

ARTICULO ORIGINAL

Uso inapropiado de antibióticos en pobladores Ciudad del Este, Paraguay

Inappropriate use of antibiotics in residents of Ciudad del Este, Paraguay

Yegros Martínez PE¹, Samudio M²

¹Universidad Nacional del Este, Escuela de Post-Grado. Ciudad del Este-Paraguay

²Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

RESUMEN

Introducción: El uso inadecuado de antibióticos se le considera un grave problema de salud pública, pues contribuye al aumento de la resistencia bacteriana que, a su vez, incrementa los gastos y la mortalidad por enfermedades infecciosas. Al respecto, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado una serie de estrategias fundadas en las políticas farmacéuticas nacionales. En Paraguay, diversos aspectos sobre el uso inapropiado de los antibióticos han sido documentados, con respuestas aún insuficientes. La investigación y las intervenciones enfocadas en consumidores, farmacias y el sector privado son casi nulas. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de uso inadecuado de los antibióticos por los pobladores del barrio San Juan de Ciudad del Este (CDE), Paraguay y los factores que definen su utilización inadecuada. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en el que fueron incluidos pobladores de un barrio San Juan de Ciudad del Este, Paraguay, seleccionados en forma aleatoria. Los participantes fueron encuestados sobre las características de consumo de medicamentos utilizados en los últimos 30 días. **Resultados:** Los fármacos más utilizados fueron los antiinflamatorios no esteroideos: ibuprofeno, paracetamol, dipirona y aspirina; para tratar cuadros dolorosos, inflamatorios, gripe y fiebre. Los antibióticos fueron consumidos en un 30%, siendo la amoxicilina y la cefalosporina los más consumidos. La población pediátrica fue la que más frecuentemente consumió y la farmacia fue la principal fuente de obtención de los mismos. **Conclusión:** Con este trabajo se evidenciaron muchos aspectos preocupantes en la utilización de antibióticos en el barrio San Juan que ameritan intervenciones, sobre todo del tipo formativo en aspectos básicos de salud y uso racional de medicamentos.

Palabras clave: automedicación, resistencia bacteriana, medicamentos, infección, antibióticos.

Autor correspondiente: Pedro Yegros Martínez. Universidad Nacional del Este, Escuela de Post-Grado. Ciudad del Este-Paraguay Email: pedroyegros@live.com

Fecha de recepción el 10 de Julio del 2014; aceptado el 10 de noviembre del 2014.

ABSTRACT

Introduction: The inappropriate use of antibiotics is considered a serious public health problem, as it contributes to the increased bacterial resistance, which, increases costs and mortality from infectious diseases. In this regard, the World Health Organization has recommended a number of strategies based on national drug policies. In Paraguay, various aspects of the inappropriate use of antibiotics have been documented, with still insufficient answers. Research and interventions focused on consumers, pharmacies and private sector are almost non existence. **Materials and Method:** A descriptive cross-sectional study in residents of a neighborhood in Ciudad del Este, Paraguay was carried out Participants were randomly selected and the selected participants were surveyed about the consumption characteristics of drugs used in the last 30 days. **Results:** The most commonly used drugs were NSAIDs: ibuprofen, paracetamol, dipyron and aspirin; for the treatment of painful conditions, inflammatory, flu and fever. Antibiotics were consumed by 30% of the participants, amoxicillin and cephalosporin were the most frequent ones. The pediatric population was the most frequent consumers and pharmacy was the main source. **Conclusion:** This work showed many worrying aspects in the misuse of antibiotics in this neighborhood that merit interventions, especially in the form of learning basics of health and rational use of drugs.

Key Words: self-medication, bacterial resistance, medications, infection, antibiotics.

INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas constituyen una de las áreas en donde el fenómeno de la medicalización es más frecuente. La automedicación es un hecho frecuente, además del uso inadecuado de los medicamentos. Se estima que en el mundo 50% de los pacientes toman sus medicamentos incorrectamente, es decir no siguen específicamente la prescripción indicada, y el otro 50% de los medicamentos prescritos se venden de manera inadecuada (1).

El impresionante desarrollo de los antibióticos ha tenido un enorme impacto tanto en los médicos como en la población general habiendo adquirido los antibióticos una elevada popularidad y provocando así la tendencia de consumirlos de forma irracional (1). El uso excesivo de antibióticos se asocia con el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos (2), aumento de búsqueda de asistencia sanitaria (3), y efectos adversos (4). Las tetraciclinas en menores de 8 años están relacionadas a malformaciones dentarias y depresión de crecimiento óseo (3). Quizás la mayor amenaza para la salud pública proviene de la continua aparición de resistencia a los antimicrobianos. Esto conduce a un mayor uso de antibióticos de segunda/ tercera generación, tratamientos más costosos, y posterior resistencia bacteriana. Los antibióticos no combaten las infecciones causadas por virus, como por ejemplo: resfríos, gripe, la mayoría de las causas de tos y bronquitis, dolores de garganta, excepto cuando el causante sea un estreptococo (5).

Además hay que tener en cuenta que la automedicación con antibióticos es doblemente riesgosa porque no solamente promueve el desarrollo de resistencia de los microorganismos (conllevando esto a que cada vez los antibióticos sean menos eficaces en patologías para las cuales no se pueda recurrir a otro tratamiento) sino que se corre el riesgo de originar alergias en algunos casos severa (6).

Un ejemplo del uso irracional de los medicamentos es el uso indiscriminado de los antibióticos, ya que están contribuyendo a que las bacterias y los virus que ocasionan enfermedades infecciosas

tengan mayor resistencia a los medicamentos (7). Los antibióticos son medicinas potentes que combaten las infecciones bacterianas. Su uso correcto puede salvar vidas. Actúan matando las bacterias o impidiendo que se reproduzcan. Después de tomar los antibióticos, las defensas naturales del cuerpo son suficientes (8).

Dentro de los antibióticos destacan las penicilinas que si bien es cierto poseen menor toxicidad de todos los antibióticos, su gran utilización hace que la aparición de reacciones adversas sea relativamente frecuente; dentro de éstas destacan reacciones de hipersensibilidad: reacción anafiláctica, edema angioneurótico, fiebre medicamentosa, erupciones cutáneas, la enfermedad del suero, nefritis intersticial y trastornos hemáticos. Así mismo existen reacciones cruzadas por la cual las personas alérgicas a un tipo de penicilina pueden serlo también a Cefalosporinas e Imipenen (6).

Con el propósito de generar conocimiento que permita orientar programas de educación comunitaria para promover el uso racional de los antibióticos, surge la necesidad de realizar esta investigación de suma importancia porque permite identificar los factores que influyen en la automedicación de antibióticos y con base a ello proponer alternativas de soluciones orientadas a solucionar el problema planteado, vale la pena resaltar que la investigación en esta población abre posibilidades para estudios posteriores.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de uso inadecuado de los antibióticos por los pobladores del barrio San Juan de Ciudad del Este (CDE) Paraguay y los factores que definen su utilización inadecuada.

MATERIALES Y METODOS

Diseño. Estudio observacional, descriptivo de corte transversal.

El estudio incluyó a los pobladores del Barrio San Juan, que se encuentra conformado por 27 manzanas, dividido en dos zonas bien diferenciadas, una zona baja conformada en su mayoría por las personas de clase baja, y una zona alta, conformada por personas de clase media y baja. Prácticamente no se encuentran moradores de alto nivel económico en este Barrio. El barrio tiene aproximadamente 250 habitantes.

Criterios de inclusión y exclusión. Mujeres y varones con edades comprendidas entre 20 a 70 años, con domicilio fijo o temporal en el Barrio San Juan, fueron excluidos aquellas personas del Barrio San Juan que no quisieron participar de la encuesta, personal de servicio domiciliario, visitantes temporales, y personas de ubicación transitoria.

Muestreo. Con la ayuda de la herramienta web Google Earth, se elaboró el mapa del Barrio y se dividió el mismo en dos zonas, una zona baja menos poblada y una zona alta más poblada. Como se trata de un barrio pequeño con 27 manzanas, se llevó a cabo un censo de viviendas con el único objetivo de determinar la cantidad de viviendas pobladas.

Las variables analizadas fueron: uso de antibióticos, frecuencia de su uso, antibióticos más utilizados, uso terapéutico dado a los mismos, edad de consumo de antibióticos, lugar de adquisición de los antibióticos, tiempo de consumo de los antibióticos.

Para recolectar los datos se utilizó una encuesta con preguntas cerradas, elaborada en base a trabajos similares y características de la población.

La encuesta fue previamente validada aplicando la misma a 20 moradores de una población similar, en un Barrio cercano a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Este, con características sociodemográficas similares al Barrio San Juan.

Las encuestas fueron aplicadas por 35 estudiantes de la carrera de medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Este, quienes fueron previamente entrenados.

Una vez recogidas las encuestas, se procedió a la verificación de las mismas, fueron excluidas del análisis aquellas incompletas o que contenían datos ilógicos, los datos fueron almacenados y procesados en planilla electrónica de software libre "libreoffice-calc-3.6.0" (7) homólogo de Microsoft Excel y totalmente compatible con el mismo, sobre sistema operativo Linux, en plataforma totalmente libre y legal.

Por cada respuesta se asignó un valor de 1 (uno) y las respuestas similares se agruparon de tal manera a determinar la frecuencia en cada pregunta.

Una vez procesado cada ítem de todas las encuestas, los resultados fueron tabulados y representados mediante gráficos estadísticos de barras o de círculo.

RESULTADOS

Se aplicaron las encuestas en relación al consumo de medicamentos a 120 residentes del Barrio San Juan. Los fármacos más utilizados fueron los antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno (40%), paracetamol (35,8%), dipirona (32,5%) y aspirina (30,8%) entre otros, para tratar cuadros dolorosos, inflamatorios, gripe y fiebre.

Los antibióticos fueron consumidos por un 53,0% de los participantes del estudio, siendo el utilizado con mayor frecuencia amoxicilina (25%) y amoxicilina + abroxol (10%) para tratar cuadros infecciosos respiratorios, y con menor frecuencia cefalosporina (3,3%) para infección urinaria. Un 20% de los encuestados reportó consumir diferentes tipos de medicamentos (**Tabla 1**).

Tabla 1. Tipo y motivo de consumo de medicamentos por los pobladores del barrio San Juan de CDE. Paraguay. n=120

Fármaco	Frecuencia (%)	Causa de consumo
Analgésico/antiinflamatorio	104 (86,7)*	
Ibuprofeno	48 (40,0)	Gripe, dolor de cabeza, dolor de rodilla, inflamaciones
Paracetamol	43 (35,8)	Gripe, fiebre, dolor de cabeza
Dipirona	39 (32,5)	Fiebre, dolor de cabeza, gripe
Aspirina	37 (30,8)	Dolor en general, dolor de cabeza, gripe
Enalapril	24 (20,0)	Hipertensión
Diclofenac	21 (17,5)	Dolor, inflamaciones
z-cal (multidroga)	5 (4,2)	Reumatismo, problemas de columna, dolores musculares
Antibiótico	64 (53,3)	
Amoxicilina	30 (25)	Infecciones, amigdalitis, dolor de garganta, gripe
amoxicilina+ambroxol	12 (10)	Dolor de pecho, dificultad respiratoria, resfrío
Cefalosporina	4 (3,3)	Infección urinaria
Cloranfenicol	3 (2,5)	Fiebre, gripe, dolor de garganta
Ampicilina	2 (1,7)	Infección urinaria
Otros	5 (4,2)	
Mucolítico/expectorante/antitusivo	16 (13,3)	
Butazona	3 (2,5)	Dolor, dolor articular
Bromhexina	9 (7,5)	Dolor de garganta, catarro
Ambroxol	4 (3,3)	Tos y catarro, gripe
Otros	24 (20)	
Clonazepan	3 (2,5)	Tranquilizante
Mebendazol	3 (2,5)	Parásitos
Amantadina	2 (1,7)	Gripe
Citicolina	2 (1,7)	Porque le indicaron
Desloratadina	2 (1,7)	Amigdalitis
Glibenclamida	2 (1,7)	Diabetes
Levotiroxina	2 (1,7)	Tiroides
Prednisona	2 (1,7)	Alergia
Proparacaina	2 (1,7)	Lesión ocular
Risperidona	2 (1,7)	Tranquilizante
Salbutamol	2 (1,7)	Asma

*Algunos consumen más de un tipo de AINE

El 25% de los que reportaron consumir antibióticos lo hacían en el momento de la encuesta y un 34,4% en un periodo de 1 a 3 meses anteriores a la encuesta (**Tabla 2**).

Tabla 2. Tiempo en que utilizó antibióticos los pobladores del barrio San Juan de CDE. *n*=64

Tiempo	Frecuencia (%)
Actualmente	16 (25)
Hace 1 a 3 meses	22 (34,4)
Hace 3 a 6 meses	5 (7,8)
Hace 6 a 9 meses	2 (3,1)
Hace 9 a 12 meses	3 (4,7)
Hace más de un año	5 (7,8)

Los antibióticos más utilizados son los del tipo beta-lactámicos como la amoxicilina (65,6%) y la cefalosporina (10,9%). (Tabla 3).

Tabla 3. Antibióticos que utilizó recientemente y el uso dado a los mismos por los pobladores del barrio San Juan de CDE. *n*=64

Antibiótico	Frecuencia	Utilizado para
Amoxicilina	42 (65,6)	dolor de pecho, dificultad respiratoria, resfrío, dolores, tos y catarro
Cefalosporina	7 (10,9)	infección urinaria, lesión labial
Cloranfenicol	7 (10,9)	hemorroides, dolor de diente, gripe
Ampicilina	3 (4,7)	infección urinaria
no recuerda el nombre	3 (4,7)	herida
Norfloxacin	2 (3,1)	infección urinaria

Las características generales en el uso de antibióticos se muestran en la **Tabla 4**. Se resaltan algunos aspectos importantes como la frecuencia del uso de antibióticos en niños (37,5%), el lugar de adquisición, siendo la farmacia la más frecuente (65,6%), el modo de adquisición más común fue por prescripción médica (62,5%).

Tabla 4. Características del consumo de ATB en los pobladores del Barrio San Juan de CDE. n=64

	Frecuencia	%
Grupo etario		
Niños (hasta 12 años)	24	37,5
Adultos jóvenes(13 a 20 años)	11	17,2
Adultos (21 a 60 años)	18	28,1
Edad avanzada (mayor a 60 años)	11	17,2
Lugar de adquisición		
Farmacia	42	65,6
Dispensario médico	13	20,3
Almacén	4	6,25
Hospital	5	7,8
Modo de adquisición		
Prescripción médica	40	62,5
Automedicación	14	21,9
Recomendación por terceros	10	15,6
Tiempo de utilización		
2 días	13	21
4 días	12	18
5 días	5	8
7 días	14	22
8 días	11	17
>10 días	9	14
Conocimiento sobre uso del ATB		
Infecciones en general	24	37
Gripe	16	25
Dolor	5	8
Infección urinaria	5	8
Angina de pecho	3	5
No sabe	11	17

DISCUSION

En este estudio se ha encontrado que un gran porcentaje (53,3%) de la población encuestada ha consumido antibióticos tanto en el momento de la encuesta así como en los últimos meses previos, el mayor porcentaje correspondió al consumo reciente de antibióticos, lo cual indica una utilización frecuente de estos fármacos. Se pudo notar que el antibiótico más consumido en esta población fue la amoxicilina (66%) seguido de la cefalosporina. Esta alta frecuencia en el consumo de aminopenicilinas se da en su utilización en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, lo cual es consistente con otros estudios hechos en Latinoamérica sobre el consumo de antibióticos (9).

Dado que las infecciones del tracto respiratorio más frecuentes en nuestro medio son causadas por virus, esto constituye claramente un uso injustificado de antibióticos que contribuye al aumento de la resistencia bacteriana. En este sentido, las campañas educativas dirigidas a los profesionales, al paciente y al público en general ofrecen los mejores resultados (10,11) en el uso racional de los antibióticos.

Un elevado porcentaje (38%) consume antibióticos sin prescripción médica (automedicación), y una gran parte de los consumidores en esta población son niños (37,4%). Esta relación inversa entre automedicación y edad ya ha sido observada en otros estudios (12). Los médicos con frecuencia prescriben antibióticos para las infecciones del tracto respiratorio (13), a pesar de que la mayoría de estas infecciones son autolimitadas y el uso de antibióticos es de valor incierto para la mayoría de estas infecciones (14). Según Bignone (15) la causa de la prescripción médica en condiciones como la bronquiolitis, no se debe a desconocimiento de la ineficacia del uso de antibióticos en virosis, ni de la frecuente etiología viral ni del riesgo de inducir resistencia, sino más bien a diversos motivos, generalmente externos a su decisión, el más común como mencionan Bernztein y col (16). es la presión del paciente o su familia, que consultan esperando un antibiótico, dudando de la profesionalidad del médico al no obtenerlo, que sin esa prescripción se dirigirían a otro profesional o directamente a la farmacia para automedicarse.

También plantearon la conveniencia de prescribir un antibiótico por la distancia que el paciente debería recorrer para lograr asistencia y la imposibilidad de regresar ante una complicación por sobreinfección bacteriana; o las características de la consulta por guardia (escaso seguimiento del paciente), donde mayormente prescribirían un antibiótico como protección contra posibles demandas legales. Además de esas presiones “externas”, también se identificaron componentes “internos”, como el deseo de prescribir para sentir que se hace algo (contrapuesto a la impotencia de contar con herramientas limitadas), la facilidad/ rapidez de la prescripción (es más fácil prescribir que educar). En concordancia con estos autores, todas esas excusas (en principio inaceptables) deberían ser contempladas por un programa educativo para resolver o aminorar el grave problema del uso inapropiado de antibióticos

Estudios sobre automedicación con antibióticos señalan que alrededor de 50% de los casos de la automedicación se producen con sobrantes de medicamentos utilizados en algún tratamiento anterior (17), sobretodo, prescritos para casos de dolores de garganta virales (18). Una encuesta realizada en 11 países, entre ellos Italia, Brasil y México, señala que un 53,7% de 4514 encuestados guarda sobrantes de ATBs, y que el 77% de los mismos son reservados para uso futuro.

El principal punto de adquisición de los antibióticos es la farmacia (66%). En nuestro medio, la venta de antibióticos sin receta médica constituye una práctica habitual en farmacias oficinales, y es allí donde el rol del farmacéutico cumple un papel preponderante en el asesoramiento y seguimiento del uso correcto de los antibióticos, también es preocupante en este aspecto el hecho de que en farmacias los dispensadores de medicamentos son personas que actúan de vendedores y no tienen la mínima formación farmacológica indispensable en la dispensación de medicamentos.

En muchos casos el tratamiento con antibióticos es interrumpido prematuramente (en la mayoría de las veces, por alivio de los síntomas o porque se acaba el medicamento), esta práctica común es riesgosa pues en el tratamiento de las infecciones con antibióticos el incumplimiento de las pautas cronológicas del tratamiento puede disminuir la eficacia del mismo y contribuye a la aparición de resistencia microbiana y a la propagación del agente infeccioso.

También existe una alta frecuencia de automedicación, no sólo con antibióticos, sino con muchas otras clases de medicamentos, a lo que contribuye el hecho de que la mayor parte de productos farmacéuticos son de venta sin prescripción y cualquier persona puede comprar sin ningún control, antibióticos, antihipertensivos, antidiabéticos, etc., medicamentos que si son usados de manera incorrecta, pueden poner en peligro la vida del que lo utiliza.

Se ha constatado que en esta población, como tal vez en otras similares, el uso irracional de antibióticos es una práctica frecuente. Si bien otros estudios similares indican que la problemática es de carácter global, la prevalencia parece ser mayor en países latinoamericanos.

La automedicación con antibióticos antes de acudir al médico se asocia con un aumento significativo del riesgo de demorar e incluso enmascarar o equivocar el diagnóstico de una enfermedad infecciosa, así como de equivocar el diagnóstico de enfermedades no infecciosas como fuera mostrada en un estudio realizado en el departamento de emergencia de un hospital general en Taiwan¹³. Los autores determinaron la actividad antimicrobiana en orina (AAO) de 444 pacientes admitidos al hospital en un período de 3 meses, detectándose en 220 pacientes (49,5%) antibióticos en la orina. No encontraron diferencias significativas en la AAO entre los pacientes con o sin enfermedades infecciosas (53,0% contra 46,3% respectivamente). En los pacientes con enfermedades infecciosas, 34,8% de los que presentaron AAO tuvieron demora en la admisión, comparado con sólo 21,6% de los que no presentaron AAO. En los pacientes sin infección, 36,2% de los que tenían AAO tuvieron demora en la admisión, comparado con 31,1% de los que no tenían AAO. En los pacientes con infección, 48,7% de los que presentaron AAO tuvieron diagnósticos enmascarados o equivocados, comparado con sólo 25,5% de los que no presentaron AAO. En los pacientes sin infección, 27,6% de los que tenían AAO tuvieron diagnósticos enmascarados o equivocados, comparado con 14,8% de los que no tenían AAO.

La venta de antibióticos sin receta en farmacias y la dispensación de estos medicamentos, (y otros) por parte de personas sin la instrucción farmacológica necesaria constituye un acto grave, de gran impacto social y sanitario, contribuyendo al uso irracional de tan importantes fármacos como lo son los antibióticos, y con ello la aparición de resistencia bacteriana, cuya gravedad ya ha sido alertada por la Organización Mundial de la Salud. Esta realidad presente en nuestra sociedad transforma el acto profesional farmacéutico de dispensación y seguimiento farmacológico, en un mero trámite comercial y fomenta el uso irracional de medicamentos, lo cual ha provocado una desvalorización de la actividad farmacéutica y del importante rol del Farmacéutico.

Es urgente jerarquizar la imagen del farmacéutico y la importancia de su papel en la salud individual y comunitaria.

Podemos concluir que el uso indiscriminado de los antibióticos conlleva a varias situaciones contraproducentes, desde todo punto de vista, no solo para el usuario sino también para toda la humanidad, entre las que destacan: alergia, hipersensibilidad, fiebre y trastornos sanguíneos, entre los más destacados; cambios en la flora normal del cuerpo del usuario, con posibilidad de enfermedad resultante por "superinfección", debida a crecimiento excesivo de gérmenes resistentes al antibiótico utilizado. El antibiótico no sólo elimina a los patógenos, sino también a aquellos que forman parte de la flora normal, permitiendo que proliferen aquellos que no son sensibles al mismo, tanto de tipo bacteriano e incluso hongos, con posibilidad de causar problemas severos. Puede ocurrir toxicidad directa del medicamento, particularmente con el uso prolongado o indiscriminado de algunos agentes: merece destacar el daño renal y/o la pérdida de la audición producida por agentes del grupo de los aminoglucósidos, de amplio uso actualmente. Además puede presentarse desarrollo de resistencia al antibiótico en poblaciones microbianas, primordialmente a través de la eliminación de microorganismos sensibles en medios saturados de antibióticos como los hospitales y su substitución por gérmenes resistentes a los mismos.

El Estado y los gremios profesionales tienen la responsabilidad de intervenir con la debida fiscalización de la actividad farmacéutica y de los profesionales de la salud relacionados al uso de antibióticos y otros medicamentos, y promover campañas educativas dirigidas al profesional de la salud y al paciente.

AGRADECIMIENTO

A los alumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Este, por su participación en la aplicación de las encuestas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Ginebra; OMS Septiembre 2002.
2. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay A. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2010;340.
3. Little P, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantley M, Kinmonth A. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *Bmj*. 1997;315(7104):350-352.
4. Clavenna A, Bonati M. Adverse drug reactions in childhood: a review of prospective studies and safety alerts. *Archives of disease in childhood*. 2009;94(9):724-728.
5. Mainous A, Hueston W, Love M, Evans M, Finger R. An evaluation of statewide strategies to reduce antibiotic overuse. *FAMILY MEDICINE-KANSAS CITY*-. 2000;32(1):22-29.
6. Lázaro E. Evolución del consumo y de la resistencia a antibióticos en España. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2006;30:10-19.
7. Wood A, Gold H, Moellering Jr R. Antimicrobial-drug resistance. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(19):1445-1453.
8. Dámaso D. Historia de los antibióticos y quimioterápicos. *Antibacterianos*. Ed Marketing Pharma, SA. Madrid 1991;1:1-23.
9. Dreser A, Wirtz V, Corbett K, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Pública de México*. 2008;50:480-487.

10. Arnold S, Straus S, Arnold S, others. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;4(4).
11. Ostini R, Hegney D, Jackson C, Williamson M, Mackson J, Gurman K et al. Systematic review of interventions to improve prescribing. *Annals of Pharmacotherapy.* 2009;43(3):502-513.
12. Lopes N. Automedicação: algumas reflexões sociológicas. *Sociologia, Problemas e práticas.* 2001;(37):141-165.
13. Hersh A, Shapiro D, Pavia A, Shah S. Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States. *Pediatrics.* 2011;128(6):1053-1061.
14. Keith T, Saxena S, Murray J, Sharland M. Risk--benefit analysis of restricting antimicrobial prescribing in children: what do we really know?. *Current opinion in infectious diseases.* 2010;23(3):242-248.
15. Bignone I, Sabbatini A, D'Ambrosio M, Melendi G, Verdia D y Dieza R. Uso inapropiado de antibióticos y educación. *Archivos Argentinos de Pediatría.* 2009;107(2):191-192.
16. Bernztein R, Drake I, Elordi S. Variabilidad en el manejo de la bronquiolitis en el primer nivel de atención público de la Argentina. *Archivos Argentinos de Pediatría.* 2008;106(3):205-11.
17. Kardas P, Pechère J, Hughes D, Cornaglia G. A global survey of antibiotic leftovers in the outpatient setting. *International journal of antimicrobial agents.* 2007;30(6):530-536.
18. Shehadeh M, Suaifan G, Darwish R, Wazaify M, Zaru L, Alja'fari S. Knowledge, attitudes and behavior regarding antibiotics use and misuse among adults in the community of Jordan. A pilot study. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 2012;20(2):125-133.