercicios.

Discusión

Fue importante poder determinar aquellos criterios de valoración que ambos profesionales utilizan a la hora de decidir qué ATB recomendar, tanto en lo que se refiere a sus cualidades terapéuticas como a las características biológicas y farmacológicas.

Así, y al igual que ocurre en los estudios de Barberan et al y Baquero et al, entre otros, se observa que las cualidades más importantes para los médicos fueron: **Eficacia clínica** (95,3 %), considerada ésta como la cobertura antibacteriana y no sólo como la remisión clínica, siendo éste el principal criterio de elección, al igual que en el estudio de Orero et al(2007)⁹, **Tolerancia** (67,1 %) sobre todo en los extremos de edad, que contrasta con niveles más bajos en pediatría³⁴ según los médicos, siendo algo más elevados para los farmacéuticos (74,8 %). **Espectro de acción** (55,2 %). En relación con la cobertura antibacteriana, durante mucho tiempo se ha tenido la creencia de que el "**Amplio espectro**" era sinónimo de eficacia a la hora de establecer una prescripción empírica²⁸⁰, aunque lo realmente importante es la especificidad del ATB frente al patógeno, es decir, la realización de una correcta selección, que lleve implícito considerar a los patrones de resistencias, los efectos **farmacodinámico** y **farmacocinéticos** predictivos de la eficacia^{253,277}. En cuarto lugar, la **Rapidez de acción** (48,4 %), seguido de **Precio del ATB** (38,0 %), **Facilidad de dosificación** (37,4 %); **Duración corta** (31,5 %), **Sabor** (15,4 %), siendo la **Presentación y el Tamaño del envase** lo menos valorados por los médicos. Los farmacéuticos nos informan en los mismos criterios, con variaciones en algunas posiciones. consideran en tercera posición la rapidez de acción, y en 4º colocan el Espectro de acción. También, le dan mayor importancia que los médicos a la duración corta y a la presentación del ATB se ajuste a los días. En todos los casos con significación estadística. Se observa, al igual que en el estudio de Baquero et al^{73, 34}, una sustitución de la tolerancia por la eficacia como primer parámetro a tener en cuenta frente al estudio de URANO.⁹⁸

Nuestros datos muestran que el espectro de acción, la rapidez, y la corta duración de los tratamientos son poco o nada importantes para los prescriptores, mientras que el precio y el sabor si son importantes, sobre todo en la administración a poblaciones en los extremos de edad.

Entre los distintos parámetros clínicos, microbiológicos y farmacológicos que determinan la elección de un antimicrobiano, debemos referirnos a la erradicación bacteriológica como medida para reducir las resistencias, siendo éste un aspecto biológico considerado muy importante, por ambos facultativos, en el análisis univariable. Aunque no fue significativo, la erradicación debe ser considerada como una variable primaria de la eficacia terapéutica, ya

que, por una parte, cualquier bacterias puede desarrollar resistencias al ATB, si se emplean antimicrobianos durante el tiempo necesario y la intensidad suficiente y, de otra, se ha demostrado su influencia en la mejor y más rápida resolución clínica, así como la evitación de recidivas²²³.

Los profesionales indican, como otros aspecto biológicos, los efectos secundarios (66,1 %) y el mecanismos de acción, en 5 de cada 10 médicos entrevistados, mientras que los farmacéuticos señalan los mismos aspectos pero en un porcentaje mayor (72,8 y 62,9 %) respectivamente. Además los farmacéuticos consideran, en 5 de cada 10 respuestas, el efecto postantibiótico frente al 28% de los médicos. Estos datos difieren de los del estudio de utilización de los ATB en España²⁷⁷, siendo siempre, en nuestro caso, superiores a los mismos.

Observamos una cierta ambigüedad, al igual que ocurría trece años atrás, en relación con las importancias de las resistencias por parte de los médicos, aunque se consideran muy importantes a la hora de prescribir un ATB y sus influencias en la efectividad del tratamiento, observamos que su peso se relativiza cuando se compara con otros parámetros clínicos, bacteriológicos o farmacológicos, y se sigue sobreestimando la resistencia al *S. pyogenes* de los betalactámicos, mientras que se infravalora las tasas de resistencias al neumococo.

Así mismo, los criterios farmacológicos más considerados por ambos facultativos (Médico y Farmacéutico) fueron: la seguridad vida media, concentración tisular y la concentración plasmática.

Con respecto a los efectos adversos, hemos observado que estos son importantes para ambos colectivos, tanto en su prescripción como en la dispensación. Hemos intentado conocer cuál es la actitud de ambos colectivos. Así se revela que son las reacciones de hipersensibilidad/ alérgicas (83,4 vs 90 %), seguida de las alteraciones hepato-renales (66,8 vs 73,4 %) las más importantes, con una $p < 0,000$. Las diarreas, náuseas, vómitos y el dolor epigástrico, también, se consideraron “muy importante” pero en un porcentaje menor en el análisis de regresión logística. Para los médicos, ninguno de estos aspectos fueron considerados “muy importantes”, aunque los farmacéuticos consideran “muy importante” las alteraciones hepato renales y el dolor epigástrico a la hora de recomendar el uso de ATB. Cuando estos efectos aparecen, los médicos se deciden por cambiar siempre el tratamiento, mientras que los farmacéuticos aconsejan disminuir dosis o suprimir el tratamiento, pero no cambiarlo sin consultar con su médico de cabecera. Los efectos secundarios son tenidos en cuenta, aunque no se les da la importan-

Discusión

cia que requiere, debido a que en la mayoría de los casos, los efectos son relativamente leves , sobretodo los gastrointestinales y no obligan a suspender el tratamiento. Otro caso sería la aparición de alergias que daría lugar a que los clínicos no iniciasen el tratamiento. Lo que coinciden con los datos de Ripoll MA et al^{11,260,307}

Al igual que los estudios de Baquero F et al (2008)⁵⁵⁶, y Orero et al (2007),⁹ coinciden en el cambio de actitud y conocimientos de los médicos, en cuanto a los criterios de elección, que son: la eficacia, la seguridad de los efectos secundarios y la posología, que constituyen las tres columnas sobre las que se basan la mayoría de las prescripciones de ATB en nuestra comunidad.

La pauta preferida difiere en ambos colectivos. Los médicos son más partidarios de tres tomas diarias frente a los farmacéuticos que aconsejan antibióticos de una toma diaria, de la familia de los macrólidos, fundamentalmente, que coinciden con los datos reseñados en los estudios realizados por el grupo URANO²⁶² Y MUSA⁹⁹. La pauta de cuatro tomas al día, es rechazada por ambos colectivos, seguida de la pauta de 1 cada 12 horas, y nuestro estudio discrepa con el estudio de Ripoll et al (2008)²⁶⁰ en el que encontró que la pauta más habitual comunicada por los médicos fue la de una toma cada 24 horas, aunque luego, la misma se alejaba de la realidad. Los médicos, ante la aparición de efectos secundarios, siempre deciden cambiar los tratamientos, mientras que muy pocas veces deciden modificar la dosis o suprimir el tratamiento, aspectos que son al revés, en el caso de los farmacéuticos. Otro hecho a destacar es que, a pesar del descenso de macrólidos, según el estudio de consumo, éste se continúa empleando como ATB de primera elección, lo contrario a lo que sucede con la amoxicilina –ac. clavulánico.

La duración de los tratamientos podemos afirmar que se ajusta a las GPC y a la práctica clínica habitual para ambos colectivos. Éste como es sabido juega, junto a la dosificación, juega un papel decisivo en la erradicación final de las bacterias y en el cumplimiento terapéutico. Nuestro estudio coincide con los publicados por la SEQ⁹⁸ en 1994, para las IVRA (faringoamigdalitis, otitis y sinusitis) donde la duración media del tratamiento indicado por los médicos fue de 7-8 días, algo similar al aconsejado por los farmacéuticos, y que se corresponden con la duración recomendada tradicionalmente. Aunque en la FA sin sospecha de por estreptococo beta-hemolítico no estaría indicado el uso de ATB. Para la bronquitis los médicos indicaron 10 días y los farmacéuticos dieron cifras muy parejas, entre 7 y 10 días. Un porcentaje elevado de los médicos considera que el catarro tiene una duración de menos de 5 días, mientras que uno

de cada dos farmacéuticos aconsejan duraciones de 7 días, la duración idónea para ambos colectivos, en el caso de la diarreas es también menos de cinco días, mientras que en el tratamiento de las úlceras se considero una duración no inferior de 12 días.

Los ATB más prescritos son, en primer lugar, la combinación de amoxicilina – Ac clavulánico, en detrimento de las penicilinas solas. Su fuerte empleo se puede explicar por el arraigo y la costumbre entre los facultativos de que su asociación aumenta el espectro de acción de éstas frente a bacterias que se han hecho resistentes a la producción de betalactamasas, siendo este ATB el de elección en todas las patologías de VRA. En segundo lugar, en otitis, se reseñó por parte de ambos colectivos las penicilinas. En el caso de la bronquitis como segunda elección fueron los macrólidos, mientras que en la sinusitis las cefalosporinas (cefuroxima). En cambio los farmacéuticos aconsejaron macrólidos como primera opción para ambas patologías. Llama la atención que casi 1 de cada 5 facultativos prescribió o aconsejó el uso de penicilinas y sus asociaciones. En las neumonías se prescriben y aconsejan macrólidos y cefalosporinas, cuando las guía antimicrobianas aconsejan las amoxicilinas y sus asociaciones, y como alternativa las quinolonas con nivel de evidencia D, nuestras respuestas se alejan de las mismas. Por último, en las úlceras gástricas, nuestros resultados se adaptan a la guía de tratamiento de las úlceras, prescribiéndose o aconsejándose asociación de penicilinas y macrólidos.^{452,376}

En general, la utilización de antimicrobianos en diagnósticos infecciosos en APs son bastante apropiados y la elección de ellos, en algunas patologías, no responde a lo descrito en la literatura científica, aunque en la mayoría de los casos se adapta a la mismas, tanto en el diagnóstico como en la selección de los antimicrobianos.

En cualquier caso, las tasas de prescripciones incorrectas y el uso de antimicrobianos en procesos no susceptibles, no se alejan demasiado de las de países de nuestro entorno, situando algunos autores las cifras en el 20-50 %.³²

Las presentaciones más prescritas suelen ser comprimidos y sobres , aunque un porcentaje elevado de los médicos prefieren prescribir, a veces, inyectables. En realidad, en el análisis logístico se observó que las suspensiones son prescritas con muy poca frecuencia, pero sí son aconsejados, siempre, por parte de los farmacéuticos, sobre todo en los extremos de la edad, y que las inyectables son siempre prescritas por los médicos, frente a los farmacéuticos, que ven esta vía como más difícil para su cumplimentación.^{284,286,554,556}

En relación con la actitud y el comportamiento de los facultativos sobre el cumplimiento terapéutico, nuestro estudio reveló que, según las creencias de los mismos, los paciente adultos incumplen entre el 50-75 % de la duración pautada, cifra similar a la revelada por los farmacéuticos. Este incumplimiento es menor en pediatría, seguramente, debido al papel que juegan las madres en la administración de los ATB a los niños. Estos resultados son algo superiores a los manifestados por Branthwaite A et al (1996),¹⁰⁸ y Márquez Contrera et al(2001),⁴¹³ de ahí que se observe un aumento de la prescripción de ATB que facilitan dicho cumplimiento mediante la reducción del número de tomas o bien, la duración. Autores como Orero et al^{104,124}, consideran que el fenómeno del incumplimiento es multifactorial, se puede afirmar que la mejoría clínica percibida por los pacientes, junto a la duración larga de los tratamientos, son las principales causas de abandono de los mismos en los primeros 5 días post-instauración, lo que lleva a su acumulación en los botiquines caseros.

Los motivos del incumplimiento en adultos, son básicamente, la mejoría de los síntomas, la duración larga de los tratamientos y la creencia de los pacientes de que no es eficaz, estando ambos colectivos muy de acuerdo con estas respuestas. Con respecto a pediatría, ambos colectivos consideran que el cumplimiento es mayor, cercano al 75 %, y que los motivos de incumplimiento, aparte de los dos primeros mencionados para los adultos, habría que añadir la dificultad de administración y la aparición de alergias.

Los facultativos consideran que, mayoritariamente, los motivos fundamentales de automedicación son, la existencia de prescripciones previas, siendo ésta significativa o bien que un vecino o amigo se lo haya recomendado, así como por la comodidad para su adquisición en las OF. Al realizar el análisis de regresión logística, tres son los motivos considerados por los médicos, como muy de acuerdo, en el proceso de automedicación: la pérdida de tiempo, prescripción de los mismos con anterioridad y el trato con sus pacientes, datos que concuerdan con el trabajo de la SEQ. El grupo URANO detectó dos únicos factores predictores del incumplimiento terapéutico, las relaciones médico-paciente y la complejidad de los tratamientos en varias tomas⁹⁹.

La aparición de recidivas y resistencias, junto con el aumento de las consultas en APs, son los principales problemas socio-sanitarios que origina el uso de ATB.

Casi el 80 % de los facultativos consideran que pautas cortas de tratamientos mejorarían el cumplimiento terapéutico, Aunque existen ³⁴ que consideran que el aumento de dosis puede ser una estrategia válida para vencer las resistencias bacterianas.

Los médicos creen que aparte de la formación e información mediante campañas dirigidas al uso racional de los ATB a los profesionales, estas también deben ser dirigidas a los pacientes, junto a facilitar la prescripción/ dispensación de envases adaptados a la duración de los tratamientos como mecanismo coadyudante en la mejora del uso racional de los ATB.

En la parte de los pacientes, participaron 891, que aceptaron ser encuestados mientras estaban en las salas de consultas de los centros de salud uno de los inconvenientes de este tipo de estudios, es el posible sesgo de selección de los encuestados, para ello y a fin de intentar minimizar el mismo, se preguntaba aleatoriamente a los paciente sobre su participación e incluso en algunos casos se siguió con la entrevista una vez salieron de las consultas.

Estos fueron mayoritariamente mujeres, que son las que más acuden a los centros de salud, en tramo de edad de 16 a 91 años. Se trata de una población joven, dado que la media de edad se estableció en 44 años, que viven en medio urbano, con estudios de graduado escolar y bachiller, activos desde el punto de vista profesional, y nivel económico medio bajo.. Los pacientes manifiestan que aquellos medicamentos que utilizan con mayor frecuencias son para los dolores, la inflamación y las infecciones, en este orden. Las mujeres utilizan más analgésicos que los hombres. Cabe destacar que nuestros pacientes aseguran haber consumido, al menos, un antibiótico en los dos meses previos a la realización de las encuestas, en el 31,2 % de los varones y en un 27,3 % de las mujeres, mientras que, “menos de 5 veces” en ese trimestre lo afirma el 26 % de la población. Sólo un 26,7 % de los varones y un 34,3 % de las mujeres notificaron no haber tomado un ATB en los tres meses previos a la encuesta. Aunque se observa un menor consumo de ATB en pediatría, el 36,5 % de los hombres y el 30 % de las mujeres no habían administrado antibiótico alguno, en los meses previos a la encuesta, a los menores. Nuestros datos eran algo más elevados a los de los estudios de Branthwaite et al¹⁰⁸ y Urbano et al ⁵⁵⁷ en los que los niños acudían a la consulta previamente medicados, de forma errónea, sobre todo en patologías de tipo vírico. Por el contrario, nuestras cifras eran inferiores a las obtenidas en el estudio de Carrera et al,²⁷⁷ que encontraron que el 65,1% de los pacientes aragoneses habían consumido un ATB en las dos semanas previas No hemos estudiado si los pacientes sin estudios influyen en el mayor consumo de medicamentos como se realizó en el estudio de Carrera et al (2013)²⁷⁷

En cuanto a los pacientes que habían consumido un antibiótico, previamente a la visita a su centro de salud, 4 de cada 6 adultos desconocen cuánto tiempo estuvieron tomándolo, en pediatría ocurría algo similar, aunque se destaca la pauta de 3 a 7 días, pauta inferior a lo que tradicionalmente se le recomendaría. Dicha prescripción fue recomendada por su médico/ pediatra de cabecera, en 3-4 de cada 10, aunque en el 16 % de la veces fueron los farmacéuticos los que aconsejaron o recomendaron su toma ^{9,99,262,244,219,284,286}.

Al igual que los médicos, los pacientes consideran a los ATB medicamentos fiables por su eficacia (76,5 %), seguridad (59,7 %), potencia de acción (40,6 %), destacando la necesidad de la facilidad de dosificación, ya descrita por múltiples autores. Aunque los pacientes consideran de forma más importante, tanto la comodidad de administración como la facilidad de la dosificación. Como inconvenientes, los pacientes consideran los efectos adversos, tanto en adultos como en niños, así como que el tratamiento sea difícil de continuar por interrumpir sus hábitos de la vida diaria o, bien, que los tratamientos duren largos periodos de tiempo, donde terminan abandonando los mismos y aumentando el incumplimiento.

En general, los canarios tienen buena opinión sobre los antibióticos, considerándolos como medicamentos aceptados por su elevada eficacia y buena seguridad, mostrando una actitud más confiada y pragmática que el resto de Europa y que coincide con los estudios a nivel nacional de González J et al.³¹

En el 88,4 % de los casos, sin diferenciación por sexo, los pacientes siguen las indicaciones de sus médicos de cabecera, de ahí, la necesidad de establecer una buena comunicación médico /farmacéutico/ paciente, puesto que la solicitud de antibióticos, en las consultas, es relativamente frecuente, y este comportamiento influye en las opiniones y conocimientos, con una elevada expectativa de recibir antibióticos cuando se consultan por la mayoría de los procesos infecciosos,²⁶⁰ aunque la lectura del prospecto, que a veces resulta un poco complicado y el preguntar a los farmacéuticos, constituyen actitudes habituales en los pacientes

A su vez, los pacientes asociaron los siguientes síntomas a la necesidad de recibir un antibiótico, dado que consideran que los mismos están producidos por infecciones, por lo que se ejerce una presión sobre los facultativos para la prescripción de los mismos. Estos síntomas son problemas respiratorios (83,1 %), fiebre (62,3 %), malestar general (57,1 %), dolor de gar-

ganta (51,0 %), que coinciden con trabajos publicados con anterioridad. Nuestro trabajo confirma que 9 de cada 10 pacientes con alguno de estos síntomas acuden a las consultas de APs.

La automedicación, si la consideramos el proceso en si, acudir a su vecino o, bien, al botiquín casero, supone casi el 60% de la automedicación, tanto en varones como en mujeres, mientras que en niños esta automedicación es menor. En los trabajos de González et al (2006)⁴²⁵ y Orero A et al (1998)¹²⁴, cifraron esta automedicación, en adultos, en un 32 %, valores inferiores a los encontrados en nuestro estudio (18,7 % de automedicación; 10,5 % un vecino o familiar y un 32,7 % procedente de los botiquines caseros). Coinciden nuestros datos con el trabajo de Orero et al (1998),¹²⁴ en el sentido, de que observamos, una mayor automedicación en pacientes varones, con una media de edad de 42-44 años.

Los motivos de automedicación de nuestro estudio coinciden, también, con lo ya publicado, siendo los más importantes: los préstamos de la oficinas de farmacias (34,5 %), le prescriben, siempre, los mismos (30,6 %) y por comodidad (30,6 %), sin que hayamos encontrado diferencia en el análisis por sexo y tampoco significación estadística.

Los pacientes consideran que la pauta mínima para que los ATB sean eficaces son 1 toma cada 12 horas, ó 1 cada 8 horas, que coinciden con las preferencias de los médicos al prescribir y que van en contra del estereotipo de una única toma diaria, tan extendida en los últimos años. Además, se consideran que los ATB deben de administrarse, entre 4-9 días en poblaciones adultas, que coincide con lo publicado en el estudio sobre uso de ATB en España, del grupo URANO²⁶² . aunque los padres, 6 de cada 10, coinciden en desconocer cuál es la duración idónea de los tratamientos a administrar a sus hijos, de ahí, que se recurra a sus pediatras o médicos de cabecera y por último a los farmacéuticos.

Observamos que el 34 % de los pacientes, afirmaron haber suspendido el tratamiento en algún momento, de los que dijeron no haber abandonado nunca un tratamiento con ATB 66 % de hecho lo abandonan cuando se sienten mejor, aparecen diarreas o RAM, lo que nos indica la existencia de un incumplimiento encubierto.

Al igual que los médicos y farmacéuticos, ellos coinciden en que la mejor y mayor educación sanitaria²⁵, y los envases adaptados a la duración de los tratamientos, y que se favorezcan las dispensaciones en oficinas de farmacia favorecerían el uso racional de los antibióticos y su cumplimiento terapéutico, Mientras que el coste y la facilidad de dosificación no son aspectos importantes que influyan a la hora de facilitar su cumplimiento terapéutico.

La educación del paciente, acerca de los efectos reales y de sus complicaciones, puede reducir las prescripciones innecesarias de antibióticos, sobre todo en patología respiratoria. Aquellos pacientes educados en el uso racional de los antibióticos, posiblemente no busquen atención médica ni consejo farmacéutico cuando tengan síntomas de infecciones respiratorias, lo cual reducirá las presiones asistenciales en APs.

Una aproximación científica a la prescripción de antibióticos requiere una correcta explicación al paciente sobre la actitud terapéutica tomada, una buena explicación a los pacientes favorece el cumplimiento terapéutico y la satisfacción de los mismos.^{558,559,}

En contraste con el elevado número de publicaciones, acerca de los antimicrobianos, en lo referente a guías, protocolos de actuación, consumo, eficacia y seguridad, existen muy pocos estudios que contrasten la opinión de los pacientes en el empleo de los mismos. Sus creencias, actitudes y comportamientos juegan un papel importante en aspectos tales como la eficacia, seguridad, cumplimiento terapéutico, acceso a botiquines caseros y automedicación. Los pacientes son los últimos decisores sobre las prescripciones, ya que los médicos con su saber prescriben, los farmacéuticos dispensan, pero los pacientes deciden cuándo, cómo y dónde toman los ATB.

En definitiva en las repercusiones sociosanitarias²⁶² de la prescripción, no hay que olvidar que el tratamiento individual puede comprometer la seguridad de la colectividad. Las enfermedades infecciosas constituyen un motivo frecuente de consulta en APs.^{109,111,549}

En el año 1999, los pacientes consideraban a los antibióticos como medicamentos fiables por su eficacia, seguridad y potencia intrínseca, siendo la eficacia la característica que más valoraban, al igual que los médicos y farmacéuticos.

La utilización juiciosa y apropiada de los ATB es un gesto de responsabilidad médica para preservar la eficacia de las defensas de la población contra las infecciones bacterianas más frecuentes.

Según el estudio de Costelloe C et al (2010),⁵⁶⁰ realizado en AP, recetar o recomendar un ATB no es baladí: existe evidencia de que los niños y adultos que reciben un ATB para tra-

tar una infección respiratoria y/o urinaria, desarrollan resistencia bacteriana a ese antibiótico. Este efecto puede durar hasta 12 meses.

En este nivel asistencial es importante el establecimiento de medidas preventivas, como:

- ✓ La instauración universal de las vacunas conjugadas, que han reducido de forma significativa la tasa de portadores nasofaríngeos de neumocos resistentes.
- ✓ Medidas higiénicas eficaces en guarderías por la mayor incidencia de las infecciones.
- ✓ Educación sanitaria, enseñando y comentando con los padres.

Por motivos no justificados, se prescriben antibióticos en algunos procesos o síntomas en los que no existe una indicación demostrada. Es casi tan importante el reducir el consumo de ATB en estas edades, como la calidad de lo que se prescribe. Ya en el año 93, se publicaba un meta análisis de Gadomski AM (1993),⁵⁶¹ que demostró que el tratamiento antibiótico de niños con infecciones respiratorias inespecíficas, ni acortó la duración de la infección ni previno la aparición de neumonía bacteriana. La utilización juiciosa y apropiada de los antibióticos es un gesto de responsabilidad médica para preservar la eficacia de las defensas de la población contra las infecciones bacterianas más frecuentes. Según una reciente investigación, realizada en Atención Primaria, hay evidencia de que los niños y adultos que reciben un antibiótico para tratar una infección respiratoria o urinaria desarrollan resistencia bacteriana a ese antibiótico³⁸⁵.

Restringir el uso de antibióticos tiene que ser una medida efectiva, porque las bacterias resistentes no tienen ninguna ventaja competitiva en ausencia de una exposición antibiótica y porque la colonización con microorganismos resistentes suele ser transitoria.⁵⁶⁰

Finalmente, aunque a lo largo de toda la discusión estamos usando las palabras “uso y consumo”, lo que realmente hemos medido es la dispensación, que es equivalente al consumo en el caso de un cumplimiento terapéutico completo. Como es obvio, ningún estudio de utilización de medicamentos que utilice fuentes de información diferentes de la entrevista al paciente tienen por objeto el cumplimiento.

En el campo de los antimicrobianos, las técnicas cualitativas son de suma importancia para poder establecer una radiografía del estado actual de la antibioterapia en España, y su empleo ha sido preconizado por grupos de experto como un instrumento de especial interés

Discusión

para identificar procesos en los que las prescripciones no se producen de forma correcta, al objeto de mejorarlo.^{223,562,563}

En definitiva, la calidad de la prescripción de los ATB tiene un impacto directo sobre la evolución clínica de los pacientes, evita la aparición de posibles interacciones y efectos secundarios, es coste-efectiva y contribuye a evitar las resistencias.⁵⁶⁴ A diferencia de otros medicamentos, los ATB pueden ser prescritos por cualquier facultativo, de ahí la gran variabilidad que existe en su prescripción, en base a la formación, motivación, cargas de trabajo, accesibilidad a los consultores de medicina interna y patología infecciosa, y técnicas de diagnóstico. Esto puede dar lugar a que un alto porcentaje de estas prescripciones puedan ser inadecuadas,⁵⁶⁵ siendo esta inadecuación la desproporción entre el nivel de conocimientos para utilizarlos correctamente y la formación específica sobre antiinfecciosos que reciben los prescriptores/ dispensadores. Muchas de las prescripciones inadecuadas están relacionadas con una deficiente selección del antimicrobiano, retrasos en el inicio, errores en la elección de la pauta, vía de administración, dosis final, falta de simplificación de los tratamientos empíricos, así como la introducción de mecanismos de medición de la calidad, más centrados en evaluar el cómo se emplean, identificando dianas de intervención, que en la reducción del consumo de ATB⁵⁶⁶.

En un futuro, esa medición de la calidad deberá de incluir la medición de la indicación del antimicrobiano, la correcta selección de los ATB, de acuerdo a las guías locales de resistencias, de las dosis, de las vías de administración, de la duración de los tratamientos, del momento en que se cambia de administración parenteral a oral, junto a la implantación de programas de optimización de los ATB, como el diseñado en el programa PROA de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), que recojan auditorías, asesorías con retroinformación de los resultados a los profesionales, mejoras de actuaciones con póster, noticias y guidelines que sólo son efectivos durante periodos cortos de tiempo, así como mejoras comunicativas de los profesionales sanitarios con los pacientes.

Es importante plantear la realización de estudios que nos permitan desvelar las situaciones que presentan la mayor incertidumbre y, por tanto, la mayor variabilidad en el diagnóstico y el tratamiento antibiótico de las enfermedades infecciosas, como paso previo a la identificación y estudio de los factores que están en el origen de dicha variabilidad.¹⁵⁸

Existe la posibilidad de actuar sobre las conductas de uso de los ATB mejorándolas, pero para ello, es necesario considerarlo como un entorno global e integrado, involucrando a los tres pilares en las actuaciones (médicos farmacéuticos y pacientes), manteniendo las mismas de forma periódica.^{315,567}

Han sido muchas y excelentes las iniciativas implementadas en España, para mejorar el uso de los ATB en la comunidad^{263,568,569,570}, pero éstas son complejas de implementar y organizar, requieren el esfuerzo coordinado de muchos profesionales, que a veces obtienen el dinero para su financiación a través de proyectos de investigación⁶¹, por lo que debe ser el propio SNS el que incorpore a su cartera de servicio, propuestas avaladas por estudios científicos que garanticen el uso de los ATB, en un futuro.

Son importantes las colaboraciones internacionales, y de todos los agentes implicados, para hacer frente al uso inadecuado de los ATB y a las resistencias.⁵¹¹ Así, acciones llevadas a cabo en países como Suecia⁵⁷¹ o Israel⁵⁷², han dado por resultados un uso más adecuado de los mismos, al conseguir disminuir el consumo de ATB y por tanto, de las resistencias.

Este trabajo supone una importante aproximación al conocimiento de las opiniones, actitudes y comportamiento de los facultativos de Canarias en la infecciones de APs, que intenta explicar el uso frecuente de este grupo farmacológico descrito en otros trabajos. Los conocimientos y actitudes manifestada sobre un tema no siempre conlleva un comportamiento acorde, pudiendo suceder que aunque los profesionales manifiesten una opinión respecto a que tratamiento seleccionar o dispensar, estos opten por otro en función de las presiones de los familiares, de la industria, de los compañeros de trabajo de la propia idiosincrasia.

Así mismo, aporta información útil para promover políticas de uso adecuado de los antibióticos en nuestra provincia. Los datos de estudios estatales o internacionales son importantes, pero más lo son los de ámbito local, que nos permiten tener un conocimiento detallado de nuestras áreas de salud, que facilitarán la realización de GPC y programas específicos de formación²⁷⁹ en nuestro medio sobre antibioterapia. Se han observado cambios importantes en el consumo de ATB en nuestra provincia, a lo largo de los 17 años de estudios, tanto en el aspecto cualitativo como cuantitativo, siendo, tal vez, lo más destacado la reducción del consumo que se ha ido estableciendo desde el 2008, que creemos que puede deberse, en parte, a las campañas de concienciación realizadas desde la Dirección General de Farmacia del Go-

bierno de Canarias, así como a la prohibición de su dispensación sin la correspondiente receta médica.

Los resultados de este estudio, al igual que los del grupo MUSA, ponen de manifiesto que, a pesar de los avances experimentados en la mejora del conocimiento de las enfermedades infecciosas de la Comunidad, en especial la de origen viral que afecta a las vías respiratorias altas, así como de la terapéutica antimicrobiana, (selección en función de las resistencias, no empleo en procesos virales), debemos de seguir insistiendo en la información útil y la formación activa, para la mejora del uso de los antimicrobianos por parte de los profesionales sanitarios²⁸⁵, añadiendo a las vías convencionales, las posibilidades que ofrecen las nuevas tecnologías. Las GPC basadas en criterios terapéuticos contrastados pueden ser una herramienta, especialmente útil, sobre todo si éstas recogen las fuentes contrastadas de conocimiento, empleadas por los médicos.^{1,13,32,33.}

Es necesario que los profesionales sanitarios se conciencien del problema de las resistencias bacterianas y de las repercusiones que los tratamientos individuales tienen en la colectividad, erradicando la prescripción por tercero y las recetas de complacencias, así como fomentar la información a los pacientes, comunicándoles lo inadecuado de acudir a las consultas, previamente medicados con ATB, así, como la importancia de los botiquines caseros.

El uso racional de los antibióticos implica un balance entre la prescripción con la frecuencia y duración necesaria para conseguir la curación clínica y la sobreprescripción, una práctica que incrementa los costes, tanto como los riesgos de bacterias resistentes, la mala cumplimentación de los tratamientos y los efectos secundarios.

Por último, estamos de acuerdo con lo afirmado por Orero et al (2007)⁹ *“Además de la experiencia – evidencia, existe la consideración de que cada tratamiento es un hecho técnico/moral en el que hay que individualizar el tratamiento con ATB en cada paciente, y, para ello, se exige el conocimiento de las bases microbiológicas, farmacológicas y clínicas, pero acompañadas de una maximización de los beneficios, minimización del riesgo, optimizando la relación beneficio/riesgo y del coste /efectividad, considerando el carácter individual frente al derecho social.*

F.- CONCLUSIONES

F.-CONCLUSIONES:

1. El importe y nº de recetas decrece durante los años de estudios.
2. El consumo de antibióticos (ATB) manifiesta un patrón de estacionalidad, centrado básicamente en los meses de octubre – abril.
3. El coste por 1.000 habitantes día (CHD), entre la población activa osciló entre 36'19 €, en 1995, y 26'12€, en 2011, multiplicándose por 2'5 entre los pensionistas.
4. Las DHD en la población activa se situaron entre 19'04 DHD, en 1995 y, 17'43 DHD, en 2011, alcanzando un máximo de 23'01 DHD, en 2003. Entre los pensionistas, el consumo máximo fue en 1996, con 59'81 DHD.
5. La mayoría de los ATB que se prescriben en la Comunidad Canaria son para infecciones respiratorias, tanto víricas como bacterianas, diagnosticadas empíricamente (80'1%), sobre todo en patologías de vías respiratoria alta y significativamente relacionada con la edad del médico prescriptor.
6. Cualitativamente, en los 17 años de estudio, el empleo de antibióticos de primera elección nunca alcanzó el nivel óptimo, lo mismo sucede con la utilización de cefalosporinas de 1ª y 2ª generación así como del uso de norfloxacino frente a fluoroquinolonas.
7. DHD acumuladas en pediatría de la provincia de Las Palmas (105'57 días) son menores que en la provincia de Tenerife, (141,82 días) y estas diferencias se mantienen cada año. Existe un mayor consumo de cefuroxima en la provincia de Las Palmas (16,56 DHD) frente a la provincia Occidental (7,54DHD)
8. En cuanto al gasto en antibiótico de pediatría, fue menor en la provincia de Las Palmas (8.961.653 €) que en la de Tenerife (11.162.026 €), de los cuales, 38,42 % y 33,76 %, respectivamente, fue en penicilinas con inhibidores de betalactamasa. Las penicilinas inhibidoras de betalactamasa (PIB), seguidas de los macrólidos y cefalosporinas, constituyen los grupos farmacológicos usados mayoritariamente en nuestra comunidad.
9. Las DHD de nuestro estudio, se situaron en comparación con 32 países europeos por debajo de los valores de países como Francia, Grecia, Bélgica, Italia, Polonia, Portugal, España entre otros y por encima de los países nórdicos.

ENCUESTA SANITARIOS:

10. Los profesionales sanitarios, médicos y farmacéuticos, aconsejan, aproximadamente en un 50% de los casos, sobre el modo de utilización de los antimicrobianos, siendo, en el medio rural, la prescripción de un antimicrobiano en patologías gastrointestinales, más frecuente que en el medio urbano. Los

farmacéuticos aconsejan el empleo de antibióticos en procesos catarrales y/o gripales.

11. Los aspectos mejor valorados por médicos y farmacéuticos, a la hora de prescribir y dispensar un antibiótico son la eficacia, la tolerancia, el espectro de acción, las resistencias, los efectos secundarios y los mecanismos de acción. Aspectos, como el coste, los efectos post-tratamiento o el sabor, son menos importantes para ambos colectivos. A los farmacéuticos, particularmente, se interesan por la vida media y la seguridad.
12. Entre los aspectos negativos del empleo de los antibióticos, ambos colectivos consideran los efectos adversos y las reacciones alérgicas, como la primera causa de desconfianza. Los farmacéuticos aconsejan, ante los mismos, acudir a su médico de cabecera.
13. Los médicos suelen emplear pautas de dosificación de tres tomas al día, mientras que los farmacéuticos son más partidarios de aconsejar tomas únicas que favorezcan el cumplimiento. Los médicos, al igual que los farmacéuticos, consideran que el cumplimiento terapéutico es menor en adultos y mayor en pediatría.
14. Las consecuencias más importantes del incumplimiento son la aparición de resistencias y recaídas y, ambos colectivos, consideran útil el empleo de terapias cortas. En adultos, la duración media de los tratamientos con antibióticos es de 5 a 7 días.

ENCUESTA USUARIOS:

15. Casi un 34 % de los encuestados aseguran que son sus familiares y los farmacéuticos dispensadores quienes les aconsejan emplear un antibiótico. Y el 66% su médico de cabecera.
16. Los pacientes, en general, consideran a los antibióticos fármacos seguros y eficaces, siendo los efectos secundarios la principal causa de los abandonos del tratamiento. En el caso de los niños, es el sabor de la preparación la causa del mismo.
17. Un 88.4 % de los pacientes siguen las instrucciones facilitadas por los médicos para la toma de los ATB. A la vez, lee los prospectos y, en menor proporción, consultan con su farmacéutico.
18. Los pacientes identifican síntomas como el dolor de garganta, los problemas respiratorios, la fiebre y el catarro, con infecciones de vías respiratorias altas.
19. Entre las causas de la automedicación, destacan: que siempre le prescriban el mismo tratamiento, la comodidad de que se les presten en las oficinas de farmacia dicho medicamento o, bien, por seguir el consejo de un amigo o familiar.

Conclusiones

20. Un 34 % de los pacientes afirma no cumplir los tratamientos. A este respecto, existe un incumplimiento encubierto elevado, (cercano al 61%), y no considerado como tal por parte de los pacientes como consecuencia de la remisión de los síntomas, por la aparición de efectos secundarios o, simplemente, se sienten mejor.
21. Se detectaron dos únicos factores que predicen el incumplimiento terapéutico: la relación médico-paciente y la complejidad de los tratamientos en varias tomas.

G.- ANEXO

ANEXO (encuestas)

ENCUESTA DE PERCEPCIÓN A FARMACÉUTICOS.

FAR_01

A.- Datos Sociodemográficos		Código <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
1. - Sexo	V <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	2. - Edad	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. - Años de Ejercicio:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
4. - Lugar de Ejercicio:	Farmacia rural <input type="checkbox"/>	Farmacia urbana	<input type="checkbox"/>
5. - Ejerce como:	Farmacéutico titular <input type="checkbox"/>	Farmacéutico adjunto	<input type="checkbox"/>
	Farmacéutico regente <input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>
6. - Posee Formación FIR:			
	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	En caso afirmativo táchese lo que proceda:
	Bioquímica	<input type="checkbox"/>	
	Hospitalaria	<input type="checkbox"/>	
	Análisis clínicos <input type="checkbox"/>	Microbiología y parasitología <input type="checkbox"/>	Otra <input type="checkbox"/>
B.- Posición de los Antimicrobiano frente a otros fármacos			
7. - ¿Con qué frecuencia dispensa antibióticos?			
	Todos los días <input type="checkbox"/>	2-3 días a la semana	<input type="checkbox"/>
	Entre 5-10 veces al día <input type="checkbox"/>	5 -10 veces a la semana	<input type="checkbox"/>
	Más 10 veces al día <input type="checkbox"/>	21-30 veces a la semana	<input type="checkbox"/>
	11-20 veces a la semana <input type="checkbox"/>		
	> 31 veces a la semana <input type="checkbox"/>		
8. - ¿ Con qué frecuencia asesora sobre en la dispensación de antibióticos?.			
	Todos los días <input type="checkbox"/>	2-3 días a la semana	<input type="checkbox"/>
	Entre 5-10 veces al día <input type="checkbox"/>	5 -10 veces a la semana	<input type="checkbox"/>
	Más 10 veces al día <input type="checkbox"/>	21-30 veces a la semana	<input type="checkbox"/>
	11-20 veces a la semana <input type="checkbox"/>		
	> 31 veces a la semana <input type="checkbox"/>		
C.- Motivos de Dispensación:			
9. - En las siguientes patologías, para cada una de ellas, indique con que frecuencia aconseja el uso de antibióticos: (puntúe de 1 a 5; 1= poco frecuente 5 = muy frecuente)			
Faringoamigdalitis	<input type="checkbox"/>	IVRB	<input type="checkbox"/>
Otitis	<input type="checkbox"/>	ITU	<input type="checkbox"/>
Catarros/ gripes	<input type="checkbox"/>	Infecciones cutáneas	<input type="checkbox"/>
Molestias gastrointestinales	<input type="checkbox"/>	Otras	<input type="checkbox"/>
10. - La dispensación de antimicrobiano se realiza con:			
		Nunca	A veces
Recetas oficiales SCS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Siempre <input type="checkbox"/>
Recetas privada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Recetas de otras entidades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sin recetas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D.- Criterios de valoración de los ATB(desde el punto de vistas de sus cualidades terapéuticas, biológicas y farmacológicas)			
11. - ¿Cuáles son las cualidades más importante de un antibiótico?			
(puntúe de 1 a 5, cada una de las opciones; 1 = poco importante..... 5= muy importante)			
Eficacia	<input type="checkbox"/>	Amplio espectro de acción	<input type="checkbox"/>
Rapidez de acción	<input type="checkbox"/>	Buena tolerancia	<input type="checkbox"/>
Duración corta de tratamientos	<input type="checkbox"/>	Precio	<input type="checkbox"/>
Dosificación	<input type="checkbox"/>	Sabor	<input type="checkbox"/>
Tipo de presentación	<input type="checkbox"/>	Tamaño del envase/ presentación	<input type="checkbox"/>
12. - ¿Cuáles son los aspectos biológicos más importante de un antibiótico?			
(puntúe de 1 a 5, cada una de las opciones; 1= poco importante..... 5 = muy importante)			
Resistencias	<input type="checkbox"/>	Mecanismo de acción	<input type="checkbox"/>
Concentración intracelular	<input type="checkbox"/>	Efecto post antibiótico	<input type="checkbox"/>
Efectos secundarios	<input type="checkbox"/>		

**13. - ¿Cuáles son los aspectos farmacológicos de los antibióticos?
(puntúe de 1 a 5, cada una de las opciones; 1= poco importante..... 5= muy importante)**

Vida media	<input type="checkbox"/>	Concentración tisular	<input type="checkbox"/>
Concentración plasmática	<input type="checkbox"/>	Seguridad	<input type="checkbox"/>

**14. - ¿ Cuáles son los efectos adversos que considera más importantes de los antibióticos
(puntúe de 1 a 5, cada una de las opciones; 1 = poco importante.....5 = muy importante)**

Reacciones alérgicas / hipersensibilidad	<input type="checkbox"/>
Diarreas	<input type="checkbox"/>
Dolores epigástricos	<input type="checkbox"/>
Alteraciones de las funciones Hepatorenal	<input type="checkbox"/>
Náuseas y vómitos	<input type="checkbox"/>

15. - A un paciente que acude a su farmacia, informándole de la aparición de efectos adverso de los antibióticos, que le aconsejaría:

	Nunca	A veces	Siempre
Cambiar de tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acudir medico cabecera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disminuir la dosis administrada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suprimir tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16.-¿Cual cree usted que sería la pauta posológica del antibiótico más idónea a tomar por un paciente, con el objetivo de asegurarnos el cumplimiento terapéutico?: (Elija la opción con que este más de acuerdo)

Una sola toma diaria	<input type="checkbox"/>	Dos tomas al día	<input type="checkbox"/>	Otras	<input type="checkbox"/>
Tres tomas al día	<input type="checkbox"/>	Cuatro o más	<input type="checkbox"/>		

**17.- Si un paciente le solicita información sobre la duración de tratamiento en algunas de las patologías que se relacionan a continuación, ¿Qué duración le aconsejaría?
(Elija la opción con que este más de acuerdo para cada opción)**

	3 días	5 días	7 días	10 días	12 días	>12 días	NS/NC
Faringoamigdalitis	<input type="checkbox"/>						
Otitis	<input type="checkbox"/>						
Bronquitis	<input type="checkbox"/>						
Sinusitis	<input type="checkbox"/>						
Catarro/Gripe	<input type="checkbox"/>						
Neumonía	<input type="checkbox"/>						
Diarreas	<input type="checkbox"/>						
Ulcus	<input type="checkbox"/>						

**18.- ¿Qué antibiótico aconsejaría tomar a un paciente en las siguientes patologías?
(Para cada opción elija un antimicrobiano)**

	PAE	PIB	Cefalos Macrólidos	TMP/ porinas SMX	Quino lonas	Otros
Faringoamigdalitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bronquitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sinusitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catarro/Gripe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neumonía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diarreas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ulcus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

19. – ¿Qué tipo de presentación aconseja con mayor frecuencia a sus pacientes?

	Nunca	A veces	Siempre
Cápsulas /comprimidos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sobres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suspensiones /gotas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inyectables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

E.- Cumplimentación /Incumplimiento de tratamientos:

20.- Basándose en su práctica diaria, ¿Cuál cree usted que es el grado de cumplimentación de los tratamientos con antimicrobianos por parte de los pacientes?

	Adultos	Niños	NS/NC
<25%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
100%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21. - En relación con el apartado anterior, una vez instaurado un tratamiento antibiótico a un paciente ¿Cuántos días cree usted que el paciente cumple el mismo? (Elija la opción con que este más de Acuerdo)

1-2 días post instauración	<input type="checkbox"/>
La mitad del periodo prescrito por el médico	<input type="checkbox"/>
Cumple todo el tratamiento	<input type="checkbox"/>
No cumple ningún día	<input type="checkbox"/>
NS/NC	<input type="checkbox"/>

22. - Suponiendo que existe un incumplimiento de tratamiento con antimicrobianos por parte de los pacientes, ¿Cuál cree usted que puede ser la causa de mismo?

(Elija la/s opción/es con que este más de Acuerdo)

Adultos Niños

Aparece una mejoría de los síntomas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Larga duración del tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dificultades de dosificación/administración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consideran que no es eficaz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aparecieron efectos adversos (diarreas, vómitos...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por problemas alérgicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NS/NC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras causas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23.- ¿Cuál cree usted que puede ser el motivo de la automedicación de los pacientes con antibióticos? (Elija la/s opción/es con que esté más de acuerdo)

Le parece una pérdida de tiempo acudir a su Centro de Salud	<input type="checkbox"/>
Porque se lo prescribieron con anterioridad y le fue bien	<input type="checkbox"/>
Siempre le prescriben lo mismo	<input type="checkbox"/>
Por comodidad	<input type="checkbox"/>
Por consejo de un amigo/ vecino/ familiar	<input type="checkbox"/>
No le gusta lo que le mandó su médico de cabecera	<input type="checkbox"/>
Su horario de trabajo le impide acudir a su médico de cabecera	<input type="checkbox"/>
No le gusta el trato de su médico cabecera	<input type="checkbox"/>

24. - ¿Cuál cree usted que es grado de importancia de los principales problemas socio-sanitarios que se derivan del incumplimiento terapéutico por parte del paciente?

(puntué de 1-3 cada apartado, 1 poco importante, 2 importante, 3 muy importante)

Absentismo laboral	<input type="checkbox"/>
Mayor coste económico	<input type="checkbox"/>
Perdidas de horas escolares	<input type="checkbox"/>
Aparición de recidivas	<input type="checkbox"/>
Aparición de resistencias	<input type="checkbox"/>
Aumento de consultas en AP.	<input type="checkbox"/>

25. - ¿Considera útil aconsejar el uso de tratamientos de cortos periodos de duración para evitar incumplimientos terapéuticos?

Muy útil Útil ... Poco útil NS/NC

26. ¿Cuál/ de las siguientes propuestas ayudarían a un uso más racional de los ATB

Envase adaptados a duración Tto.	<input type="checkbox"/>
Monodosis o tomas únicas	<input type="checkbox"/>
Educación sanitaria población	<input type="checkbox"/>
Mayor control de la automedicación	<input type="checkbox"/>

ENCUESTA DE PERCEPCIÓN A MÉDICOS / PEDIATRAS / SERVICIOS DE URGENCIAS MED_01

A.- Datos SociodemográficosCÓDIGO

Centro de Salud /.....

1- Sexo V
H 2- Edad: 3- Años de Ejercicio: 4- Lugar de Ejercicio: Centro de Salud
Ambulatorio Rural
Urbano Urgencias 5- Especialidad: Médico General Pediatra Medicina Familiar 6- Posee Formación MIR Sí No 7- Horario: Jerarquizado No Jerarquizado (2.5 horas) Urgencias 8- Existe en el Centro formación continuada: Sí No **B.- Posición de los Antimicrobianos frente a otros fármacos****7- ¿Con qué frecuencia prescribe antibióticos?**

Todos los días	<input type="checkbox"/>		
Entre 5-10 veces al día	<input type="checkbox"/>	2-3 días a la semana	<input type="checkbox"/>
Más 10 veces al día	<input type="checkbox"/>	5 -10 veces a la semana	<input type="checkbox"/>
11-20 veces a la semana	<input type="checkbox"/>	21-30 veces a la semana	<input type="checkbox"/>
> 31 veces a la semana	<input type="checkbox"/>		

8- ¿ Con qué frecuencia asesora sobre el uso de antimicrobianos?.

Todos los días	<input type="checkbox"/>		
Entre 5-10 veces al día	<input type="checkbox"/>	2-3 días a la semana	<input type="checkbox"/>
Más 10 veces al día	<input type="checkbox"/>	5 -10 veces a la semana	<input type="checkbox"/>
11-20 veces a la semana	<input type="checkbox"/>	21-30 veces a la semana	<input type="checkbox"/>
> 31 veces a la semana	<input type="checkbox"/>		

C.- Motivos de Prescripción:**9- ¿Cuáles son las indicaciones más frecuente para la prescripción de antimicrobianos?: (puntué de 1 a 5; 1= nada frecuente 5 = muy frecuente)**

Faringoamigdalitis	<input type="checkbox"/>	IVRB	<input type="checkbox"/>
Otitis	<input type="checkbox"/>	ITU	<input type="checkbox"/>
Catarros/ gripes	<input type="checkbox"/>	Infecciones cutáneas	<input type="checkbox"/>
Molestias gastrointestinales	<input type="checkbox"/>	Otras	<input type="checkbox"/>

10- El diagnóstico de infecciones lo realiza habitualmente:Empírico Etiológico **D.- Criterios de valoración de los ATB (desde el punto de vistas de sus cualidades terapéuticas, biológicas y farmacológicas)****11- ¿Cuáles son las cualidades más importante de un antimicrobiano a la hora de decidir su prescripción? (puntué de 1 a 5; 1= poco importante 5 = muy importante)**

Eficacia	<input type="checkbox"/>	Amplio espectro de acción	<input type="checkbox"/>
Rapidez de acción	<input type="checkbox"/>	Buena tolerancia	<input type="checkbox"/>
Duración corta de tratamientos	<input type="checkbox"/>	Precio	<input type="checkbox"/>
Dosificación	<input type="checkbox"/>	Sabor	<input type="checkbox"/>
Tipo de presentación	<input type="checkbox"/>	Tamaño del envase/ presentación	<input type="checkbox"/>

12. -¿Cuáles son los aspectos biológicos más importante de un antimicrobiano a la hora de prescribirlos? (puntué de 1 a 5; 1= poco importante 5 = muy importante)

Resistencias	<input type="checkbox"/>	Mecanismo de acción	<input type="checkbox"/>
Concentración intracelular	<input type="checkbox"/>	Efecto post antibiótico	<input type="checkbox"/>
Efectos secundarios	<input type="checkbox"/>		

13. -¿Cuáles son los aspectos farmacológicos más importante de un antibiótico a la hora de prescribirlos? (puntué de 1 a 5; 1= poco importante 5 = muy importante)

Vida media	<input type="checkbox"/>	Concentración tisular	<input type="checkbox"/>
Concentración plasmática	<input type="checkbox"/>	Seguridad	<input type="checkbox"/>

14.- ¿ Cuáles son los efectos adversos de un antimicrobianos que considera más importantes a la hora de su prescripción? (puntué de 1 a 5; 1= poco importante 5 = muy importante)

Reacciones alérgicas / hipersensibilidad	<input type="checkbox"/>						
Diarreas	<input type="checkbox"/>						
Dolores epigástricos	<input type="checkbox"/>						
Alteraciones de las funciones Hepatorenal	<input type="checkbox"/>						
Náuseas y vómitos	<input type="checkbox"/>						

15. A un paciente que acude a su consulta, informándole de la aparición de efectos adverso, que le indicaría:

	Nunca	A veces	Siempre
Cambiar de tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acudir médico cabecera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disminuir la dosis administrada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suprimir tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16. - ¿Cuál es la pauta de prescripción de antimicrobianos que prescribe de forma habitual? : (Elija la opción con que este más de Acuerdo)

Una sola toma diaria	<input type="checkbox"/>	Dos tomas al día	<input type="checkbox"/>		
Tres tomas al día	<input type="checkbox"/>	Cuatro o más	<input type="checkbox"/>	Otras	<input type="checkbox"/>

17. -¿Cuál es la duración de tratamiento con antimicrobianos que usted prescribe habitualmente en las siguientes patologías?

	3 días	5 días	7 días	10 días	12 días	>12 días	NS/NC
Faringoamigdalitis	<input type="checkbox"/>						
Otitis	<input type="checkbox"/>						
Bronquitis	<input type="checkbox"/>						
Sinusitis	<input type="checkbox"/>						
Catarro/Gripe	<input type="checkbox"/>						
Neumonía	<input type="checkbox"/>						
Diarreas	<input type="checkbox"/>						
Ulcus	<input type="checkbox"/>						

18. - ¿Qué antibiótico con mas frecuencias prescribe para las siguientes patologías? (Elija la opción con que este más de acuerdo)

	PAE	PIB	Macrólidos	Cefalosporinas	TMP/SMX	Quinolonas	Otros
Faringoamigdalitis	<input type="checkbox"/>						
Otitis	<input type="checkbox"/>						
Bronquitis	<input type="checkbox"/>						
Sinusitis	<input type="checkbox"/>						
Catarro/Gripe	<input type="checkbox"/>						
Neumonía	<input type="checkbox"/>						
Diarreas	<input type="checkbox"/>						
Ulcus	<input type="checkbox"/>						

19. - ¿Qué presentación prescribe habitualmente?

	Nunca	A veces	Siempre
Cápsulas /comprimidos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sobres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suspensiones /gotas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Injectables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

E.- Complimentación /Incumplimiento de tratamientos:

20. - Basándose en su práctica diaria, ¿Cuál cree usted que es el grado de cumplimiento de los tratamientos con antimicrobianos por parte de los pacientes?

Adultos	Niños	NS/NC
<25%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
100%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21. - En relación con el apartado anterior, una vez instaurado un tratamiento antibiótico a un paciente. ¿Cuántos días cree usted que el paciente cumple con el mismo? (Elija la opción con que este más de Acuerdo)

1-2 días post instauración	<input type="checkbox"/>		
La mitad del periodo prescrito por el médico	<input type="checkbox"/>		
Cumple todo el tratamiento	<input type="checkbox"/>		
No cumple ningún día	<input type="checkbox"/>		
NS/NC	<input type="checkbox"/>		
22. - Suponiendo que existe un incumplimiento importante del tratamiento con antimicrobianos ¿Cuál cree usted que puede ser la causa de mismo?			
	Adultos	Niños	
Aparece una mejoría de los síntomas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Larga duración del tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dificultades de dosificación/administración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Consideran que no es eficaz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aparecieron efectos adversos (diarreas, vómitos...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Por problemas alérgicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
NS/NC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Otras causas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
23. - ¿Cuál cree usted que puede ser el motivo de la automedicación de los pacientes? (Elija la/s opción/es con que este más de Acuerdo)			
Le parece una pérdida de tiempo acudir a su Centro de Salud		<input type="checkbox"/>	
Porque se lo prescribieron con anterioridad y le fue bien		<input type="checkbox"/>	
Siempre le prescriben lo mismo		<input type="checkbox"/>	
Por comodidad		<input type="checkbox"/>	
Por consejo de un amigo/ vecino/ familiar		<input type="checkbox"/>	
No le gusta lo que le mandó su médico de cabecera		<input type="checkbox"/>	
Su horario de trabajo le impide acudir a su médico de cabecera		<input type="checkbox"/>	
No le gusta el trato de su médico cabecera		<input type="checkbox"/>	
24. - ¿Cuál Cree usted que son los principales problemas socio-sanitarios que se derivan de los incumplimientos de tratamientos por parte del paciente?			
(puntúe de 1-3 cada apartado, 1 poco importante, 2 importante , 3 muy importante)			
Absentismo laboral	<input type="checkbox"/>		
Mayor coste económico	<input type="checkbox"/>		
Perdidas de horas escolares	<input type="checkbox"/>		
Aparición de recidivas	<input type="checkbox"/>		
Aparición de resistencias	<input type="checkbox"/>		
Aumento de consultas en AP.	<input type="checkbox"/>		
25. - ¿Considera útil prescribir el uso de tratamientos de cortos períodos de duración para evitar incumplimientos terapéuticos?			
Muy útil <input type="checkbox"/> Útil ... <input type="checkbox"/> Poco útil <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/>			
26. ¿Cuál/ de las siguientes propuestas ayudarían a un uso mas racional de los ATB			
Envase adaptados a duración Tto.	<input type="checkbox"/>		
Monodosis o tomas únicas	<input type="checkbox"/>		
Educación sanitaria población	<input type="checkbox"/>		
Mayor control de la automedicación	<input type="checkbox"/>		
Otras	<input type="checkbox"/>		

CÓDIGO

A.- Datos Sociodemográficos

Centro de Salud de referencia

1.- Sexo V H

2.- Edad

3.- Vive en: zona rural zona urbana

4.- Nivel de Estudios:

Sin estudios	<input type="checkbox"/>	Graduado escolar	<input type="checkbox"/>
BUP/COU	<input type="checkbox"/>	Diplomatura	<input type="checkbox"/>
Universitarios	<input type="checkbox"/>		

5.- Situación laboral : Activo Pensionista Parado/a
 Ama de casa Estudiante

6.- Nº de familiares a su cargo (Sin contarse a usted) Cero Uno
 Dos Tres o más

7.- Estado Civil: Soltero/a Casada/o Separado/a
 Divorciado/a

8.- Profesión:

Ama de Casa	<input type="checkbox"/>	Estudiante	<input type="checkbox"/>
Trabajador autónomo	<input type="checkbox"/>	Trabajador cuenta	<input type="checkbox"/>
Profesión liberal	<input type="checkbox"/>	Funcionario	<input type="checkbox"/>

9.- Podría indicarnos cuál es su nivel socio económico

Bajo Medio Bajo Medio Medio Alto Alto

B.- Posición de los Antibióticos frente a otros fármacos

10 - ¿Podría indicarme qué tipo de medicamentos toma con más frecuencia?
 (Elija la/s opción/es con que este más de acuerdo)

Medicamentos para la inflamación	<input type="checkbox"/>
Medicamentos para el dolor	<input type="checkbox"/>
Medicamentos para la infección	<input type="checkbox"/>
Medicamentos para el asma	<input type="checkbox"/>
Medicamentos para la tensión	<input type="checkbox"/>
Medicamentos para dormir	<input type="checkbox"/>
Medicamentos para la acidez	<input type="checkbox"/>
Medicamentos para los nervios	<input type="checkbox"/>
Otros	<input type="checkbox"/>
	NS/NC <input type="checkbox"/>

11. - Recuerda algún nombre de medicamentos que haya tomado en las últimas semana.

SI No En caso de contestar afirmativamente, indique por favor el nombre/s del/os medicamento/s que tomó

C.- Motivos de adquisición:

12.- ¿Cuántas veces ha tomado algún antibiótico los últimos tres meses? O bien ¿cuántas veces ha administrado a un hijo suyo antibiótico en ese mismo período?
 (sí tiene hijos conteste por favor dicho apartado)

	Adultos	Niños
Al menos una vez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2-3 veces	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3-5 veces	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
> 5 veces	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ninguna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NS/NC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

13 . - Si ha contestado haber tomado o administrado a un hijo suyo, uno o más veces antibióticos, sabría decirnos por cuanto tiempo de duración

	Adultos	Niños
1-3 Días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3-7 Días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7-10 Días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-12 Días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
> 12 Días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14.- Recordaría quién le recomendó tomar antibióticos.

(Elija la/s opción/es con que este más de Acuerdo)

Un amigo/vecino/a	<input type="checkbox"/>	Un familiar	<input type="checkbox"/>
Su farmacéutico	<input type="checkbox"/>	Su médico particular	<input type="checkbox"/>
Su médico de cabecera	<input type="checkbox"/>		

15. - ¿A qué cualidades de los antibióticos le otorgaría usted mayor importancia?

(Marque cada cualidad según el grado de importancia, que tenga para usted)

	Poca importancia	Algo	Muy importante
Eficacia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seguridad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Potencia de acción	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efectos secundarios	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Facilidad dosificación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fácil comprensión prospecto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comodidad en la toma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16. - ¿ Qué inconvenientes encuentra al emplear un antibiótico?

(Marque lo que este más de acuerdo, puede marcar varios aspectos)

	Adultos	Niños
Efectos adversos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Incomodidad de tratamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sabor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Precio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Incomodidad envases	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tratamientos muy largos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tomarlo varias veces al día	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

17 .- Cuando su médico le prescribe tomar un antibiótico(puede tachar varias opciones)

Sigue únicamente las indicaciones dadas por su médico	<input type="checkbox"/>
Lee el prospecto	<input type="checkbox"/>
Pregunta a su farmacéutico	<input type="checkbox"/>

18 .- ¿ Cuáles de los siguientes síntomas asociaría usted con una Infección Respiratoria?

(Elija la opción/es con la que este más de acuerdo)

Tener Fiebre	<input type="checkbox"/>
Tener dolor de garganta	<input type="checkbox"/>
Tener Diarreas	<input type="checkbox"/>
Tener problemas urinarios	<input type="checkbox"/>
Tener problemas respiratorios	<input type="checkbox"/>
Tener dolor de oídos	<input type="checkbox"/>
Tener Catarro /gripe	<input type="checkbox"/>
Tener Malestar general	<input type="checkbox"/>
Otros	<input type="checkbox"/>

19 .- En caso de tener usted o algún miembro de su familia, alguno de los síntomas anteriores a quien recurre? (Elija la opción/es con la que este más de acuerdo, conteste también la opción/es del apartado de niños, si tiene algún hijo o nieto a su cargo)

	Adultos	Niños
A su médico de cabecera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A su farmacéutico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adquiere los antibióticos usted mismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A un vecino o familiar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Usa un tratamiento del botiquín casero, que le fue útil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

20.- ¿Cuántas veces al día cree usted que debe tomarse los antibiótico para que le sean efectivos? (sí tiene hijos conteste el apartado de niños elija una única opción para adultos y otra para niños)

	Adultos	Niños
Toma única	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dos tomas diaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tres tomas diaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Más de tres tomas/día	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NS/NC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21. - Según su experiencia ¿Cuál sería la duración idónea de tratamiento con antibióticos? (sí tiene hijos conteste el apartado de niños elija una única opción para adultos y otra para niños)

	Adultos	Niños
Menos de 3 días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3-6 días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7-8 días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
≥ 9 días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NS/NC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

E.- Cumplimentación /Incumplimiento de tratamientos:

22. - Ha adquirido en las últimas dos semanas un antibiótico sin receta medica en una oficina de farmacia para el uso por un adulto.

Si Indique cual/es.....
 No Pase a la pregunta nº25 NS/NC

23.- Sabría indicarnos en ¿qué formato lo adquirió?: (Elija la opción/es con la que este más de acuerdo)

Cápsulas /comprimidos	<input type="checkbox"/>	Sobres	<input type="checkbox"/>
Suspensiones /gotas/Jarabes	<input type="checkbox"/>	Inyectables	<input type="checkbox"/>
NS/NC	<input type="checkbox"/>		

24.- Sabría indicarnos cuánto tiempo lo estuvo tomando:

(Elija la opción/es con la que este más de acuerdo)

1-3 días 3-6 días 7-9 días > 10 días NS/NC

25.-Ha adquirido en las últimas dos semanas algún antibiótico sin receta medica en una oficina de farmacia para su hijo o un familiar menor .

Si Indique cual/es.....

No Pase a la pregunta nº28 NS/NC

26. - Sí ha adquirido un antibiótico sin receta en los últimos meses para su hijo, sabría indicarnos en que formato lo adquirió: (Elija la opción/es con la que este más de acuerdo)

Cápsulas /comprimidos	<input type="checkbox"/>	Sobres	<input type="checkbox"/>
Suspensiones /gotas/ Jarabes	<input type="checkbox"/>	Inyectables	<input type="checkbox"/>
		NS/NC	<input type="checkbox"/>

27.- Sí ha adquirido un antibiótico sin receta en los últimos meses para su hijo, sabría indicarnos cuanto tiempo estuvo tomándolo. (Elija la opción con la que este más de acuerdo)

1-3 días 3-6 días 7-9 días > 10 días NS/NC

28.- Cuando usted adquiere un medicamento sin receta en una oficina de farmacia, ¿Cuál/es el motivo? (Elija la opción/es con la/s que este más de acuerdo)

- .- Le parece una pérdida de tiempo acudir a su Centro de Salud .-
- .- Siempre le prescriben lo mismo
- .- Por comodidad
- .- Por consejo de su médico particular
- .- Por consejo de un amigo/vecino/familiar
- .- No le gusta lo que le mandó su médico de cabecera
- .- No le gusta el trato de su médico
- .- Su horario de trabajo le impide acudir a su médico de cabecera
- .- Su médico no le informa sobre duración tratamiento, dosis etc.
- .- y su farmacéutico sí lo hace
- .- Porque se lo presta el farmacéutico y luego le llevo las recetas

29 ¿ Ha suspendido alguna vez un tratamiento con antibiótico?

Si No

30. - Podría indicarnos, una vez comenzado un tratamiento con antibiótico, cuando lo finalizado. (sí tiene hijos conteste el apartado de niños, elija las opciones con las que este más de acuerdo)

	Adultos	Niños
Cuando finaliza la duración del mismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cuando se le agota el envase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cuando se siente mejor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aparición de problemas intestinales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aparición de reacciones adversas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Piensa que no es eficaz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros motivos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

31.- ¿Cuáles de las propuestas siguientes le ayudarían a un mejor cumplimiento de la duración del tratamiento con antibióticos?

Que tenga fácil dosificación	<input type="checkbox"/>
Que los envases sean cómodo adaptados duración Tratamiento	<input type="checkbox"/>
Que tengan menos efectos secundarios	<input type="checkbox"/>
Que tengan bajo coste	<input type="checkbox"/>
Que sean de toma única	<input type="checkbox"/>
No dispensación sin recetas en farmacias	<input type="checkbox"/>
Educación sanitaria	<input type="checkbox"/>
Control de la automedicación en Oficinas de farmacia	<input type="checkbox"/>

H.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- García Rodríguez JA. (Coord.) et al. (Grupo URANO). Documento de consenso sobre el uso racional de los antibióticos. Madrid: Ediciones Doyma SA, 1999
- 2.- Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in infectious disease mortality in the United States During the 20th century JAMA 1999; 281:61-6. DOI: 10.1001/jama.281.1.61. [accedido 16/10/2010] Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=768249>
- 3.- García Rodríguez JA. (Coord.) et al. (Grupo URANO). Automedicación y almacenamiento de antibióticos. Madrid: Ediciones Doyma SA, 1999.
- 4.- Gómez J, Gómez Gotor MC., Ferreiro S., Ruiz Gómez J. Elección razonada de los antibióticos en Atención Primaria. Farmacoterapia 1997; 14: 229-36.
- 5.- Palop Larrea V, Melchor Penella A, Martínez Mir I. Reflexiones sobre la utilización de Antibióticos en Atención Primaria. Aten Primaria 2003;32(1):42-7 [accedido 25/05/2005] disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/27/27v32n01a13048852pdf001.pdf>
- 6.- Rotaache R, Vicente D, Mozo C, Etxeberria A, López L, Olasagasti C et al. Idoneidad de la prescripción antibiótica en Atención Primaria en la comunidad Autónoma Vasca. Aten Primaria 2001; 27 (9):642-8.[Accedido 17 /06/2009] Disponible en http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pident_articulo=13013387&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_revis-ta=27&ty=116&accion=L&origen=zonalectura&web=http://zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v27n09a13013387pdf001.pdf
- 7.- Baquero F. (Coord.) Baraibar R, Campos J, Domínguez L, Garau García-Rodríguez JA et al. Informe sobre resistencia microbiana ¿Qué hacer?. Panel de expertos. Ministerio de Sanidad y Consumo. Rev. Esp Salud Pública 1995;69:445-61 [Accedido 25/05/2006] disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pident_articulo=13048852&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_revis-ta=27&ty=13&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=27v32n01a13048852pdf001.pdf
- 8.- Daza RM. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Inf. Ter SNS. 1998; 22: 57-67. Disponible en <http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
- 9.- Orero A, Navarro A, López S, Olmo V, González J, Prieto J. Por el grupo MU-SA Conocimiento y actitudes de los médicos de Atención Primaria en el tratamiento de la infecciones comunitarias Rev. Esp Quimioterap. 2007; 20: 323-9 [Accedido Junio 2008] Disponible en: http://seq.es/seq/0214-3429/20/3/orero_original.pdf [Medline]
- 10.- Olmo Quintana V, Santana Déniz E, Domínguez Ortega F, Domínguez Ramírez S, Murrall Pita J, de La Nuez Castro A. Factores a considerar en el análisis de la prescripción de antibióticos en pediatría. Rev. Esp Quimioterap 2007; 20: 409-20 [accedido junio 2008] Disponible en: <http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
- 11.- Ripoll MA, Orero A, González J por el grupo URANO. Prescripción de antibióticos en Atención Primaria en España. Motivos y características. Med General 2002; 48: 785-90.
- 12.- Romero J., Sánchez A, Corral O., Rubio M, Picazo JJ. Estudio de las Infecciones pediátricas en el medio extrahospitalario. Annal Esp Pediatr 1994-. (suppl)63: 112-6. [accedido Junio 2008]Disponible en: <http://grupoinfeccsomamfyc.files.wordpress.com/2011/12/estudio-dira-enferm-infecc-microbiol-clin-2003.pdf>
- 13.- García Rodríguez JA (Coord.) et al (Grupo URANO). Utilización de antimicrobianos

- en pediatría. Actitud y comportamiento de médicos, padres y pacientes 2001 Madrid Scientific Comunicación Management SSL 2001
- 14.- Drobic L, Beni C, Canela J, Ezpeleta A, Castell E. El uso de los antibióticos en la asistencia primaria de Barcelona. *Mes Clín (Barc)* 1984; 82: 567-71. [Medline]
 - 15.- Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Agencia de evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Sanidad y Consumo . Informe sobre resistencia microbianas :¿qué Hacer? *Rev. Esp Salud Pública* 1995;69:445-461 [Acceso junio 2008] disponible en: http://www.msssi.gob.es/ca/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdro/VOL69/69_6_445.pdf
 - 16.- González Núñez J. Orero A. Consumo de antibióticos en España. *Rev. Esp Quimioterap* 1996; 9 (suppl 4): 155.
 - 17.- González Núñez J., Ripoll Lozano MA., Prieto Prieto J. Automedicación con antibióticos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 182-6. [Medline] [Acceso junio 2008] Disponible en: <http://zl.elsevier.es/en/revista/medicina-clinica-2/articulo/automedicacion-con-antibioticos-2502?referer=buscador>
 - 18.- Picazo JJ., Romero J. Infección en la comunidad. *JANO* 1997. 1206 (suppl):1-3
 - 19.- Galicia I. Frías J. Economía clínica. Algunas consideraciones económicas sobre el empleo de los antibióticos. *Salud Rural* 1994; 14: 59-67
 - 20.- Ruíz Bremón A, Ruiz Tovar M, Pérez Gorriacho MB; Díaz de Torres, López Rodríguez R. Non-Hospital consumption of antibiotic in Spain: 1987-1997. *J Antimicrob Chemotherapy* 2000; 45: 395-0 [Acceso junio 2008] disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/45/3/395.full.pdf+html>
 - 21.- Goossens H., Sprenger MJ. Community acquired infections and bacterial resistance. *BMJ* 1998; 317: 654-7. [Medl Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/>
 - 22.- Aymerich M., García-Altés A., Jovell A. Las resistencias bacterianas: ¿algo más que un problema clínico? La resistencia del enterococo a la vancomicina como ejemplo. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 553-5. [accedido 05/05/2011] disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/medicina-clinica-2/las-resistencias-bacterianas-algo-mas-que-un-2997-diagnosticos-tratamiento-1999>
 - 23.- García de Lomas J. Grupo español para la vigilancia de patógenos respiratorios. Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España. *Med Clin (Barc)* 1998; 110 (suppl 1):44-51
 - 24.- Llor JC, Solanellas J, Satué E. Implicación terapéutica de la resistencia de los neumococos a las penicilinas. *Aten Primaria* 1996; 18:136-45
 - 25.- Butler CC; Simpson SA, Dunstan F, Rollnick S, Cohen D, Gillespie D et al. effectiveness of multifaceted educational programme to reduce antibiotic dispensing in primary care: practice based randomised trial. *BMJ* 2012;344:d8173. [accedido 18/05/2012] Disponible en: <http://www.bmj.com/content/344/bmj.d8173.pdf%2Bhtml>
 - 26.- Baquero F, Garau J. Uso prudente de los antibióticos: revisión del concepto y el análisis de las perspectivas en un mundo globalizado. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(8):487-8 [Accedido 12/02/2011]. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?f=10&pid=articulo=13155946&pid_usuario=0&pcontactid=&pid_revisita=28&ty=61&accion=L&origen=elsevierpt%20&web=
 - 27.- Campos J. Pérez-Vázquez M, Oteo J. Las estrategias internacionales y las campañas para promover el uso prudente de los antibióticos en los profesionales y los usuarios. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(8):50-4 [Accedido 12/02/2011]. Disponible en: http://www.sefh.es/fichadjuntos/EIMC_Antimicrobianos.pdf
 - 28.- Llor C Uso prudente de antibióticos y propuesta de mejora desde la atención primaria *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(8):17-22 [Accedido 12/02/2011]. Disponible en: http://www.sefh.es/fichadjuntos/EIMC_Antimicrobianos.pdf.
 - 29.- Lázaro-Bengoá E, de Abajo-Iglesias FJ, López-Navas A, Fernández-Cortizo MJ. Uso de antibióticos en España marco

Bibliografía

- regulador para su desarrollo clínico en la Unión Europea. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(8):10-6 [Accedido 12/02/2011]. Disponible en: http://www.sefh.es/fichadjuntos/EIMC_Antimicrobianos.pdf.
- 30.- WHO. Global Principles for the Containment of Antimicrobial Resistance in Animals for Food. Report of a WHO Consultation with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the Office International des Epizooties. Geneva, Switzerland, 5–9 June 2000. [Accedido 17/05/2011] Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_CDS_CSR_APH_2000.4.pdf
- 31.- González Nunez J., Oruro A, Rogues de la Pinto ME. Use de los antimicrobianos en la comunidad. *JANO*, 1997; 1206 (supl.): 4-8
- 32.- Grupo Urano . Use de los antimicrobianos en los extremos de edad. SCM, Madrid 2001
- 33.- Grupo Urano. Informe acerca del uso racional de los antimicrobianos en pediatría. Documento de consenso SCM , Madrid 2002
- 34.- Baquero F, González J, Martínez D, Olmo V, Oruro A, Prieto J; Grupo MUSA. Importancia de la cobertura antimicrobiana y de las resistencias bacterianas en la elección de antibióticos en pediatría. *Rev Esp Quimioterap* 2009;22; 38-47. [Medline] disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/22/1/baquero.pdf>.
- 35.- Picazo JM, Romero Vivas J. La infección en la comunidad: situación e implicaciones de la resistencia a los antimicrobianos. *JANO* 1998; 1242: 380-6
- 36.- Ministerio de Sanidad y Consumo. Documento de consenso sobre el uso adecuado de antibióticos en atención primaria. [Accedido 30/06/2007] disponible en: http://www.antibioticos.msc.es/PDF/resist_Documento_consenso_utilizacion_antibioticos_en_atencion_primaria.pdf
- 37.- Lázaro Abengoa E, De Abajo FJ. Use de Antibioticos en España 1992-2006, Informe Ministerio de Sanidad y Política Sanitaria Madrid 2006
- 38.- Internacional Marketin Services (IMS). El Mercado Farmacéutico español IMS Iberica , 2006
- 39.- Lázaro E. Oteo J. Evolución del consumo y de la resistencia a antibióticos en España. *Inf ter Sist Nac Salud* 2006;30:10-9 [Accedido 5/6/2011] disponible en: <http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/evolucionConsumoResistenciaAntibioticos.pdf>
- 40.- Torres C, Zarazaga M. repercusiones en el hombre del consumo de antibiótico en los animales. *Rev Esp Quimioterap* 1998; 11 [Accedido 03/04/2011] disponible en: http://www.seq.es/seq/html/revista_seq/0198/rev1.html.
- 41.- Domínguez –Rodríguez L, Moreno-Romo MA, Porrero Calonge MC, Tellez-Peña S. Uso prudente de antimicrobianos y propuestas de mejora en veterinaria *Enferm Infecc Microbiol clin* 2010; 28(8):40-4 [Accedido 12/02/2011]. Disponible en: http://www.sefh.es/fichadjuntos/EIMC_Antimicrobianos.pdf
- 42.- Endtz HP, Ruijs JG, Van Kilgeren B, Jansen WH, Van der Reyden T, Mouton RP. Quinolone resistance in *Campylobacter* isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicines. *J Antimicrob Chemother.* 1991;27:199-208 doi: 10.1093/jac/27.2.199 [Accedido 17/05/2009] Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/27/2/199.abstract>.
- 43.- Grave K, Torren-Edo J, Mackay D. V. Comparison of the sales of veterinary antibacterial agent between 10 European countries. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2037-40. [Accedido 02/02/2011] DOI 10.1093/jac/dkq247 Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/65/9/2037.long>
- 44.- Wagenaar Ja, Yue H, Prichard J, Broekhuizen-Stins M, Huijsdens X, Mevius Dj et al Unexpected sequence types in livestock associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): MRSA ST9 and a single locus variant of ST9 in pig farmin in China. *Vet Microbiol* 2009;139:405-9 [Acceso enero 2010]. Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/earl/2012/02/13/jac.dks028.full.pdf>
- 45.- B.O.E. Real Decreto 1080/2012, de 13 de Julio, por el que se modifica el RD 1749/1998 de 31 julio, por el que se es-

- tablecen las medidas de control a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos. BOE no 180, 28-07-2012. [Accedido 25/10/2012] disponible en: http://www.aesan.msssi.gob.es/AESAN/web/destacados/rd_1080_2012.shtml
- 46.- Reglamento 470/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo de la CE de 6 de Mayo, por el que se establecen un procedimiento comunitario para la fijación de los límites máximos de las sustancias farmacológicamente activas en los alimentos de origen animal. [Accedido 25/10/2012] disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:152:0011:0022:ES:PDF>
- 47.- Reglamento (CE) nº 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre aditivos alimentarios Texto pertinente a efectos del EEE Diario Oficial nº L 354 de 31/12/2008 p. 0016 – 0033M [accedido 26/12/2012] disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0016:01:ES:HTML>
- 48.- LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE nº 178 de 27/07/2006 [Accedido 16/06/2012] disponible en: http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/l29-2006.html.
- 49.- B.O.E. 167 Real Decreto 1002/2012, de 29 de junio, por el que se establecen medidas de aplicación de la normativa comunitaria en material de comercialización y utilización de piensos y se modifica el RD 1409/2009 de 4 de septiembre, por el que se regula la elaboración, comercialización, uso y control de los piensos medicamentosos
- 50.- European Food Safety Authority (EFSA) Join opinión on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections. EFSA J 2009;7(11) 1372. [Accedido 16/09/2010] Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/meetings/conferences/25nov09.htm>
- 51.- Pastor García E, Eiros Bouza JM, Mayo Iscar A, Bachiller MR, Consumo bacteriano y resistencias. Aten Primaria 2005; 35: 166-7
- 52.- Pérez Gorriacho MB.- Consumo de antimicrobianos. En García Sánchez JE, López R, Prieto J (eds.). Antimicrobianos en Medicina. Ediciones Prous Barcelona; 1999: 175-184.
- 53.- Pérez Gorriacho MB. Farmacovigilancia de los antibióticos. estructura del consumo y mecanismos de control [Tesis Doctoral]. Madrid. Universidad Complutense de Madrid 1985
- 54.- Giménez Pérez M, Matas Andreu L, Casanova Vallés X. Antibióticos en Atención Primaria. Resistencias a los antimicrobianos relacionadas con el consumo. JANO 1998; 55-62
- 55.- Oteo-Iglesias J epidemiología de la utilización de antimicrobianos en Europa. epidemiología de las resistencias hospitalarias. Programa de formación continuada. Atención compartida en enfermedades infecciosas y uso de antimicrobianos. 2010
- 56.- Goossens, H, Ferech, Mstichele, RV, Elseviers, M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study Lancet 2005; 365: 579-87. [Medline PMID: 15708101] DOI:10.1016/S0140-6736(05)17907-0 disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)17907-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)17907-0/fulltext)
- 57.- Goossens H Antibiotic Consumption and link to resistance. Clinica Microbiology Infection 2009;15 (suppl 3):12-5 DOI10.1111/j.1469-0691.2009.02725
- 58.- Lázaro E, Montero D. Uso de Antibióticos en España Informe Julio 2009 Agencia española del Medicamento [Accedido 5/6/2011] disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentos/UsoHumano/observatorio/informes_anteriores.htm
- 59.- Galán JC. Antibióticos clásicos en Atención Primaria. Rev. Esp Quimioterap. 2003;16: 115-7. Disponible en: [Accedido 5/5/2010] <http://www.seq.es/seq/0214-3429/16/1/89.pdf>
- 60.- Pérez Gorriacho B, Baquero F. Estrategias de uso y consumo de antibióticos. Editorial Med Clin (Barc) 1986; 86:547-9
- 61.- Campos J. Uso de los antibióticos en la comunidad: la prevalencia como punto de partida. Enferm Microbiol Clin 2012;30(10):589-90 [accedido 12/12/2012] disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?f=10&pidet_articulo=90166213&

Bibliografía

- [pi-
dent usuario=0&pcontactid=&pident re
vis-
ta=28&ty=136&accion=L&origen=elsevi
er&web=www.elsevier.es&lan=es&ficher
o=28v30n10a90166213pdf001.pdf](http://www.elsevier.es/elsevier/web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v30n10a90166213pdf001.pdf)
- 62.- Alós JL, Carnicero M. Consumo de antibióticos y resistencias bacteriana a los antibióticos: algo que te concierne. *Med Clin(Barc)* 1997;109: 264-70 [Medline PMID: 9333693]
- 63.- Llor C, Cost JM, Boada A, Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck A et al variabilidad en la prescripción de antibióticos en las infecciones respiratorias de dos países de Europa. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2005;23:598-604 [último acceso 17/08/2012] Disponible en: http://sescam.iccm.es/web1/gecmei/boletines/Uso_AB Primaria-EIMC XI-05-Ap5.pdf
- 64.- Lázaro-Bengoa E, Madurga-Sanz, de Abajo-Iglesias FJ. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000. *Med Clin(Barc)* 2002;118(15):561-8 [consultado el 21/11/2008]. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/en/revista/medicina-clinica-2/sumario/vol-118-num-15-13001489>
- 65.- García-Rey C, Fenoll A, Aguilar L, Casal J. Effect of social and climatological factors on antimicrobial use and *Streptococcus pneumoniae* resistance in different provinces in Spain. *J Antimicrob Chemother.* 2004;54(2):465-71 [Accedido 17/06/2010] Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/54/2/465.long>
- 66.- Álvarez M, Pastor E, Eiros J, de Abajo-Iglesia FJ. Social and demographic determinant in the prescription of systemic antibiotics. *Infez Med* 2012;20:37-48 [accedido noviembre 2012] Disponible en: http://www.infezmed.it/VisualizzaUnArticolo.aspx?Anno=2012&número=1&ArticoloDaVisualizzare=Vol_20_1_2012_6
- 67.- Álvarez M, Eiros JM, Pastor E, Sierra E. Consumo de antibióticos de uso sistémico en la comunidad Autónoma de Castilla y León. *Semergen* 2011; 37(10):534-9 [último acceso 17/08/2012] Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/semergen-medicina-familia-40/sumario/vol-37-num-10-13011898>
- 68.- Lallana-Alvarez MJ, Feja-Solana C, Malo-Fumanal S, Abad-Diez JM, Lars Bjerrum, Rabanaque-Hernández MJ Variabilidad de la prescripción de antibióticos en atención primaria de los sectores sanitarios de Aragón. *Rev. Esp Salud Pública* 2012; 86:627-35 DOI 10.4321/S1135-57272012000600008 disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S1135-57272012000600008&lng=en&nrm=iso&tling=es
- 69.- Ripoll Lozano MA, Jiménez Arce JI, Pedraza Dueñas A, variabilidad en la prescripción de antibióticos en la provincia de Ávila. *Rev. Esp Quimioterap* 2007; 20 :44-50 disponible en: http://www.seq.es/seq/0214-3429/20/1/ripoll_original1.pdf.
- 70.- Pinilla-Sánchez JM, Eiros –Bouza J, Moreno-Sánchez E, Vega Quiroga E. Variabilidad en la prescripción de penicilinas en el área de Salud de Segovia. *Aten Primaria* 2012;44(7):440 DOI: 10.1016/j.aprim.2011.04.005 Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_serv-let? f=10&pident_articulo=90145647&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=27&ty=90&accion=L&origen=zonadectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v44n07a90145647pdf001.pdf
- 71.- Arroyo Anies M.P. Utilización de medicamentos en el hogar. *Botiquín familiar y automedicación. Farm Clin* 1990;7: 784-90
- 72.- Ausejo M., Apecechea C., Rguez M.J., Salgado L., Puerta M.C., Izquierdo M.C., Herreros de Tejada A. Estudio sobre automedicación de antiinfecciosos en dos oficinas de farmacia. *Aten Primaria* 1993; 11: 41-3.
- 73.- Barbero-González A, Pastor Sánchez R, Del Arco- Ortiz de Zarate J, Eyaralar Riera T, Espejo Guerrero J. Demanda de medicamentos de prescripción sin receta médica. *Aten Primaria* 2006, 37:78-87.
- 74.- Artetxe Aranzamendi E. Estudio de utilización de antibióticos en una farmacia comunitaria. *Pharma Care Esp* 2003; 5:253-60

- 75.- Llor C, Cots JM the sale of antibiotics without prescription in pharmacies Catalonia Spain. CID 2009;48: 1345-9 DOI: 10.1086/598183
- 76.- García Rodríguez JA, Fresnadillo MJ, García García MI, García Sánchez E, García-Sánchez JE, Travillano J et al. Multicenter Spanish study of ciprofloxacin susceptibility in Gram negative bacteria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14:456-9 [Medline PMID: 7556239]
- 77.- Campos J, Gudiol F. Resumen general y conclusiones. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010;28(supl4):55-6 [Último acceso 25/04/2011] Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=90002254&pi-ident_usuario=0&pcontactid=&pident_revis- ta=28&ty=166&accion=L&origen=zona-lectura&web=http://zl.elsevier.es&lan=es&fichero=28v28nSupl.4a90002254pdf001.pdf
- 78.- Informe OMS 2004" Priority Medicines from Europe and the world"[Accedido el 12/11/2011] Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_E_DM_PAR_2004.7.pdf
- 79.- García-Rey C. El papel de la industria farmacéutica. ¿Por qué nos se comercializan nuevos antibióticos? Enferm Infecc Microbiol Clin 2010; 28(8):10-6 [Accedido 12/02/2011]. Disponible en: http://www.sefh.es/fichadjuntos/EIMC_Antimicrobianos.pdf.
- 80.- Projan SJ, Bradford PA. Late stage antibacterial drug in the clinical pipeline. Curr Opin Microbiol 2007;10 (7) :441-6 Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527407001221>
- 81.- Martínez JL, Baquero F, Andersson DI. Predicting antibiotic resistance Nat Rev Microbiol. 2007;5 :958-65 Disponible en: <http://www.nature.com/nrmicro/journal/v5/n12/full/nrmicro1796.html>
- 82.- Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in The European Union. The Lancet 2001; 357:1851-3 [Medline PMID: 11410197] Disponible en [http://ac.els-cdn.com/S0140673600049722/1-s2.0-S0140673600049722-main.pdf? tid=51febf4-c005-11e3-ac50-](http://ac.els-cdn.com/S0140673600049722/1-s2.0-S0140673600049722-main.pdf? tid=51febf4-c005-11e3-ac50-0000aabb0f01&acdnat=1397061663_5dae4d1824c57e87eec562731241a016)
- 83.- Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Minalu G, Fae C et al European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe (1997-2009) J Antimicrob Chemother 2011;66 Supp6 vi3-vi12. DOI:10.1093/jac/dkr453 [último acceso 17/11/2012] Disponible en: http://jac.oxfordjournals.org/content/66/suppl_6/vi3.full.pdf+html
- 84.- Holmberg SD, Salomón SL, Blake P. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. Rev Infect Dis 1987; 9:1065-78. [Medline PMID: 3321356]
- 85.- Calvin M, Kunin C.M. Resistance to antimicrobial drugs a worldwide calamity. Ann Intern Med. 1993;118:557-60.
- 86.- Martínez-Martínez L, Calvo J desarrollo de las resistencias a los antibióticos: causas, consecuencias y su importancia para la salud pública. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28 (supl 4):4-9 Disponible en: http://www.sefh.es/fichadjuntos/EIMC_Antimicrobianos.pdf
- 87.- Bronzwaer SI, Cars O, Bücholz U, Mölsted S, Goettsch W, Veldhuijzen IK European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Europe. Emerg Infect Dis 2002; 8: 278-82 Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2732471/pdf/01-0192_FinalR.pdf
- 88.- Nikaido H multidrug resistance in bacteria. Annu Rev Biochem 2009;78:119-46 DOI:10.1146/annurev.biochem.78.0829.07.145923 Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2839888/pdf/nihms-183662.pdf>
- 89.- Página web de European Antimicrobial Resistance Surveillance System: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=24> [último acceso 12/08/2012]
- 90.- Council recomendación of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine. Official Journal of the European Communities L34 2002; 45: 13–16. Disponible en <http://www.eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:034:0013:0016:ES:PDF>. (accedido 12 agosto 2010)

Bibliografía

- 91.- Oteo J Cruchaga S, Campos J Sáez JA, Baquero F y miembros del grupos European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Resistencia a antibióticos en Streptococcus pneumoniae aislados en LCR y sangre en 33 hospitales españoles de la red europea de vigilancia de resistencia a antibióticos (2000) *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:12-9 [Medline]
- 92.- Oteo J, Campos J, Baquero F antibiotic Resistance in 1962 invasive isolates of Escherichia coli in 27 Spanish hospitals participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2001). *J Antimicrob Chemother* 2002;50:945-52 doi: 10.1093/jac/dkf255 Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/50/6/945.full.pdf+html>
- 93.- Catalina –Serna M, Real J, Ribes E, Marsal JR, Godoy P, Galván L. Determinantes de la prescripción de antibióticos en atención primaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29(3):193-200. Doi 10.1016/j.eimc.2010.09.012 Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X10004647>
- 94.- Mölstad S., Ekedahl E., Hovellius B., Thimansson H. Antibiotics prescription in primary care: a 5-year follow up of an educational programme. *Family Practice* 1994; 11:282-6. Disponible en: <http://Fampra.oxfordjournals.org/content/abstract>. [Accedido 26 septiembre2009].
- 95.- Mölstad S, Cars O. Major Change in the use of antibiotic following a national programme: Swedish strategic programme for the rational use of antimicrobial agents and surveillance of resistance (STRAMA). *Scand J Infect Dis.* 1999;31:191-5[Medline]
- 96.- Gabinete de Estudios Sociológico Bernard Krief. Libro Blanco Infecciones Extrahospitalarias y antibioterapia en España: Nuevas pautas terapéuticas. Laboratorios Funk SA, Grupo Prodes Farma Madrid 1995.
- 97.- García Rodríguez J.A., (Coord) et al. (Grupo URANO). Cumplimiento e incumplimiento terapéutico en el tratamiento antibiótico. Madrid: Ediciones Doyma SA, 1997.
- 98.- Sociedad Española de Quimioterapia. Estudio sobre el uso de los antibióticos en España. Gabinete Pfizer de Recursos Humanos. Madrid 1994.
- 99.- Libro Blanco MUSA Mejora del Uso de los Antimicrobianos 2008 Grupo Ars XXI de Comunicación SL Madrid 200
- 100.- Sociedad Española de Quimioterapia. Informe evaluación del consumo de antibiótico en la Atención Primaria de la salud. (1999). <http://www.seq.es/revista/0101/short/short1.html> (07/11/2001)
- 101.- Caminal J; Rovira J.; Segura A. Estudio de la idoneidad de la prescripción del tratamiento antibiótico en Atención Primaria y los coste derivados de la no adecuación. Resultados proyecto de investigación Agencia d'evaluació de Tecnología Médica, editor. Barcelona: Servei Catala de la Salud. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1999
- 102.- Editorial. Las enfermedades infecciosas en Atención Primaria. Mejorar su manejo y utilizar adecuadamente los antimicrobianos. *Aten Primaria* 1999;24(10):553-5
- 103.- Formento Tirado J.A., Prieto Esteban I., Celemin Colomina I., Alvarez Rogues 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. [Medline PMID: 7578837]
- 104.- Orero A., González J., Prieto J. Antibióticos en los hogares españoles implicaciones médicas y socio-económica. *Med Clin (Barc)* 1997;109:782-5. [Medline PMID: 9493156]
- 105.- EARSS The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2005) Annual report 2005, Disponible en: http://www.rivm.nl/earss/images/EARSS%202005_tcm61-34899.pdf
- 106.- Almirante B, Campos J, Cantón R, Gudiol F, Pachon J, Álvaro P, et al. Prudent use antimicrobials : Have we done the best we can? The SEIMC and REIPI statement. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(8):485-6 doi: 10.1016/j.eimc.2010.07.008. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X10002922>
- 107.- Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, Van der wouden JC, Verheij TJ determinants of antibiotic overprescribing in respiratory

- trac infections in general practice. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56:930-6 doi: 10.1093/jac/dki283 disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/56/5/930.full.pdf+html>
- 108.- Branthwaite A, Pechere JC. Pan European Survey of Patients. Attitudes to antibiotics and antibiotics use. *J Inst Med Research* 1996;24:229-38
- 109.- Picazo JJ, Pérez Cecilia E, Herreras A: grupo DIRA en Atención Primaria. Estudio de las infecciones extrahospitalarias. *Estudio DIRA: Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21:410-6 [Medline PMID:14525706]
- 110.- Abasolo Osinaga E, Abecia Inchaurregui LC, Hermosilla Nájera L. Prescripción de antimicrobianos en un centro de salud. *Farmacia de Aten Primaria.* 2003; 1:58-65
- 111.- Ripoll Lozano MA, Melero Moreno C, López Madroñero C. Base para el adecuado tratamiento antibiótico empírico de las infecciones respiratorias en Atención Primaria. Aportación de la amoxicilina/clavulanico 2000/125. *Rev de la SEMG* 2004; 69: 626-36 Disponible en: http://www.medicinageneral.org/revista_69/pdf/626-636.pdf. [Accedido 6 de marzo 2010]
- 112.- Gatell Artigas JM. El empleo racional de los antibióticos en el medio extrahospitalario (I). *Med Integral* 1995; 6: 249-56.
- 113.- Huchon GJ, Gialdroni-Grassi G, Leophonte P, Manresa F, Schaberg T, Woodhead M. Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community. A European survey. *Eur Respir J* 1996;9:1590-5. Doi 10.1183/09031936.96.09081590 Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/9/8/1590.long>
- 114.- Álvarez F, Bouza E, García Rodríguez JA, Mensa J, Monsó E, Picazo JJ et al Segundo consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad obstructiva crónica. *Rev Esp Quimioterap.* 2002;15:375-85. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/15/4/375.pdf>. [accedido 4 de septiembre 2008]
- 115.- Saturno Hernández PJ., Gascón Cánovas JJ, Fonseca Y. ¿Es adecuado la atención médica en los casos de resfriados común? Resultado de una evaluación en ocho centros de salud. *Med Clin (Barc)*1995; 104:521-5.
- 116.- Saturno P.J, Gascón Cánovas J.J. Validez de la terapéutica y el valor intrínseco como indicadores de la calidad de la prescripción farmacéutica: análisis de los tratamientos en casos de resfriado común. *Aten Primaria.* 1997; 19:400-6. [Accedido junio 2011] Disponible en: <http://zl.elsevier.es/en/revista/atencion-primaria-27/articulo/validez-utilidad-terapeutica-el-valor-14539?referer=buscador>
- 117.- Kunin C.M, Tupasi T., Craig W.A. Use of Antibiotics: A brief Exposition of the problem and some tentative solutions. *Ann Inter Med* 1973; 79: 555-60 [Medline]
- 118.- Hugh L., Moffet M.D. Common infections in ambulatory patients. *Ann Inter Medicine* 1978; 89(Part 2) : 743-6
- 119.- Lloret Carbó J, Puig Pujol X, Muñoz Casadevall J. Urgencias médicas . análisis de 18240 pacientes atendidos en el servicio de urgencia de un hospital general en un período de un año. *Med Clin (Barc)* 1984;83: 135-42.
- 120.- Abasolo Osinaga E, Abecia Inchaurregui LC, Bañares Onraita MT, Rada Fernández de Jáuregui D . Dispensación y coste de antimicrobianos en España (1998_2000) *Rev Esp Quimioterap.* 2005;18:300-7. Disponible en : <http://seq.es/seq/0214-3429/18/4/A-Osinaga.pdf> [Accedido 14 enero 2010].
- 121.- Carvajal García-Pando A., Sánchez-Sánchez M., Garrido Colomo R. Demanda de medicamentos en un consultorio de la Seguridad Social. *Aten Primaria* 1989;5: 234-7 [Medline PMID: 2491572]
- 122.- Torralba M, Calero MI, Segú JL, Faixedas MT, López P. Factores que influyen sobre la utilización de antibióticos en Atención Primaria. *Aten Primaria* 1999; 24 (5):274-80. [Accedido Julio 2011] <http://zl.elsevier.es/en/revista/atencion-primaria-27/articulo/factores-que-influyen-sobre-utilizacion-13350?referer=buscador>
- 123.- Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España (CGCFE). Catálogo de Especialidades Farmacéutica 2012 Madrid: 2012.
- 124.- Orero A, Ripoll MA, González Nuñez J. Por el grupo URANO. Análisis de la au-

Bibliografía

- tomediación con Antibióticos en la población española. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16:328-33
- 125.- Viñueles A., Giraldez J., Izu E. Análisis de la automediación (III) ¿se practica una Automediación responsable? *El farmacéutico* 1992; 119:41-50.
- 126.- Viñueles A., Giraldez J., Izu E. Análisis de la automediación (VII): perfiles de utilización de los medicamentos. *El farmacéutico* 1993; 123:31-40.
- 127.- Gil Álvarez J, Ponce Ortega I, Herreros Herranz, Sanz de la Fuente T, Bártulos A, Morales Rodríguez P. Estudio sobre la calidad de la automediación en infección respiratoria aguda de la población demandante en un centro de salud urbano. *Aten Primaria* 1999;24:56-60
- 128.- Tejedor N., Zafra E., Sánchez del Vis Y., López A., Vidal C, López de Castro F. Trastornos comunes de salud: autocuidado y automediación. *Aten Primaria* 1995; 16(1):13-8. [Medline]
- 129.- Clanchet T, Navazo I, Llor C, Llovet D, Vila A, Alaman E. Medidas de autocuidado registradas ante patologías agudas en Atención Primaria. *Aten Primaria* 1993;11: 165-9 [Medline PMID: 8467050]
- 130.- Barris D, Rodríguez Zarzuelo C, Sabio B, Garrido B, Gutierrez Álvarez JL, Martínez Rey A. Evolución de la demanda de antibióticos orales sin receta en una farmacia comunitaria. *Seguimiento Farmacoterapeúticos* 2005;3 (2):84-9
- 131.- Kunin CM. Evaluation of antibiotic usage: a comprehensive look at alternative approaches. *Rev Infect Dis*. 1981;3:745-53 [Medline]
- 132.- Di Nubile M.J. Antibiotics: The antipyretics of choice? *Am J Med* 1990; 89: 787-8 [Medline]
- 133.- Rodríguez Moreno C., Campoamor Landin F., Zaforteza Dezcallar M, Verdejo González A., Muro Pascual V., Martín Martín M..V et all. Política de antibióticos en Atención Primaria. La experiencia práctica de un área sanitaria. *Aten Primaria* 1998; 21: 315-20 [Medline]
- 134.- Kunin CM. Impact of infections and antibiotic use on medical care.. Editorial. *Ann Inter Med* 1978; 89:716-7 20 [Medline]
- 135.- Levy SB. Burke JP., Wallace C.K. (Eds). antibiotics use and antibiotic resistance worldwide. *Rev Inf Dis* 1987; 9(suppl 3): 231-316pi [Medline]
- 136.- Levy SB. La resistencia contra los antibióticos. *Investigación y Ciencia (Barc)* 1998; 260: 14-21
- 137.- OMS Extracto del informe del Director General sobre Enfermedades emergentes y otras enfermedades transmisibles: resistencia a los antimicrobianos. *PAM* 1999; 23 (221):198-200
- 138.- Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2001 (WHO/CSR/DRS/2001.2). Disponible en: https://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.2_spa.pdf. accedido el 12 enero 2010]
- 139.- Albrich WC, Monnet DL, Harbarth S. Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerg Infect Dis* 2004;10:514-7 Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol10no3/03-0252.htm>. [accedido 24 marzo 2010]
- 140.- Alós JI. Estado actual de las resistencias a antibióticos entre las principales especies causantes de infección en Atención Primaria. *Rev Esp Quimioter* 2003; 16(1): 95-8. [Accedido 18 marzo 2009] Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/16/1/89.pdf> [Accedido 18 marzo 2009]
- 141.- Pérez-Trallero E, Fernández-Mazarrasa C, García-Rey C, Bouza E, Aguilar L, García-de-Lomas J, Baquero F; Grupo español patógenos respiratorios. Antimicrobial susceptibilities of 1.684 *Streptococcus pneumoniae* and 2.039 *Streptococcus pyogenes* isolates and their ecological relationships: results of a 1-year (1998-1999) multicenter surveillance study in Spain *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(12):3334-40. [Medline PMID: 11709305]
- 142.- Oteo J, Alós JI, Gómez-Garcés JL.. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates in 1999 and 2000 in Madrid, Spain: a multicentre surveillance study *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 215-8. Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/content/full/47/2/215?view=long&pmid=11157911>. [Accedido 18 febrero 2010]

- 143.- Granizo JJ, Aguilar L, Casal J, García-Rey C, Dal Re R, Baquero F. Streptococcus pneumoniae resistente to erythromycin and penicilin in relation to macrolide and beta- lactam consumption in Spain (1979-1997). *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 767-73 [Medline PMID: 11102415] Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/content/full/46/6/959?view=long&pmid=11102415> [Accedido 27 marzo 2010]
- 144.- Alós JI, Aracil B, Oteo J, Torres C, Gómez-Garcés JM, por grupo español de estudio de la infección en Atención Primaria. High prevalence of erythromycin-resistant, clindamycin/miocomycin-susceptible (M phenotype) Streptococcus pyogenes: results of a Spanish multicentre study in 1998. *J. Antimicrob. Chemother.* 2000;45:605-9. Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/citmgr?gca=jac;45/5/605> [accedido 16 abril 2010]
- 145.- López-Lozano JM, Monnet DL, Yagüe A, Burgos A, Gonzalo N, Campillos P, et al. Modelling and forecasting antimicrobial resistance and its dynamic relationship to antimicrobial use: a time series analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2000;14:21-31.[Acceso julio 2011] Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857999001351>
- 146.- Grau S. Impacto de los estudios de consumo de antimicrobiano en la adecuación de sus prescripción en el ámbito hospitalario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30(8):433-4 Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.05.006>
- 147.- Ohl CA, Dodds Ashley Es. Antimicrobial stewardship programm in community hospitals: the evidence base and case studies. *Clin Infect Dis.* 2011;53 suppl1:S23-8 [Acceso junio 2011]. Doi: doi: 10.1093/cid/cir365 Disponible en http://cid.oxfordjournals.org/content/53/suppl_1/S23.full.pdf+html
- 148.- Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practice for hospital inpatients. *Cochrane database Syst Rev.* 2005;19:CD003543 Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003543.pub2/abstract.jsessio-nid=47B3BB8D208330CA133A9AA0FF130F18.f01t01>
- 149.- Pérez Gorricho B. Nuevos Antibióticos y su uso justificado. *Rev Esp Pediatr* 1998; 54(2): 113-20
- 150.- Lafaurie M, Porcher R, donay JL, Tourati-er S, Molina JM. Reduction of fluoquinolone use un associated with decrease in methicillin resistant Staphylococcus aureus and fluoroquinolone resistant Pseudomonas aeruginosa isolation rates: a 10 year study. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:1010-5.[Accedido Julio 2012] Disponible en <http://jac.oxfordjournals.org/content/67/4/1010.long>
- 151.- Llor Vila C. Prefiero dar Azitromicina tres días; así el paciente lo cumple. *Aten Primaria* 2003; 31: 433-5. [Medline 12735886]
- 152.- ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control & London, European Medicines Agency, 2009. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909 TER The Bacterial Challenge Time to React.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf) European Commission. Eurostat. <http://epp.eurostat.ec.europa.eu>
- 153.- Monnet DL. Raising Awareness about prudent use of antibiotics: a necessity for the European Union. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(supl4):1-3
- 154.- García Sánchez JE, García Sánchez E, Fresnadillo MJ. ¿ tratamiento empírico o tratamiento basado en la evidencia? *Rev Esp Quimioterap* 2003; 16: 127-31. Disponible en <http://www.seq.es/seq/0214-3429/16/1/89.pdf> [Accedido 18 marzo 2009] [Medline PMID: 12760361]
- 155.- Special Eurobarometer 338. Antimicrobial resistance, November-December 2009. Available from: http://ec.europa.eu/health/antimicrobial_resistance/eurobarometers/index_en.htm
- 156.- Serrarols Soldevila M., Anglada Arisa A., Ledesma Castelltort. Viejas enfermedades y nuevos antibióticos. *Aten Primaria* 1993; 12: 679-81.
- 157.- Palop V, Melchor A, Martínez Mir I. Utilización de antibióticos en Atención Primaria. *Congrés d'atenció primaria de*

Bibliografía

- Societatas catalana Valenciana i Balear de Medicina de Familia i Comunitaria. Tarragona. Rev Valenciana de Medicina de Familia 2002; Supl:47-9.
- 158.- Yagüe A. Variabilidad en la prescripción de antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20(2): 78-84. Disponible en: : http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7016&articuloId=13027322&revistaid=28 [accedido 27/04/2010] [Medline PMID: 11886677]
- 159.- Marión J, Peiró S, Márquez S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. *Med Clin (Barc)* 1998;110:382-90.
- 160.- Calvo MV, Domínguez - Gil A. Análisis de decisión en la terapéutica antibiótica. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1990; 8:272-5 [Medline PMID: 2128607]
- 161.- Calvo Rey C, Albañil R, Sánchez MY, Olivas A. Patrones de prescripción de antibióticos en Atención Primaria. ¿Usamos racionalmente los antibióticos en pediatría? *An Pediatría* 2000; 52: 157-63 [Medline PMID: 11003882]
- 162.- Llop JC. Evolución en la utilización de antibacterianos en Cataluña: impacto de los nuevos medicamentos comercializados. *Aten Primaria* 1997; 19:230-6 [Medline PMID: 9264652]
- 163.- Kiver RA, Dahl MI, Llerena A, Maimets M, Wettermark B, Berecz R. Antibiotic use in European University Hospitals. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 277-80 [Medline PMID: 9790137]
- 164.- Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992; 257: 1064-73. [Medline PMID: 1509257]
- 165.- Galán JC. Antibióticos clásicos en Atención Primaria. *Rev Esp Quimioterap* 2003;16(1):115-7 [acceso Julio 2011] Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/16/1/89.pdf>
- 166.- Almirante B. ¿sabemos tratar el resfriado común? *Med Clin (Barc)* 1995; 104:521-5
- 167.- Albañil-Ballester MR, Calvo-Rey C, Sanz-Cuesta T.- Variación de la prescripción de antibióticos en atención primaria. *An Esp Pediatr* 2002;57(5):420-6 [Medline PMID: 12467545]
- 168.- Cabedo VR, Poveda JL, Peiro S, Nacher A, Goterris MA. Factores determinantes del gasto por prescripción farmacéutica en atención primaria. *Aten Primaria*. 1995;16:407-16 [Medline 8117890]
- 169.- Torrecilla Rojas MA, Lama Herrera C, González Suárez M, Ruíz Fernández J. Estrategias de intervención para el uso racional de los antimicrobianos. *Aten Primaria* 2003;31: 372-6. Disponible en: http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7264&articuloId=13046192&revistaid=27 [accedido 27/06/2008] [Medline PMID: 12716572]
- 170.- Pedrera V, Schwarz H, Pascual de la Torre M, Gil Guillen V, Orozco D, Canelles JM. Análisis del consumo de antibióticos en la Comunidad Valenciana durante los años 2000-2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22 : 385-9 [Consultada Julio 2011] Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pid=13065525&pid_usuario=0&pcontactid=&pid_revisita=28&ty=99&accion=L&origen=zona-del-actu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=28v22n07a13065525pdf001.pdf
- 171.- Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practice on ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003539. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003539.pub2/abstract>
- 172.- Butler CC, Simpson SA, Dunstan F, Rollmick S, Cohen D, Gillespie D. Et al. Effectiveness of multifaceted educational programme to reduce antibiotic dispensing in primary care: practice based randomised controlled trial. *BMJ* 2012;344:d8173. DOI: 10.1136/bmj.d8173
- 173.- Grupos de trabajo de enfermedades infecciosas de la Sociedad Balear, Catalana, y Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria, las enfermedades infecciosas en Atención Primaria. Mejorar su manejo y utilizar adecuadamente los antimicrobianos. *Aten Primaria* 1999; 24:553-5 [Medline PMID: 10659453]

- 174.- Ripoll MA. Escenarios e identificación de problemas. Rev Esp Quimioterap 2003; 16(1): 91-4 Disponible en <http://seq.es/seq/0214-3429/16/1/89.pdf> [Accedido 27 abril 2009]
- 175.- Abánades Herranz JC, Cabedo García V, Cunillera Grañó R, García Díez JJ, Jolín Garijo L., Martín Bun M et al. Factores que influyen en la prescripción farmacológica del médico de Atención Primaria. Aten. Primaria 1998; 22(6): 391-8. Disponible en: http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7264&articuloid=14925&revistaid=27 [MedlinePMID: 9833357] [Accedido 26/04/2009]
- 176.- Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, Jones A, StonTT NCH Reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care; consolidating "why" and considering How". Br J Gen Pract 1998; 48:1865-70 [Consultada julio 2012] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1313298/>
- 177.- Cañada Merino JL. ¿Es posible el tratamiento etiológico en Atención Primaria?. Rev Esp Quimioterap 2003;16 123-6.- Disponible en <http://seq.es/seq/0214-3429/16/1/89.pdf> [Accedido 12 enero 2009]
- 178.- Aguilar L Giménez MJ Factores condicionantes de la prescripción antibiótica en atención primaria en: Prieto J (Eds). Calidad del tratamiento en antibioterapia: importancia de la pauta corta. Madrid: Ars XXI Comunicación; 2005. p. 21-6
- 179.- Machín-Lázaro JM, Torralba-González M, Rodríguez-Zapata M. Manejo general extrahospitalario del pacientes con infección de las vías respiratorias.- Medicine 2010;10(56):3847-52
- 180.- Van Duijin NP, Brouwer HJ, Lamberts H. Used of symptoms and signs to diagnose maxillary sinusitis in general practice: comparison with ultrasonography. BMJ 1992;305:684-7
- 181.- Llor C, Cost JM, Bjerrum L, Cid M Guerra G, Arranz X et al por el grupo de estudio HAPPY Audit España. Prescripción de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio y factores predictores de su utilización. Aten Primaria 2010;42:28-35 [Consultada julio 2012] disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13146041&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_revis- ta=27&ty=74&accion=L&origen=zonadel_ectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v42n01a13146041pdf001.pdf
- 182.- Ochoa C, Eiros JM, Inglada L, Vallano A, Guerra L. Assessment of antibiotic prescription in acute respiratory infections in adults. The Spanish Group on Antibiotic Treatment. J Infect 2000 ; 41:73-83. [Consultada julio 2012] Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S0163445300906893/1-s2.0-S0163445300906893-main.pdf?_tid=a83b2b94-d538-11e3-b972-00000aacb360&acdnat=1399392686_6ee53f40d514a8b64571f65438b842a5
- 183.- Bradley CP. Factors which influence the decision whether or not to prescribe: the dilemma facing general practitioners. Br J Gen Pract 1999; 42: 454-8 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1372266/pdf/brjgenprac00050-0008.pdf>
- 184.- Bulgarín-González R, López-Vázquez PM. Antibióticos , pero con prudencia. Semergen 2012; Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2012.06.001>
- 185.- Arnau JM, Segú JL, Diógenes E. Qualitative análisis of the cost of antibiotic prescribing in primary health care. Pharm Weekblad 1991; 13 suplG:3
- 186.- Urquía Grande ML, Maestre Vera JR, Prieto Prieto J. consumo de antibióticos en jóvenes españoles. Rev Esp Quimioterap 2005;18:243-244. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/18/3/243.pdf> [Accedido el 15/07/2009]
- 187.- Branthwaite A, Pechere JC. Pan European Survey of Patients. Attitudes to antibiotics and antibiotics use. J Inst Med Research 1996;24:229-38
- 188.- Vega S, López I, Bermejo F, Rosa I, Busto M, Sampedro MD et al Consumo de fármacos en población mayor de 60 años en una población rural. Aten Primaria 1999;24:274-80
- 189.- Llor C. Presentación y extensión de resistencias bacterias en la comunidad: resistencias de los neumococos. JANO 1999
- 190.- Britten N, Stevenson FA, Barry CA, Baber N, Bradley CP. Misunderstanding in

Bibliografía

- prescribing decision in general practice :qualitative study *BMJ*.2000;320:484-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27293/pdf/484.pdf> [accedido 13/05/2009]
- 191.- Barry CA, Bradley CP, Britten N, Stevenson FA, Barber N, Patients unvoiced agendas in general practice consultations: qualitative study *BMJ* 2000;320:1246-50. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/320/7244/1246.pdf%2Bhtml>. [Accedido 13/05/2009]
- 192.- Carné X Cruceta A. Reflexiones acerca del abuso de antibióticos en España .el individuo frente a la colectividad *Med Clin (Barc)* 2002; 118(15): 583-4 [Medline PMID: 12015948]
- 193.- Lallana-Alvarez MJ, Feja-Solana C, Armesto-Gómez J, Bjerrum L, Rabanaque-Hernández MJ. Prescripción extrahospitalaria de antibióticos en Aragón y sus diferencias por género y edad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30 (10): 591-6. Doi:10.1016/j.eimc.2012.03.004
- 194.- Lázaro A, Ochoa C, Inglada I, Eiros JM, Martínez A, Valladazo A et al. Variabilidad e idoneidad de la prescripción antibiótica en faringoamigdalitis agudas del adulto. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1999; 17:292-9
- 195.- Caamaño F, Figueiras A, Gestal-Otero JJ. Condicionantes de la prescripción en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2001;27:43-8 Medline [PMID: 12232957]
- 196.- Goossens H, Ferech M, Coenen S, Stephens P. Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the Unites States and 27 European Countries. *Clin Infect Dis* 2007;44:1091-5 [acceso Junio 2011] Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org/content/44/8/1091.full.pdf+html>
- 197.- Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Thornhill D, Macfarlane R, Hubbard R. Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: Blinded, randomised controlled trial of patient information leaflet. *BMJ*. 2002;324:91-4
- 198.- Buñuel Álvarez JC, Fortea Gimeno E, Cortés Marina RB, Vila Pablos C, Blanch Risec F, Estany Delgado M. Utilización adecuada de antibióticos en Atención Primaria: ¿Sabemos que piensan los padres?. *An Pediatr (Barc)* 2004;61: 298-304
- 199.- Juncosa S., Ledesma A. Carvajal J.A. Calidad del tratamiento antibiótico en la Atención Primaria de la comarca de Osona (Barcelona). *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 252-7 Medline [PMID: 12232957]
- 200.- García Lirola MA., Cabeza Barrera J., Ignacio García J.M., Rabadán Asensio A. La calidad de la prescripción de antibacterianos en un distrito de Atención Primaria evolución 1994-1995 . *Aten Primaria*. 1997; 19(9): 487-92. Medline [PMID: 9264685]
- 201.- Diario Médico estudio de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Miércoles 7 de Mayo de 1997
- 202.- Catalina-Serna M, Ribes E, Real J, Galván L, Gascó E, Godoy P. Alta exposición a antibióticos en la población y sus diferencias por género y edad. *Aten Primaria*. 2011; 43(5):236-44 [Consulta abril 2012]. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?f=10&pident_articulo=90003611&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revisita=27&ty=155&accion=L&origen=zonadeselectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v43n05a90003611pdf001.pdf
- 203.- Jelinski S, Parfrey P, Hutchinsonn J, antibiótico utilization in commmunity practice; guidelines concurrence and prescription necessity. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14:319-26
- 204.- González Núñez J, Ripoll Lozano MA, Prieto Prieto J. por el grupo Urano Automedicación con antibióticos. *Med Clin (Barc)* 1998;111: 182-6. Medline [PMID: 9732836].
- 205.- Laporte JR. Automedicación: ¿la información de los usuarios aumenta al mismo tiempo que el consumo? *Med Clin (Barc)* 1997;109:795-6. [Medline]
- 206.- Orero A. Marín M.T., Rodríguez M.L., Garro E., González C. Parra C. Estudio y Valoración de la visita médica en Atención Primaria. *Aten Primaria* 1995. 16(suppl): 194-6
- 207.- González J, Orero A. Tratamiento de las infecciones de la comunidad. En García Sánchez JE, López R, Prieto J (eds.). *Antimicrobianos en Medicina*. Barcelona. Prous 1999.

- 208.- González Núñez J, Orero González A, Prieto Prieto J. Evaluación del cumplimiento terapéutica y estrategia para mejorarlo. *JANO* 1997; 1223: 54-61
- 209.- Fidalgo García M.L., López Bilbao C. Automedicación: análisis de los resultados de una encuesta realizada a usuarios de oficinas de farmacias. *Medifarm* 1995; 5 : 245-52
- 210.- Peterson LR. Squeezing the antibiotic ballom the impact of antimicrobial clases on emerging resistance . *Clin Microbiol Infect* 2005;11(suppl 5) 4-16 DOI: 10.1111/j.1469-0691.2005.01238.x [Consultado junio 2010] Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1469-0691.2005.01238.x/asset/j.1469-0691.2005.01238.x.pdf?v=1&t=hubt2rqz&s=d7aac303ea10672e28e062effce5728152d7e45a>
- 211.- Arrol B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane review. *Respir Med* 2005;99:255-61. [consultado mayo 2011] Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S0954611104004305/1-s2.0-S0954611104004305-main.pdf?_tid=2e0c999a-d53b-11e3-9f1e-00000aacb35e&acdnat=1399393770_ea45f7bb3a2148e27d6d39d3251003d1
- 212.- Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat Cochrane Database Syst Rev. 2004; (2):CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub 2 [Medline]
- 213.- Glasziou PP, Haren M del Mar CB. Treatment for acute otitis media in children: antibiotics vs placebo en: *The Cochrane Library*. Issue 1. Oxford: update software; 2001
- 214.- Williams JW, Aguilar C, Cornell J. Chiquette ED, Makela M, Holleman DR, et al Antibiotics from acute Maxillary sinusitis. (Revisión Cochrane traducida) en : la biblioteca Cochrane plus 2008 nº1 OXFORD: update software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 215.- Becker L, Glazier R, Mclsaac W, Smucny J. Antibiotic for acute bronchitis. En : *the Cochrane library*. Issue 1 Oxford Update software:2001
- 216.- Gil VF, Payá MA, Asensio MA, Torres MT, Pastor R, Merino J. Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 731-3 [Medline [PMID: 10394570]]
- 217.- Clemente Lirola E, Millaina G, Moreno Luna E, Vacas Ruíz AL. Sobre la “ cultura antibiótica” de la población. *Aten primaria* 2000;24:229-38. [Accedido el 15/10/2007] Disponible en: http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7214&articuloid [Accedido el 15/10/2007]
- 218.- Vázquez Fernández ME, Bachiller Luque MR, Vázquez Fernández MJ, Pastor García E, Eiros Bouza JM. Variabilidad de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2001 a 2005 en el medio urbano o rural. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67:139-44. [Medline]
- 219.- Grupo URANO Informe acerca del uso racional de los antimicrobianos en pediatría. DCM (Scientific Communication Management SL) Madrid 2002.
- 220.- Morales_Carpi C Julve-Chover N, Carpi-Lobaton R, Estan L, Rubio E, Lurbe E et al. Medicamentos utilizados en pediatría extrahospitalaria: ¿disponemos de información suficiente? *An Pediatr (Barc)* 2008;68(5):439-46 [Medline]
- 221.- Cabezas C, Martín A, Comín E, Sabriá J, Biox C, Espínola A. et al. Cumplimiento del tratamiento antibiótico en Atención Primaria. Valor de la receta personalizada. *Rev Clin Esp* 1989; 185: 366-9. [Medline 2695999]
- 222.- Gil VF, Payá MA, Asensio MA, Torres MT, Pastor R, Merino J. Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 731-3.[consultada junio 2011] Disponible en: <http://zl.elsevier.es/en/revista/medicina-clinica-2/articulo/incumplimiento-del-tratamiento-con-antibioticos-2917?referer=buscador>
- 223.- Barberán J, González J, Marín M, Martínez D, Orero A, Prieto J. Importancia de la erradicación bacteriológica, de la cobertura antimicrobiana y de las resistencias bacterianas en la elección de antibióticos en el paciente adulto. Barcelona 2008 Grupo Ars XXI de comunicaciones p1-17
- 224.- Llor C, Descarrega R. Exceso de prescripción antibiótica: comunicar a los pacientes que no deben tomar antibióticos. *FMC* 2005;12(6):393-0

Bibliografía

- 225.- Solsona L., Wennberb M.P., Mata M, Alta-ba A.M., Cots J.M, García F et al ¿Se prescriben correctamente los antibióticos en Atención Primaria.? *Aten Primaria* 1994;13: 409-14. [Medline 8038361]
- 226.- González Núñez J., Urraca S., García-Caballero J. Cumplimiento del Régimen terapéutico. *Aten Médica* 1986; 3: 5-14.
- 227.- Orden Ministerial de 7 de Noviembre de 1985 por la que se determinaron los medicamentos de utilización en medicina humana que han de dispensarse con o sin receta médica. Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE 275, de 16 de noviembre de 1985. corrección de errores BOE N° 291 de 5 de diciembre 1985
- 228.- Real Decreto 1718/2010 de 17 de diciembre sobre receta médicas y órdenes dispensación BOE nº 17 de 20 de enero de 2011. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2011/01/20/pdfs/BOE-A-2011-1013.pdf>
- 229.- Caamaño F, Figueiras A, Lado_Lema E, Gestal-Otero JJ. La Automedicación concepto y perfil de sus usuarios . *Gac Sanit* 2000;14:294-9. Disponible en: <http://www.gacetasanitaria.org/es/vol-14-num-4/sumario/S0213911100X70719/>
- 230.- Barbero A, Alfoso-Galan T. Consulta de indicación farmacéutica en una farmacia comunitaria: *Pharm Care Esp* 2002;4:106-17
- 231.- Barnes AI, Paraje MG. Análisis de la dispensación de antibióticos en pacientes ambulatorios según proceso infeccioso. *Aten Primaria*. 2006;37:420-2. [consultada junio 2011] Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13087387&pi-ident_usuario=0&pcontactid=&pident_revis-ta=27&ty=73&accion=L&origen=zonadel-ectu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v37n07a13087387pdf001.pdf
- 232.- Barbero J.A, De Diego A., Del Barrio H., Pastor-Sánchez R. Sustituciones de medicamentos en oficinas de farmacia de la Comunidad de Madrid. *Aten Primaria* 1999; 23: 526-32. [consultada junio 2011] Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/atencion-primaria-27/articulo/sustituciones-medicamentos-oficinas-farmacia-comunidad-14831>
- 233.- Boletín Farmacoterapeúticos de la Rioja. Prescripción ambulatoria de antibióticos en la Rioja. Área de mejoras para combatir la resistencia bacteriana a estos medicamentos. *CERISME Rioja Salud* 2010;5(2):1-10
- 234.- Sánchez Sagrado T. antibiótico sin receta, ¿hasta cuando?. *Aten Primaria* 2008;40:479-80. . [consultada junio 2011] Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13126431&pi-ident_usuario=0&pcontactid=&pident_revis-ta=27&ty=129&accion=L&origen=zonad-electu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v40n09a13126431pdf001.pdf
- 235.- Caminal J, Rovira J. Antibiotic Prescription in primary health care: clinical and economic perspective (Catalonia, Spain). *Eur J Pub Health*. 2005; 15: 276-81. [consultada junio 2011] Disponible en: <http://eurpub.oxfordjournals.org/content/15/3/276.full.pdf+html>
- 236.- McCormack J, Michael Allan G. A prescription for improving antibiotic prescribing in primary care. *BMJ* 2012;344:d7955 doi: 10.1136/bmj.d7955 (Published 2 February 2012) [consultada sept 2012] Disponible en: <http://www.bmj.com/content/344/bmj.d7955.pdf%2Bhtml>
- 237.- Baquero F, Baquero-Artigao G, Cantón R, García Rey C. Antibiotic consumption and resistance selection in *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemotherap* 2002;50, SuppS2:27-37. [Accedido noviembre 2009] Disponible en: http://jac.oxfordjournals.org/content/50/suppl_3/27.full.pdf+html?sid=28e3d3c2-855f-456b-98c2-685e3aa3dd18_A
- 238.- Cisnero-Herreros JM. Poor antimicrobial Training of clinicians in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31(4):197-8 [Medline23510695]
- 239.- Campos J, Baquero F. Resistencia a los antibiótico ¿qué hacer ahora? *Med Clin (Barc)*.2002;119 :656-8. [consultada sept 2012] Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13039788&pi-

- [dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re
nt_usuario=0&pcontactid=&pident_revist
a=2&ty=12&accion=L&origen=zonadele
ctu-
ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=
2v119n17a13039788pdf001.pdf](http://www.elsevier.es/lan=es&fichero=2v119n17a13039788pdf001.pdf)
- 240.- Álvarez Carrera A, Martínez Cantero A, Vidal Oliveras A, Saavedra Vilchez MD, Iglesias Niubo A, Forga Visa X. Prescripción de antibiótico en el paciente ambulatorio. *Aten Primaria* 2002;30(8) 409-5.
- 241.- Gervas J. La resistencia a los antibióticos, un problema de salud pública. *Aten Primaria* 2000;25:589-96
- 242.- Barberan J, Giménez MJ, Aguilar L Prieto J. evidencia científica y concepción global del tratamiento empírico de la infección de las vías respiratorias bajas en la comunidad. *Rev Esp Quimioter* 2004; 17:317-24 . [Accedido noviembre 2009] Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/17/4/317.pdf>
- 243.- Laín Entrago P. El arte de recetar. *JANO* 1982; 546: 56-60.
- 244.- Lucena M.I Rico JC, Tarilonte MA, Andrade RJ, González Correa JA, Sánchez de la Cuesta. Conocimiento y actitudes de pacientes ambulatorios respecto a diferentes aspectos del tratamiento farmacológico. *Rev Clin Esp* 1990; 186: 447-50. [Medline 2247681]
- 245.- Lucena M.I. Cumplimiento de la prescripción como elemento de respuesta terapéutica. *Medicine (Mad)* 1983; 58:11-21
- 246.- Lucena M.I. Información al paciente sobre medicamentos y su repercusión en el cumplimiento de la prescripción. *Medicine (Mad)* 1986; 40:217-8
- 247.- Gómez J, Parra G, Llopis A, Vázquez F, Sánchez F, Chumillas C. Bases clínicas de la antibioticoterapia. *Farmacoterapia* 1989; VI:248-55
- 248.- Parra A., Gómez F., Herrero F., Valdés M. Bases farmacológicas del tratamiento antibióticos. *Farmacoterapia* 1993; X :200-6.
- 249.- Orero A. ;Marín, MT; Rodríguez ML, González J.; Calidad de vida, calidad de Tratamiento. *JANO (Barc)* 1996;51: 25-30.
- 250.- González J, Orero A, Parra C. Bases no farmacológicas. En Picazo J, Gomis M (coord.). Bases del tratamiento Antimicrobiano. Biblioteca SEQ de criterios de uso racional de antimicrobianos (Módulo I). Madrid. Doyma 2000. pág. 47-85
- 251.- Gómez Gómez J, Ruíz Gómez J Criterios de utilización de uso racional de antimicrobianos. En Gómez –Lus R, Honorato Pérez J(coord.) *Calidad de tratamiento en la terapéutica antimicrobiana (modulo 6)*Madrid Ediciones Doyma 2001 pág. 53-81
- 252.- Gómez J., Parra G., Llopis A., Vázquez F., Sánchez F., Chumillas C. Bases clínicas de la antibiótico terapia. *Farmacoterapia* 1989; VI:248-55.
- 253.- Soriano F. Selección de bacterias resistentes a los antibióticos: factores microbiológicos y farmacológicos. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:632-6.[Último acceso Mayo 2014]Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pident_articulo=13021465&pi-
dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re
vis-
ta=2&ty=157&accion=L&origen=zonadel
ectu-
ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=
2v117n16a13021465pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pident_articulo=13021465&pi-
dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re
vis-
ta=2&ty=157&accion=L&origen=zonadel
ectu-
ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=
2v117n16a13021465pdf001.pdf)
- 254.- Albañil Ballesteros MR, Calvo Rey C, Sanz Cuesta T. Variación de la prescripción de antibióticos en Atención Primaria. *An Esp Pediatr* 2002;57:420-6
- 255.- Parra A, Gómez J. Patrones de cambio en el uso de antibióticos en hospitales bases y nuevas perspectivas. *Med Clin* 1994; 102:25-9. [Medline 8133682]
- 256.- Ragnar Norby S. Efficacy and safety of antibiotic treatment in relation to treatment time. *Scand J infect Dis*, 1991 Suppl 74:262-9
- 257.- Gómez J., Ruiz J., Herrero F., Molina M., Baños V., Valdés M. Elección razonada del uso de antibióticos en la práctica clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1993; 11:214-20. [Medline 8512975]
- 258.- Segarra Domenech J. Visión ecológica de la farmacología y de la terapéutica antimicrobiana. *Med Clin (Barc)*. 1985;85(5):199-206. [Medline 4021638]
- 259.- Drobnic L. principios en quimioterapia: tratamiento empírico: En (García Sánchez JE, López R Prieto J Eds) *Antimicrobianos en Medicina*. Barcelona. Prous Science 1999:813-20
- 260.- Ripoll MA, Orero A, Vicente D, Navarro A, González J,Prieto J (por el Grupo MU-SA) Evaluación de los criterios de selección de antimicrobianos por los

Bibliografía

- médicos generales y de familia. Rev Esp Quimioter 2008;21(1):26-31. [consultado junio 2011] disponible en <http://seq.es/seq/0214-3429/21/1/ripoll.pdf>
- 261.- Barberán J, González J, Marín M, Martínez D, Orero A, Prieto J, Investigación SEQ. Importancia de la erradicación bacteriológica, de la cobertura antimicrobiana y de las resistencias bacterianas en la elección de antibióticos en el paciente adulto. Sociedad Española de Quimioterapia Ars XXI comunicaciones . Barcelona 2008
- 262.- Grupo Urano. Utilización de antimicrobianos en Pediatría. Actitud y comportamiento de los médicos, padres y pacientes. Scientific Communication Management Madrid 2001.
- 263.- Llor C, Bjerrum L, Arranz J, Gracia G, Cost JM, González López-Valcácel Bet al . Creactive protein testing in patients with acute rhinosinusitis leads to a reduction in antibiotic use. Farm Pract 2012;29:653-8 [Consultado junio 2012] disponible en: <http://fampra.oxfordjournals.org/content/29/6/653.full.pdf+html>
<http://dx.doi.org/10.1093/fampra/cms026>
- 264.- Ferech M, Coenen S, Maltotra-Kumar S, Dvorakova K, Hendrickx E, Suetens C et al ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. J Antimicrob Chemother 2006;58:401-7 [Acceso junio 2011]. Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/58/2/401.full.pdf+html> doi:10.1093/jac/dk188
- 265.- Criado Álvarez JJ, Burillo A, Abarca . Evolución del consumo de antibióticos en la Comunidad de Madrid (1992-2007) Medicina Preventiva 2010;XV(2)
- 266.- Llor Vila C. ¿Usamos demasiados antibióticos? A propósito de las infecciones del tracto respiratorio superior. FMC 1999;6:183-90.
- 267.- Llor Vila C. hay que reducir la aparición de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio. Aten Primaria 2005; 35(9):449-50. [Accedido noviembre 2009] Disponible en http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13075473&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_revis- ta=27&ty=129&accion=L&origen=zonad electu- ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v35n09a13075473pdf001.pdf
- 268.- Carbón C, Bax RP. Regulating the use of antibiotics in the community. BMJ 1998; 317: 663-5 . [Accedido noviembre 2009] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1113840/pdf/663.pdf>
- 269.- Arnau JM, Vallano A. estrategias de intervención para el uso racional de antimicrobianos en el medio extrahospitalario. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22(7):374-6. [Medline 15355765]
- 270.- Pérez-Trallero E. Infecciones bacterianas respiratorias adquiridas en la comunidad: Estrategias terapéuticas. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin 1993; 11: 51-62
- 271.- Casaní Martínez C, Calvo Rigual F, Peris Vidal A, Álvarez de Lavida Mulero T, Díez Domingo J, Graullera Millas M et al. Encuesta sobre el uso racional de antibiótico en Atención Primaria. An Pediatr 2003;58(1):10-6.
- 272.- Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews. Respir Med 2005;99:255-61. . [Accedido noviembre 2009] Disponible en http://ac.els-cdn.com/S0954611104004305/1-s2.0-S0954611104004305-main.pdf?_tid=6b7cbb72-d5d4-11e3-b43e-00000aab0f26&acdnat=1399459586_a59f9721e2f567ad94f139d8620cd6c1
- 273.- Williams JW; Aguilar C Cornell J, Chiquette ED, Makela M, Holleman DR et al Antibiotic for acute maxillary sinusitis. Cochrane Database Syst Rev 2003;(2):CD000243 [Medline 112804392]
- 274.- Bartlett J, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults..Clin Infect Diseases 2000;31:347-82. . [Accedido noviembre 2009] Disponible en <http://cid.oxfordjournals.org/content/31/2/347.full.pdf+html>
- 275.- Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, Jones A, StonTT NCH reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care; consolidating “why” and considering How”. Br j Gen Pract 1998; 48:1865.70

- [Accedido noviembre 2009] Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1313298/pdf/10198512.pdf>
- 276.- Little PS, Gould C, Willianson I, Warner G, Gantley M, Kinmonth AI. Reattendance and complications in randomized trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics BMJ 1997;315: 350-2 [Accedido noviembre 2009] Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2127265/pdf/9270458.pdf>
- 277.- Carrera-Lasfuentes P, Aguilar-Palacio I, Clemente Roldan E, Malo Fumanal S, Rabaneque-Hernández MJ. Consumo de medicamentos en población adulta: influencia del autoconsumo. Aten Primaria 2013;45(10):528-35 doi: 10.1016/j.aprim.2013.05.006 [Accedido diciembre 2013] Disponible en:
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=90258552&pi- dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re vis- ta=27&ty=135&accion=L&origen=zonad electu- ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero= 27v45n10a90258552pdf001.pdf
- 278.- Maestre Vera JR. Resistencias en Atención Primaria: medidas correctoras en microbiología. Rev Esp Quimioter 2003; 16(1): 103-7 [Medline 12760357] <http://www.seq.es/revista-de-la- seq/números-anteriores/2003/75-mayo- 2003>
- 279.- Solé López J, Rodríguez Palomar G, Grahit Vidosa V, Juncadella García E. Consumo de antibióticos y su posible relación con la resistencia bacteriana en la región sanitaria Costa de Ponent: análisis evolutivo durante los períodos inicial y final de una década. Aten Primaria 2004;34(3):228-33.
- 280.- Vázquez Fernández ME, Bachiller MR, Vázquez Fernández MJ, Pastor García E, Eiros Bouza JM. Variabilidad de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2001^a 2005 Rev Esp Quimioterap 2006; (19):342-8 <http://www.seq.es/seq/0214- 3429/19/4/342.pdf>
- 281.- European Commision Antimicrobial Resistance. Eurobarometer 338/wave 72.5 Luxembourg: TNS opinión & social 2010 Special Antimicrobial resistance 2010. Disponible en : http://ec.europa.eu/Health/antimicrobial_resistance/docs/ebs_338_en.pdf
- 282.- Ripoll MA Orero A, Prieto J, Resistencias bacterianas . opinión de los médicos de Atención Primaria. Aten Primaria 2000; 25: 539-45.
- 283.- Ripoll MA, Orero A, González J. en representación del Grupo URANO. aspectos de importancia en la elección de un antibiótico. Opinión de los médicos de Atención Primaria. Medicina General 1999; 19:11-8
- 284.- Orero A, Navarro A, López A, Ripoll MA, González J, Prieto J. Comportamiento de los médicos de Atención Primaria en el tratamiento de las infecciones comunitarias. Rev Esp Quimioter 2008; 21 (1):4-13. [Accedido junio 2011]Dispeonible en: <http://seq.es/seq/0214- 3429/21/1/oreroatencionprimaria.pdf>
- 285.- Lorenzo S, Sangrador A, Casado S, Uso racional de antiinfecciosos. Boletín de uso racional del medicamento. 2007;1:1-14
- 286.- Baquero Ubeda JL, Barberan López J, Martínez Hernández D. Estudio crítico del perfil del consumidor español adulto de antibiótico en base a las encuestas Nacionales de Salud de 1993,1995,1997, 2001, 2003. Rev Esp Quimiotera 2010;23(3):126-34. . [Accedido junio 2011]Dispeonible en: <http://seq.es/seq/0214- 3429/23/3/baquero.pdf>
- 287.- Granizo JJ. El consumo de antimicrobianos en España: ¿un problema sin solución?. Rev Esp Quimioter 2004; [Accedido julio 2010] Disponibles en: http://www.seq.es/seq/html/revista_seq/ 0401/edit1.html
- 288.- Saturno PJ, Gomáriz J, Santiago MC, Díaz JJ. Prescripción inadecuada de antibióticos en el resfriado común ¿es posible mejorar? Aten Primaria 1999; 24:59-65
- 289.- Ruiz Contreras J. Estrategias para neutralizar el impacto de las resistencias bacterianas. An Esp Pediatr 2002; 56(supli1):59-64
- 290.- Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos The Never Ending Story. Med

Bibliografía

- Clin (Barc) 1994; 103: 94-6.[Medline 8065224]
- 291.- Ripoll MA, Pérez-Gorricho B, Rodicio L. por el grupo PACE conocimiento, actitud y experiencia de la población española respecto a los antimicrobianos. Rev Esp Quimioterap 2001; 14:254-63 http://seq.es/seq/html/revista_seq/0301/or1.html
- 292.- Martínez Hernández D. Resistencia en atención Primaria factores sociales. Rev Esp Quimioterap 2003; 16(1):99-102. <http://www.seq.es/seq/0214-3429/16/1/89.pdf>
- 293.- Nota informativa 2006/01. Uso de la asociación de amoxicilina-ácido clavulánico y riesgo de hepatotoxicidad. Comité de seguridad de medicamento de uso humano de la Agencia Española del Medicamento. [Accedido octubre 2012] Disponible en: http://agemed.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/NI_2006-01_amoxicilina.htm
- 294.- Boletín Terapéutico Andaluz; Tratamiento empírico de las infecciones respiratorias de vías alta en Atención Primaria. CADIME, Bol Ter Andal 2009;25 (3):9-12 http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2009_25_3.pdf
- 295.- The management of common infection in primary care. Merec Bull 2006;17(3):1-20
- 296.- Tomas M, Ortega P, Mensa J, García-Rodríguez JA, Barberan J. Consenso Diagnóstico y tratamiento de lo rinosinusitis agudas. Segundo consenso. Rev Esp Quimioter 2008;21(1):49-59. Disponible en : <http://www.seq.es/revista-de-la-seq/números-anteriores/2008/230-marzo-2008-vol-211-1-82> [accedido diciembre 2011]
- 297.- Serrano-Herranz R Empleo de antibióticos empíricos en los síndromes infecciosos en urgencia. Medicine 2006;9(69):4450-8
- 298.- Casado Casuso S, Otero García L, Sangrador Rasero A, Gómez Tijero N. Infecciones del tracto respiratorio superior en el adulto. Boletín Uso Racional Cantabria 2008; 3: 1-10.
- 299.- Alós JI. Estado actual de las resistencias a antibióticos en tres de las principales especies causantes de infección en Atención Primaria. Rev Esp Quimioterap 2003; 16(1):95-8 [Accedido octubre 2012] Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/16/1/89.pdf>
- 300.- Cafini F, Esteban J. Resistencia a los antibióticos. En calidad del tratamiento en antibioterapia: importancia de la pauta corta: Prieto Editor 2005 Grupo Ars XXI Barcelona 2005
- 301.- Pérez Trallero E, García de la fuente C, García Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal-Re R et al Geographical and ecological analysis of resistance , coresistance and coupled resistance in antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. DOI: 10.1128/AAC.49.5.1965-1972.2005. Antimicrob Agent Chemother 2005;49 (5):1965-72 [Accedido diciembre 2011] Disponible en: <http://aac.asm.org/content/49/5/1965.full.pdf+html>
- 302.- Aguilar L, Giménez MJ, García Rey C, Martín E New strategies to overcome antimicrobial resistance in Streptococcus pneumoniae with β lactam antibiotics. JAC 2002;50 suppl s2: 93-100 DOI:10.1093/jac/dkf501 http://jac.oxfordjournals.org/content/50/suppl_3/93.full.pdf+html
- 303.- Solís del Baño. Resistencias a la quinolonas de Streptococcus pneumoniae y su relación con el consumo de antibióticos. Rev Esp Quimioterap 2005;18(1):86-9 <http://www.seq.es/seq/0214-3429/18/1/86.pdf>
- 304.- Calvo A, Echeverría O. Indicaciones de los Antibióticos en las infecciones más frecuentes. En Calidad del tratamiento en antibioterapia: importancia de la pauta corta: Prieto Editor 2005 Grupo Ars XXI Barcelona 2005
- 305.- Picazo JJ, Betriu C, González Romo F. Microbiologías de las infecciones neumocócicas. resistencias a los antibióticos. An Pediatr, Monogr 2003;1(2):3-13
- 306.- World Health Organization. Pneumococcal vaccines . WHO position paper Weekly epidemiol Rec 1999;74:177-84
- 307.- Barberán J, Mensa J, Fariñas C, Llinares P, Olaechea P, Paloma M et al Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano en pacientes alérgicos a los betalactámicos. Rev Esp Quimioter 2008;21 (1):60-82 <http://seq.es/seq/0214-3429/21/1/consensobarberanpenicilina.pdf>

- 308.- Moraga FA. Espectro clínico de la infección neumocócica. *An Esp Pediatr* 2002;56: 34-43
- 309.- Álvarez Gutiérrez FJ, A, Medina Gallardo JF, Romero Falcón A Neumonías adquiridas en la comunidad. *Medicine* 2010;10(67):4573-81
- 310.- Pachón J, Alcántara Bellón JD, Cordero Matía E Camacho Espejo A, Lama Herrera C Rivero Román A et al Estudio y tratamiento de las neumonías de adquisición comunitaria en adultos. *Med Clin (Barc)* 2009;133 (2):63-73 doi: 10.1016/j.medcli.2009.01.032. [Medline 19426999]
- 311.- Informe epidemiológico anual 2012, European centre for disease prevention and control. Centro Europeo para la Prevención de las enfermedades, Estocolmo 2013
- 312.- Suárez C, Gudiol F Antibióticos beta-lactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27(2):116-29
- 313.- Llor Vila C, Cots Yago JM. La prescripción antibiótica en atención primaria. *JANO* 2005;1579: 71-5
- 314.- Vallano Ferraz A, Izarra Aranguren A. Principios de terapéutica antimicrobiana. *Medicine* 2006;9(49):3196-203.
- 315.- Colomina-Rodríguez J, Domínguez Marquez V, Gimeno Vilarrasa F, Sarrió-Montes G, Guerrero -Espejo A. Impacto de un modelo integrado para el uso racional de antimicrobianos (proyecto MIURA) en un área de salud. *Rev Esp Salud Pública* 2010;84:281-91.
- 316.- Wyatt TD, Passmore CM, Morrow NC, Reilly PM. Antibiotic prescribing: the need for a policy in general practice. *BMJ* 1990;300:441-4
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1662262/pdf/bmj00166-0035.pdf>
- 317.- Bueno Gómez M, Barrionuevo Sancho MD, Benbrahim NF, García -Jiménez E. Causa de incumplimiento de los pacientes que acuden a una farmacia comunitaria de Granada. *Aten Primaria* 2008;40 (2):101-6
- 318.- Oxman AD, Thomson MA, Daves DA, Haynes RB. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ* 1995;153:1423-31
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1487455/pdf/cmaj00082-0021.pdf>
- 319.- Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995;274:700-5 doi:10.1001/jama.1995.0353009003 2018.
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=389532>
- 320.- Las enfermedades infecciosas en Atención Primaria Mejorar su manejo y utilizar adecuadamente los antimicrobianos. *Aten Primaria* 1999; 24 (10):553-4
- 321.- Palop Larrea V, Martínez Mir I. Tratamiento empírico de la infecciones en Atención Primaria. *Fisterra. Guías Clínicas* 2004;4 (33) <http://www.fisterra.com>
- 322.- American Academy of Pediatrics (usos apropiado de los antibióticos) en: Red book. enfermedades infecciosas en pediatría 27ª Ed. Buenos Aires :Medica Panamericana , 2007 p.811-9
- 323.- NHD National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Respiratory tract infections antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotic for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care 2008[NICE clinical guideline 69] [Accedido Julio 2011] Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12015/41322/41322.pdf>
- 324.- Infac. Actualización en el tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias agudas. *Boletín Intranet Osalkidetza* 2011;19 (10):60-7 [accedido julio2012] Disponible en <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>
- 325.- Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold *Database Syst Rev* 2002; (3):CD00247. [Medline 12137610]
- 326.- Llor C, Hernández S, Reig R. Papel del factor demanda en la prescripción de antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(1):61.4
- 327.- Portal JM, Aguilera M, Joan A, Giralte D, Guardiola A, Martín L. Estudio sobre la automedicación. Barcelona 2002: Colegio de Farmacéuticos de Barcelona, 2002
- 328.- Cano Garcinuño A, Casares Alonso I, Rodríguez Barbero J, Pérez García I, Blanco Quiros A. Prescripción de fármacos anticatarrales de uso sistémicos a niños de 0-13 años. Un problema no resuelto. *An Pediatr (Barc)* 2013; 78 (1):43-50
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser

Bibliografía

- [vlet? f=10&pident_articulo=90184564&pi-dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re vis-ta=37&ty=19&accion=L&origen=zonadel electu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v78n01a90184564pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=90184564&pi-dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re vis-ta=37&ty=19&accion=L&origen=zonadel electu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v78n01a90184564pdf001.pdf)
- 329.- Commom cold. MeRec Bulletin 2007; 17(39:4-5 disponible en: www.npc.co.uk/MeRec_BulletinsMRec_Bulletin_vol17_no3_intro.htm.
- 330.- Aguado- García JM, Martín Herrero JE, Lumberras Bermejo C. Resistencia bacterianas y farmacodinamia como base de la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22:230-7 http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13059054&pi-dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re vis-ta=28&ty=126&accion=L&origen=zonad electu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=28v22n04a13059054pdf001.pdf
- 331.- Cordero Matía E, Alcántara Bellon JD, Caballero Granado J, Torre de Lima J, Girón González JA, Lama Herrera C et al. Aproximación clínica y terapéutica a las infecciones de las vías respiratorias. Documento de consenso de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(4):253-62 http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13100467&pi-dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re vis-ta=28&ty=157&accion=L&origen=zonad electu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=28v25n04a13100467pdf001.pdf
- 332.- Costa Cerdá A, Martínez Lasheras MB, Torralba González M, Rodríguez Zapata M. Protocolo diagnóstico y tratamiento empírico de la faringoamigdalitis. *Medicine* 2010;10 (56):3873-7
- 333.- Ochoa Sangrador C, Vilela Fernández M, Cueto Baelo M, Eiros Bouza JM, Inglaña Galiana L. Adecuación del tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)* 2003;59(1):31-40
- http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13048805&pi-dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re vis-ta=37&ty=137&accion=L&origen=zonad electu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v59n01a13048805pdf001.pdf
- 334.- Gorricho Mendivil J, Moreno Baquedano M, Beristain Rementeria X. ¿Que viene el lobo? ¿la nueva fábula del mal uso de los antibióticos y el regreso a la era pre-antibiótica? *Boletín de información Farmacoterapeutica de Navarra* . 2010;18(2):14-27
- 335.- García-Rodríguez JA, Gobernado M, Pica-zo JJ, Prieto J, Cenjor C, Cervera J. Documento de consenso sobre tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis. *Rev Esp Quimioterap* 2003;16 (1) 74-88 <http://www.seq.es/seq/0214-3429/16/1/74.pdf>
- 336.- Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibióticos para la faringitis (Revisión Cochrane traducida); en: Biblioteca Cochrane Plus, 2005, nº 3. Oxford: update Software Ltd. Disponible ne : <http://www.update-software.com>
- 337.- McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Van-jaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults *JAMA* 2004;291:1587-95 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=JAMA+2004%3B291%3A1587-95>
- 338.- Piñero R, Hijano F, Alvez F, Fernández A, Silva JC, Pérez C, et al. Documento de consenso sobre el Diagnósticos y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda :*An Pediatr (Barc)* 2011; 75(5):342.e1-342. e13. http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=90035098&pi-dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re vis-ta=37&ty=7&accion=L&origen=zonad ele ctu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v75n05a90035098pdf001.pdf
- 339.- Alós JA. Macrólidos para el tratamiento de la faringitis estreptocócica: no todo vale. *Med Clin (Barc)* 1999;112:18-9 <http://zl.elsevier.es/en/revista/medicina-clinica-2/articulo/macrólidos-el>

- tratamiento-faringitis-estreptococica-3183?referer=buscador
- 340.- Llerena Santa Cruz ED, Buñuel Álvarez JC, Porcar Farrán D, Solá Pou J, Fortea Gimeno E, Cortés Marina RB et al. Tratamiento de la amigdalitis estreptocócica con amoxicilina una vez al día: metaanálisis. *An Pediatr (Barc)* 2011;75(5):298-306
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pident_articulo=90035091&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_revis-ta=37&ty=0&accion=L&origen=zonadelectu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v75n05a90035091pdf001.pdf
- 341.- Pallarés Robles J, Ortiz Bordanova G. Pautas cortas de tratamientos antibiótico. *FMC* 2004;11(2):73-7
- 342.- Llor C, Sierra N, Hernández S, Bayona C, Hernández M, Moragas A et al. El cumplimiento del tratamiento antibiótico en la faringitis aguda es muy bajo, principalmente con antibióticos que se toman tres veces al día. *Rev Esp Quimioter* 2009;22(1):20-4 <http://seq.es/seq/0214-3429/22/1/llor.pdf>
- 343.- Haggard M. Poor adherence to antibiotic prescribing guidelines in acute otitis media - obstacles, implications, and posible solutions. *Eur J Pediatr* 2011;170:323-32 DOI10.1007/s00431-010-1286-4 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3068524/pdf/431_2010_Article_1286.pdf
- 344.- Baumer JH. Comparison of two otitis media guidelines. *Arch Dis Child .Ed. Pract.* 2004;89:76-8. Doi:10.1136/adc.2004.065490
- 345.- Soriano-Faura J. Tratamiento antibiótico de la otitis media aguda en la infancia. *FMC* 2006;13(2):99-103
- 346.- Gonzalez de Dios J, Ochoa Sangrador C, Alvarez Calatayud G. Manejo racional de la antibioterapia en las infecciones otorrinolaringológicas en la infancia: revisión crítica de la mejores pruebas científicas. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2006;57:66-81
[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pident_articulo=13096839&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_revis-ta=102&ty=120&accion=L&origen=\[\[NAME\]\]&web=\[\[SITE\]\]&lan=es&fichero=102v57n2a13096839pdf001_2.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pident_articulo=13096839&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_revis-ta=102&ty=120&accion=L&origen=[[NAME]]&web=[[SITE]]&lan=es&fichero=102v57n2a13096839pdf001_2.pdf)
- 347.- Castillo-Martín F, Baquero-Artigao F, Calle-Cabrera T, López-Robles MV, Ruiz-Canela J, Alfayate-Mígueles S. Et al Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. *An Pediatr (Barc)*.2012;77(5):345.e1-345.e8
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pident_articulo=90157003&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_revis-ta=37&ty=160&accion=L&origen=zonadelectu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v77n05a90157003pdf001.pdf
- 348.- Glasziou PP, del Mar CB, Sanders SI, Hayem M. Antibióticos para la otitis media aguda en niños (revisión Cochrane traducida) en : biblioteca Cochranes Plus 2005 n3 Oxford: Update Software Ltd. Dsponible en : <http://www.update-software.com>
- 349.- Fromm J., Culpepper L., Jacobs M., De-Melker R., Green L., Buchem LV et al. Antimicrobial for acute otitis media? A review from the international primary care network. *BMJ* 1997; 315:98-102
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2127061/pdf/9240050.pdf>
- 350.- Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P et al antibiotics for acute otitis media: a meta analysis with individual patient data. *The Lancet* 2006; 368:1429-35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0023439/>
- 351.- Llor C.Utilizacion de antibióticos en las infecciones de las vías aéreas en medicina de familia. *Butletí d'informació terapéutica.* 2005;17 (8): 41-6
- 352.- Olmo-Enciso L, Lumbreira-García G, Lobo-Álvarez MA. Antibióticos en las infecciones respiratorias. *FMC* 2002;9(2):119-35
- 353.- Tomas Barberan M, Ortega del Alamo P, Mensa Pueyo J, García Rodríguez JA, Barberán J. Diagnóstico y tratamiento de las rinosinusitis agudas. Segundo consenso. *Rev Esp Quimioter* 2008;21(1):45-59
<http://seq.es/seq/0214-3429/21/1/consensobarberan.pdf>

Bibliografía

- 354.- Torralba M, Lainez S, Pereira A, Rodríguez M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la sinusitis aguda. *Medicine* 2006;9(53):3489-91.
- 355.- Ah_See KW, Evans AS. Sinusitis and its management. *BMJ* 2007;334:358-361 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1800997/pdf/bmj-334-7589-cr-00358.pdf>
- 356.- Rinosinusitis aguda. *Guía Clínica Fisterrae*
- 357.- Guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis. *Alberda Clinical Practice* 2008 update. Disponible en http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/acute_sinusitis.html
- 358.- Acute sinusitis. *MeRec Bulletin*. 2007; 17(3):6-8- Disponible en: www.npc.co.uk/MeRec_Bulletin_vol17_No3_intro.htm
- 359.- González de la puente MA, Calderón Sandubete E, Varela Aguilar JM, Medrano Ortega FJ. Uso empírico de antibióticos en procesos infecciosos de origen extrahospitalario. *Medicine* 2005; 9(46):3044-9
- 360.- Tan T, Little P, Stokes T; Guideline Development group. Antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 337: 347 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.a437>
- 361.- Smucny J, Fahey T. Antibióticos para la bronquitis aguda 2004. En: la biblioteca Cochranes Plus en Español, 2006 Oxford: update software Ltd. Disponible en: <http://update-software.com>
- 362.- Álvarez F, Bouza E, García-Rodríguez JA, Mensa J, Monsó E, Picazo JJ et al. Segundo documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la EPOC. *Rev Esp Quimioterapia* 2002;15 (4):375-85 <http://www.seq.es/seq/0214-3429/15/4/375.pdf>
- 363.- Gómez J, Baños V, García-Martín E. EPOC y colonización bacteriana: implicaciones terapéuticas. *Rev Esp Quimioterapia* 2005;18(2):187-91 <http://www.seq.es/seq/0214-3429/18/2/187.pdf>
- 364.- Llor C, Cots JM, Herreras A. Etiología bacteriana de la agudización de la bronquitis crónica en atención primaria. *ARC Bronconeumol* 2006;42(8):388-93 http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pidet_articulo=13091647&pi-ident_usuario=0&pcontactid=&pidet_revis- ta=6&ty=58&accion=L&origen=bronco&web=www.archbronconeumol.org&lan=es&fichero=6v42n08a13091647pdf001.pdf
- 365.- Anthonisen NR, Manfreda J. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204
- 366.- Gómez-Ugartondo E, Sangrador A, Agüero Balbín R. Infecciones del tracto respiratorio inferior. *BIT Cantabria* 2009;1:1-10
- 367.- García-Leoni ME, Macías Bou B, Martín González L, Martínez Larrull E. Infecciones Respiratorias. *Medicine* 2011;10 (88):5947-54
- 368.- Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Neumomía adquirida en la comunidad. Nueva normativa Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2010;46(10):543-58 http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pidet_articulo=13156293&pi-ident_usuario=0&pcontactid=&pidet_revis- ta=6&ty=66&accion=L&origen=bronco&web=www.archbronconeumol.org&lan=es&fichero=6v46n10a13156293pdf001.pdf
- 369.- Serrano Herranz R, Sicilia Urbán JJ, Sanz Rojas P. Infecciones por neumococo clasificación. Factores predisponentes aspectos patogénicos de relevancia clínica o diagnóstica. Manifestaciones clínica. Forma de comienzo. *Medicine* 2010;10(50):3352-9
- 370.- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Infectious Disease Society Of American Thoracic Society Consensus guideline on the management of community acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2:S27 doi: 10.1086/511159 http://cid.oxfordjournals.org/content/44/Supplement_2/S27.full.pdf+html
- 371.- Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009;338:b1374

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2677640/pdf/bmj.b1374.pdf>
- 372.- Álvarez Martínez CP . Neumonía adquirida en la comunidad. Fundamentos del tratamiento. *Inf Terap del Sist Nac Salud* 20013;27 (1):1-12
- 373.- Infecciones urinaria en el adulto: Actualización. *INFAC* 2011;19 (9): 52-9
- 374.- Royano M, Correias M, Calvo J, Roiz MP, Sangrador A, Casado S Infecciones del tracto urinario. *Boletín Uso Racional del Medicamento Cantabria* 2007;15 (4): 1-12
- 375.- Coll Benejam JM, Muñoz Seco E, Jean-Mairet C Soler, Roca Martínez V. Infecciones urinarias. *Aten Primaria* 2004;34(2);98-102
- 376.- Guía de terapéutica antimicrobiana del área Aljarafe. Distrito Sanitario Aljarafe y Hospital de San Juan de Dios. 2010 http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_479_Antimicrobianos_Area-Aljarafe_2ed_2012.pdf
- 377.- Gutiérrez I, Sevillano A, Gutiérrez JI, Mora E. Gastroenteritis infecciosas en el adulto. *Boletín Uso Racional del Medicamento. Cantabria* 2007;14(2): 1-8
- 378.- Catalan Ramos A, Pérez Rodríguez Mª T, Amado Guirado E, Madrideo Mora R. Consumo de Antibióticos como ha evolucionado en 4 años?. Comunicación I congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria. Jerez 1996
- 379.- Rey M.E, Villabí J.R. Impacto potencial de la reforma de la atención primaria sobre la prescripción farmacéutica en España: la experiencia de Ciutat Badía. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 141-3
- 380.- Cots JM, Llor C, Monedero MJ, Morato L, Puig J , Cid M. El problema de la resistencia antimicrobiana. Tema del día mundial de la salud 2011. *Aten Primaria* 2011;43(3):113-4
- 381.- Antimicrobial resistances; a global response: bulletin of the World Health Organization 2003;80:126-33
- 382.- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2013.
- 383.- Hawkey PM. The origins and molecular basis of antibiotic resistance. *BMJ* 1998; 317: 657-60
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1113838/>
- 384.- 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. Doi:10.1136/bmj.c2096 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0029922/>
- 385.- Goossens H Antibiotic consumption and link to resistance. *J Clin Microbiol Infect Diseases. CMI* 2009;15 (Suppl 3) :12-5 doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02725.x.
- 386.- Ruiz Contreras J Estrategia para neutralizar el impacto de las resistencias bacterianas. *An Esp Pediatr* 2002;56 (supl 1) 59-64
- 387.- Levy SB. Multidrug resistance –a sign of the time. *N Engl J Med* 1998;338:1376-8
- 388.- Gonzalo de Liria CR. ¿Cuál es la importancia de la erradicación bacteriana en el tratamiento de la infección respiratoria? *An Pediatr (Barc)* 2004;60(5):459-67 http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pidet_articulo=13059650&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revis-ta=37&ty=38&accion=L&origen=zonadel-ectu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v60n05a13059650pdf001.pdf
- 389.- Cantón R, Loza E, Baquero F. Principios básicos de la farmoterapia antiinfecciosa: concepto de sensibilidad y de resistencia, CMI y FC/FD. Mecanismo de resistencia. Selección y uso racional de antimicrobianos. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos infecciosos y parasitarios sistémicos*. Madrid: Consejo General de Colegio Oficial de Farmacéuticos ; 2012: pp 1-30
- 390.- Llor C ¿ Dejarán de ser efectivos los antibióticos entre la población si seguimos abusando de ellos? *Butlletí d'informació terapéutica*. 2010; 22 (1): 1-6
- 391.- Grundmann H, Aires-de Sousa M, Boyce J, Tiemersma E, Emergence and resurgence of methicillin –resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health Threat. *The Lancet* 2006;368: 874-85 doi:10.1016/S0140-6736(06)68853-3
- 392.- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB et al . Bad

Bibliografía

- bugs, no drugs: no ESKAPE an update from the infectious Disease Society of Americ. Clin Infect Dis 2009;48:1-12 doi: 10.1086/595011. <http://cid.oxfordjournals.org/content/48/1/1.full.pdf+html>
- 393.- Punto Farmacologico nº 79 Resistencias bacterianas Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2013
- 394.- Campos Marqués J . La resistencia a antibióticos: un problema pediátrico. En AEPap ed. Curso de actualización pediatría 2006. Madrid :Exlibri ediciones ;2006 p61-7
- 395.- European comisión: DG SANCO(directorate General for Health and consumer), DG COMM (Research and Speechwriting unit and coordinated by Directorate General for Communication) Special Eurobarometer 407. Antimicrobial Resistance. [Accedido 02/12/2013] Disponible en: http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_407_en.pdf
- 396.- Gobernado M . Reflexiones sobre resistencia bacteriana. Rev Esp Quimioterap 2003; 16(2): 157-60
- 397.- Macris MH, Hartman N Murray B et al. Studies of the continuing susceptibility of grupo A Streptococcal strains to penicillin during eight decades . Pediatr Infect Dis J 1998;17:377-81
- 398.- Turnidge J. What can be done about resistance to antibiotic? BMJ 1998; 317: 645-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1113833/>
- 399.- Sánchez JM, Guillán C, Fuster C, López R, González M, Raya C et al evolución de la resistencia a antibióticos de E.coli en muestras de orina procedente de la comunidad .Arch Esp Urol 2008;61:776-80 <http://aurologia.com/pdfs/articulos/9781598912063.pdf>
- 400.- Pérez Trallero E, Martín Herrero JE, Mazón A, García de la fuente C, Robles P, Iriarte V et al. Spanish surveillance group for respiratory pathogen. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: Lastedst data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007) Antimicrob Agents Chemother 2010;54:2953-9 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2897302/pdf/1548-09.pdf>
- 401.- Bradley CP. Uncomfortable prescribing decisions: a critical incident study. BMJ 1992;304:294-6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1881047/pdf/bmj00058-0034.pdf>
- 402.- Iñesta García A, Pietro Yerro C. Utilización de antiinfecciosos en España durante el periodo 1981-1987. Inf Ter Segur Soc.1988; 12:181-92
- 403.- Sanford JP. Guía de terapéutica antimicrobiana (41th edition). Ed Española Madrid 2011
- 404.- Ziglam H, Finch RG. Resistencia antibiótica en el año 2000. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001;19 (3):91-2 http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident articulo=12003699&pi-ident_usuario=0&pcontactid=&pident_revis- ta=28&ty=12&accion=L&origen=zonadel ectu- ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=28v19n03a12003699pdf001.pdf
- 405.- Goossens H, Coenen S , Coster M, De Corte S, De Sutter A, Gordts B et al Achievement of the Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAP-COC) EuroSurveil 2008;13(46):pii=19036 Disponible en <http://eurossurveillance.org/ViewArticle.aspx?Articles=19036>
- 406.- Guillermet D, Carbón C, Balkan B, Geslin P, Lecoœur H, Vauzelle-Kervroeden A et al Low dosage and long treatment duration of β Lactam. Risk Factors for carriage of penicillin - resistant Streptococcus pneumoniae. JAMA 1998;279:365-70 JAMA 1998;279:365-70 <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=187207>
- 407.- Schrag SJ, pena C, Fernández J. Effect of short- course, high dosi amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage. JAMA 2001;286:49-56 <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=193977>
- 408.- López-Yeste ML, Chaves J, Garau J, Martín A Tirado M, Reig R et al Pérdida de sensibilidad a los antibióticos de cepas de Pseudomonas aeruginosas en el curso del tratamiento: Med Clin (Barc) 1994;103:81-4

- 409.- Gerdin DN, Larson TA, Hughes RA, Weiler M, Shanholzert C Peterson LR. Aminoglycoside resistance and aminoglycoside usage: ten years of experience in one hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1284-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC245159/pdf/aac00051-0048.pdf>
- 410.- Enne VI. Reducing antimicrobial resistance in the community by restricting prescribing: can it be done?. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:179-82. Doi: 10.1093/jac/dkp443 Advance publication. [Accedido 02/02/2011] disponible en: http://jac.oxfordjournals.org/content/65/2/179.full.pdf?origin=publication_detail
- 411.- Enne VI, Delsol AA, Davis GR, Hayward SL, Roe JM, Bennett PM. Assessment of the fitness impacts on E. coli of acquisition of antibiotic resistance genes encoded by different types of genetic element. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2005;56:544-51. Doi:10.1093/jac/dki255. [Accedido 02/02/2011] Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/56/3/544.full.pdf+html>
- 412.- Martín-Herrera JE, García-Rey C, Giménez Mestre MJ, Aguilar-Alfaro L. Estrategias para superar las resistencias de patógenos respiratorios en Atención Primaria. *Rev Esp Quimioterap.* 2003;16 (1):108-14. [Accedido 06/08/2007] Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/16/1/89.pdf>
- 413.- Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Márquez Cabeza JJ. Estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico. *FMC* 2001;8 : 558-73
- 414.- Adherence to long term therapies : evidence for action. Genova: World Health Organization. 2003
- 415.- Haynes RB. Critical review of the determinant of patient compliance with therapeutics regimens: Baltimore: Johns Hopkins University Press 1979: pág. 24-40
- 416.- Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor PW, Roberts RS Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *The Lancet* 1975;1:1205-7 [Medline48832]
- 417.- Dilla T, Valladares A, Lizan L, Sacristan JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategia de mejora. *Aten Primaria* 2009;41(6): 342-8
- 418.- Blackwell B. Drug Therapy Compliance. *N Engl J Med* 1973;289:249-52
- 419.- Blackwell B. The drug regime and treatment compliance : In compliance in Health Care Haynes RB, Taylor DW, Sackett D Eds Baltimore Johns Hopkins Univ Press London.
- 420.- Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA et al Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008;11:44-7
- 421.- Rodríguez-Marín J. Cumplimiento de regímenes terapéuticos y calidad asistencial. *Rev Calidad Asistencial* 2006;21(5):255-63
- 422.- Mateos R, Camacho-Álvarez M. Causas y consecuencias del incumplimiento de la prescripción médica. *Med Clin (Barc)* 1996;107:276-7
- 423.- Kardas P, Devine S, Golembesky A, Roberts C. A systematic review and meta analysis of misuse of antibiotic therapies in the community . *Int J Antimicrob Agents* 2005;26:106-13
- 424.- López-Díaz J, Alejandro Lázaro G, Redondo de Pedro S, Soto García F, López de Castro F y Rodríguez Alcalá FJ. ¿Comprenden los pacientes el tratamiento prescrito? *Aten Primaria.* 2001;28(6):386-90
- 425.- Gonzalez J, Orero A Prieto J . Almacenamiento de antibióticos en los hogares españoles. *Rev Esp Quimioterap.* 2006;19 (3):275-85 <http://www.seq.es/seq/0214-3429/19/3/275.pdf>
- 426.- Greenberg RN Overview of patients compliance with medication dosing: a literature review . *Clin Ther* 1984; 6:592-9
- 427.- Sánchez Sagrado T. Antibióticos sin receta, ¿hasta cuándo?. *Aten Primaria* 2008;40(9):475-81
- 428.- Buitrago F. Adherencia terapéutica. ¿Qué difícil es cumplir. *Aten primaria* 2011; 43(7):343-4. Doi:10.1016/j.aprim.2010.04.018
- 429.- Nogués Solán X Sorli Redó ML, Villar García J. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. *An Med Interna* 2007;24:138-41
- 430.- Ramalle-Gómara E, Bermejo-Ascorbe R, Alonso-Marín R, Merino-Allejo J et al. Cumplimiento del tratamiento antibiótico

Bibliografía

- en niños no hospitalizados. *Aten Primaria* 1999;24:364-367.
- 431.- Alou L, Sevillano D, Orero A. Cumplimiento terapéutico: En Calidad del tratamiento en antibioterapia: importancia de la pauta corta. Ed Ars XXI de comunicaciones. Barcelona 2005
- 432.- Basterra-Gabarró M. El cumplimiento terapéutico. *Pharmaceutical Care España* 1999;1:97-106.
- 433.- Griffith S. A review of the factors associated with patient compliance and the taking of prescribed medicine. *British J General Practice* 1990; 40 :114-6
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1371078/pdf/brjgenprac00082-0026.pdf>
- 434.- Alonso MA, Álvarez J, Arroyo J, Avila L, Aylón R, Gangoso A, Martínez H et al. Adherencia terapéutica: estrategias practicas de mejora. *Notas Farmaco terapeuticas*. Servicio Madrileño de Salud. 2006;13(8): 31-8.
- 435.- Urraca Martínez S. Cumplimiento terapéutico y aprendizaje social. *JANO* 1987;32:1433-7
- 436.- Palop Larrea V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Therapeutic Sist Nac Salud*. 2004;28(5):113-120
- 437.- Andrés JC, Andrés NF, Fornos JA. Evaluación de la intervención farmacéutica sobre cumplimiento en terapia antibiótica. *Seguim Farmacoter* 2004;2(2):97-102
- 438.- Silvestre C, Ramalle E, Arnaez R, Flor A García J, Ramil H, Notivol M. Estudio multicentrico sobre adhesión al tratamiento antibiotico en población infantil en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;27(8):554-8
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13012823&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re_vis-ta=27&ty=65&accion=L&origen=zonadel_ectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v27n08a13012823pdf001.pdf
- 439.- Herrera J. Objetivos de la atención farmacéutica. *Aten Primaria* 2002;30(3):183-7
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13035255&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re_vis-ta=27&ty=96&accion=L&origen=zonadel_ectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v30n03a13035255pdf001.pdf
- 440.- Ausejo M, Sáenz A. ¿Cómo mejorar la automedicación de nuestros pacientes? *Aten Primaria* 2008;40(5):221-3
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13120013&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re_vis-ta=27&ty=38&accion=L&origen=zonadel_ectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v40n05a13120013pdf001.pdf
- 441.- Laporte JR, Castel JM. El medico ante la automedicación. *Med Clin (Barc)* 1992;99:414-6
- 442.- Medicines: rational use of medicines. World Health Organization 2010. [consultado octubre 2010] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en/>
- 443.- Morgan DJ, Okeke IN, Laxminarayan R, Perencevich EN, Weisenberg S. Non Prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:692-701
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3543997/>
- 444.- Los medicamentos no son un juego Madrid: Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad.[accedido Junio 2012]Disponible en: <http://www.medicamentosnosonunjuego.es/index.html>
- 445.- Grigoryan L, Haaijer _Ruskamp FM, Burgerhof JG, Meechler R, Deschepper R, Tambic Andrasevic A et al. Self medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerg Infect Dis* 2006;12(2):78-87
- 446.- Macauley C. Dispensación incontrolada de antibióticos en África Occidental APUA (ed esp) 1992; 10: 6-7
- 447.- Oliva B, Bryant V, Gil M, Timoner J, Álvarez A, De Abajo FJ. Prevalencia de uso de antibióticos en la población pediátrica atendidos en atención primaria. Estudio en la base de datos BIFAP. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11 Supl 17: e7[Accedido 02/02/2011]Disponible en: <http://pap.es/files/1116-955-pdf/C5.pdf>
- 448.- Bryant V, Timoner J, Oliva B, Gil M, Alegre P, De Abajo. Análisis de la utilización de

- antibióticos en poblaciones pediátricas con patología respiratorio. Estudio de la base de datos BIFAP. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11 Supl 17: e36[Accedido 02/02/2011]Disponible en: <http://pap.es/files/1116-979-pdf/P1.pdf>
- 449.- Resi D; Milandri M, Moro ML, for Emilia Romagna Study Group on the use of antibiotics in children. Antibiotic Prescription in children. J Antimicrob. Chemotherapy 2003;52, 282-6.Doi:10.1093/jac/dkg302
- 450.- Vaccheri A, Bjerrum L, Resi D, Bergman U, Montanaro N. Antibiotic Prescribing in general practice: striking differences between Italy (Ravenna) and Denmark (Funen). J Antimicrob Chemother 2002;50:989-97 doi: 10.1093/jac/dkf239 <http://jac.oxfordjournals.org/content/50/6/989.full.pdf+html>
- 451.- De la Torre M ;Pociella N, Rojo P, Saavedra J. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones en la infancia. Consenso SEUP/SEIP.[Accedido Junio 2011] disponible en http://www.seipweb.es/images/tories/pdf/docu_oficiales/2011/dipecticos_SEIP_SEUP_ATB_2011/pdf
- 452.- Guía ABE. Tratamiento de las infecciones en pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [consultado Junio 2011]Disponible en <http://www.guia-abe.es/>
- 453.- Protocolos de infectología de las asociación Española de Pediatría y de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica [Consultado Junio 2012]. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-infectología>
- 454.- Del Castillo F, Delgado Rubio A, Rodrigo de Liria C, Cervera J, Villafruela MA, Picazo JJ. Consenso Nacional sobre Otitis Media Aguda. An Pediatr (Barc) 2011;75:324:e1-e13
- 455.- Ochoa C, Inglada L, Eiros JM: the Spanish Study Group on Antibiotic Treatments.Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatri respiratory infections in Spanish emergency rooms. Pediatr Infect Dis J. 2001;20:751-8: disponible en: <http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.11.0a/ovidweb.cgi>
- 456.- Cano-Garcinuño A, Casares Alonso I, Rodríguez Barbero J, Pérez-García I, Blanco-Quirós A. Prescripción de fármacos anticatarrales de uso sistémicos a niños de 0-13. Un problema no resuelto. An Pediatr (Barc) 2013;78 (1):43-50 http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident articulo=90184564&pi_dent_usuario=0&pcontactid=&pident_re_vis_ta=37&ty=19&accion=L&origen=zonadel_ectu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v78n01a90184564pdf001.pdf
- 457.- Piñeiro-Pérez R, Calvo-Rey C, Medina-Claros AF, Bravo-Acuña J, Cabrera-García L, Fernández-Llamazares CM. Uso empírico de antibióticos en niños en España. Resultados de una encuesta pediátrica nacional 2012 (Estudio ABES). An Pediatr (Barc) 2013 <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.11.023>
- 458.- Barroso-Pérez C .Consumo de antibióticos en pediatría. Rev Esp Pediatr 2002; 58(51):40-4.
- 459.- Palmer D, Bauchner H. Parents´ and physicians´ views on antibiotics. Pediatrics 1997; 99 (6):e6 (doi: 10.1542/peds.99.6.e6) [Accedido 17/06/2009] Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/99/6/e6.full>
- 460.- Bauchner H, Philipp B. Reducción del empleo inadecuado de antibiótico orales: prescripción para el cambio. Pediatrics (ed Esp)1998;46:15-8
- 461.- Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes B. Changing Physician performance a systematic review of the effect of continuing, medical education strategies. JAMA 1995;274:700-5. doi:10.1001/jama.1995.03530090032018 [accedido 02/02/2011]Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=389532>
- 462.- Álvarez MP, Catalán M, Honorato J. Antimicrobianos e ancianos. Rev Esp Quimioterap 1992; 5: 272-6.
- 463.- García-Rodríguez JA, et al por el grupo URANO.Informe acerca del uso racional de los antimicrobianos en geriatría.Scientif Communication Management 2002. Madrid 2002.

Bibliografía

- 464.- Nicolle LE, Bentley DW, Garibaldi R. Antimicrobial use long term care facilities., *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:527-45
- 465.- Zimmer JG, Bentley DW, Valenti WM, Watson NM. Systematic antibiotic use in nursing homes a quality assessment. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:703-10 [Medline 3760435]
- 466.- Warren JW, Palumbo FB, Fitterman L, Speedie SM. Incidence and characteristics of antibiotic used in aged nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:963-72. [Medline 1918783]
- 467.- European Surveillance of antimicrobial Consumption (ESAC): resul from the national survey of characteristics of nursing homes . ESAC -3 Nursing home subproject group. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/esac-net/publications/documents/report_national_survey_characteristics_nursing_homes_2009.pdf
- 468.- D'Agata E, Mitchell SL. Patterns of antimicrobial use among nursing home resident with advanced dementia. Doi. 10.1001/archinternmed.2007.104. [accedido febrero 2011 Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=413985>
- 469.- Cisterna R. Repercusión en los pacientes de las resistencias de los microorganismos. *Rev Esp Quimiot* 2007; 20(2): 167-9 http://seq.es/seq/0214-3429/20/2/editorial_cisterna.pdf
- 470.- Vaqueiro M , Moron A, Sampere M, Niño J, Segura F. Evolución del uso de antibióticos en un centro sociosanitarios de ámbito hospitalario de Cataluña. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(8):384-7 http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pid=13037005&pid_usuario=0&pcontactid=&pid_revis-ta=28&ty=136&accion=L&origen=zonalectu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=28v20n08a13037005pdf001.pdf
- 471.- Gudiol Munté F. Uso prudente de antibióticos propuestas de mejoras en los centros sociosanitarios. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28 (supl 4):32-5 [Accedido 12/02/11] disponible en: http://www.sefh.es/fichadjuntos/EIMC_Antimicrobianos.pdf
- 472.- Borrego F, Gleckman R .Principles of antibiotic prescribing in the elderly. *Drugs Agin* 1997;11:7-18 [Medline 9237037]
- 473.- Azanza JR, Sádaba B, García E. Bases para el tratamiento antimicrobiano en situaciones especiales . En : picazo J Gomis M (Eds) bases del tratamiento antimicrobiano. Biblioteca básica SEQ. Antimicrobianos y criterios de uso racional. Madrid Ediciones Doyma 2000.
- 474.- Sanmartín P, Pérez-Encina M, González-González E, Lara C, González-Tanago S. Modelos farmacoeconómico basado en el análisis de minimización de coste para la selección de antibióticos en el medio ambulatorio. *Rev Calidad Asistencial* 2003;18(5):277-85.[Accedido 26/07/2010] Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet?_f=10&pid=13051112&pid_usuario=0&pcontactid=&pid_revis-ta=256&ty=50&accion=L&origen=zonalectu-ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=256v18n05a13051112pdf001.pdf
- 475.- Millet FJ, Gracia S, Madrideo R, Solé J. Consumo de antibióticos (1993-1996) en Atención Primaria de un área sanitaria con una tasa elevada de resistencias bacterianas. *Aten Primaria* 1998; 21: 451-7
- 476.- Peláez J. Evaluación del uso de los medicamentos. En curso superior de gestión farmacéutica Les Heures Universitat de Barcelona 2001.
- 477.- WHO EXPERT COMMITTEE (2002) the selection on essential drug Technical Reports Serie EB108 Infodoc. Genova 2002 World Health Organization
- 478.- Jiménez Puente A, Ordoñez Martí-Aguilar M.V., Córdoba Doña J.A., Fernández Gómez M.A. Factores relacionados con el gasto y la calidad de la prescripción farmacéutica en Atención Primaria. *Aten Primaria* 1995;16:131-136
- 479.- Laporte J.R, Porta Capellá D. Drug Utilization Studies: a tool for determining The effectiveness of Drug use. *Br J Clin Phar* 1983; 16:301-304. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1428006/pdf/brjclinpharm00171-0072.pdf>

- 480.- Fernández E. Estudio cuantitativo y multi-dimensional de utilización de medicamentos en la Gomera: una aportación Metodológica. Tesis doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad de La Laguna, 1999.
- 481.- Arnau J.M., Vallano A., Artigas R., Vallés J.A., Agustí A., Colomé E. et al. La investigación sobre la utilización de medicamentos en A.P en revistas nacionales. *Aten Primaria* 1991; 8: 932-935
- 482.- Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de utilización de medicamento Parte I: concepto y metodología. *Seguim Farmacoter* 2004;2(3):129-36
- 483.- Yanez Gómez P. Grado de utilización de antiinfecciosos de acción sistémicas en un área de salud rural de Asturias comparación de los años 1994-1995. *Aten Primaria* 1997; 19:243-9.
- 484.- Pastor García E, Eiros Bouza JM, Mayo Iscar A. Análisis comparativo de indicadores en los estudios de utilización de medicamentos. *Medifam* 2002;12:21-6
- 485.- Nourdic Council on Medicines and WHO collaborating centre for Drug Statistics methodology. Lineamientos para clasificación ATC y la asignación de DDD. WHO collaborating centre for Drug Statistics methodology, Oslo 2011. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- 486.- Wood Wood M.A, Cerda Poch M.M., Zerolo García P., García Silva A., Rodríguez Sisiain J.M, Mauleon Echevarría M. Estudio de utilización de antimicrobianos en España: Propuesta de establecimiento de Dosis diarias definidas para lograr un mayor aprovechamiento de la información. *Farmacia Clínica* 1989; 6 :110-16.
- 487.- García Ñesta A. Estudios de utilización de medicamentos, pasado, presente y futuro. Repercusiones clínica. En libro de congreso Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria Jerez 1996; 13-8
- 488.- Gulliford M, Latinovic R, Charlton J, Little P, Van Staa T, Ashworth M. Selective decrease in consultations and antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in UK primary care up to 2006. *J Public Health* 2009;31:512-20 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2781723/>
- 489.- Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections? A systematic review. *Br J Gen Pract.* 2003;53:871-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1314731/pdf/14702908.pdf>
- 490.- Llor C, Hernández S, Calviño O, Moragas A. Prescripción diferida de antibióticos en España. *Med Clin (Barc)* 2005;125:76
- 491.- Cals JW, Chappin FH, Hospstaken RM, LeewenME, Hood K, Butler CC. C-reactive protein point of care testing for lower respiratory tract infections: a qualitative evaluation of experiences by GPs. *Family Practice* 2010; 27(2):2012-8 doi: 10.1093/fampra/cmp088 Disponible en <http://fampra.oxfordjournals.org/content/27/2/212.full.pdf+html>
- 492.- Hernández Merino A. Uso prudente de antibióticos: propuestas de mejora desde la pediatría comunitaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* . 2010;28 (supl4):23-7 [Medline 21458696]
- 493.- Li J, De A, Ketchum K, fagnan LJ, Haxby DG, Thomas A. Antimicrobial prescribing for upper respiratory infections and its effect on return visits. *Fam Med.* 2009; 41:182-7 <http://www.stfm.org/fmhub/fm2009/Marc h/John182.pdf>
- 494.- Blanco Pérez A, Bravo Acuña J. Los pediatras y la web 2.0. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2008;10:203-6 [Accedido 12/02/2011] Disponible en: <http://www.pap.es/files/1116-830-pdf/943.pdf>
- 495.- Mullett CJ, Evan Rs, Christenson JC, Dean JM. Development and impact of a computerized pediatric anti-infective decision support program. *Pediatrics* 2001; 108: e75-85 DOI: 10.1542/peds.108.4.e75. [accedido 18/07/2012] Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/108/4/e75.full.pdf+html>
- 496.- Devine Eb, Hansen RN, Wilson-Norton JL, Lawless NM, Fisk AW, Blough DK et al . the impact of computerized provider order entry on medication errors in a multispecialty group practice. *J Am Med Inform Assoc* 2010;17:78-4 doi:10.1197/jamia.M3285. [accedido 06/07/2012] disponible en: <http://171.67.114.118/content/17/1/78.full.pdf+html>

Bibliografía

- 497.- Gómez Juanez V, Candás Villar MA, Fidalgo González S, Armesto Gómez J, Calvo Alcántara MJ, Merino Gómez MA et al. Análisis del consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. *Aten Primaria* 2000; 25(9):618-624.
- 498.- Gómez _Castro MJ, Arcos P, Riubiera G, Rigueira AI. Comparaciones de los modelos de indicadores de la calidad de la prescripción farmacéutica en atención primaria. *Gac Sanit* 2003;17(5):375-83 <http://www.gacetasanitaria.org/es/linkresolver/comparacion-dos-modelos-indicadores-calidad/S0213911103717737/>
- 499.- Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index. Oslo: who Collaborating centre for Drugs Statistics Methodology: 2010. Disponible en: http://www.whocc.no/ddd/list_of_ddds_for_3_years_revisio/
- 500.- García Iñesta A. Estudios de utilización de medicamentos en España y análisis de la situación farmacoterapéutica en: Instituto Nacional de la Salud editor. Estudios de utilización de medicamentos. Madrid .Insalud :1992 p-15-48
- 501.- Vicens-Caldentey C, Sempere-Verdú E, Arroyo-Anies MP, Hernández-Rodríguez MA, Palop Larrea V, Orueta –Sanchez R et al. Variabilidad en la medición de la calidad de prescripción por comunidades autónomas. *Aten Primaria*. 2010;42(7);280-7
Doi:10.1016/j.aprim.2009.09.005
- 502.- Versporten A, Coenen S, , Adriaenssens N, Muller A, Minalu G, Faes C et al European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) outpatient penicillin use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 Suppl 6; Vi13-vi23. Doi: 10.1093/jac/dkr454 http://jac.oxfordjournals.org/content/66/suppl_6/vi13.full.pdf+html
- 503.- Coenen S, Adriaenssens N, Versporten A, Muller A, Minalu G, Faes C et al European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) outpatient tetracyclines, sulphonamides and trimethoprim and other antibacterials in use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 Suppl 6; Vi57-vi70. Doi: 10.1093/jac/dkr458 http://jac.oxfordjournals.org/content/66/suppl_6/vi57.full.pdf+html
- 504.- Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Minalu G, Faes C et al European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) outpatient macrolide, lincosamide and streptogramin (MLS) use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 Suppl 6; Vi37-vi45. Doi: 10.1093/jac/dkr454 http://jac.oxfordjournals.org/content/66/suppl_6/vi37.full.pdf+html
- 505.- Versporten A, Coenen S, Adriaenssens N, Muller A, Minalu G, Faes C et al European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) outpatient cephalosporin use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 Suppl 6; Vi25-vi35. Doi: 10.1093/jac/dkr455 http://jac.oxfordjournals.org/content/66/suppl_6/vi25.full.pdf+html
- 506.- Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Minalu G, Faes C et al European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) outpatient quinolone use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 Suppl 6; vi47-vi57. Doi: 10.1093/jac/dkr457 http://jac.oxfordjournals.org/content/66/suppl_6/vi47.full.pdf+html
- 507.- Díaz Madero A, López-Ferreras A, Ruiz-Clavijo –Díez MT, Vargas Aragón ML. Evolución del consumo antidepresivos en el área de Zamora desde 1986 a 1999. *Aten Primaria* .2001;28:333-9
- 508.- Grigoryan L, Burgerhof JGM, Degener JE, Deschepper R, Stalsby C, Monnet DL. Et al Determinants of self medication with antibiotic in Europe: the impact of beliefs, country wealth and healthcare system. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2008;61:1172-9. Doi 10.1093/jac/dk054 <http://jac.oxfordjournals.org/content/61/5/1172.full.pdf+html>
- 509.- Perona Larráz JL. Mitos y paradojas de la sanidad en España . Una visión crítica. los funcionarios públicos prefieren la asistencia privada . Madrid : círculo de la Sanidad 2007 (consultado octubre 2011). Disponible en: <http://www.circulodelasanidad.com/documentos/Mitos%20y%20paradojas.pdf>
- 510.- Vázquez Fernández ME, Luquero Alcalde FJ, Pastor García E, Bachiller Luque MR, Vázquez Fernández MJ, Eiros Bouza JM . Análisis del consumo de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante el periodo 2001-2005 *An Pediatr (Barc)* 2007;67 (1):11-7

- http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_ser_vlet? f=10&pident_articulo=13108074&pi-ident_usuario=0&pcontactid=&pident_revis- ta=37&ty=69&accion=L&origen=zonadel-ectu- ra&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v67n01a13108074pdf001.pdf
- 511.- Díaz A, Ochoa C, De Brezmes M, López – Urrutia L, Rivas N. Correlación entre la prescripción de antibiótico y el descenso de las resistencias a antimicrobianos en el área de salud de Zamora . *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27(3):153-9. Doi:10.1016/j.eimc.2008.03.003
- 512.- Strategic Research Center. El gasto farmacéuticos en España. AEA Bussines School; 2010 Disponible en : <http://heraldodeoregon.files.wordpress.com/2011/04/el-gasto-farmacaceutico-en-espac3b1a-eae-busines-school.pdf>
- 513.- Caballer Tarazona M, Buigues Pastor L, SAurí Ferrer I, Usó Talamanetes R, Trillo Mata JL. Desarrollo del indicador población estandarizada equivalente para el control del gasto farmacéutico ambulatorio. *Rev Esp Salud Publica* 2012;86:371-80 [http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v86n4/05_ original_1.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v86n4/05_original_1.pdf)
- 514.- Vázquez Fernández ME, Eiros Bouza JM, Vázquez Fernández MJ, Martín Pelayo RM, Bachiller Luque RM, García de la Ribera C. Gasto farmacéutico derivado de la prescripción de antibióticos a la población pediátrica de Castilla y León en los últimos diez años. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2011;13:531-41
- 515.- Rodríguez Sendin JJ, Toquero F, Fernández Pro A, Fumado J, Fernández J, Hidalgo P et al. Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el SNS. Disponible en : http://www.semg.es/doc/documentos_SEMG/inform_PEPF.pdf
- 516.- SanFelix-Gimeno G, Peíro S Meneu R. La prescripción farmacéutica en atención primaria. Informe SESPAS 2012 Gac SANit 2011 disponible On Line <http://www.sespas.es/adminweb/uploads/docs/IS2012%20-%20Informe%20presentacion%20a%20a%20prensa.pdf>
- 517.- Indicadores de la prestación farmacéutica del SNS a través de Receta año 2010 *Inf Ter Sist Nac Salud* 2011; 35 (4) 124-8.[accedido junio 2011 Disponible en: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicacion/recursos_propios/infMedic/docs/SubgruposATCvol35n4.pdf
- 518.- García- Sempere A , Peíro S. Gasto farmacéutico en atención primaria: variables asociadas y asignación de presupuestos de farmacias por zonas de salud. *Gac Sanit* 2001;15:32-40 <http://www.gacetasanitaria.org/es/linkresolver/gasto-farmacaceutico-atencion-primaria-variables/S0213911101715154/>
- 519.- Informe del Ministerio de Sanidad , Política Social e Igualdad. Sobre el Uso de Antibióticos en España 1992-2009. Madrid 2011 [Acceso junio 2012] Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentos_UsoHumano/observatorio/docs/antibioticos.pdf
- 520.- Malo-Fumanal S, Rabanaque- Hernández mJ, Feja-Solana C, Lallana Álvarez MJ, Armesto-Gómez J, Bjerrum L. Differences in outpatient antibiotic use between a Spanish regio and a Nordic Country. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013 En Prensa <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.10.002>
- 521.- International Marketin Service . el mercado farmacéutico español (informe mensual de ventas correspondiente a diciembre 2007). Madrid IMS 2007
- 522.- Monnet DL, Mölstad S, Cars O. Defined daily doses of antimicrobial reflect antimicrobial prescriptions in ambulatory care. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:1109-11. DOI 10.1093/jac/dkh230 [Acceso Julio 2011] Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/53/6/1109.full.pdf+html>
- 523.- Masiero G, Filippini M, Ferech, Goossens H. Socioeconomic determinants of outpatient antibiotic use in Europe. *Int J Public Health* 2010;55:469-78 Doi:10.1007/s00038-010-0167-y [acceso julio 2011] Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941048/pdf/38_2010_Article_167.pdf
- 524.- Hedin K , Andre M, Hakansson A, Mölstard S, Rodhe N , Peterssons C . A population base study of diferents antibiotic prescribing in a different áreas. *Br J Gen Pract* 2006;56:680-5 [Acceso Ju-

Bibliografía

- nio 2011] Disponible en: <http://bigp.org/content/56/530/680.full.pdf+html>
- 525.- Mölstad S. The most comprehensive survey of the treatment of infections in primary health care . prescription of antibiotics in not always according to the guidelines . *Lakartidningen* 2003;100:318-21 [Medline PMID: 12607377]
- 526.- 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
- 527.- Pharmaceutical Consumption by DDDs definitions, sources and methods. OECD Health data.
- 528.- Goldaracena Tanco M, Aza Pascual Salcedo M, Bárcena Caamaño M. Consumo extrahospitalario de antiinfecciosos en Dosis Diaria Definida 1000 Habitantes y día . *Aten Primaria* 1996;18:357-61
- 529.- European Surveillance of Antimicrobial consumption. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/esac-net-database/Pages/database.aspx
- 530.- Muller A, Coenen S, Monnet DL, Goossen H . ESAC Project Group European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) Outpatient antibiotic use in Europe, 1998-2005. *Euro Surveill* 2007; 12(41):pii3284 [acceso junio 2010] Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3284>
- 531.- Campos J, Ferech M, Lázaro E, De Abajo F, Oteo J, Stephens P et al Surveillance of outpatient antibiotic consumption in Spain according to sales data and reimbursement data. *J Antimicrob Chemother* 2008; 60:698-701. [Acceso Junio 2011] Disponible en <http://jac.oxfordjournals.org/content/60/3/698.full.pdf+html>
- 532.- Simó Miñana J. Utilización de medicamentos en España y en Europa. *Aten Primaria* 2012;44(6):335-47
- 533.- Uso responsable de los antibióticos . Usándolos bien hoy, mañana nos protegerán. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad :2006 [Acceso julio 2011] Disponible en: <http://www.mspes.es/campanas/campanas06/Antibioticos.htm>
- 534.- Stichele RH, Elseviers M, Ferech M , Blot S, Gooseens H. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): data collection performance and methodological approach. [Consultado junio 2011] DOI:10.1111/j.1365-2125.2004.02164.x Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884596/pdf/bcp0058-0419.pdf>
- 535.- Simó Miñana J. 23,52 DHD: ¿ elevada prescripción de antibióticos? *Aten Primaria* 2011;43(12):678-84
- 536.- Van de Sande Bruinsma N, HGrundmann H, Verlor D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H et al. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. DOI:10.3201/eid1411.070467. [Acceso Junio 2011] Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2630720/pdf/07-0467_finalRCME.pdf
- 537.- Dirección General de Salud Pública . Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12. Ministerio de sanidad y consumo Madrid 2012 <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm>
- 538.- Llor C, Cots J, Gaspar M, Alay M, Rams N. Antibiotic prescribing over the last 16 years: fewer antibiotics but the spectrum is broadening . *Eur J clin Microbiol Infect Dis* 2009;28:893-7 [Medline PMID: 19229561]
- 539.- Albert Pérez C, Moreno Sanchez E, Piniella Sanchez JM, Alberte Castiñeira. Tendencias en el consumo de cinco antibióticos en la provincia de Segovia en el periodo 2003-2006. *Aten Primaria*. Doi:10.1016/j.aprim.2008.09.012
- 540.- Siles M, Ortega J, Goldaracena M, Hernández JC, Obaldía C. Utilización de Antiinfecciosos en Atención Primaria de la Rioja . *Aten Primaria* 1998;22:385-9.
- 541.- Adriaessens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Vankerckhoven V. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): quality appraisal of antibiotic use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 Suppl 6 : vi71-vi77. Doi:10.1093/jac/dkr459 http://jac.oxfordjournals.org/content/66/suppl_6/vi71.full.pdf+html
- 542.- Rossignoli A, Clavenna A, Bonati M. Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population:

- analysis of surveys published during 2000-2005. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:1099-106 [Medline PMID: 17891535]
- 543.- Resi D , Milandri M ; Moro ML and the Emilia Romagna Study Group on the use of Antibiotics in children: Antibiotic prescriptions in children. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:282-6 Doi: 10.1093/jac/dkg302 [Consultado julio 2010] disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/52/2/282.full.pdf+html>
- 544.- Gonzalez J Orero A, Bases de datos SEQ. Utilización de Antimicrobianos en Pediatría (edición CD ROM) Madrid: XXI, grupo Ars XXI de comunicación 2006
- 545.- Sociedad española de Quimioterapia. Ayuda a la toma de decisiones terapéuticas . Uso de Antibióticos orales en pediatría: mecumentos SEQ. Grupo Ars XXI de comunicaciones 2007
- 546.- Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 MSC Madrid 2013 [Consultado junio 2013] Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/PresentacionENSE2012.pdf>
- 547.- Herranz Jordan B, Pérez Martín C Encuesta sobre la prescripción de antibióticos en Infecciones respiratorias pediátricas . *Rev Pediatr Aten Primaria* 2005;7:557-78
- 548.- Sociedad Española de Quimioterapia. Informe. Evaluación del consumo de antibióticos en la atención primaria de salud (1999). *Rev Esp Quimioterap* 2001; 14
- 549.- Romero Vivas J, Rubio Alonso M, Corral O. Pacheco S, Agudo E, Picazo JJ. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; 15: 289-98. [Medline 9376399]
- 550.- Organización Mundial de la Salud. Conferencia de expertos La contención de las resistencias a los antimicrobianos: perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. Abril 2005 <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s7922s/s7922s.pdf>
- 551.- Mensa J, Gatell JM^a, Fortuny C, Corretger JM^a, Aristeguí J. Guía de Terapéutica antimicrobiana en Pediatría 2013. Editorial Antares Sabadell 2013
- 553.- Trepke MJ, Belongia EA, Chyuo P_h , David SP, Schwartz B. The effect a community intervention trial on parental knowledge and awareness od antibiotic resistance and appropriate antibiotic in children. *Pediatrics* 2001;107:e6 doi: 10.1542/peds.107.1.e6)[consultado julio 2012] Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/107/1/e6.long>
- 554.- López Chamón S .Actitude y comportamiento de los médicos de atención primaria en el tratmiento de las infecciones comunitarias. Universidad Complutense de Madrid 2010 Tesis.
- 555.- Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinnee D, Libman M. Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians. *CMJA* 2007;1777:877-83 doi: 10.1503/cmaj.070151) [consultado julio 2012] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1995156/pdf/20071009s00015p877.pdf>
- 556.-Investigación SEQ. Pediatría Baquero F, González J, Martínez D, Olmo V, Orero A, Prieto J; grupo Musa. Importancia de la cobertura antimicrobiana y de las resistencias bacterianas en la elección de antibióticos en pediatría. Grupo Ars XXI de comunicación SL ISBN 978-84-9751-444-6. Barcelona 2008
- 557.- Urbano B, Magro R, Masip M Vacas R. Automedicacion en pediatría general . *Aten Primaria* 1994;13 (6):313-6
- 558.- Ayerbe L, Perez Pinar M, Pereira S, íaz L, Castillo C, de Jesús MT. ¿ Antibióticos en la infección respiratoria baja? consideraciones desde su etiología, incertidumbre diagnóstica, efectos terapéuticos y adversos del antibiótico y expectativas del paciente. *Semergen* 2009;35(7) 335-40
- 559.- Dowell J, Pitkethly M, Bain J, Martín A A randomised controlled trail of delayed antibiotic precribing as a strategy for managing un complicated respiratory trac infection in primary care : *Br J Gen Pract* 2001;51:200-5. [consultado julio 2012] disponible en: <http://bjgp.org/content/51/464/200.long>
- 560.- Costelloe C, MetCalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patient: systematic review and meta-analysis. *BMJ*

Bibliografía

- 2010; 340:c2096 .Doi: 10.1136/bmj.c2096. [consultado junio 2011] Disponible en: <http://www.bmj.com/content/340/bmj.c2096.pdf%2Bhtml>
- 561.- Gadomski AM Potential interventions for preventing pneumonia among Young children: lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12 (2):115-20 [Medline PMID 8426767]
- 562.- Laporte JR, Tognoni G estudios de utilización de medicamento y farmacovigilancia En laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento (2ª Ed) Barcelona: Masson-Salvat Medicina.1993: 1-24.
- 563.- Figueras A, Caamaño F, Gestal JJ. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. *Gac Sanit* 2000;14:7-19 [Medline PMID: 11459556]
- 564.- Calbo E, Álvarez -Rocha L, Gudiol F, Pasquau J. A review of the factors influencing antimicrobial prescribing. *Enferm Infecc Microbiol clin* 2013;31(supl4):12-15
- 565.- Cisnero JM, Cobo J, San Juan R, Montejo M, Fariñas MC. Education on antibiotic use. Education systems and activities work. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31 (supl4):31-37
- 566.- Ratamar P, Martín L, Molina J, Del Arco A. Evaluating the quality of antimicrobial prescribing: Is Standardisation possible?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(supl4):25-30.
- 567.- Von Gunten V, Reymond JP, Beney J. Clinical and economic outcomes of pharmaceutical services related to antibiotic used: a literatura review. *Pharm World Sci* 2007;29:146-63 [Medline PMID: 17273907]
- 568.- Bjerrum L, Munck A , Garhn Hansen B, Hansen MP, Jarboel D Llor C et al. Health alliance for prudent prescribing yield and use of antimicrobial drugs in the treatment of respiratory tract infections (HAPPY AUDIT). *BMC Farm Pract* 2010;23:29- doi: 10.1186/1471-2296-11-29:36 [consultado junio 2011] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877004/pdf/1471-2296-11-29.pdf>
- 569.- Bjerrum L, Munck A , Garhn Hansen B, Hansen MP, Jarboel D, Cordoba G et al. Health alliance for prudent antibiotic prescribing in patients with respiratory tract infections (HAPPY AUDIT) Impact of a non randomised multifaceted intervention programme .*BMC Farm Pract* 2011;12:52-59 [consultado junio 2012] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3146837/pdf/1471-2296-12-52.pdf>
- 570.- Llor C, Cost JM, González López-Valcácel B, Alcántara J de D, García G, Arranz J et al Effect of two interventions on reducing antibiotic prescription in pharyngitis in primary care *J antimicrob Chemother* 2011;66:210-5. doi: 10.1093/jac/dkq416 [consultado julio 2012] Disponible en: <http://jac.oxfordjournals.org/content/66/1/210.full.pdf+html>
- 571.- Malmvall BE, Mölsted S , Darelid J, Hiselius A Larsson L Swanberg J et al Reduction of antibiotics sales and sustained low incidence of bacterial resistance : report on broad approach during 10 years to implement evidence – based indications for antibiotic prescribing in Jönköping country Sweden *Q manage Health Care* 2007;16:60-7 [consultado julio 2001] disponible en: <http://ovidsp.tx.ovid.com/>
- 572.- Chazan B, Ben Zur Turjeman R, Frost Y, Besharat B, Tabenkin H, Stainberg A et al antibiotic consumption successfully reduced by a community intervention program *Imaj* 2007;9:16-20 [Consultado julio 2011] Disponible en : <http://www.ima.org.il/FilesUpload/IMAJ/043/21977.pdf>