

**REVISION BIBLIOGRAFICA****El uso de antibióticos en la atención primaria de salud.****The usage of antibiotics in primary health care.**

Dr. José M. Carles Zerquera, <sup>(1)</sup> Dra. Grace A. de Lara García, <sup>(2)</sup> Dra. Mariela García Gattorno, <sup>(3)</sup> Dr. Rubén Rodríguez Rodríguez, <sup>(4)</sup> Dra. Sorahy Santander García. <sup>(5)</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Policlínico Universitario "Dr. Manuel de Jesús Lara Cantero". Trinidad. <sup>2</sup> Especialista de I Grado en Inmunología. Profesor Instructor. Hospital General "Tomás Carrera Galiano". Trinidad. <sup>3</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista en Fármaco Epidemióloga. Profesor Instructor. Policlínico Universitario "Dr. Manuel de Jesús Lara Cantero". Trinidad. <sup>4</sup> Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Instructor. Hospital General "Tomás Carrera Galiano". Trinidad. <sup>5</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Universitario "Dr. Manuel de Jesús Lara Cantero". Trinidad

**RESUMEN**

El uso de antibióticos es un aspecto importante dentro del quehacer cotidiano de cualquier médico. En la atención primaria de salud este adquiere una gran relevancia, por lo común que ha llegado a hacerse. Se realizó una búsqueda y revisión de bibliografía actualizada, con el objetivo de presentar los antibióticos de uso más frecuente, las bases para una correcta elección, tiempo de duración del tratamiento, así como otras informaciones que de forma indispensable debe conocer el personal médico.

**Palabras clave:** antibióticos (admin); atención primaria de salud; médicos de familia

**ABSTRACT**

The usage of antibiotics is an important aspect in any doctor's daily work. In primary health care this action requires a great relevance due to its common use. An updated bibliographical review and a search were performed with the aim to present the most frequent antibiotics used, the bases for its correct selection, time the treatment may last, as well as other information which are essential to be known by the medical personnel.

**Key words:** antibiotics (admin); primary health care; physicians, family

**INTRODUCCIÓN**

Uno de los desafíos más importantes del médico que labora en la atención primaria de salud es la consulta de pacientes exigiéndole una garantía de curación que suele estar, muchas veces, por encima de las posibilidades científicas. También exigen tratamientos que en muchos casos podrían no estar indicados; es este uno de los aspectos en los que estriba la necesidad de una disciplina por parte del paciente a la hora de cumplir el tratamiento, con el fin de conseguir la curación en el menor tiempo posible y con la mínima repercusión ecológica, aún a largo plazo.

En tal sentido, si bien el médico ha de estar obligado a realizar un trabajo minucioso en un tiempo limitado, también tiene la obligación ética de transmitir la información necesaria al paciente, con la finalidad de que este pueda compartir las decisiones y cumpla conscientemente con su parte del contrato verbal: seguir las directrices del médico, no porque le ha sido impuesto, sino porque le han sido razonables los objetivos a cumplir. <sup>(1-3)</sup>

Las valoraciones fármaco-económicas cada día condicionan más el acto médico y su entorno. Determinadas pruebas diagnósticas y terapéuticas son

**Recibido:** 23 de mayo de 2008

**Aprobado:** 16 de julio de 2008

**Correspondencia:**

Dr. José M. Carles Zerquera.

Dirección Postal: Simón Bolívar 306, Trinidad, Sancti Spiritus.

Teléfono: 993183.

**Dirección electrónica:** [carlesmayor@pol1tdad.ssp.sld.cu](mailto:carlesmayor@pol1tdad.ssp.sld.cu)

restringidas. Se le sugiere al médico que a la hora de pautar un tratamiento debe considerar su eficacia intrínseca (beneficio/riesgo). El tiempo de consulta para cada enfermo se ve reducido a pocos minutos que no suele ser suficiente para ninguna consulta de importancia. De hecho, las principales causas de error en las pautas de medicación están claramente relacionadas con esta carencia de tiempo. A las jornadas habituales se unen, en muchos casos, las guardias médicas, que exigen al médico un considerable esfuerzo físico y psíquico.

El médico también tendrá que lidiar con el paciente, no sólo con sus expectativas, sino además, con su personalidad, lo que encierra aún mayor dificultad. En muchos casos, no se respeta el papel del profesional médico; en otros, no se cumple con las directrices pautadas en la consulta; a veces, el fin ulterior de la consulta es exigir o conseguir uno u otro tratamiento o prueba diagnóstica. El incorrecto cumplimiento y la automedicación enmascaran los cuadros clínicos haciendo más difícil valorar el diagnóstico y la evolución.

En este contexto se inserta una arista de la atención médica actual, de importancia no sólo en Cuba, sino en el mundo entero; se trata del uso de antibióticos en la atención primaria de salud (APS). Y es que el mundo microbiano está también condicionando el acto médico. El continuo progreso de las resistencias bacterianas obliga a una actualización permanente en función de la información. La repercusión ecológica de la antibioterapia exige al médico que valore cada tratamiento no sólo de forma individualizada, sino en el contexto de toda una comunidad y pensando en una ecología futura. <sup>(3,4)</sup>

El conocimiento del uso de antibióticos en cualquier nivel de atención médica es importante; por ello, este estudio se propone una revisión de su uso en la APS.

## DESARROLLO

En APS el sinfín de posibilidades antibióticas se encuentra encuadrado en una perspectiva más extensa con respecto a otros medicamentos de uso común para el tratamiento de muy diversas dolencias, que también exigen cabida en nuestra reducida memoria y, algunos de los cuales, experimentan también actualizaciones frecuentes. Entre los antibióticos de uso más frecuente en la APS pueden mencionarse los siguientes: <sup>(5-7)</sup>

- Amoxicilina
- Amoxicilina clavulónico
- Ampicilina
- Azitromicina
- Bencilpenicilinas orales
- Bencilpenicilinas parenterales
- Cefaclor
- Cefalexina

- Cefixima
- Ceftibuteno
- Cefuroxima axetilo
- Ciprofloxacino
- Claritromicina
- Cloxacilina
- Eritromicina
- Roxitromicina

Existen algunos que aunque no están disponibles en la red nacional de farmacia, su conocimiento es necesario dada su posible entrada al país en donaciones, o su comercialización en países donde profesionales cubanos cumplen misión internacionalista. Ante estas situaciones, se muestra indispensable el perfeccionamiento y dominio de un número reducido de antibióticos que suplan las necesidades diarias, independientemente de que ante una situación más compleja se recurra a otro de los "no habituales".

Junto a ello es recomendable una continua actualización en la ecología bacteriana del área de trabajo, con sugerencias prácticas del uso de antibióticos. Este continuo aporte de información exige frecuentes cambios, con lo que el arsenal cotidiano de antibióticos no puede permanecer estable durante años como pudiera ocurrir con otros fármacos. <sup>(8-10)</sup>

Con frecuencia pueden encontrarse estudios realizados en otros países, que aunque relacionados con esta temática, responden a un contexto donde la realidad bacteriana y antibiótica se muestra con sus especificidades. Los estudios transversales, retrospectivos, etc. son también una buena herramienta de análisis para completar la información. No obstante, para valorar el uso de antibióticos, que varía ampliamente entre los meses de invierno y verano, un estudio transversal aportaría datos según la temporada. Las recomendaciones de expertos avaladas por sus sociedades, actualizadas y basadas en los estudios previamente reseñados, pueden servir sólo como molde de referencia.

Es indispensable la lectura crítica y minuciosa de la información publicitaria, ya que muchas veces es sesgada, mezcla diferentes estudios sin posibilidad de comparación y siempre tiene como finalidad la venta de un determinado medicamento. <sup>(11)</sup>

Ante cualquier duda, la búsqueda de información en las bases de datos especializadas en Medicina, se muestra cada día más accesible gracias a Internet. No obstante, la medicina basada en la evidencia debe ser considerada como un medio para la práctica clínica y no como un fin en sí. No todos los factores que afectan a una correcta asistencia pueden ni deben ser valorados con esos únicos criterios, si consideramos que la Medicina además de una ciencia es un arte donde el trato humano, la

capacidad de comunicación y la intuición juegan papeles importantes.

Toda esta información debe ir encaminada a fomentar la capacidad crítica del médico a la hora de elegir un antibiótico, una presentación y una pauta concreta. El médico como científico, debe tener la capacidad y la posibilidad de escoger la que considere la mejor opción para su paciente. Ha de exigirse a sí mismo disponer de los medios y conocimientos suficientes para realizar una elección metódica e individualizada basada en la evidencia actualizada. Para ello, las guías farmacoterapéuticas, los comités de fármacos pueden ser un apoyo en el quehacer diario. Pero las guías, protocolos u otras recomendaciones no deben mermar la capacidad de razonar ni la libertad de prescribir. Si el médico perdiera la capacidad de razonar dejaría de ser un científico para convertirse en un mero dispensador sin iniciativa. <sup>(12,13)</sup>

La antibioterapia en la práctica clínica debe ser considerada como la lucha del ser humano frente a la invasión nociva producida por otros seres vivos. Como tal, debemos considerar la posibilidad de que este sea capaz de reaccionar a la ofensiva, que haya podido asociarse a otras bacterias virus u hongos, consiguiendo un efecto aditivo de patogenidad o de protección, o que su efecto inicial pueda favorecer el terreno para la sobreinfección por otros patógenos.

Por tanto, queda claro que no todos los patógenos son iguales, no todos los antibióticos actúan de la misma manera ni frente a los mismos agresores.

El médico se enfrenta a un paciente que dice presentar unos síntomas. La pericia, el arte del profesional en la entrevista y en la búsqueda de signos y síntomas, y su análisis, representan el núcleo del acto médico y el punto de partida para acciones posteriores. La obtención de muestras microbiológicas posibilitaría la observación rápida de microorganismos, su clasificación y posterior estudio de sensibilidades en los días posteriores; pero en APS el tratamiento antibiótico ha de ser habitualmente empírico: partiendo del cuadro clínico y del foco, deben sospecharse los posibles patógenos desesencadenantes.

La edad del paciente puede orientarnos. Así, por ejemplo, se sabe que existe una mayor resistencia de patógenos respiratorios aislados en niños. La procedencia del paciente también sirve de apoyo: se conoce que existe una mayor colonización por Gram negativos en ancianos procedentes de hogares, con comorbilidad de enfermedades inmunodepresoras. Así mismo, debe pensarse en la existencia de patógenos hospitalarios en enfermos que han sido dados de alta en la última semana; en la presencia de microorganismos propios de un área geográfica o de una situación concreta, en personas que han viajado a lugares lejanos, o que han ingerido carnes o productos lácteos sin control, o que han estado en contacto con determinados animales, o han experimentado prácticas sexuales sin la protección adecuada.

En el paciente diabético, o con prótesis, es habitual una característica proliferación de microorganismos.

El estado inmunitario del paciente también es un factor de importancia a la hora de considerar posibles etiologías infecciosas. Y, por último, podrá pensarse en una sobre infección por gérmenes más resistentes, si el paciente ha recibido recientemente tratamiento antibiótico.

La elección de un antibiótico comprende diferentes aspectos a tener en cuenta, y en los cuales se fundamenta:

- Hallazgos clínicos
- Obtención de muestras
- Microorganismos productores
- Factores del huésped
- Combinación
- Elección de vía y dosis
- Modificación tras cultivos
- Duración del tratamiento

Estos, en relación con las características del paciente y su infección con las posibles bacterias involucradas y con los espectros de acción de los antibióticos, pueden ofrecer una primera aproximación terapéutica. Ya en este nivel se analizan y valoran las características antimicrobianas de las posibles alternativas terapéuticas. <sup>(14-17)</sup>

Conceptualmente, debe escogerse la más ecológica posible. Esto es, la que presentará un espectro más reducido frente a los patógenos sospechados. Utilizar un antibiótico poco efectivo, finalmente representará un balance coste/efectividad mayor, ya que el proceso infeccioso se podría prolongar, se hará preciso utilizar un segundo antibiótico y la posibilidad de complicaciones crecerá. Aunque se produjera una rápida curación, hacer uso en primera línea del antibiótico más potente y moderno, podría incrementar el coste económico y las consecuencias negativas desde el punto de vista ecológico, y además complicaría el manejo del enfermo en caso de recaída.

A la hora de analizar estas alternativas, primeramente debe conocerse si la acción del antibiótico es bactericida, especialmente en infecciones graves o pacientes inmunodeprimidos. Seguidamente sería bueno conocer la concentración mínima necesaria para inhibir el crecimiento de la mayoría de las bacterias. Podemos relacionar este dato con los niveles que mantiene el antibiótico en la sangre para predecir su efectividad y delimitar los intervalos de administración. Así, por ejemplo la concentración alcanzada es fundamental en fármacos como las quinolonas o la azitromicina. Por el contrario, la eficacia de los betalactámicos o de la claritromicina depende más del tiempo de exposición a concentraciones adecuadas. Además, algunos antibióticos inducen una "resaca bacteriana" de tal forma

que no se produce crecimiento durante un tiempo tras haber cesado el efecto antibiótico convencional. Es a lo que se denomina efecto postantibiótico. Lo presentan fundamentalmente las quinolonas y los macrólidos y puede posibilitar una menor meticulosidad en los intervalos de administración.

Otro factor de interés a la hora de seleccionar un antibiótico en función de la etiología sospechada es su acción intracelular. Si, por ejemplo, se sospecha la presencia de *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Legionella pneumophila* en una infección respiratoria, no es factible utilizar un betalactámico que no sea capaz de penetrar en el interior de las células, ya que estos microorganismos son eminentemente patógenos intracelulares.

En cambio, los macrólidos y las modernas fluorquinolonas alcanzan concentraciones mayores en el interior de las células que en el suero. Además, la capacidad de los macrólidos de acumularse en los leucocitos facilita su desplazamiento hacia el foco de infección.

Antes de seleccionar el antibiótico, deben ser analizadas las limitaciones del paciente, si presenta alguna situación especial como embarazo, lactancia u otras, y en tal sentido, evaluar la disponibilidad que presenta para el cumplimiento terapéutico, con especial valoración de la dosis del mediodía. También habrá que considerar qué repercusión podrían tener los posibles efectos adversos de la medicación. Una vez escogido el antibiótico, sus características farmacocinéticas pueden orientar sobre el intervalo de administración, o la necesidad de realizar ajustes de dosis en función de interacciones o limitaciones en el metabolismo o excreción.

Dado que unos antibióticos actúan más rápidamente que otros y que hay múltiples factores que se relacionan con la más o menos rápida mejoría del paciente, es difícil establecer un margen de tiempo en que se aprecie una clara disminución de los síntomas. Si esta no se produjera sería necesaria la reevaluación completa del paciente y del tratamiento.

Sobre la duración de los tratamientos antibióticos siempre ha existido un marcado debate. Se establecen siempre duraciones estándar y a partir de ahí se llevan a cabo ensayos clínicos que culminan en la indicación de uso de un antibiótico frente a un tipo de infección, en el tiempo estudiado. Pero si se sospechara la probabilidad de la erradicación bacteriana en los primeros días, si se pretende reducir al máximo la toxicidad y los costes, ¿no podría plantearse la posibilidad de que tratamientos más cortos podrían ser igualmente eficaces?

Iniciativas de este tipo han llevado a la aceptación de los tratamientos con azitromicina durante 3 días (aunque su liberación posterior posibilita la obtención de concentraciones terapéuticas durante unos 7 días más), o la reducción del tiempo de tratamiento de las reagudizaciones de la bronquitis crónica a 5 días con algunas modernas fluorquinolonas. No obstante,

mientras no se evidencie lo contrario, habrá que cumplir con las recomendaciones oficiales y en su defecto mantener la antibioterapia al menos un par de días tras la desaparición de los síntomas. <sup>(17-19)</sup>

Si bien el médico puede diagnosticar, pautar y recetar, la responsabilidad del cumplimiento correcto del tratamiento recae exclusivamente en el propio paciente y su familia. Esta es una razón fundamental para que el médico se esfuerce en transmitir toda la información necesaria al enfermo, en un lenguaje comprensible, y de ser posible, por escrito. En esta labor, el apoyo del personal de enfermería es de gran ayuda. Si el enfermo comprende su padecimiento, la finalidad y el efecto que ha de producir el tratamiento, sus peculiaridades de administración, y en qué casos debe volver a consultar con el facultativo, el propio paciente se convierte en cómplice del acto médico y, compartiendo el objetivo común, conoce los medios para lograrlo.

Aun sin disponer de suficiente tiempo, asegurar el correcto uso de la medicación ha de ser una prioridad. La receta médica ofrece la posibilidad de indicar por escrito cuándo y cómo debe tomarse la medicación y que esa orden perdure en el tiempo. La adecuación del número de comprimidos en función del tiempo sugerido, podría reducir el almacenamiento de medicación sobrante y su posterior uso indebido. <sup>(19-26)</sup>

En los escenarios comprendidos por la APS debe brindarse al paciente toda la información relacionada con el uso de antibióticos; a continuación se plantan algunas de ellas:

- No toda fiebre se trata con antibióticos.
- Los antibióticos sólo son útiles si hay infección bacteriana. Pueden ser contraproducentes si la infección es viral o fúngica.
- La automedicación puede ser perjudicial para el individuo a corto plazo y para la sociedad a largo plazo.
- Un antibiótico mal indicado puede generar:
  - Toxicidad
  - Resistencias
  - Confusión sobre la evolución
- Es imprescindible seguir la pauta antibiótica según la dosificación, la frecuencia y el tiempo indicados por el médico.
- El abandono precoz del tratamiento, aún habiendo desaparecido los síntomas, puede evitar que se reproduzca la infección.
- No deben almacenarse medicamentos en casa. Puede propiciar accidentes sobre todo en niños y toxicidad por su uso inadecuado.

Siempre se ha reflejado la importancia de la actualización científica del médico para optimizar los recursos disponibles con el mínimo costo y poca repercusión ecológica, sin embargo, no es menos

importante proporcionar información a la población general con la finalidad de evitar los actos imprudentes vinculados a la antibioterapia. Una correcta información sobre qué son los antibióticos, para qué sirven y para qué no son útiles, porqué debe recetarlos el médico, la importancia del cumplimiento meticuloso, el riesgo de las resistencias, etc. podría ayudar a romper mitos, a tener una visión real de los riesgos y de los beneficios y a controlar aspectos de gravedad, tales como la automedicación.<sup>(28-33)</sup>.

## CONCLUSIONES

La antibioterapia es un arte basado en evidencias científicas. Son muchos los parámetros que entran en

juego a la hora de realizar la elección más idónea de un antibiótico en la práctica clínica. El incorrecto uso de los antibióticos puede dañar al paciente, confundir al médico, favorecer el aumento de las resistencias y representar un gasto adicional innecesario.

Dado que las resistencias microbianas emergen con más rapidez que las nuevas armas para combatirlas, dado el alto índice de automedicación e incumplimiento que hoy se constata, y dado que las consecuencias más graves del uso incorrecto de los antibióticos son prevenibles, se hace altamente necesario razonar las prescripciones, favorecer el cumplimiento terapéutico, y realizar campañas que cambien la actitud de la población general frente a la antibioterapia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad Española de Quimioterapia. Evaluación del consumo de antibióticos en la atención primaria de salud (1999). *Rev Esp Quimioterap.* 2001; 14(1):69-72.
2. Rodríguez D, Vallano A, Diogène E, Arnau JM. Estándares de calidad de la prescripción farmacológica en hospitales y en atención primaria. *Med Clín (Barc).* 2007;129:77-78.
3. Diogène E, Pujol J, Juncosa S. Investigación en atención primaria como fuente de conocimiento. *Med Clín (Barc).* 2007; 128: 634-37.
4. Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G, et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory infection. *JAMA.* 2005; 293:3029-35.
5. Martínez MA, Inglada L, Ochoa C, Villagrasa JR. The Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. Assessment of antibiotic prescription in acute urinary tract infections in adults. *J Infect.* 2007; 54: 235-44.
6. Vallano A, Rodríguez D, Barceló E, López A, Cano A, Viñado B, Diogène E y grupo de estudio de las infecciones del tracto urinario en atención primaria. Sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos y resultados del tratamiento antibiótico de las infecciones urinarias en atención primaria. *Enf Infec Microbiol Clín.* 2006; 24:418-25.
7. Vallano A, Izarra A. Principios de terapéutica antimicrobiana. *Medicine.* 2006; 49:3196-203.
8. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. En: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2006.
9. Fahey T, Smucny J, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. En: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1, 2004.
10. Webster J, Osborne S, Woollett K, Shearer J, Courtney M, Anderson D. Does evening removal of urinary catheters shorten hospital stay among general hospital patients? A randomized controlled trial. *Journal of WOCN.* 2006; 33 (2):156-63.
11. UK Department of Health. The path of least resistance - main report. Department of Health Standing Medical Advisory Committee Sub-group on Antimicrobial resistance [Monografía en Internet]. UK: Department of Health; ©2008 [3 de enero de 2007]. Disponible en: [www.advisorybodies.doh.gov.uk/smac1.htm](http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/smac1.htm).
12. Vilaseca J, Espinàs J, Alonso MR, Castro JA, Díaz L, Fluixá C, et al. Guía terapéutica en atención primaria basada en la evidencia: una obra honesta y práctica. *Atención Primaria.* 2003; 31: 75-76.
13. Arnau JM, Alerany C. Revisión sistémica de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación. *El Farmacéutico Hospitales.* 2004; 152: 23-30.
14. Angel M. The truth about the drug companies. *The New York Review of Books.* 2004:52-7.
15. Capriotti T. Resistant 'Super bugs' Create Need for Novel Antibiotics. *Dermatol Nurs* [Seriada en Internet]. 2007 [Citado: 12 de enero de 2008]; 19 (1):65-70. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/554935?src=mp>.
16. Hartmann B, Suche J, Brammen D, Jost A, Eicher A, Robrig R, et al. Impact of inadequate surgical antibiotic prophylaxis on Perioperative outcome and length of stay on ICU in general surgery. *Int J Antimicrobial Agents.* 2005; 25(3):231-6.
17. Mensa J, Gatel JM, Jiménez de Anta MT, Prats G, Domínguez A. Guía de terapéutica antimicrobiana. 14 ed. Barcelona: Salvat; 2004. p. 273-409.

18. Butler FC. Antibiotic in Tactical Combat Casualty Care 2002. *Mil Med.* 2003; 168(11):911-13.
19. Gilbert M, Moellering C, Sande A. *The Sanford guide to antimicrobial therapy.* 33 ed. New York: Antimicrobial Therapy, Inc; 2003. p. 123-7.
20. McIsaac W, Carroll JC, Biringer A, Bernstein P, Lyons E, Low DE, et al. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *JOGC.* 2005; 27(1):20-4.
21. Arakawa Y. Trends in antimicrobial-drug resistance in Japan. *Emerg Infec Dis.* 2003; 6(6):572-5.
22. Lutters M, Vogt N. Duración del tratamiento antibiótico para las infecciones urinarias bajas sintomáticas no complicadas en ancianas (Revisión Cochrane traducida). En: *De La Biblioteca Cochrane Plus*, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/AbstractsES/ab001535-ES.htm>.
23. Drusano GL, Craig WA. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics in the selection of antibiotics for respiratory tract infections. *J. Chemother.* 1997; 9(Suppl 3):38-44.
24. Everitt H, Little P, Smith P. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. *British Medical Journal.* 2006; 333(7563):321.
25. Castillo I. Algunas consideraciones sobre la terapia antimicrobiana en condiciones de guerra y desastres. *Rev Cub Med Mil.* 2005;34(3):15-20.
26. Fernández E, Rodríguez D, Diogène E. Grupo de estudio de la prescripción inducida. Prescripción inducida a médicos de atención primaria procedente del hospital de referencia, Hospital Universitari Vall d'Hebron. *Atención Primaria.* 2004; 33:118-25.
27. Vallano A, Danés I, Ochoa C y el Grupo Español de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones bronquiales en los servicios de urgencias hospitalarios. *A Pediatr (Barc).* 2004; 61:143-49.
28. Hutangkabodee S, Krinsanaphan Ch, Reggi V, Figueras A, Bonati M. Regulatory evaluation of efficacy and safety of new drugs in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2004; 87:35-36.
29. Sabaté M, Pérez E, Vidal X, Ibáñez L, Xiol X, Solà R ET al. Atribución de causalidad a fármacos en pacientes con patología hepática aguda grave: concordancia entre clínicos. *Gastroenterol Hepatol.* 2004; 27(supl1): 112.
30. Reggi V, Mattavelli R, Bonati M, Breton I, Figueras A, Jambert E. on behalf of The International Comparative Study on Drug Information (ICSODI) Collaborative Group. Prescribing information in 26 countries: a comparative study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003; 59:263-70.
31. Durán M, Morralla C, Vidal X, Laporte JR. Operational problems of a pilot study in usual clinical practice: reasons for a failure. En: *VI Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics.* Springer: Istanbul; 2003. p. 136.
32. Fatima N, Ishrat S. Frequency and risk factors of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan.* 2006; 16(4):273-5.
33. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 2005; 105(1):18-23.