



TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN LA COMUNIDAD

Carles Llor

Médico de familia
Centro de Atención Primaria Jaume I, Tarragona

Resumen

La infección del tracto urinario es una de las patologías infecciosas más frecuentes en la atención primaria, y la disuria es un motivo habitual de consulta. La mayoría de las infecciones urinarias que se atienden en la comunidad son cuadros infecciosos no complicados (cistitis, reinfecciones y pielonefritis agudas), producidas por *Escherichia coli*. Las infecciones urinarias son más frecuentes en la mujer, aunque a partir de los 60 años la incidencia aumenta mucho entre los hombres, aunque no iguala la incidencia observada en las mujeres. El manejo terapéutico de las infecciones del tracto urinario requiere pocos medios diagnósticos; además, la eficacia de las pautas cortas ha hecho que el tratamiento sea más sencillo y con menos efectos indeseables. A pesar de esto, el aumento de las tasas de resistencias de los uropatógenos frente a algunos antibióticos que se utilizan habitualmente hace que sea necesaria una actualización de las pautas antibióticas recomendadas en el tratamiento de las infecciones de tracto urinario en la atención primaria.

Palabras clave: infección del tracto urinario, atención primaria, antibióticos, uso racional de antibióticos

Introducción

Las infecciones del tracto urinario son, después de las del aparato respiratorio, las más frecuentes en la práctica clínica diaria.¹ Su incidencia depende fundamentalmente de la edad y del sexo del paciente. Aproximadamente un 1% de los niños y un 3% de las niñas tienen una infección urinaria sintomática en los primeros 10 años de vida.² Un 1-3% de las mujeres jóvenes presentan al menos un episodio anual y en esta edad la incidencia es 30 veces más frecuente que entre los hombres. En cambio, a partir de los 50 años, aumenta la incidencia de infecciones urinarias en los hombres y aunque no llega a igualar la incidencia que se observa en las mujeres, es muy próxima.³ Por otro lado, el foco infeccioso urinario es la fuente más frecuente de bacteriemia en la comunidad, con una elevada morbilidad en pacientes con enfermedades de base crónicas que pueden desarrollar graves

septicemias por bacterias gram-negativas.⁴ La infección urinaria incluye diversas afecciones clínicas, por la que su estudio correcto es de gran importancia para llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuados. En la comunidad, la mayoría de las infecciones urinarias están producidas por enterobacterias y, de estas, la principal sigue siendo *Escherichia coli*, causante de más del 70% de las infecciones.¹ Entre las infecciones complicadas se pueden observar las polimicrobianas con gérmenes poco habituales y más resistentes. Sin embargo, las resistencias antimicrobianas de los uropatógenos habituales frente a algunos antibióticos se han incrementado en los últimos años.⁵ Así, las tasas de resistencia de *E. coli* a las fluoroquinolonas ya superan el 20% en nuestro país.⁶ Este aumento en las resistencias se debe mayoritariamente a los patrones de uso de antibióticos;⁷ en este sentido, se ha observado que el uso previo de fluoroquinolonas de segunda y tercera generación se asocia con el aumento de las resistencias de *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, muestra resistencia cruzada con todas las fluoroquinolonas y, de forma parecida, el uso previo de cefalosporinas de tercera generación favorece la aparición de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de amplio espectro, así como la infección por *Enterococcus faecalis*. Afortunadamente, según los resultados de un estudio realizado en la comunidad y publicado recientemente, la sensibilidad del uropatógeno que causa la infección no siempre se correlaciona con el resultado clínico y, de hecho, la curación clínica en mujeres con infecciones urinarias no complicadas no es significativamente diferente tanto si el germen que las causa es sensible como resistente al antibiótico administrado.⁸

Infección urinaria en la mujer

El manejo de las diversas infecciones urinarias en la mujer se resume en la tabla 1. De estas, la **cistitis** representa la infección bacteriana más frecuente en las mujeres. Actualmente, hay dos criterios para considerar que se trata de una infección: más de 100 unidades formadoras de colonias por mililitro (ufc/ml), según las guías de la Sociedad Americana de Microbiología o más de 1.000 ufc/ml, según las guías europeas; dejadas a su evolución natural, sólo un 5% de infecciones con contajes bajos (10^3 a 10^5 ufc/ml) evolucionan hacia la curación, pero la mayoría evolucionan hacia contajes más altos en los días sucesivos. Clínicamente, la cistitis se caracteriza por presentar disuria y polaciuria, que a menudo

Tabla 1. Pautas antibióticas recomendadas en el tratamiento de las infecciones urinarias en la mujer

| Infección | Antibiótico | Posología |
|---|-------------------------------------|-----------------------|
| Cistitis aguda | Fosfomicina trometamol ^A | 3 g/monodosis |
| | Nitrofurantoína | 50 mg/6 h/3 d |
| | Amoxicilina y ácido clavulánico | 500-125 mg/8 h/5 d |
| | Norfloxacin | 400 mg/12 h/3 d |
| | Ciprofloxacino | 500 mg/12 h/3 d |
| Cistitis con sospecha de pielonefritis subclínica | Amoxicilina y ácido clavulánico | 500-125 mg/8 h/7-10 d |
| | Cefuroxima axetilo | 500 mg/12 h/7-10 d |
| | Ciprofloxacino | 500 mg/12 h/ 7-10 d |
| Profilaxis de la reinfección | Nitrofurantoína ^B | 50 mg/d/6 m |
| | Cotrimoxazol | 400-80 mg/d/6 m |
| | Norfloxacin | 200 mg/d/6 m |
| | Fosfomicina | 500 mg/d/6 m |
| | Cefalexina ^B | 250 mg/d/6 m |
| Cistitis en la embarazada | Amoxicilina | 500 mg/8 h/5 d |
| | Fosfomicina trometamol | 3 g/d/2 d |
| | Cefalexina | 500 mg/6 h/5 d |
| | Amoxicilina y ácido clavulánico | 500-125 mg/8 h/5 d |
| | Cefuroxima axetilo | 250 mg/12 h/5 d |
| Cistitis en la niña | Amoxicilina y ácido clavulánico | 60 mg/kg/d |
| | Cefixima | 12 mg/kg/d |
| Pielonefritis no complicada | Amoxicilina y ácido clavulánico | 500-125 mg/8 h/14 d |
| | Cefuroxima axetilo | 500 mg/12 h/14 d |
| | Cefixima | 400 mg/d/14 d |

^A El tratamiento con monodosis es más fácil de cumplir, pero presenta más fracasos terapéuticos que los otros tratamientos. A pesar de esto, se puede utilizar en mujeres jóvenes que tienen un primer episodio de infección urinaria no complicada.

^B Indicado también en las recurrencias de las infecciones urinarias de repetición en el embarazo.

se asocian a tenesmo y dolor suprapúbico. La combinación de estos cuatro criterios clínicos hace muy probable el diagnóstico de infección de orina. De todas formas, como prueba diagnóstica, se utiliza la tira reactiva para detectar leucocitos y nitritos; la presencia de unos o otros o los dos permite al clínico sospechar una infección urinaria en la mayoría de los casos.⁹ Según los resultados de un estudio reciente, la presencia de nitritos positivo más sangre o leucocitos positivos muestra un valor predictivo positivo superior al 90% para infección de orina.¹⁰ Sin embargo, el valor predictivo negativo de la negatividad de los leucocitos y nitritos es del 50%;¹¹ y aumenta al 73% con la negatividad de nitritos, leucocitos y sangre.¹⁰ El diagnóstico diferencial de la cistitis se tiene que hacer con la uretritis y la vulvovaginitis. En las cistitis simples y aisladas de la mujer joven no se tiene que efectuar un cultivo urinario previo al tratamiento, ya que los gérmenes causales son altamente predecibles y sensibles a la mayoría de los antibióticos utilizados.

Sólo se recomienda solicitar urinocultivo cuando se sospecha una **pielonefritis** subclínica: niños y mayores de 65 años, síntomas de más de una semana de duración, recaída reciente, presencia de diabetes, anomalías anatómicas de las vías urinarias, inmunosupresión, instrumentación reciente de la vía urinaria o antecedentes de pielonefritis aguda en el año previo. Hay que recomendar la pauta antibiótica corta, ya que el porcentaje de curaciones es parecido al que se consigue con pautas más largas de 7-10 días, sin aumentar las recurrencias, con menor propensión a generar resistencias antimicrobianas y con menos efectos secundarios y menos costes.^{1,12} En caso de sospecha de pielonefritis subclínica hay que pautar tratamiento antibiótico durante 7-10 días.¹³ Si la paciente se mantiene asintomática y no hay criterios de infección urinaria complicada no es necesario efectuar un cultivo post-tratamiento. Si persiste la sintomatología hay que solicitar un urinocultivo y, si este es positivo, se tendrá que efectuar un tratamiento durante 10-14 días.

Un 20-30% de las mujeres que tienen un primer epi-

sodio de infección del trato urinario tendrán alguna **recurrencia**. Si la paciente tiene 3 o menos episodios al año se recomienda tratarlos como cistitis simples aisladas, con una pauta corta de antibiótico. En caso que tenga más de tres infecciones al año, conviene tratarlos durante una semana y se puede plantear la conveniencia de iniciar profilaxis con una dosis única de antibiótico al irse a dormir, diariamente.¹ Se aconseja mantener el tratamiento durante al menos 6 meses y posteriormente intentar suprimirlo. A pesar de esto, más de la mitad de las mujeres tendrán recurrencias a los 3 meses de haber abandonado la profilaxis;¹⁴ en estos casos, se puede mantener el tratamiento durante un año y, incluso, 2 años.¹

En **mujeres post-menopáusicas** con tres o más infecciones urinarias al año se puede administrar 0,5 mg de estradiol dos aplicaciones vaginales a la semana, aunque no es tan efectivo como la profilaxis antibiótica.¹⁵ Si la infección se relaciona con el coito, conviene recomendar la profilaxis postcoital con una dosis de antibiótico después de tener relaciones, como nitrofurantoína 50 mg, fosfomicina 500 mg o cotrimoxazol 160/800 mg.¹³ La toma de arándanos también ha demostrado ser efectiva en la prevención de las infecciones del tracto urinario en las mujeres adultas, pero no en su tratamiento; así, la reducción de riesgo relativo conseguida en la presentación de infecciones urinarias con la ingesta diaria de arándanos durante 6-12 meses es de aproximadamente un 15-20% comparado con las mujeres que no las toman.^{16,17} No obstante, su mal gusto y la falta de una dosis óptima limita el hecho que se pueda recomendar en cantidad suficiente.¹⁸

La infección urinaria es la complicación más común del **embarazo**, y es la primera causa de fiebre en las gestantes. Representa una causa de morbilidad importante para la madre (aumenta el riesgo de parto prematuro, hipertensión, preeclampsia y pielonefritis) y para el recién nacido (riesgo más elevado de recién nacidos de bajo peso y pretérmino). Por esto, es esencial detectar la infección sintomática y asintomática (bacteriuria asintomática definida como aquella

con dos urinocultivos consecutivos con aislamiento de ≥ 100.000 ufc/ml de la misma colonia bacteriana en ausencia de síntomas) lo más pronto posible y tratarla adecuadamente para mantener la mujer sin bacteriuria a lo largo de todo el embarazo. Una vez tratada la primera bacteriuria, se recomienda solicitar urinocultivos mensualmente hasta el final del embarazo para comprobar la esterilidad de la orina. Si la paciente presenta un nuevo episodio de bacteriuria, hay que tratar la infección y entonces se recomienda hacer la profilaxis antimicrobiana hasta el parto.

La infección urinaria de vías altas o pielonefritis se define por la presencia de un cuadro clínico constituido por fiebre, dolor en la fosa renal, náuseas y alteración del estado general. La percusión lumbar es positiva. Se puede clasificar en no complicada, fundamentalmente en las mujeres jóvenes, y complicada, asociada a enfermedades de base. La pielonefritis aguda no complicada en la mujer puede ser tratada en el ámbito de la atención primaria. En cambio, se tendrá que derivar a la paciente al hospital ante cualquiera de las siguientes situaciones: embarazo, mujeres mayores de 65 años, anomalías anatómicas de las vías urinarias, inmunodepresión, diabetes mellitus, vómitos y/o litiasis. Aunque la presencia de leucocituria en la tira reactiva orienta al diagnóstico, es obligatorio solicitar un urinocultivo con antibiograma previo al tratamiento. Es importante asegurar una hidratación adecuada, administrar antitérmicos e iniciar el tratamiento antibiótico de manera empírica y modificar el tratamiento en función del antibiograma en caso necesario. Se aconseja un seguimiento domiciliario las primeras 48-72 horas para comprobar la evolución correcta y si la paciente se mantiene afebril. Si la evolución y la respuesta al tratamiento han sido correctas y la paciente continúa asintomática, no se tiene que solicitar un urinocultivo posterior al tratamiento ni hacer ninguna exploración de la vía urinaria.

Infección urinaria en el hombre

El manejo de las diversas infecciones urinarias en el hombre se resume en la tabla 2. Es criterio de diagnóstico de infección urinaria en el hombre con más de 1.000 ufc/ml. La clínica de la **cistitis** es parecida

a la de la mujer; no obstante, la presencia de fiebre no es habitual en la cistitis e indica, generalmente, infección de órganos como prostatitis, orquiepididimitis o pielonefritis.¹⁹ Anteriormente se consideraba que la infección urinaria en el hombre se asociaba a una mayor prevalencia de anomalías urológicas de base y se recomendaba hacer un estudio urológico en todos los casos. En la actualidad, este estudio no se aconseja con un primer episodio de cistitis y sólo se considera hacerlo ante la presencia de recurrencias. La causa principal de recurrencias es la presencia de una prostatitis crónica. En relación al tratamiento de las cistitis, no se aconsejan las pautas cortas en el hombre, ya que se considera necesario el tratamiento durante 7-10 días. La pielonefritis aguda en el hombre se tiene que considerar como una infección aguda complicada. A pesar de esto, se puede tratar en la atención primaria siempre que no se presenten los criterios de hospitalización comentados anteriormente. Es obligatorio realizar un urinocultivo y un antibiograma previo al tratamiento. El manejo del tratamiento será igual que en la mujer.

En relación a las **prostatitis**, hay que diferenciar entre las formas bacterianas (aguda y crónica) y las no bacterianas (síndrome de dolor pelviano crónico inflamatorio o no inflamatorio y prostatitis inflamatoria asintomática).²⁰ Aunque las primeras son las más estudiadas y conocidas, hay que tener en cuenta que la prostatitis crónica no bacteriana es mucho más frecuente que la forma bacteriana. Sólo las primeras requieren tratamiento antibiótico ya que se ha demostrado que la antibioterapia en las formas no bacterianas no es eficaz.²¹ En la prostatitis bacteriana aguda, el inicio acostumbra a ser agudo, con fiebre alta, el tacto rectal es doloroso (se desaconseja el masaje prostático por el alto riesgo de bacteriemia), la prueba de la leucocitoesterasa-nitritos es positiva y el urinocultivo identifica el germen causante de la infección. Se recomienda iniciar el tratamiento con una quinolona aunque otros antibióticos también pueden ser eficaces. El tratamiento, aunque puede darse durante 14 días, se recomienda que dure un mes para evitar que la prostatitis bacteriana aguda se convierta en crónica.²² En la prostatitis crónica acostumbra a haber antecedentes de infección del tracto urinario de repetición. La prueba de la leucocitoesterasa-nitritos

Tabla 2. Pautas antibióticas recomendadas en el tratamiento de las infecciones urinarias en el hombre

| Infección | Antibiótico | Posología |
|---|---------------------------------|---|
| Cistitis aguda | Amoxicilina y ácido clavulánico | 500/125 mg/8 h/7-10 d |
| | Norfloxacino | 400 mg/12 h/7-10 d |
| | Ciprofloxacino | 500 mg/12 h/7-10 d |
| Pielonefritis no complicada | Amoxicilina y ácido clavulánico | 500-125 mg/8 h/14 d |
| | Cefuroxima axetilo | 500 mg/12 h/14 d |
| | Cefixima | 400 mg/d/14 d |
| Prostatitis aguda | Norfloxacina | 400 mg/12 h/30 d |
| | Ciprofloxacino | 500 mg/12 h/30 d |
| | Ofloxacino | 400 mg/12 h/30 d |
| | Gentamicina | 240 mg/d/3-4 d y pasar después a vía oral |
| Prostatitis crónica | Ofloxacino | 400 mg/12 h/6-12 semanas |
| | Ciprofloxacino | 500 mg/12 h/6-12 semanas |
| | Cotrimoxazol | 1.600/320 mg/12 h/6-12 semanas |
| Infección urinaria con sonda ¹ | Amoxicilina y ácido clavulánico | 500/125 mg/8 h/7-10 d |
| | Nitrofurantoina | 50 mg/6 h/7-10 d |
| | Fosfomicina | 500 mg/d/7-10 d |
| | Norfloxacino | 400 mg/12 h/7-10 d |
| | Ciprofloxacino | 500 mg/12 h/7-10 d |
| | Ofloxacino | 400 mg/12 h/7-10 d |

¹ Hay que cambiar la sonda urinaria. Si sólo hay bacteriuria asintomática, no hay que tratar

y el urinocultivo pueden ser negativos entre episodio y episodio. El tacto rectal es anodino; para llegar al diagnóstico hay que demostrar la infección prostática mediante citología y cultivo de orina fraccionada (técnica de Meares-Stamey: el urinocultivo es negativo o con bajo recuento en la orina de la micción inicial, y se hace positivo después de masaje prostático). Para su tratamiento se recomienda una fluoroquinolona o cotrimoxazol durante 6-12 semanas.

Las manifestaciones clínicas de la infección urinaria en el **paciente sondado** son mucho menos específicas que en los individuos no cateterizados fundamentalmente a causa de las características de la población afectada, constituida mayoritariamente por ancianos debilitados o pacientes con problemas neurológicos que alteran la percepción sensitiva. En el paciente sondado, con fiebre alta, en el 70% de los casos la causa será la infección urinaria. En estos pacientes se tiene que valorar la repercusión hemodinámica y la aparición de sepsias. En pacientes con infección urinaria sintomática y febrícula conviene recoger una muestra de orina para cultivo y antibiograma. El criterio diagnóstico actual es la presencia de ≥ 100 ufc/ml. El tratamiento antibiótico ha de ser de amplio espectro hasta la llegada del antibiograma, y ha de durar al menos una semana.²³ Además, es necesario cambiar la sonda. Como norma general, el paciente sondado con bacteriuria asintomática, tenga o no piuria asociada, no requiere tratamiento antibiótico.

Bibliografía

- Rodríguez A, Pallarés J, López A, Cano A, Barceló ME, Viñado B. Terapéutica de las infecciones urinarias. En: Sociedad Catalana de Medicina de Familia. Recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos en la Atención Primaria. 5a ed. Sant Carles: Jordi Dasso, 2005;61-84.
- Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1974;252(Suppl):s2-20.
- Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:551-81.

- Sobel JD, Kye D. Urinary tract infections. A: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Ed). Principles and practice of infectious diseases. 6th Ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone, 2005;875-905.
- Gupta K, Scholes D, Staman W. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA* 1999;281:736-8.
- Kahimeter G. ECO.SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003;51:69-76.
- Gómez J, Muñoz R, Baños V, Gómez G. Tratamiento de las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: perspectivas actuales y enfoque clínico del paciente. *Rev Esp Quimioter* 2005;18:318-27.
- Vallano A, Rodríguez D, Barceló ME, López A, Cano A, Viñado B, et al; 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. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:418-25.
- Bent S, Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with uncomplicated cystitis. *Am J Med* 2002;113:20S-28S.
- Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowers JA, et al. Developing clinical rules to predict urinary tract infection in primary care settings: sensitivity and specificity of near patient tests (dipsticks) and clinical scores. *Br J Gen Pract* 2006;56:606-12.
- Nys S, Van Merode T, Bartelds AIM, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J Antimicrob Chemother* 2006;57:955-8.
- Gómariz M, Vicente D, Pérez-Trallero E. Infecciones urinarias no complicadas. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1996;22:133-41.
- Fihn S. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003;349:259-66.
- Stapleton A, Stamm WE. Prevention of urinary tract infection. *Infect Dis North Am* 1997;11:719-33.
- Raz R, Colodner R, Rohana Y, Battino S, Rottenstreich E, Wasser I, et al. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2003;36:1362-8.
- Kontikiari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001;322:1571-3.
- Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002;9:1558-62.
- Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD001321.
- Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22(Suppl 3):89-93.
- Krieger JN, Nyberg L, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282:236-7.
- Meza J, Alam S, Martin S. FPIN's clinical inquiries. Treatments for chronic prostatitis. *Am Fam Physician* 2006 ;74:475-7.
- Jiménez JF, Broseta E. Clasificación, etiología, diagnóstico y tratamiento de las prostatitis. Otros tipos de prostatitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(Supl 4):47-56.
- Martínez JA, Mensa J. Infección urinaria asociada a catéteres urinarios en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(Supl 4):57-66.

Fecha de redacción: **Julio 2007**

En el próximo número: **Tratamiento farmacológico del tabaquismo**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: Rafael Manzanera i López. **Subdirector:** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic: Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begonia Eguileor, M^a José Gaspar, Pilar López, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrdejós, M^a Antònia Mangues, Eduard Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.

Avaluació fàrmaco-econòmica: Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica: Adela Peris i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>