

Prácticas de los dispensadores y su relación con la resistencia bacteriana

Cristian Alexis Arenas Madrid

Universidad Nacional Abierta y a Distancia. UNAD

Escuela de Ciencias de la Salud

Tecnología en Regencia en Farmacia

Medellín

Prácticas de los dispensadores y su relación con la resistencia bacteriana

Cristian Alexis Arenas Madrid

Asesora

QF.Mg. Claudia Elena Gonzales Cárdenas

Universidad Nacional Abierta y a Distancia. UNAD

Escuela de Ciencias de la Salud

Tecnología en Regencia en Farmacia

Medellín

Resumen

La resistencia antimicrobiana es un problema mundial que necesita una respuesta urgente por parte de los organismos de control, el aumento de los patógenos resistentes ha resultado en un aumento de la mortalidad, la morbilidad y el gasto sanitario. El abuso y mal uso de los antibióticos es un factor agravante en el aumento de la aparición de estas resistencias y por lo tanto el dispensador es un actor principal en la prevención de la aparición de la resistencia y su mala práctica puede conllevar un aumento de la tasa de resistencia. Comprender los mecanismos de acción, así como los factores y las presiones selectivas que inciden en la mutación o selección de organismos resistentes es necesario para comprender el origen de la problemática actual.

Además, analizar la práctica del dispensador nos clarifica la real gravedad del problema y cuáles pueden ser las estrategias necesarias para combatirla. Las distintas estrategias que se plantearon para resolver el problema fueron: una mejora en el conocimiento, leyes restrictivas respecto de la prescripción, dispensación y uso de antibióticos, una mejora en los sistemas de vigilancia, fomentar la capacidad crítica del dispensador en el análisis de estudios científicos, una mejora en la comunicación y campañas de concientización dirigidas al público y a los profesionales de la salud.

Palabras clave: Dispensación, Resistencia, Bacterias, antibióticos, automedicación, Formula médica, prescripción, Venta.

Abstract

The Antimicrobial resistance is a worldwide problem that needs an urgent response by the control agencies, the increase in resistant pathogens has resulted in an increase in mortality, morbidity and health costs. The abuse and misuse of antibiotics is an aggravating factor in the increase of these resistances and therefore the dispenser is a main actor in the prevention of the appearance of resistance and his bad practice can lead to an increase of the rate of resistance. Understanding the mechanisms of action, as well as the factors and selective pressures that affect the mutation or selection of resistant organisms is necessary to understand the origin of the current problem.

The different strategies that were proposed to solve the problem were: an improvement in knowledge, restrictive laws regarding the prescription, dispensing and use of antibiotics, an improvement in surveillance systems, fostering the critical capacity of the dispenser in the analysis of scientific studies, an improvement in the communication and awareness campaigns aimed at the public and health professionals.

Key Words: Dispensing, Resistance, Bacteria, Antibiotics, Self-Medication, Medical Formula, Prescription, Sales.

Tabla de contenido

	Pág.
Resumen	3
Abstract	4
Introducción	7
Planteamiento del problema	8
Objetivos	10
Objetivo General	10
Objetivos Específicos	10
Justificación.....	11
Metodología	12
Marco Conceptual y Teórico.....	13
Capítulo 1: Mecanismos de Acción de la Resistencia Bacteriana	15
Modificaciones en el antibiótico	16
Disminución de la Penetración del Antibiótico y los Eflujos	17
Cambios en los sitios de destino o sitios diana	17
Resistencia debido a Adaptaciones globales de la célula.....	18
Capítulo 2: Descripción de las prácticas de dispensación que influyen en la resistencia .	19
Estudios analizados	20

Capítulo 3: Reflexiones sobre estrategias que pueden contribuir a la disminución de prácticas de dispensación inadecuadas	25
Administración de antimicrobianos	26
Conocimiento de los dispensadores	27
Conclusiones	32
Referencias	33

Introducción

Los antibióticos son el grupo de medicamentos más comúnmente utilizado para el tratamiento de infecciones; sin embargo, el uso apropiado de antibióticos se ha convertido en un problema, especialmente en los países de bajos ingresos, (Goswami, N. 2020). Actualmente, hay una contracción progresiva en la gama de antibióticos realmente efectivos contra las infecciones bacterianas debido al aumento de la resistencia por parte de las bacterias, este problema se atribuye a al uso generalizado y excesivo y también, al mal uso de los agentes antimicrobianos, (Almaaytah, A. 2015). Además, la automedicación, practica realizada por los pacientes de forma individual para tratar de aliviar los síntomas de la infección sin un real conocimiento del patógeno causante, ha aumentado el consumo y por lo tanto ha aportado al problema de la resistencia, (Almaaytah, A. 2015). A nivel mundial, los fallecidos debido a las infecciones de organismos resistentes se calculan en 700.000 anualmente y se prevé que pueda alcanzar los 10 millones de muertos anualmente en el año 2050 a menos que se tomen medidas eficaces, (Alkhuzaei, A. 2017). El personal de la salud, véase enfermeros, médicos, farmacéuticos etc., tienen una gran responsabilidad en la aparición de organismos resistentes a los antibióticos, por ejemplo, los médicos al prescribir múltiples ciclos de antibióticos, recetar dosis sub terapéuticas, recetar antibióticos para infecciones virales o prescribir tratamientos de larga duración pueden influir en la aparición de resistencia bacteriana. (Alkhuzaei, A. 2017). Por otro lado, los farmacéuticos comunitarios pueden influir positivamente asesorando sobre la correcta aplicación de los antibióticos, la importancia de la regularidad de la ingesta o cuando finalizar la terapia, las interacciones con los alimentos u otros medicamentos, los eventos adversos y pueden resaltar la importancia y las consecuencias del mal uso de los antibióticos y los fundamentos de la resistencia a los antimicrobianos. (Gajdács, M., 2020).

Planteamiento del problema

La Resistencia a los Antibióticos emergió muy temprano en la era de la medicina moderna, tan pronto como unos años después de la utilización de la penicilina a nivel masivo, esto debido al furor y a la irresponsabilidad de utilizar antibióticos para toda clase de curaciones y productos para los que de hecho no servía, pero a pesar de esto se tenía la creencia de que teniendo el conocimiento sobre la manera en que las bacterias generaban sus resistencias, siempre se podría crear nuevos antibióticos que burlaran esos mecanismos, (Belloso, W. H. 2009. Pág. 105-108-109). A medida que pasaba el tiempo se comprobaba que los mecanismos de resistencia eran mucho más variados de lo que originalmente se pensaba y que la velocidad en los que aparecían sobrepasaba la síntesis, investigación y desarrollo de nuevos fármacos que podrían contrarrestarlas. (Belloso, W. H. 2009. Pág. 105-108-109).

Hoy por hoy, constantemente se documentan problemas relacionados con la resistencia antimicrobiana, enfermedades infecciosas que eran tratadas sin dificultad unos años atrás por medio de antibióticos, hoy se vuelven intratables o con un aumento de la dificultad terapéutica, esto genera una carga tanto en salud como monetaria a los distintos sistemas de salud nacionales, un ejemplo de esto es el aumento del costo directo de la asistencia de pacientes con infecciones por bacterias resistentes en los Estados Unidos, que se ha estimado por 35 mil millones de dólares. (Centers for Disease Control and Prevention, 2013). Casos parecidos suceden en todo el mundo, esto sumado al surgimiento o reemergencia de nuevos patógenos multirresistentes o algunos incluso pan-resistentes, lo que quiere decir que son resistentes a todos los antibióticos conocidos para su tratamiento, (Hortal, M. 2016). Los factores contribuyentes al desarrollo de las resistencias a los antibióticos no se restringen solo al microorganismo como tal, sino que influyen también: el aumento de la población, la urbanización acelerada, la movilidad de las

personas, la inmigración, el intercambio de mercaderías, y por supuesto, el mal uso de los antibióticos en las distintas sociedades. (Hortal, M. 2016).

Este último factor tiene especial importancia para el dispensador y el usuario, ya que el primero puede influir en el uso racional de los antibióticos, ayudando a incrementar o disminuir la resistencia según sus prácticas en la dispensación, sus conocimientos del tema y la actitud frente a la problemática. Por ejemplo, puede influenciar en la automedicación irresponsable del paciente o ayudar a completar los criterios establecidos por el médico (Paraje, M. G., & Barnes, A. I. 2006). Un ejemplo de práctica agravante en la problemática de la resistencia se da cuando se dispensan antibióticos sin receta médica y que, como varios estudios lo han demostrado, ha sido y es una práctica común en un alto porcentaje de farmacias en varios países, incluso donde la práctica es ilegal (Llor, C. 2009. Pág. 1, Volpato, D. E., 2005, Pág. 1).

Objetivos

Objetivo General

Describir las prácticas de los dispensadores y su relación con la resistencia a los antibióticos.

Objetivos Específicos

Analizar los mecanismos de acción de la aparición de genes de resistencia y las distintas estrategias de las bacterias para resistir el efecto antibiótico.

Identificar las prácticas de los dispensadores que influyen en la problemática de la resistencia y las causas de esta conducta

Formular estrategias que contribuyan a la disminución de la resistencia bacteriana desde la práctica del dispensador.

Justificación

La resistencia bacteriana a los antibióticos produce impactos negativos como el aumento de la morbilidad, mortalidad, demanda y gasto sanitario; esta resistencia es influida por el uso inadecuado de los antibióticos ya que la presión sobre las bacterias favorece su mutación o la selección de las que tienen una resistencia pre-existente (Cabrera, S. 2009, Pág. 74-75). Por lo tanto, los dispensadores juegan un papel importante en la posibilidad de generar o no resistencias, no solo porque son los que entregan el antibiótico, sino porque son los que pueden dar la información determinante en el uso de este, y aunque el uso correcto de los antibióticos es una práctica que la mayoría tienen presente, no es universalmente ejecutada o directamente ignorada (Llor, C. 2009, Pag. 4, Volpato, D. E, 2005, Pág. 1), esto por falta de conocimiento o por llevar un enfoque farmacéutico más centrado en las ventas que uno enfocado en el servicio a la comunidad (Holloway, Kathleen, 2000). Por lo tanto, es necesario conocer los mecanismos de acción de la resistencia bacteriana y la forma en que estos se generan para entender el origen de la problemática, además, es importante mostrar como la práctica del dispensador puede influir en la aceleración de la aparición de los genes de resistencia y como los farmacéuticos podemos mejorar y aportar a la prevención, aprendiendo a realizar una buena práctica a la hora de dispensar antibióticos.

Metodología

Para los artículos de referencia se realizó revisión de la literatura en cuatro bases de datos y buscadores: Google Académico, Scopus, Web of Science y Pubmed, donde se usaron términos como: Automedicación, Medicamento de venta bajo fórmula médica, Antibiótico, Dispensación. Se seleccionaron cuatro estudios (Bahta, M. (2020), Goswami, N. (2020), Zapata-Cachafeiro, M. (2014), Zawahir, S., (2019)) que se consideraron presentaban resultados claros de la influencia de los dispensadores en la resistencia bacteriana. La información relevante de los artículos se extrajo en tablas de Excel donde fueron clasificados los estudios por tipo de investigación o método (observacional descriptivo), la práctica investigada, el año de publicación, los autores, el país donde se llevó a cabo el estudio, los tipos de antibióticos analizados, los datos sociodemográficos, la población o muestra de estudio, entre otros.

Marco Conceptual y Teórico

El tratamiento de las enfermedades infecciosas ha sido un problema constante para la salud humana y se han encontrado medios para combatirla desde hace miles de años, diferentes fórmulas en las que se describen tratamientos con película de hongos producida en la madera de los barcos o la utilización de la cascara enmohecida de la soya han sido registrados en varias fuentes arqueológicas como los papiros (García, M. D. M. M. 2003), pero a pesar de estos esfuerzos no hubo realmente un avance significativo hasta el surgimiento de la medicina moderna y el desarrollo de la Ciencia y los métodos empírico-experimentales.

Se puede mencionar a Paracelso como el mayor impulsador de la ciencia farmacéutica alrededor del siglo XVI introduciendo el concepto y los métodos para la extracción de los principios activos de las prescripciones, además de introducir el concepto de dosificación pudiéndose comprender la toxicidad o beneficio de las distintas sustancias, o también a Antonio Leeuwenhoek que perfeccionó el microscopio y descubrió el mundo microscópico, también Luis Pasteur relacionó estos microorganismos con la salud humana y nace la teoría microbiana de la enfermedad, desde ese momento se empezó a desarrollar enormemente el conocimiento sobre las bacterias y los antibióticos, descubriéndose las distintas especies y variedades de seres que afectaban la salud humana, así como las sustancias naturales que paralizaban o destruían estos organismos, pero fue Alexander Fleming en 1928 quien realmente descubrió una sustancia que permitía combatir bacterias sin dañar al huésped, a la que llamo Penicilina. En poco tiempo se logró producir en masa y comercializar y también el uso y abuso de los antibióticos comenzó. Llevados por el entusiasmo de las nuevas medicinas se prescribió y comercializo irresponsablemente y en poco tiempo se detectaron resistencias por parte de algunas bacterias a los primeros antibióticos, y a medida que se iban sintetizando y produciendo nuevos tipos de

antibióticos, era cuestión de tiempo para que se desarrollaran las resistencias en las bacterias necesarias para sobrevivir al antibiótico desarrollado. (Belloso, W. H. 2009. Pag. 102-105).

La Resistencia a los antibióticos es una capacidad intrínseca de las bacterias entre otros microorganismos que se desarrolló posiblemente hace millones de años en la interacción entre los antibióticos naturales y las bacterias primitivas. Cuando las bacterias están expuestas a estas sustancias, se induce en las sobrevivientes, capacidades genéticas de resistir el efecto antibacteriano, esta resistencia se manifiesta con el mero uso de antibacterianos, pero se acelera e intensifica con el mal uso y abuso de los antibióticos, como cuando se exponen bacterias a estos agentes innecesariamente, por un tiempo más del necesario o en dosis sub-terapéuticas, desencadenando los mecanismos genéticos de defensa con el agravante de que se traspasan a otras bacterias (Wolff, R. 2004). Las practicas del dispensador que contribuyen a evitar el surgimiento de la resistencia a los antibióticos consisten en evitar vender sin prescripción médica los antibióticos que estén sometidos a un control, y asegurarse que hay un diagnóstico médico, comprobar que el antibiótico es el adecuado en la patología presentada por el usuario, asesorar al paciente sobre la posología adecuada, mantener una comunicación con el paciente, entregar el medicamento en óptimas condiciones, proteger al paciente en casos en el que el antibiótico afecte la salud o genere una reacción adversa, asegurarse de que el paciente conoce el tratamiento, lo entiende y conoce los riesgos implicados, dispensar el medicamento solicitado completando la información del paciente, cambiar el medicamento demandado por otro que sirva o por un tratamiento. (Galán, T. 1999, Pag. 1-2, Tamargo, E. Z. 2004).

Capítulo 1: Mecanismos de Acción de la Resistencia Bacteriana

Debido a que las bacterias han convivido con las distintas sustancias antibióticas (las cuales en su mayoría son producidas naturalmente) por millones de años, es natural que una buena cantidad de estas hayan desarrollado una resistencia intrínseca, el foco del problema estaría más bien en aquellas bacterias que antes eran sensibles a los distintos antibacterianos y que adquirieron la resistencia después. Esta adquisición de la resistencia es compleja, pero se puede resumir en dos principales vías: Por mutación de genes relacionados al mecanismo del antibiótico o a la introducción de genes externos, proceso que se desarrolla por la transferencia horizontal de genes. La primera vía consiste en un desarrollo de las bacterias susceptibles en el que varias de estas son eliminadas por el antibiótico y las sobrevivientes son las que mutaron generando la resistencia la cual funciona de varias formas: a) Disminución de la afinidad por el fármaco, b) disminución de la capacidad de absorción del fármaco, c) mecanismos de expulsión del antibiótico, d) cambios de las rutas metabólicas a nivel global. (Munita, J. M., & Arias, C. A. 2016, Pag. 1-2).

La segunda vía se da por la resistencia intrínseca de muchas bacterias que la han heredado de sus antecesoras debido a las múltiples interacciones de estas con los antimicrobianos naturales, y que habitan típicamente en los suelos. Las estrategias de transferencia se pueden clasificar en: a) Transformación, b) transducción y c) conjugación. La transformación tiene como característica la incorporación de ADN desnudo, que es ADN no protegido por ninguna estructura lipídica ni proteínica o de ningún otro tipo, y que está en el ambiente circundante por lo que la bacteria la incorpora junto con sus genes de resistencia, pero este proceso es poco frecuente en las bacterias relevantes clínicamente, es más común el proceso de conjugación, el cual consiste en un contacto de célula a célula y la transmisión de genes posibilitado por los

elementos genéticos móviles, entre los que destacan los plásmidos y los transposones, los primeros son material genético que se encuentra fuera de los cromosomas y tienen capacidad para replicarse sin necesidad del ADN cromosómico, se encuentran habitualmente en los organismos procariotas (bacterias y arqueas), y los segundos son secuencias de ADN que pueden moverse de manera autosuficiente y a diferencia de los plásmidos, no tienen capacidad de auto-replicarse, pero sí de trasparse a las secuencias de ADN de las bacterias. También otros elementos importantes son los integrones que son sistemas de recombinación específicos que posibilitan una eficaz transferencia de genes y una gran impulsora de la evolución bacteriana y por la tanto de la resistencia. El último método de transferencia es llamado transducción, que consiste en que algunas partículas de virus recogen genes bacterianos que luego se transfieren a otro huésped donde introduce su contenido. (Griffiths AJF. 2000). Por medio de estos métodos los antibióticos adquieren la resistencia, y dependiendo del gen sus mecanismos de acción contra el antibiótico son bastante variados, pero clasificados según su ruta bioquímica se pueden destacar: 1) Los que modifican la estructura molecular del antibiótico, 2) Disminución de la penetración del antibiótico y eflujo, 3) Cambios en los sitios diana y 4) Adaptaciones globales de la célula. (Munita, J. M., & Arias, C. A. 2016, Pag. 2-3).

Modificaciones en el antibiótico

Las bacterias que modifican el antibiótico producen enzimas que inactivan la droga químicamente, que se produce cuando se genera un impedimento estérico que consiste en un alto volumen de grupos funcionales específicos que evitan una reacción química o la ralentizan, los genes que producen esto se hallan en los transposones o en los plásmidos de múltiples bacterias. Otra forma de resistencia que involucre la modificación del antibiótico es cuando ciertas enzimas destruyen los enlaces de ciertos grupos funcionales del antibiótico o cuando generan una

hidrolisis que sustituyen varios aminoácidos. En general se producen reacciones químicas que destruyen la estructura y por lo tanto la función de múltiples antibióticos. (Munita, J. M., & Arias, C. A. 2016, Pag. 4).

Disminución de la Penetración del Antibiótico y los Eflujos

Las bacterias pueden desarrollar en sus membranas citoplasmáticas varias barreras de protección para evitar que el antibiótico penetre, debido a que los antibióticos tienen sus blancos de ataque en varias zonas del citoplasma y para lograr cierta penetración necesita ingresar por unos canales de difusión y transporte que están llenos de agua que son conformadas por proteínas, llamados porinas, estas son necesarias para el transporte de moléculas y son el medio por el que penetran tanto las sustancias tóxicas como los antibióticos, pero el cambio en la estructura de estas porinas, así como sus niveles de expresión y su cambio en la funcionalidad obstaculizan la penetración. También la bacteria por medio de bombas de eflujo que son mecanismos para expulsar diferentes sustancias, son utilizadas para adherirse al antibiótico y transportarlo fuera de la bacteria, sus estructuras pueden variar y el rango de compuestos en los que pueden actuar también depende del tipo de bacteria en la que se desarrollen. (Munita, J. M., & Arias, C. A. 2016, Pág. 9).

Cambios en los sitios de destino o sitios diana

Los sitios de destino o sitios diana son las partes de la bacteria en la que los antibióticos se enlazan o unen para empezar su actividad antibacteriana, estos sitios son protegidos de múltiples maneras, ya sea por mutación del sitio diana, por cambios enzimáticos o por un reemplazo del sitio diana. El cambio genético es posible debido a que la bacteria cambia la estructura del “puerto” de conexión, donde el antibiótico se une, el cambio enzimático también se da cuando las enzimas tienen la capacidad de dañar o cambiar el sitio en el que se vinculan

dejando al antibiótico sin capacidad de interactuar. En el caso del reemplazo del sitio, su mecanismo consiste en crear un sitio diana que tenga poca afinidad con el antibiótico por lo que no es posible su interacción pero que cumpla la misma función del sitio de destino afectado, otra posibilidad es el incremento de la producción de sitios diana para abrumar o sobrepasar el efecto del antibiótico. (Munita, J. M., & Arias, C. A. 2016, Pág. 11).

Resistencia debido a Adaptaciones globales de la célula

Los cambios globales de la célula regularmente tienen que ver con los sistemas regulatorios como la homeostasis donde las bacterias se protegen de los ataques de la Daptomicina que es un antibiótico que ataca a la bacteria uniéndose a la membrana celular produciendo una despolarización debido a la pérdida de iones potasio. La bacteria para resistir el ataque de este antibiótico produce un cambio en la composición, carga y fluidez de la membrana celular. (Munita, J. M., & Arias, C. A. 2016, Pág. 18).

Capítulo 2: Descripción de las prácticas de dispensación que influyen en la resistencia

El uso indebido de antibióticos ya sea por parte de los profesionales mediante dispensación innecesaria o por automedicación de los pacientes se considera una de las principales causas de resistencia a los antimicrobianos con graves consecuencias sanitarias y económicas en todo el mundo, además, la falta de desarrollo de nuevos antibióticos ha provocado una crisis. Las farmacias comunitarias en varios países de ingresos bajos y medianos se consideran el primer punto de contacto para que los pacientes busquen asesoramiento médico y de bienestar. En tales países, la mayoría de la población busca asesoramiento sanitario inmediato de los farmacéuticos comunitarios en lugar de los médicos por muchas razones, entre las que se incluyen la accesibilidad, el menor costo y los servicios que consumen menos tiempo. (Cabrera, S. 2009, Pág. 2) Además se ha sugerido una fuerte asociación entre la calidad de la práctica de la farmacia comunitaria y el uso indebido de antibióticos. Es la exposición a estos medicamentos lo que proporciona las presiones selectivas necesarias para el aumento y la propagación de patógenos resistentes. Por lo tanto, la fuerza impulsora detrás de las crecientes tasas de resistencia se puede encontrar en última instancia en el abuso y el uso indebido de agentes antibacterianos, ya sea que se utilicen en pacientes y ganado o se liberen al medio ambiente. Esto ya no es un problema médico. La resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en una amenaza para la salud mundial que requerirá la acción coordinada de muchas partes interesadas diferentes para abordar la resistencia a los antibióticos desde su raíz. (Galán, T. 1999, Pag. 162-163).

Hay muchas razones que pueden influir en la mala práctica por parte del dispensador, estas incluyen, una capacitación deficiente, la falta de personal farmacéutico presente a la hora

de la dispensación, la falta de regulación estricta o de reforzamiento de las leyes existentes, la carencia de pautas o normas de dispensación y asesoramiento (Abdelaziz, AI. 2019), otras razones son: la presión del paciente, la complacencia y el miedo a perder clientes, y donde la práctica es ilegal, la falta de conciencia sobre su prohibición (Abubakar, U. 2020, Pág. 757), también destacan la errónea creencia por parte del farmacéutico de que un ciclo corto de antibióticos no afecta la salud del paciente o no aporta a la resistencia a los antibióticos, los bajos salarios pagados a los farmacéuticos comunitarios en ciertos países de ingresos bajos puede desincentivar la buena práctica, la cantidad limitada de inspectores de los organismos de control o la mala vigilancia de estos es otro agravante, además las farmacias mantienen abiertas demasiado tiempo produciendo una fácil accesibilidad y pocas probabilidades de que hayan farmacéuticos capacitados presentes. (Zawahir, S., 2019). También está el miedo de los farmacéuticos al rechazo de la gente común por no cumplir con las expectativas, la presión del propietario de la farmacia en los casos donde el dispensador solo es un asalariado, falta de habilidades de comunicación con los clientes, negligencia de los médicos y su seguimiento, (Gajdács, M., 2020, Pág. 9), la convicción personal de que los farmacéuticos tienen conocimientos suficientes sobre enfermedades y antibióticos fue una razón para dispensar antibióticos sin receta, los farmacéuticos que tenían maestrías y doctorados tenían una probabilidad significativamente mayor de dispensar antibióticos sin receta que los licenciados en farmacia según ciertos estudios (Poyongo, B. P. 2020).

Estudios analizados

En la presente monografía se identificaron cuatro estudios (Bahta, M. (2020), Goswami, N. (2020), Zapata-Cachafeiro, M. (2014), Zawahir, S., (2019)) diferentes con distintas metodologías que describían la práctica y el asesoramiento que los distintos dispensadores

realizaban en el ejercicio de sus funciones. En general se identificaron dos métodos de investigación distintos, el método del paciente simulado y los cuestionarios. El método del paciente simulado consiste en que una persona entrenada para simular ser un paciente o cliente llega a las farmacias y analiza la práctica o el conocimiento interactuando con el dispensador para después registrar la información en formularios, esto sin el conocimiento del dispensador de que está siendo parte de una investigación, por otro lado los que utilizaron cuestionarios llenaban un formato que tenían preguntas específicas sobre la práctica, el asesoramiento y el conocimiento con permiso de los dispensadores, muchos eran entrevistas donde el investigador llenaba el cuestionario según las respuestas que el dispensador le proporcionaba, otros eran cuestionarios auto administrados lo que significa que los mismos dispensadores llenaban el formato bajo su propio criterio.

Primer estudio

En el primer estudio de Bahta, M. (2020), se utilizó la herramienta del paciente simulado y se analizaron un total de 153 formularios llenados por el paciente simulado, se llevó a cabo en Eritrea país del África Oriental, en este país los encargados de las farmacias son llamados Farmaceutas y los encargados de las droguerías son los Técnicos farmacéuticos. De estos dispensadores analizados, 98 (64.1%) eran de sexo masculino y 55 (35.9%) eran de sexo femenino, los títulos que detentaban los dispensadores se distribuían de la siguiente manera: Farmaceuta: 55(35.9%), Técnico farmacéutico: 64(41.8%), Licenciatura en Enfermería: 2(1.3%), Diploma en Enfermería: 5(3.3%), Asistente de Salud: 17(11.1%), Auxiliar de enfermería: 1(0.7%), No es profesional: 9(5.9%). La edad media de estos era 48.6 años y la experiencia laboral correspondía a una mediana de 10 años. La cantidad de farmacéuticos que dispensaron antibióticos sin recetas fue de: 136(89%). Los pacientes simulados utilizaron dos escenarios

simulados: Infección del tracto urinario (ITU) y Diarrea acuosa aguda donde en el primero se dispense en 69 y en el segundo en 67 casos. Los tipos de antibióticos que se analizaron variaron según el escenario simulado de la siguiente manera:

Cantidad y porcentaje de antibióticos dispensados según escenario simulado:

*Ciprofloxacina: Diarrea = 27(39.1%), ITU (Infección del tracto urinario) = 38(56.7%).

*Cotrimoxazol: Diarrea = 37(53.6%), ITU = 14(20.9%),

*Amoxicilina: Diarrea = 0, ITU = 11(16.4%),

*Doxiciclina: Diarrea = 2(2.9%), ITU = 3(4.5%),

*Tinidazol: Diarrea = 2(2.9%), ITU = 1(1.5%),

* Metronidazol: Diarrea: 1(1.4%), ITU = 0.

Segundo estudio

Este estudio correspondiente a Goswami, N. (2020) se realizó en Nepal y utilizó una metodología de cuestionario auto administrado, en este tipo de encuestas el investigador deja el formato de cuestionario para que el dispensador lo llene. Se completó el cuestionario en 312 farmacias, y se analizaron los datos sociodemográficos como sigue:

***Edad:** 19 a 25 años: 81(26%), 26-35 años: 116(37.2%), 36-45 años: 71(22.8%), 46-55 años: 29(9.3%), 55 años: 15(4.8%)

***Genero:** Masculino: 248(79.5%), Femenino: 64(20.5%).

***Experiencia laboral:** 1 año: 51(16.3%), 1-5 años: 102(32.7%), 5-10 años: 48(15.4%), >10 años: 111(35.6%).

***Cualificación del dispensador:** Orientación en farmacia (cursos entre 48 a 72 horas): 61(19.6%), Diplomado en farmacia: 122(39.1%), Licenciado en farmacia: 13(4.2%), Campo medico: 100(32%), Campo no medico: 16(5.1%). Para conocer el grado de dispensación el cuestionario marcaba la siguiente pregunta: **¿Dispensas antibióticos sin una prescripción?**, los resultados fueron: No: 203(65.1%), Si: 109(34.9%).

Otros aspectos de la práctica que fueron analizados en la encuesta fueron:

¿Preguntas a tus pacientes si tiene alguna alergia a los medicamentos antes de dispensar antibióticos?: No: 84(26.9%), Si: 228(73.1%).

¿Preguntas a tus pacientes si estas consumiendo otra medicina antes de dispensar antibióticos?: No: 32(10.3%), Si: 280(89.7%).

¿Aconsejas a tus pacientes a que se adhieran a su dosis antibiótica y a la terminación de su tratamiento?: No: 6(5.1%) Si: 29(94.5%).

¿Haces seguimiento después de dispensar antibióticos?: No: 108(34.6%), Si: 204(65.4%).

¿Sugieres a tus pacientes a parar el consumo de antibióticos si ven que los síntomas disminuyen?: No: 266(85.3%), Si: 46(14.7%). En esta investigación no se preguntó por el tipo de antibiótico que se dispense ni por las enfermedades típicas o síntomas.

Tercer estudio

En Zapata-Cachafeiro, M. (2014), se utilizó el método del paciente simulado y se analizaron 977 farmacias, de estas hubo dispensación de antibióticos sin receta en 184 (18.83%), y además en el caso que si se dispensara se analizó lo siguiente:

De los casos dispensados:

Explicó la frecuencia con la que se debe tomar el antibiótico: 74,5%,

Preguntó sobre alergias a medicamentos: 24,5%,

Recomendó acudir al médico: 35,9%,

Preguntó a las pacientes simuladas sobre la posibilidad de embarazo: 37,5%.

Los tipos de antibióticos dispensados fueron los siguientes:

Amoxicilina: 114 (61.96%), Amoxicilina/Acido Clavulanico: 13 (7.07%), Azitromicina: 42 (22.83%), Co-Trimoxazol: 7 (3.80%), Moxifloxacina: 4 (2.17%), Cefuroxima: 2 (1.09%), Claritromicina: 1 (0.54%), Clindamicina: 1 (0.54%). Todos los escenarios simulados fueron con una infección respiratoria.

Cuarto estudio

En Zawahir, S., (2019) se utilizó la herramienta del paciente simulado y se analizaron 242 farmacias en Sri Lanka, de estas se dispense sin receta en 147 (60,7%), En total se exigió una receta en 114 (47,1%), el antibiótico solicitado se agotó en la farmacia en 8 (3,3%), de todos los caso se recomendó ver a un médico en 16 (6,6%), se preguntó ¿para quién es la medicina?, en 59 (24,4%),y se preguntó por cuáles eran los síntomas en 3 (1,2%), la duración de los síntomas se preguntó 4 (1,7%), se preguntó que qué acción ha tomado ya para tratar los síntomas en 5 (2,1%), además inquirieron sobre otros medicamentos que pueda estar consumiendo en 5 (2,1%) de las farmacias, por ultimo preguntaron por el propósito de la compra en 76 (31,4%).

Capítulo 3: Reflexiones sobre estrategias que pueden contribuir a la disminución de prácticas de dispensación inadecuadas

Estas prácticas las han abordado diferentes organizaciones y se han propuesto muchas soluciones a los problemas del mal manejo de antibióticos como: una educación sobre el uso de los antibióticos para el público en general para generar conciencia del problema, un monitoreo estricto de las instituciones encargadas de vigilar y hacer cumplir las buenas prácticas de dispensación, (Abubakar, U. 2020, Pág. 761). Controlar la prescripción excesiva es otra manera ya que se ha analizado que en los países donde los patrones de prescripción son más bajos, suele haber una tasa más baja de resistencia a los antibióticos (Al-Faham Z. 2011), proponer una regulación restrictiva en los países donde todavía no la hay, por ejemplo en Brasil un estudio ha mostrado la reducción del uso de antibióticos después de la implementación de las regulaciones y hay informes en otras partes del mundo que sugieren el mismo éxito de las regulaciones (Al-Harbi, T. F., 2017), entre estas destacan: la definición de pautas de tratamiento, políticas de marketing y restricciones del uso de los antibióticos (Almaaytah, A. 2015), también ha demostrado ser eficaz en varios países la comunicación diaria entre el farmacéutico y el paciente como también el involucramiento del profesional en las campañas de concientización, por ejemplo, en una campaña alemana se vio una reducción del consumo de antibióticos en un 60 % debido a una mejora en la comunicación farmacéutico-paciente, por esto no se puede subestimar la importancia del asesoramiento del farmacéutico ya que realmente puede afectar la actitud y la percepción del cliente sobre su enfermedad y la necesidad de adquirir antibióticos, esto queda claro si se revisa un estudio en Londres donde se descubrió que los que recibieron el asesoramiento de parte de un farmacéuticos, demostraron más conocimiento sobre el uso prudente de antibióticos en comparación con los que estuvieron en campañas de concientización,

pero por otro lado los farmacéuticos también han culpado a los médicos ya que consideran que tienen que explicar y asesorar cuestiones de la enfermedad que el médico debió haber aclarado, y la desconfianza en el médico aumenta cuando se detecta errores en la prescripción o la fórmula es ilegible, razones todas justificables para una mala dispensación (Gajdács, M., 2020, Pág. 10).

Administración de antimicrobianos

La administración de antibióticos es un término utilizado para referirse a las múltiples estrategias de gestión con el objetivo de mejorar la calidad relacionado a los antimicrobianos, específicamente enfocados en el uso racional respecto a las enfermedades infecciosas, regulando el uso con el objetivo de reducir la resistencia y la carga del sistema sanitario, (Rehman, I. U. 2018, Pág. 2). Estas estrategias pueden ser la sensibilización de los patrones de resistencia de los patógenos a nivel local, mejorar el conocimiento de los actores más importantes en la salud sobre los tratamientos más actualizados y limitar y ajustar el inventario de antibióticos en las farmacias o sitios de dispensación. Todas estas estrategias deberían ser enseñadas en las facultades de medicina y farmacología, y además requeriría de una colaboración interdisciplinaria de farmacéuticos, médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud para poder llevar a cabo la administración de antimicrobianos exitosamente, por eso para mejorar esta colaboración es recomendable una toma de decisiones compartida. (Sarwar, MR. 2018). El farmacéutico en los aspectos de su rol en la administración de antibióticos podría mejorar la terapia antibiótica procurando que se cumplan las pautas de tratamiento y los regímenes de medicación, además es muy útil manejar el desempeño de los profesionales de la salud utilizando sistemas de información sanitaria para facilitar la gestión, incluidos los sistemas informáticos para controlar el uso de los antibióticos. (Asvinigita, L. R. M. 2019). El aumento progresivo de la aparición de las bacterias multiresistentes ha aumentado el interés por la Administración de los antibióticos y

como muestra de la importancia de este tipo de programas, en la mayoría de países europeos se implementó la administración de antimicrobianos para controlar el uso y abuso de antibióticos y la incidencia de la resistencia (Rehman, I. U. 2018). Esta administración como se comentaba anteriormente se tiene que implementar de forma multifacética, procurando que todos los actores intervengan, por ejemplo: las instituciones procurando los recursos necesarios y priorizando los equipos de administración, las empresas farmacéuticas limitando la publicidad irresponsable de antibióticos y específicamente los de amplio espectro, y garantizando el flujo constante de antibióticos, las autoridades sanitarias garantizando la vigilancia y la prohibición de los antibióticos más sensibles, como también las campañas de sensibilización por parte de las organizaciones gubernamentales. Para todo esto es necesario un flujo constante de investigación, datos clínicos y evaluación de la calidad de las distintas estrategias, así como un sistema de vigilancia y laboratorios con pruebas diagnósticas. (Dyar, O. J. 2017).

Conocimiento de los dispensadores

El conocimiento del dispensador por lo tanto es fundamental para una buena dispensación, y para una buena administración de antibióticos, las faltas en este campo pueden llevar a un mal asesoramiento y por lo tanto a una mala utilización del antibiótico por parte del paciente, y para garantizar que los farmacéuticos tengan buenas competencias en su desempeño profesional, las universidades deben mejorar sus carreras y temas de enseñanza para adaptarse a las exigencias de calidad necesarias para evitar la propagación de la resistencia, esto es necesario ya que en muchos países la falta de capacitación en el manejo de enfermedades infecciosas durante los programas de pregrado afectan gravemente su desempeño, además de la falta de un enfoque experiencial en la educación, que está ligado a una mejor comprensión de la terapia antimicrobiana, podría ser de utilidad en la mejora del conocimiento del futuro farmacéutico,

(Abubakar, U. 2020, Pág. 761). Pero estos conocimientos no solo deberían ser destinados para los estudiantes que aún no se han graduado como profesionales, los farmacéuticos en ejercicio deberían actualizar también sus conocimientos por medio de cursos y de otras fuentes; en un estudio se revela que muchos farmacéuticos se informan por medio de los índices de actualidades médicas, que son medidas y parámetros recogidos y analizados por las organizaciones, especialmente por las instituciones de salud gubernamentales, y también por medio de representantes médicos, que son los representantes de la industria farmacéutica que traen información científica sobre los productos que ofrecen, el inconveniente con ambas es que se encontró que muchos índices no estaban actualizados y que los representantes médicos no tenían una formación técnica. Además, en el mismo estudio se analizó los cursos que ofrecían las autoridades de farmacéutica del país, donde se actualizaba al farmacéutico sobre la dispensación de antibióticos, estos cursos eran cortos pero muchos eran aprovechados por los propietarios de las farmacias, más que por el personal que atiende regularmente, (Ansari M. 2017), Otro estudio alerta sobre la dificultad de la dispensación, cuando los farmacéuticos confían más en el conocimiento del paciente sobre el medicamento, debido a que lo consume rutinariamente, esto por falta de información o por falta de aplicación del conocimiento que ya tienen, por lo tanto la educación del farmacéutico no solo debería centrarse en los aspectos fácticos o solo teóricos sobre el uso racional de antibióticos, sino también encaminados en el cambio de actitud, desde un reforzamiento de la ética farmacéutica, (Guinovart, M. C. 2018).

Otro aspecto a tomar en cuenta en el conocimiento del farmacéutico son las fuentes de información de donde extrae su conocimiento, además de los índices médicos y los representantes médicos, se ha analizado como las fuentes más importantes a la educación, obviamente, y a las revistas científicas, esto incide en la mejora del conocimiento por lo que hay

que fomentarlas, aunque también hay que tener cuidado con otras fuentes menos rigurosas como el internet, donde se sabe que no toda la información es confiable. (Napolitano, F. 2019). Pero las fuentes de información tienen que basarse en la evidencia, ya que esta práctica es la más rigurosa y confiable a la hora de adquirir conocimientos sobre los medicamentos y específicamente los antibióticos, para esto el farmacéutico no solo debe confiar en su experiencia personal sino en un análisis juicioso y en una capacidad de analizar los datos científicos más actualizados, realizados con la mejor metodología y con la menor cantidad de conflictos de intereses posibles, la capacidad de hacer todo este trabajo es un punto importante en la educación del farmacéutico tanto a nivel universitario (como los posgrados) como también en los cursos de actualización. Además, la participación en conferencias y congresos es un complemento importante, todo esto es ideal para el desarrollo del pensamiento crítico del farmacéutico que pueda garantizar la buena práctica. (Halila, G. C. 2015).

Para revertir la mala dispensación de antibióticos se requiere un esfuerzo grande en la comunidad farmacéutica y una concientización sobre la problemática de la resistencia, tiene que saber que detrás de la mala práctica hay un drama humano gigantesco que cuesta miles de vidas, y una presión creciente en los sistemas de salud. La problemática no solo afecta a los países donde se lleva a cabo esta mala práctica, sino que debido a la globalización y la interconexión de la economía mundial, las bacterias resistentes se esparcen rápidamente, así que el dispensador en su práctica no solo afecta a la comunidad cercana, sino que en general a su país y a la salud mundial. La posibilidad de que esta mala práctica se deba a falta de conocimiento es más probable en los países de ingresos bajos, donde las carreras de farmacéutica y control de medicamentos pueden ser más deficientes, para nadie es un misterio que en estos países donde la economía es más pobre y donde la corrupción es muy presente, los niveles educativos sean

bastante precarios y la enseñanza sobre la resistencia bacteriana no tenga un énfasis realmente importante ni muchos menos la ética profesional. Cuando el servicio de dispensación es visto como una práctica para ganarse la vida y menos como un servicio para la comunidad el énfasis en las ventas toma prioridad, es por esto que los farmacéuticos deciden a la hora de dispensar antibióticos, no fijarse en la fórmula médica ya que ponen las ganancias de la farmacia por encima de la salud del paciente o de la salud de la comunidad, esto puede parecer como una falta de carácter moral por parte del farmacéutico, pero en los países donde la precariedad laboral es grande y las familias tienen que esforzarse por sobrevivir no es viable exigir que el farmacéutico escoja prevenir la resistencia cuando lo que está en juego es su propia economía y la de su familia, además, el problema de la resistencia bacteriana puede parecerle a este algo muy lejano o ajeno, que no lo afecta personalmente o que es más urgente sus problemas económicos, por esto las políticas de dispensación tienen que tener en cuenta esas motivaciones, y que si solo se toman regulaciones punitivas lo que pueden generar es una práctica ilegal generalizada, por lo tanto es recomendable dar ayudas al farmacéutico pero esto se requiere de una voluntad política.

Esta voluntad política es fundamental, por ejemplo: en muchos países no hay sanciones para la dispensación de antibióticos sin receta, en Colombia por ejemplo, se trató hacer pasar un proyecto de ley en el Senado de la república, el proyecto de ley 077 de 2016, que estipulaba la ilegalización de la venta de antibióticos sin receta médica y las sanciones correspondientes al incumplimiento de esta ley como: Multas, suspensión y cancelación de las licencias, cierre temporal o definitivo del establecimiento (Proyectos de Ley Radicados 2016 – 2017). Este proyecto de ley se archivó, por lo que hasta al momento no hay ley que realmente sancione la dispensación sin receta, por lo que hay que tener en cuenta cual es la viabilidad de hacer un cambio profundo si los políticos no entran en la discusión o la ignoran, además los intereses

económicos de las farmacéuticas y otras organizaciones pueden jugar un papel importante en la aprobación de estas políticas. Por esto la voluntad de cambiar no solo es de la comunidad farmacéutica sino de las sociedades en general.

El farmacéutico desde su individualidad puede generar un cambio importante, primero informándose sobre la problemática y apropiándose de esta, saber que el bienestar de su salud y la de las personas y clientes que acuden a él es su responsabilidad, e implementando estrategias de comunicación con el cliente para informarle y concientizarlo sobre la problemática, para que este no sea un elemento pasivo en el problema de la resistencia sino activo y que le exija a otros farmacéuticos el mismo trato y profesionalismo. Esto dentro de sus posibilidades, ya que como hemos sugerido anteriormente, el dilema ético entre sus intereses y los intereses del público en general pueden sobrepasarlo. Como ciudadano deber exigir a las autoridades sanitarias responsabilidad sobre la problemática y generar presión desde abajo para realizar los cambios necesarios.

Conclusiones

No solo es necesario la promulgación de leyes respecto a la dispensación y uso de antibióticos, también es necesario dar las herramientas necesarias para llevar a cabo la ley, se ha observado que en muchos países donde ciertas prácticas son ilegales, como la dispensación sin receta, la tasa de esta sigue siendo alta, debido a la permisividad de las autoridades

Son pocos los países que realmente se han comprometido a desarrollar estrategias para abordar el problema de la resistencia y se necesitan más estudios tanto a nivel nacional como internacional.

Colombia está atrasado en las medidas para combatir la resistencia bacteriana, de la búsqueda de la literatura disponible no se encontró muchos artículos que analizaran la dispensación en el país solo uno en la ciudad de Bogotá, además, el asesoramiento y los servicios prestados por los farmacéutas no han sido objeto de análisis serios.

Referencias

- Abdelaziz, A. I., Tawfik, A. G., Rabie, K. A., Omran, M., Hussein, M., Abou-Ali, A., & Ahmed, A. F. (2019). Quality of Community Pharmacy Practice in Antibiotic Self-Medication Encounters: A Simulated Patient Study in Upper Egypt. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 8(2), 35. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8020035>
- Abubakar, U., & Tangiisuran, B. (2020). Knowledge and practices of community pharmacists towards non-prescription dispensing of antibiotics in Northern Nigeria. *International journal of clinical pharmacy*, 42(2), 756–764. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01019-y>
- Ahiabu, M. A., Magnussen, P., Bygbjerg, I. C., & Tersbøl, B. P. (2018). Treatment practices of households and antibiotic dispensing in medicine outlets in developing countries: The case of Ghana. *Research in social & administrative pharmacy RSAP*, 14(12), 1180–1188. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.01.013>
- Alabid, A. H., Ibrahim, M. I., & Hassali, M. A. (2014). Antibiotics Dispensing for URTIs by Community Pharmacists (CPs) and General Medical Practitioners in Penang, Malaysia: A Comparative Study using Simulated Patients (SPs). *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(1), 119–123. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/6199.3923>
- Al-Faham Z, Habboub G, Takriti F (2011). The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Damascus, Syria. *J Infect Dev Ctries* 5:396-399. doi: <https://doi.org/10.3855/jidc.1248>
- Al-Harbi, T. F., Al-Harbi, M., Asdaq, S., & Al-Yamani, M. (2017). Behavior of Community Pharmacist of Buraydah city, Saudi Arabia, on Dispensing Antibiotics Without Prescription: A Cross-Sectional Study. *LATIN AMERICAN JOURNAL OF PHARMACY*, 36(9), 1849-1853.
- Alkhuzaei, A., Salama, R. E., Eljak, I., Chehab, M. A., & Selim, N. A. (2017). Perceptions and practice of physicians and pharmacists regarding antibiotic misuse at primary health centres in Qatar: A cross-sectional study. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 13(1), 77–82. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2017.09.001>

- Almaaytah, A., Mukattash, T. L., & Hajaj, J. (2015). Dispensing of non-prescribed antibiotics in Jordan. *Patient preference and adherence*, 9, 1389.
- AlRukban, M., AlRuthia, Y., Almasaoud, M., Al-Owairdhi, M., Alsouan, A., Arabiah, A., Alshaikh, A., Alsuhaibani, A., & Aleidan, A. (2020). Community Pharmacists' Views of the Enforced Antibiotics Dispensing Law and Its Impact on Oral Antibiotics Sales in Saudi Arabia. *Risk management and healthcare policy*, 13, 2899–2907.
<https://doi.org/10.2147/RMHP.S278404>
- Al-Tannir, M., Altannir, Y., Altannir, M., & AlFayyad, I. (2020). Community pharmacy sales of non-prescribed antibiotics in Riyadh, Saudi Arabia: a simulated patient study. *International journal of clinical pharmacy*, 42(2), 341–346.
<https://doi.org/10.1007/s11096-020-01033-0>
- Amirthalingam, S., Verma, R. K., Appalasamy, J. R., Barura, A., & Yi, K. S. (2016). Pharmacists' knowledge and perception of topical antibacterial drug dispensing in community pharmacy setting in Kedah, Malaysia. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(4), 855-860.
- Ansari M. (2017). Evaluation of community pharmacies regarding dispensing practices of antibiotics in two districts of central Nepal. *PloS one*, 12(9), e0183907.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183907>
- Ashraf, F., Hafeez, A., Imtiaz, F., Ayub, A., & Imtiaz, H. (2017). Antibiotic dispensing and prescription pattern in pharmacies of Islamabad and Rawalpindi: Pakistan. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health*, 9(5), 0-0.
- Asvinigita, L. R. M., Sari, I. P., & Kristina, S. A. (2019). Antibiotics stewardship practice among community pharmacists in Indonesia: A cross-sectional survey. *Int J Pharm Res*, 11(4), 176-180.
- Bahta, M., Tesfamariam, S., Weldemariam, D. G., Yemane, H., Tesfamariam, E. H., Alem, T., & Russom, M. (2020). Dispensing of antibiotics without prescription and associated factors in drug retail outlets of Eritrea: A simulated client method. *PloS one*, 15(1), e0228013.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228013>

- Belloso, W. H. (2009). Historia de los antibióticos. *Rev Hosp Ital B Aires Dic*, 29, 102-11. https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/7482_102-111-belloso.pdf
- Bin Abdulhak, A. A., Altannir, M. A., Almansor, M. A., Almohaya, M. S., Onazi, A. S., Marei, M. A., Aldossary, O. F., Obeidat, S. A., Obeidat, M. A., Riaz, M. S., & Tleyjeh, I. M. (2011). Non prescribed sale of antibiotics in Riyadh, Saudi Arabia: a cross sectional study. *BMC public health*, 11, 538. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-538>
- Cabrera, S. (2009). Uso racional y responsable de antimicrobianos. *Archivos de Medicina Interna*, 31(2-3), 74-80. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-423X2009000200006&script=sci_arttext&tIng=en
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States. 2013. Chicago: CDC; 2014. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
- Chadalavada, V., Babu, S. M., & Balamurugan, K. (2020). Nonprescription sale of schedule H1 antibiotics in a city of South India. *Indian journal of pharmacology*, 52(6), 482–487. https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_244_19
- Chang, J., Ye, D., Lv, B., Jiang, M., Zhu, S., Yan, K., Tian, Y., & Fang, Y. (2017). Sale of antibiotics without a prescription at community pharmacies in urban China: a multicentre cross-sectional survey. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 72(4), 1235–1242. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw519>
- Chen, J., Wang, Y., Chen, X., & Hesketh, T. (2020). Widespread illegal sales of antibiotics in Chinese pharmacies—a nationwide cross-sectional study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0655-7>
- Dameh, M., Norris, P., & Green, J. (2012). New Zealand pharmacists' experiences, practices and views regarding antibiotic use without prescription. *Journal of primary health care*, 4(2), 131–140.
- Damisie, G., Hambisa, S., & Yimam, M. (2019). Over the counter sale of antibiotics at drug stores found in Mizan-Aman Town, Southwest Ethiopia: a cross-sectional simulated client visit study. *Journal of pharmaceutics*, 2019.

- Dyar, O. J., Huttner, B., Schouten, J., & Pulcini, C. (2017). What is antimicrobial stewardship?. *Clinical microbiology and infection*, 23(11), 793-798. <https://www-sciencedirect-com.bibliotecavirtual.unad.edu.co/science/article/pii/S1198743X17304895>
- Embrey, M., Vialle-Valentin, C., Dillip, A., Kihiyu, B., Mbwasi, R., Semali, I. A., Chalker, J. C., Liana, J., Lieber, R., Johnson, K., Rutta, E., Kimatta, S., Shekalaghe, E., Valimba, R., & Ross-Degnan, D. (2016). Understanding the Role of Accredited Drug Dispensing Outlets in Tanzania's Health System. *PloS one*, 11(11), e0164332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164332>
- Erku D. A. (2016). Antimicrobial Stewardship: A Cross-Sectional Survey Assessing the Perceptions and Practices of Community Pharmacists in Ethiopia. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*, 2016, 5686752. <https://doi.org/10.1155/2016/5686752>
- Erku, D. A., & Abera, S. Y. (2018). Non-prescribed sale of antibiotics for acute childhood diarrhea and upper respiratory tract infection in community pharmacies: a 2 phase mixed-methods study. *Antimicrobial resistance and infection control*, 7, 92. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0389-y>
- Erku, D. A., Mekuria, A. B., Surur, A. S., & Gebresillassie, B. M. (2016). Extent of dispensing prescription-only medications without a prescription in community drug retail outlets in Addis Ababa, Ethiopia: a simulated-patient study. *Drug, healthcare and patient safety*, 8, 65–70. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S106948>
- Farah, R., Lahoud, N., Salameh, P., & Saleh, N. (2015). Antibiotic dispensation by Lebanese pharmacists: a comparison of higher and lower socio-economic levels. *Journal of infection and public health*, 8(1), 37–46. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.07.003>
- Gajdács, M., Paulik, E., & Szabó, A. (2020). Knowledge, Attitude and Practice of Community Pharmacists Regarding Antibiotic Use and Infectious Diseases: A Cross-Sectional Survey in Hungary (KAPPhA-HU). *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 9(2), 41. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020041>
- Galán, T. (1999). El rol del farmacéutico en automedicación. *Uso de medicamentos: análisis desde la experiencia en España. Pharmaceutical Care España*, 1, 157-164.

- <https://www.yumpu.com/es/document/read/45758237/el-rol-del-medicamento-page-157-pharmaceutical-care>
- García, M. D. M. M. (2003). HISTORIA DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA.
http://www.cursosparamedicos.com/newsite/pags/ac_cient/monos/hist.htm
- Gong, Y., Jiang, N., Chen, Z., Wang, J., Zhang, J., Feng, J., Lu, Z., & Yin, X. (2020). Over-the-counter antibiotic sales in community and online pharmacies, China. *Bulletin of the World Health Organization*, 98(7), 449–457. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.242370>
- Goswami, N., Dahal, P., Shrestha, S., Kc, B., & Mallik, S. K. (2020). Community Pharmacy Personnel Understanding of Antibiotic Dispensing in Eastern Nepal. *Risk management and healthcare policy*, 13, 1513–1522. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S264192>
- Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, et al. *An Introduction to Genetic Analysis*. 7th edition. New York: W. H. Freeman; 2000. Transduction. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21760/>
- Guinovart, M. C., Figueras, A., & Llor, C. (2018). Selling antimicrobials without prescription• far beyond an administrative problem. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, 36(5), 290-292.
- Haddadin, R. N., Alsous, M., Wazaify, M., & Tahaine, L. (2019). Evaluation of antibiotic dispensing practice in community pharmacies in Jordan: A cross sectional study. *PloS one*, 14(4), e0216115. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216115>
- Hadi, M. A., Karami, N. A., Al-Muwalid, A. S., Al-Otobi, A., Al-Subahi, E., Bamomen, A., Mohamed, M. M., & Elrggal, M. E. (2016). Community pharmacists' knowledge, attitude, and practices towards dispensing antibiotics without prescription (DAwP): a cross-sectional survey in Makkah Province, Saudi Arabia. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 47, 95–100. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.06.003>
- Halila, G. C., Junior, E. H., Otuki, M. F., & Correr, C. J. (2015). The practice of OTC counseling by community pharmacists in Parana, Brazil. *Pharmacy practice*, 13(4), 597. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2015.04.597>

- Himawati, E. R., Puspitasari, H. P., Sukorini, A. S., Hasanah, F., & Laksono, B. S. (2011). History taking profile on self medication services of diarrhoea patients at pharmacies in Surabaya. In *The 2nd International Conference on Pharmacy and Advanced Pharmaceutical Sciences* (Vol. 1, pp. 45-52). Faculty of pharmacies Universitas Gadjah Mada.
- Holloway, Kathleen (2000). ¿Quién contribuye al mal uso de los antimicrobianos?. *Boletín de Medicamentos esenciales. Organización Mundial de la Salud*, 28-29.
<http://digicollection.org/hss/en/d/Js2250s/3.2.html>
- Hortal, M. (2016). Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes: información actualizada. *Revista Médica del Uruguay*, 32(1), 52-58.
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902016000100007&script=sci_arttext
- Horumpende, P. G., Sonda, T. B., van Zwetselaar, M., Antony, M. L., Tenu, F. F., Mwanziva, C. E., Shao, E. R., Mshana, S. E., Mmbaga, B. T., & Chilongola, J. O. (2018). Prescription and non-prescription antibiotic dispensing practices in part I and part II pharmacies in Moshi Municipality, Kilimanjaro Region in Tanzania: A simulated clients approach. *PloS one*, 13(11), e0207465. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207465>
- Hoxha, I., Malaj, A., Tako, R., & Malaj, L. (2015). Survey on how antibiotics are dispensed in community pharmacies in Albania. *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Sciences*, 4(3), 1545-1548.
- Ibrahim, M. I., Palaian, S., Al-Sulaiti, F., & El-Shami, S. (2016). Evaluating community pharmacy practice in Qatar using simulated patient method: acute gastroenteritis management. *Pharmacy practice*, 14(4), 800.
<https://doi.org/10.18549/PharmPract.2016.04.800>
- Jha, N., Shrestha, S., Shankar, P. R., Khadka, A., Ansari, M., & Sapkota, B. (2020). Antibiotic Dispensing Practices at Community Pharmacies in Kathmandu and Lalitpur Districts of Nepal. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 13(4), 337.

- Kagashe, G. A., Minzi, O., & Matowe, L. (2011). An assessment of dispensing practices in private pharmacies in Dar-es-Salaam, Tanzania. *The International journal of pharmacy practice*, 19(1), 30–35. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7174.2010.00075.x>
- Kalungia, A. C., Burger, J., Godman, B., Costa, J. O., & Simuwelu, C. (2016). Non-prescription sale and dispensing of antibiotics in community pharmacies in Zambia. *Expert review of anti-infective therapy*, 14(12), 1215–1223. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1227702>
- Khan, M. U., Hassali, M. A. A., Ahmad, A., Elkalmi, R. M., Zaidi, S. T. R., & Dhingra, S. (2016). Perceptions and practices of community pharmacists towards antimicrobial stewardship in the state of Selangor, Malaysia. *PloS one*, 11(2), e0149623.
- Koji, E.M., Gebretekle, G.B. & Tekle, T.A. Practice of over-the-counter dispensary of antibiotics for childhood illnesses in Addis Ababa, Ethiopia: a simulated patient encounter study. *Antimicrob Resist Infect Control* 8, 119 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0571-x>
- Kuang, L., Liu, Y., Wei, W., Song, X., Li, X., Liu, Q., ... & Xia, S. (2020). Non-prescription sale of antibiotics and service quality in community pharmacies in Guangzhou, China: A simulated client method. *PloS one*, 15(12), e0243555.
- Llor, C., & Cots, J. M. (2009). The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. *Clinical Infectious Diseases*, 48(10), 1345-1349. <https://academic.oup.com/cid/article/48/10/1345/421186?login=true>
- Mansour, O., & Al-Kayali, R. (2017). Community Pharmacists' Role in Controlling Bacterial Antibiotic Resistance in Aleppo, Syria. *Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR*, 16(4), 1612–1620.
- Marković-Peković, V., Grubiša, N., Burger, J., Bojanić, L., & Godman, B. (2017). Initiatives to Reduce Nonprescription Sales and Dispensing of Antibiotics: Findings and Implications. *Journal of research in pharmacy practice*, 6(2), 120–125. https://doi.org/10.4103/jrpp.JRPP_17_12

- Mikhael, E. M. (2014). Evaluating the Rationality of Antibiotic Dispensing in Treating Common Cold Infections among Pharmacists in Baghdad – Iraq. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 4(23), 2653-2661. <https://doi.org/10.9734/BJPR/2014/1358>
- Minzi, O., & Manyilizu, V. (2013). Application of basic pharmacology and dispensing practice of antibiotics in accredited drug-dispensing outlets in Tanzania. *Drug, healthcare and patient safety*, 5, 5–11. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S36409>
- Molinero, A., Carbajal de Lara, J. A., Cantalapiedra Fernández, F., Eguilleor Villena, A., Gutiérrez Ríos, P., & Amador-Fernández, N. (2020). Demanda de antibióticos sin prescripción en la farmacia comunitaria. Descripción de la intervención del farmacéutico [Oral antibiotic request without prescription in community pharmacies. Description of pharmacists' intervention]. *Semergen*, 46(8), 545–552. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.025>
- Mudenda, S., Hankombo, M., Saleem, Z., Sadiq, M. J., Banda, M., Munkombwe, D., ... & Muma, J. B. (2020). Knowledge, Attitude, and Practices of Community Pharmacists on Antibiotic Resistance and Antimicrobial Stewardship in Lusaka, Zambia. *medRxiv*.
- Mukokinya, M., Opanga, S., Oluka, M., & Godman, B. (2018). Dispensing of Antimicrobials in Kenya: A Cross-sectional Pilot Study and Its Implications. *Journal of research in pharmacy practice*, 7(2), 77–82. https://doi.org/10.4103/jrpp.JRPP_17_88
- Muloi, D., Fèvre, E. M., Bettridge, J., Rono, R., Ong'are, D., Hassell, J. M., Karani, M. K., Muinde, P., van Bunnik, B., Street, A., Chase-Topping, M., Pedersen, A. B., Ward, M. J., & Woolhouse, M. (2019). A cross-sectional survey of practices and knowledge among antibiotic retailers in Nairobi, Kenya. *Journal of global health*, 9(2), 010412. <https://doi.org/10.7189/jogh.09.020412>
- Munita, J. M., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology spectrum*, 4(2), 4-2. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015#>
- Nafade, V., Huddart, S., Sulis, G., Daftary, A., Miraj, S. S., Saravu, K., & Pai, M. (2019). Over-the-counter antibiotic dispensing by pharmacies: a standardised patient study in Udupi district, India. *BMJ global health*, 4(6), e001869.

- Napolitano, F., Della Polla, G., De Simone, C., Lambiase, C., Pelullo, C. P., & Angelillo, I. F. (2019). The Knowledge, Attitudes, and Practices of Community Pharmacists in their Approach to Antibiotic Use: A Nationwide Survey in Italy. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 8(4), 177. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8040177>
- Nepal, A., Hendrie, D., Robinson, S., & Selvey, L. A. (2019). Survey of the pattern of antibiotic dispensing in private pharmacies in Nepal. *BMJ open*, 9(10), e032422. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032422>
- Nga, d., Chuc, N. T., Hoa, N. P., Hoa, N. Q., Nguyen, N. T., Loan, H. T., Toan, T. K., Phuc, H. D., Horby, P., Van Yen, N., Van Kinh, N., & Wertheim, H. F. (2014). Antibiotic sales in rural and urban pharmacies in northern Vietnam: an observational study. *BMC pharmacology & toxicology*, 15, 6. <https://doi.org/10.1186/2050-6511-15-6>
- Ntizala, A. B., Mulume, T. Y., Runyeruka, B. L., & Kishabongo, A. S. (2020). Antibiotic Dispensing Practices in Community Pharmacies: A Major Health Concern in the Eastern Democratic Republic of Congo. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 32(14), 33-44. <https://doi.org/10.9734/jpri/2020/v32i1430603>
- Okuyan, B., Savan, M. A., Izzettin, F. V., & Sancar, M. (2017). Evaluation of rational antibiotic dispensing in the community pharmacy setting: a simulated patient study. *ACTA Pharmaceutica Scientia*, 55(2).
- Paraje, M. G., & Barnes, A. I. (2006). Motivos y características de la Dispensación de Antibióticos en Farmacias Comunitarias. Rol del Profesional Farmacéutico en la Antibioticoterapia. *Acta Farm. Bonaerense*, 25(2), 289-95. http://www.latamjpharm.org/trabajos/25/2/LAJOP_25_2_6_2_1MTET3188S.pdf
- Poyongo, B. P., & Sangeda, R. Z. (2020). Pharmacists' Knowledge, Attitude and Practice Regarding the Dispensing of Antibiotics without Prescription in Tanzania: An Explorative Cross-Sectional Study. *Pharmacy*, 8(4), 238.
- Puspitasari, H. P., Faturrohmah, A., & Hermansyah, A. (2011). Do Indonesian community pharmacy workers respond to antibiotics requests appropriately?. *Tropical medicine & international health : TM & IH*, 16(7), 840–846. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2011.02782.x>

- Rathnakar, U. P., Sharma, N. K., Garg, R., Unnikrishnan, B., & Krishnahn, G. (2012). A Study on the Sale of Antimicrobial Agents without Prescriptions in Pharmacies in an Urban Area in South India. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 6(6).
- Rehman, I. U., Asad, M. M., Bukhsh, A., Ali, Z., Ata, H., Dujaili, J. A., Blebil, A. Q., & Khan, T. M. (2018). Knowledge and Practice of Pharmacists toward Antimicrobial Stewardship in Pakistan. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*, 6(4), 116.
<https://doi.org/10.3390/pharmacy6040116>
- Roque, F., Soares, S., Breitenfeld, L., Figueiras, A., & Herdeiro, M. T. (2015). Influence of community pharmacists' attitudes on antibiotic dispensing behavior: a cross-sectional study in Portugal. *Clinical therapeutics*, 37(1), 168–177.
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.11.006>
- Roque, F., Soares, S., Breitenfeld, L., Gonzalez-Gonzalez, C., Figueiras, A., & Herdeiro, M. T. (2014). Portuguese community pharmacists' attitudes to and knowledge of antibiotic misuse: questionnaire development and reliability. *PloS one*, 9(3), e90470.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090470>
- Sabry, N. A., Farid, S. F., & Dawoud, D. M. (2014). Antibiotic dispensing in Egyptian community pharmacies: an observational study. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*, 10(1), 168–184. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2013.03.004>
- Saha, S., & Hossain, M. T. (2017). Evaluation of medicines dispensing pattern of private pharmacies in Rajshahi, Bangladesh. *BMC health services research*, 17(1), 136.
<https://doi.org/10.1186/s12913-017-2072-z>
- Saleem, Z., Hassali, M.A., Godman, B. et al. Sale of WHO AWaRe groups antibiotics without a prescription in Pakistan: a simulated client study. *J of Pharm Policy and Pract* 13, 26 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40545-020-00233-3>
- Salunkhe, S. D., Pandit, V. A., Dawane, J. S., Sarda, K. D., & More, C. S. (2013). Study of over the counter sale of antimicrobials in pharmacy outlets in Pune, India: a cross sectional study. *Int J Pharm Bio Sci*, 4(2), 616-622.
- Sarwar, M. R., Saqib, A., Iftikhar, S., & Sadiq, T. (2018). Knowledge of community pharmacists about antibiotics, and their perceptions and practices regarding antimicrobial stewardship:

- a cross-sectional study in Punjab, Pakistan. *Infection and drug resistance*, 11, 133–145.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S148102>
- Satyanarayana, S., Kwan, A., Daniels, B., Subbaraman, R., McDowell, A., Bergkvist, S., Das, R. K., Das, V., Das, J., & Pai, M. (2016). Use of standardised patients to assess antibiotic dispensing for tuberculosis by pharmacies in urban India: a cross-sectional study. *The Lancet. Infectious diseases*, 16(11), 1261–1268. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30215-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30215-8)
- Shet, A., Sundaresan, S., & Forsberg, B. C. (2015). Pharmacy-based dispensing of antimicrobial agents without prescription in India: appropriateness and cost burden in the private sector. *Antimicrobial resistance and infection control*, 4, 55.
<https://doi.org/10.1186/s13756-015-0098-8>
- Shi, L., Chang, J., Liu, X., Zhai, P., Hu, S., Li, P., & Fang, Y. (2020). Dispensing antibiotics without a prescription for acute cough associated with common cold at community pharmacies in shenyang, northeastern china: A cross-sectional study. *Antibiotics*, 9(4), 163.
- Simó, S., Fraile, D., Sánchez, A., & García-Algar, O. (2013). Dispensación de medicamentos sin prescripción médica en oficinas de farmacia [Dispensing of over-the-counter drugs in pharmacies]. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain : 2003)*, 79(1), 10–14.
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.10.015>
- Soltani, D., Ebrahimpour, S., Hajimiri, S. H., Jafarzadeh Kohneloo, A., & Jahangard-Rafsanjani, Z. (2020). Assessment of Antibiotic Dispensing Practice in Community Pharmacies of Tehran, for 2 Common Infectious Symptoms, Using Simulated Patient Method. *Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR*, 19(4), 35–43.
<https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.112096.1352>
- Tamargo, E. Z. (2004). Medicamentos sin receta en pacientes con asma. *Pharmaceutical Care España*, 6(4), 235-241. <https://www.pharmaceutical-care.org/revista/doccontenidos/articulos/12%20original%20Medicamentos%20PCARE4.pdf>

- Tang, K. L., Teoh, T. F., Ooi, T. T., Khor, W. P., Ong, S. Y., Lim, P. P., Abdul Karim, S., Tan, S., Ch'ng, P. P., Choong, Y. C., Foong, W. S., Ganesan, S., Khan, A. H., & Ming, L. C. (2020). Public Hospital Pharmacists' Perceptions and Knowledge of Antibiotic Use and Resistance: A Multicenter Survey. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 9(6), 311.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics9060311>
- Tawfik, A. G., Abdelaziz, A. I., Omran, M., Rabie, K. A., Ahmed, A. F., & Abou-Ali, A. (2020). Assessment of community pharmacy management towards self-medication requests of tetracyclines for pregnant women: a simulated client study in Upper Egypt. *International journal of clinical pharmacy*, 43(4), 969–979. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01203-0>
- Ung, E., Czarniak, P., Sunderland, B., Parsons, R., & Hoti, K. (2017). Assessing pharmacists' readiness to prescribe oral antibiotics for limited infections using a case-vignette technique. *International journal of clinical pharmacy*, 39(1), 61–69.
<https://doi.org/10.1007/s11096-016-0396-0>
- Vacca, C. P., Niño, C. Y., & Reveiz, L. (2011). Restricción de la venta de antibióticos en farmacias de Bogotá, Colombia: estudio descriptivo [Restriction of antibiotic sales in pharmacies in Bogotá, Colombia: a descriptive study]. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health*, 30(6), 586–591.
- Volpato, D. E., Souza, B. V. D., Dalla Rosa, L. G., Melo, L. H., Daudt, C. A. S., & Deboni, L. (2005). Use of antibiotics without medical prescription. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 9(4), 288–291. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-86702005000400004&script=sci_arttext
- Wang, X., Xuan, Z., Storella, T. H., & Zhou, X. (2020). Determinants of non-prescription antibiotic dispensing in Chinese community pharmacies from socio-ecological and health system perspectives. *Social science & medicine (1982)*, 256, 113035.
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113035>
- Waseem, H., Ali, J., Sarwar, F., Khan, A., Rehman, H., Choudri, M., Arif, N., Subhan, M., Saleem, A. R., Jamal, A., & Ali, M. I. (2019). Assessment of knowledge and attitude trends towards antimicrobial resistance (AMR) among the community members,

- pharmacists/pharmacy owners and physicians in district Sialkot, Pakistan. *Antimicrobial resistance and infection control*, 8, 67. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0517-3>
- Wolff, R. (2004). Uso y abuso de antibióticos: Momento de su evaluación, más allá del ser humano. *Revista médica de Chile*, 132(8), 909-911. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872004000800001&script=sci_arttext
- Yaacoub, S. G., Koyess, V., Lahoud, N., Rahme, D., Francis, N., Saleh, N., & Maison, P. (2019). Antibiotic prescribing for acute uncomplicated cystitis in Lebanese community pharmacies using a simulated patient. *Pharmacy Practice (Granada)*, 17(4). https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2019000400008
- Yaacoub, S. G., Lahoud, N. A., Francis, N. J., Rahme, D. W., Murr, T. H., Maison, P. F., & Saleh, N. G. (2019). Antibiotic Prescribing Rate in Lebanese Community Pharmacies: A Nationwide Patient-Simulated Study of Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Journal of epidemiology and global health*, 9(1), 44–49. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.190305.001>
- Yakimova Y. (2015). Pharmacists' knowledge of the safety of antibiotics for systemic use. *The International journal of risk & safety in medicine*, 27 Suppl 1, S11–S12. <https://doi.org/10.3233/JRS-150670>
- Zahreddine, L., Hallit, S., Shakaroun, S., Al-Hajje, A., Awada, S., & Lahoud, N. (2018). Knowledge of pharmacists and parents towards antibiotic use in pediatrics: a cross-sectional study in Lebanon. *Pharmacy practice*, 16(3), 1194. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2018.03.1194>
- Zakaa El-Din, M., Samy, F., Mohamed, A., Hamdy, F., Yasser, S., & Ehab, M. (2019). Egyptian community pharmacists' attitudes and practices towards antibiotic dispensing and antibiotic resistance; a cross-sectional survey in Greater Cairo. *Current medical research and opinion*, 35(6), 939–946. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1544119>
- Zapata-Cachafeiro, M., González-González, C., Vázquez-Lago, J. M., López-Vázquez, P., López-Durán, A., Smyth, E., & Figueiras, A. (2014). Determinants of antibiotic dispensing without a medical prescription: a cross-sectional study in the north of Spain. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 69(11), 3156–3160. <https://doi.org/10.1093/jac/dku229>

- Zapata-Cachafeiro, M., Piñeiro-Lamas, M., Guinovart, M. C., López-Vázquez, P., Vázquez-Lago, J. M., & Figueiras, A. (2019). Magnitude and determinants of antibiotic dispensing without prescription in Spain: a simulated patient study. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 74(2), 511–514. <https://doi.org/10.1093/jac/dky440>
- Zawahir, S., Lekamwasam, S. & Aslani, P. Community pharmacy staff's response to symptoms of common infections: a pseudo-patient study. *Antimicrob Resist Infect Control* 8, 60 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0510-x>
- Zawahir, S., Lekamwasam, S., & Aslani, P. (2019). A cross-sectional national survey of community pharmacy staff: Knowledge and antibiotic provision. *PloS one*, 14(4), e0215484. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215484>
- Zawahir, S., Lekamwasam, S., & Aslani, P. (2019). Antibiotic dispensing practice in community pharmacies: A simulated client study. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 15(5), 584-590.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1551741118301396>
- Proyectos de Ley Radicados 2016 – 2017 (s.f.). *Proyecto de Ley 077 de 2016*. URL: <http://leyes.senado.gov.co/proyectos/index.php/textos-radicados-senado/pl-2016-2017/730-proyecto-de-ley-077-de-2016>