



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora desde la farmacia comunitaria y hospitalaria

Olga Delgado Sánchez<sup>a,\*</sup>, Javier Bautista Palomo<sup>b</sup>, Mercedes Sora Ortega<sup>c</sup> y Francisco Moranta Ribas<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, España

<sup>b</sup>Servicio de Farmacia, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>c</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>d</sup>Farmacia Comunitaria, Palma de Mallorca, España

### RESUMEN

#### Palabras clave:

Antibióticos  
Antimicrobianos  
Política de control de antibióticos  
Farmacia

El uso prudente de antibióticos requiere un abordaje interdisciplinar en el que la farmacia, tanto hospitalaria como comunitaria, desempeña un papel importante. Las actividades que se realizan en la farmacia hospitalaria se pueden dividir en 3 fases: *a*) antes de la prescripción: mediante la selección de antimicrobianos, la elaboración de guías de profilaxis y tratamiento empírico, y la incorporación de las decisiones en programas informáticos que permitan una prescripción electrónica informada; *b*) durante la prescripción: evaluación de la prescripción, adecuación de la dosis y pauta a los datos del paciente y de la infección, preparación de las dosis listas para su uso, ajustes farmacocinéticos y monitorización de la duración de los tratamientos, y *c*) después del tratamiento: realizando auditorías clínicas y medidas de la utilización de antibióticos. Desde la farmacia comunitaria las actividades a realizar son fomentar la adherencia al tratamiento, el seguimiento farmacoterapéutico del paciente para prevenir y detectar problemas relacionados con la medicación, y evitar la dispensación sin prescripción médica. Como propuestas de mejora se considera principalmente la formación en el control del uso de antimicrobianos, la integración en equipos interdisciplinarios y la no venta de medicamentos sin prescripción médica.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Prudent use of antibiotics and suggestions for improvement from community and hospital pharmacy

#### ABSTRACT

#### Keywords:

Antibiotics  
Antimicrobials  
Antimicrobial stewardship programme  
Antibiotic pharmacist

Appropriate use of antibiotics requires an interdisciplinary approach in which hospital and community pharmacies play a key role. The activities carried out in hospital pharmacy can be divided into 3 stages: *a*) before prescription: through the selection of antimicrobial agents, the creation of guides on prophylaxis and empirical treatments, and incorporation of the decisions into computer programmes that provide detailed electronic prescriptions; *b*) during prescription: prescription assessment, dose adjustment, patient information and infection data, preparation of doses to be used, pharmacokinetic adjustments and monitoring of treatment duration, and *c*) after treatment: clinical audits and measurements of the use of antibiotics. In community pharmacy, activities include promoting patient compliance, pharmacotherapeutic follow-up of patients to prevent and detect drug-related problems and avoidance of over-the-counter drug dispensation. Suggestions for improvement include mainly training in monitoring the use of antimicrobials, integration in interdisciplinary teams and avoiding the sale of over-the-counter antibiotics.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\* Autor para la correspondencia.

Correo electrónico: odelgados@sefh.es (O. Delgado Sánchez).

## Introducción

El uso prudente de antibióticos requiere una participación interdisciplinar en la que la farmacia, tanto hospitalaria como comunitaria, desempeña un papel fundamental, que ha sido reconocido en publicaciones y en documentos institucionales, que definen al farmacéutico como un miembro clave para establecer políticas de control de antibióticos, junto con los médicos, y con la colaboración de microbiólogos clínicos, epidemiólogos y especialistas en sistemas de información y en el control de la infección<sup>1</sup>.

En este artículo se analizan las funciones que se realizan por la farmacia en los distintos ámbitos, y se establecen las propuestas de mejora que contribuirán a cuidar y mejorar el uso de antibióticos.

## Utilización de antibióticos y atención farmacéutica

El objetivo de la atención farmacéutica es la optimización de la terapia farmacológica individualizada de los pacientes para la obtención de los mejores resultados en salud mediante la participación activa de los farmacéuticos<sup>2</sup>. En los últimos 10 años se han realizado numerosos estudios que han constatado la importancia de aplicar procedimientos de atención farmacéutica en el seguimiento del paciente, tanto a nivel hospitalario como en la farmacia comunitaria. Una revisión sistemática valoró la evidencia disponible acerca de las intervenciones de los farmacéuticos clínicos, identificando la terapéutica antimicrobiana como una de ellas<sup>3-6</sup>.

El Departamento de Salud de Inglaterra anunció en 2003 una inversión de 12 millones de libras durante 3 años para apoyar las actividades de la farmacia clínica en la promoción de una prescripción correcta de antimicrobianos<sup>7</sup>. Con esta medida, los farmacéuticos expertos en antibioterapia en Inglaterra pasaron de estar presentes en un 6% de los hospitales en el año 2000 al 88% en 2005<sup>8</sup>; en agosto de 2005 se publicaron recomendaciones similares en Escocia<sup>9</sup>. En la Unión Europea se han establecido las bases para una política y estrategia comunes en este sentido, aunque están pendientes de concretar<sup>10</sup>.

Se han publicado ensayos clínicos con el objetivo de evaluar el papel del farmacéutico en la optimización de la farmacoterapia anti-infecciosa y como consultor para el uso adecuado de antibióticos en los que se han demostrado una disminución de costes de la antibioterapia, de la estancia media y de los días de terapia intravenosa<sup>11-14</sup>.

## Responsabilidades y contribuciones del farmacéutico clínico en el uso adecuado de antimicrobianos

Se dispone de varias revisiones que definen el rol del farmacéutico en el uso adecuado de los antimicrobianos y las responsabilidades específicas que se le atribuyen<sup>3-4</sup>. Las actividades del farmacéutico clínico van más allá de la monitorización de la prescripción y se pueden dividir en 3 fases:

### Antes del tratamiento

- A. La primera actividad que se debe realizar en la farmacia hospitalaria es la selección de antimicrobianos para el hospital, aplicando criterios objetivos de evaluación de la efectividad, seguridad, coste y conveniencia, mediante unos procedimientos establecidos y compartidos entre hospitales<sup>15</sup>.
- B. En el caso de los antimicrobianos, a estos criterios generales de selección hay que añadir aspectos específicos para estos fármacos. Por una parte, la eficacia de los ensayos clínicos no puede extrapolarse directamente, ya que hay que evaluar la flora en cada centro y el patrón de sensibilidad local; por otra parte, hay que incorporar en la selección criterios de política de antibióticos del hospital, lo que hace que un fármaco sobre el que existe mayor evidencia de eficacia, puede no ser el más adecuado si se atiende a criterios de reserva o racionalización en su utilización. Esto hace que se re-

quiera una valoración específica de los antimicrobianos en cada hospital, e incluso para diferentes servicios del hospital.

- C. Además, la selección conlleva establecer la posición del medicamento para su utilización en el hospital mediante:
  - Indicando su lugar en los algoritmos de prescripción.
  - Su inclusión en los protocolos y en las guías de tratamiento empírico de las infecciones.
  - Su valoración, teniendo en cuenta: a) los aspectos relacionados con el mejor tratamiento para un paciente concreto; b) que incorpore criterios para minimizar la utilización de antibióticos relacionados con la aparición de resistencias, y c) que limite la utilización innecesaria de los antibióticos que son últimas líneas de tratamiento y que se deban preservar en concordancia con la política de antibióticos del centro<sup>16</sup>.

- D. La implantación de la prescripción electrónica hace necesaria la incorporación de estos protocolos en los sistemas y algoritmos de prescripción, de forma que facilite al médico la elección del tratamiento según los protocolos de utilización aprobados en el hospital, así como de sistemas de ayuda a la decisión clínica<sup>3</sup>. Se han publicado experiencias muy útiles en el control de antibióticos mediante programas electrónicos<sup>17</sup> o programas en web<sup>18</sup>, que idealmente deberían estar vinculados a los datos de sensibilidad microbiológica.

### Durante el tratamiento

- A. Ante la prescripción de un antibiótico se debe valorar la indicación para la que se solicita; una de las claves de una política de antibióticos es reducir la exposición innecesaria o inapropiada de los microorganismos a los antibióticos en la práctica clínica<sup>19</sup>.
- B. Se deben establecer sistemas de dispensación de medicamentos que aseguren que el paciente recibe el tratamiento antimicrobiano inicial adecuado, según las guías de profilaxis y tratamiento, y de forma rápida, ya que estos factores se asocian con la mortalidad del paciente<sup>20,21</sup>. Posteriormente, mediante la revisión de los cultivos microbiológicos y avisos al médico para adecuar el tratamiento antibiótico, se fomenta la desescalada terapéutica; asimismo, se lleva un seguimiento del paciente informando del momento adecuado para el paso a la vía oral.
- C. Se debe comprobar que la dosificación del antibiótico y la pauta son adecuadas al paciente, por peso, función renal o hepática, así como revisar las alergias medicamentosas o intolerancias previas del paciente.
- D. Una de las áreas de mayor tradición de la farmacia, es la determinación de parámetros farmacocinéticos para minimizar toxicidad de los antimicrobianos y, actualmente, ha adquirido gran desarrollo establecer las pautas basadas en los criterios farmacocinéticos/farmacodinámicos del antibiótico para optimizar los resultados clínicos.
- E. Es importante valorar las interacciones farmacológicas, tanto las que requieren cambios en la posología (cationes di o trivalentes con quinolonas orales) como las que implican una vigilancia del paciente (carbapenémicos con ácido valproico o linezolid con medicamentos contraindicados con inhibidores de la monoaminoxidasa), y se debe realizar un seguimiento de los parámetros analíticos que puedan mostrar toxicidad conocida a un antibiótico, como la trombocitopenia inducida por linezolid.
- F. El farmacéutico debe valorar sistemáticamente la duración de los tratamientos antibióticos, establecer avisos informáticos para su finalización y aplicar estrategias para la suspensión automática de las profilaxis antibióticas de cirugía, según protocolos del hospital.
- G. Entre las actividades en las que se puede involucrar de forma importante la farmacia hospitalaria, están la dispensación de trata-

mientos al alta hospitalaria, facilitando la continuidad asistencial y asegurando que el paciente entienda la importancia de completar su tratamiento, así como la preparación de medicamentos en forma lista para su uso y la elaboración de las pautas de desensibilización ante pacientes con alergias a penicilinas o sulfamidas sin opción de tratamiento.

#### Después del tratamiento

A. Las intervenciones para mejorar la prescripción de antibióticos van más allá de lo que dura el tratamiento. Se aconseja realizar auditorías prospectivas de la prescripción, con información de los resultados a los prescriptores, ya que las revisiones aisladas, sin actividades de refuerzo, son insuficientes para cambiar los hábitos de prescripción.

También es necesario medir sistemáticamente el consumo de antibióticos y las tendencias en el tiempo. Varios proyectos europeos promocionan políticas de antibióticos y la medida de su uso. Cabe destacar la European Surveillance of Antimicrobial Consumption, la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa<sup>22</sup> o el programa de vigilancia de las infecciones nosocomiales VINCat<sup>23</sup>, que permite la comparación y evaluación de la prescripción de antibióticos en hospitales y en atención primaria<sup>24</sup>. Resulta de utilidad la herramienta Antibiotic Consumption Calculator para facilitar la medida del consumo de antibióticos en hospitales<sup>25</sup>.

B. Es necesario participar en estudios de utilización de antibióticos en medidas estandarizadas que permitan la comparación entre centros como las dosis diarias definidas (DDD)/100 camas o DDD/100 estancias hospitalarias, o medidas de población como el consumo en DDD/1.000 habitantes-día<sup>26</sup>. Estos estudios aportan datos que permiten identificar áreas de mejora.

C. Asimismo, se requieren estudios acerca de la calidad de la prescripción de antimicrobianos, y de adhesión a las guías y protocolos del centro, y valorarlo con indicadores clínicos de resultado y con tasas de infecciones nosocomiales, lo que está cobrando gran importancia, especialmente desde que en Estados Unidos Medicare y Medicaid decidieron no cubrir el coste de determinadas infecciones nosocomiales<sup>27</sup>.

#### Contribuciones desde la farmacia comunitaria en el uso adecuado de antimicrobianos

En el ámbito de la farmacia comunitaria, y basados en el concepto de dispensación definido en el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica<sup>2</sup>, el farmacéutico comunitario ante cualquier prescripción de antibióticos debería seguir un procedimiento para revisar los siguientes aspectos<sup>28-30</sup>:

- Identificar paciente, edad, sexo, y relación con el sujeto que solicita el medicamento si no es el propio paciente.
- Verificar posibles criterios de no dispensación, como alergias, embarazo, lactancia, contraindicaciones o duplicidades.
- Informar al paciente sobre las condiciones especiales de uso, como conservación, manipulación<sup>31</sup>, posología y duración del tratamiento prescrito, incidiendo especialmente en este último aspecto, fomentando el cumplimiento del tratamiento<sup>32</sup>.
- Realizar el seguimiento del tratamiento, prevenir y detectar posibles problemas relacionados con el medicamento, interacciones o reacciones adversas, derivando el paciente al médico si es necesario.
- No dispensar antibióticos sin receta médica, recordando que la receta es el único medio de relación-comunicación entre prescriptor y dispensador reconocido y admitido en la legislación vigente<sup>33</sup>, diferenciando entre la automedicación y la indicación médica sin la correspondiente prescripción.

- Evitar la automedicación con antibióticos, recordando que son ineficaces en infecciones virales, y educando a la población al poner de manifiesto la necesidad de una exploración médica y un diagnóstico clínico previos a la prescripción<sup>34</sup>.
- Participar activamente en programas y políticas de uso racional del antibiótico<sup>34</sup>.

En la farmacia comunitaria recae, en último extremo, toda la responsabilidad de la venta de antibióticos sin receta. En los últimos años se han publicado diferentes estudios en los que se reportan porcentajes de automedicación de hasta el 45,2% de las solicitudes de antibióticos<sup>35-37</sup>. Se constata que en España, a diferencia de otros países de nuestro entorno, se pueden conseguir antibióticos sin receta médica<sup>37,38</sup>, pero ¿es este problema responsabilidad exclusiva del farmacéutico comunitario? Curiosamente, en los estudios que presentaban los índices más altos de automedicación<sup>35,37</sup>, se consideraban como tal todas las dispensaciones de antibióticos sin receta. En los últimos años se han publicado diferentes estudios<sup>34,39,40</sup> que muestran que en un 45-55% de los casos de dispensación sin receta corresponde a indicaciones médicas sin receta (verbalmente, telefónicamente, continuación del tratamiento, peticiones en informes de alta o de urgencia, etc.). El mayor estudio sobre dispensación y solicitud de antibióticos en la farmacia comunitaria, en el que participaron 1.788 farmacéuticos, aunque la muestra no fue representativa<sup>34</sup>, reportó 52.753 registros de solicitud de antibióticos, de los cuales el 22,6% se realizó sin receta, pero solamente se identificó como automedicación un 45%, lo que representa el 10% del total de solicitudes de antibióticos<sup>34</sup>.

#### Acciones de mejora

Después de la revisión, consideramos que hay aspectos en los que hay que incidir para mejorar el uso de antibióticos desde el ámbito de la farmacia. Cabe destacar las siguientes acciones para los próximos años:

A. Desde la farmacia hospitalaria.

- Formación de farmacéuticos hospitalarios en el campo de las enfermedades infecciosas y políticas de control de antibióticos.
- Constitución de equipos interdisciplinares en los hospitales para realizar actividades explícitamente reconocidas para el uso prudente de antimicrobianos.
- Mantener sistemas de prescripción electrónica asistida que permitan facilitar la elección y utilización adecuada de los antimicrobianos y su seguimiento.
- Implantación de asesoría en farmacocinética y farmacodinamia de los antimicrobianos.

B. Desde la farmacia comunitaria.

- Educación al paciente con tratamiento antibiótico y fomentar la adherencia.
- Realizar el seguimiento del tratamiento antimicrobiano, para prevenir y detectar posibles problemas relacionados con el medicamento.
- Exigir la cumplimentación de la receta médica ante toda prescripción de antibióticos, recordando que son el único documento legal que avala su dispensación.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Bibliografía

1. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology

- gy of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007;44:159-77.
2. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Política Social [consultado 12-6-2010]. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/farmacia/consenso/home.htm>
  3. Hand K. Antibiotic pharmacists in the ascendancy. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60 Suppl 1:i73-6.
  4. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:638-56.
  5. Carmichael JM, O'Connell MB, Devine B, Kelly HW, Ereshefsky L, Linn WD, et al. Collaborative drug therapy management by pharmacists. *American College of Clinical Pharmacy. Pharmacotherapy*. 1997;17:1050-61.
  6. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA*. 1999;282:267-70.
  7. Department of Health. National Health Service. Hospital Pharmacy initiative for promoting prudent use of antibiotics in hospitals, 2003 [consultado 6-6-2010]. Disponible en: [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Lettersandcirculars/Professionalletters/Chiefmedicalofficerletters/DH\\_4004614](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Lettersandcirculars/Professionalletters/Chiefmedicalofficerletters/DH_4004614)
  8. Cooke J, Davey P, Wickens H, Jacklin A, Jamieson C, Gourlay Y, et al. Improving practice: working together to improve the use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:712-4.
  9. Scottish Medicines Consortium. Antimicrobial Prescribing Policy and Practice in Scotland: Recommendations For Good Antimicrobial Practice in Acute Hospitals. August 2005. The Scottish Government [consultado 6-6-2010]. Disponible en: <http://www.scotland.gov.uk/Publications/2005/09/02132609/26099>
  10. Allerberger F, Gareis R, Jindrák V, Struelens MJ. Antibiotic stewardship implementation in the EU: the way forward. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2009;7:1175-83.
  11. Fraser GL, Stogsdiill P, Dickens JD Jr, Wennberg DE, Smith RP Jr, Stephen Prato M. Antibiotic optimization an evaluation of patient safety and economic outcomes. *Arch Intern Med*. 1997;157:1689-94.
  12. Gentry CA, Greenfield RA, Slater LN, Wack M, Huycke MM. Outcomes of an antimicrobial control program in a teaching hospital. *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57:268-74.
  13. Gums JG, Yancey RW Jr, Hamilton CA, Kubilis PS. A randomized, prospective study measuring outcomes after antibiotic therapy intervention by a multidisciplinary consult team. *Pharmacotherapy*. 1999;19:1369-77.
  14. Bailey TC, Ritchie DJ, McMullin ST, Kahn M, Reichley RM, Casabar E, et al. A randomized, prospective evaluation of an interventional program to discontinue intravenous antibiotics at two tertiary care teaching institutions. *Pharmacotherapy*. 1997;17:277-81.
  15. Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS). Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria SEFH [consultado 6-6-2010]. Disponible en: <http://genesis.sefh.es/>
  16. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Ohl CA, Karchmer TB, Bowton DL. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest*. 2006;130:787-93.
  17. Buising KL, Thursky KA, Robertson MB, Black JF, Street AC, Richards MJ, et al. Electronic antibiotic stewardship—reduced consumption of broad-spectrum antibiotics using a computerized antimicrobial approval system in a hospital setting. *J Antimicrob Chemother*. 2008 62:608-16.
  18. Agwu AL, Lee CK, Jain SK, Murray KL, Topolski J, Miller RE, et al. A World Wide Web-based antimicrobial stewardship program improves efficiency, communication, and user satisfaction and reduces cost in a tertiary care pediatric medical center. *Clin Infect Dis*. 2008;47:747-53.
  19. Nathwani D, Christie P. The Scottish approach to enhancing antimicrobial stewardship. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60 Suppl 1:69-71.
  20. Schramm GE, Johnson JA, Doherty JA, Micek ST, Kollef MH. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sterile-site infection: the importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Crit Care Med*. 2006;34:2069-74.
  21. Shorr AF, Micek ST, Kollef MH. Inappropriate therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: resource utilization and cost implications. *Crit Care Med*. 2008;36:2335-40.
  22. Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). Instituto Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación [consultado 12-6-2010]. Disponible en: <http://www.reipi.org/inicio.html>
  23. Programa de vigilància de les infeccions nosocomials VINCat. Generalitat de Catalunya [consultado 12-6-2010]. Disponible en: [http://www10.gencat.cat/catsalut/cat/prov\\_vincat.htm](http://www10.gencat.cat/catsalut/cat/prov_vincat.htm)
  24. Gyssens IC. All EU hands to the EU pumps: the Science Academies of Europe (EA-SAC) recommend strong support of research to tackle antibacterial resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:89-91.
  25. ESGAP. Antibiotic Consumption Calculator-ABC Calc [consultado 6-6-2010]. Disponible en: [www.esamid.org/research\\_projects/study\\_groups/esgap/abc\\_calc/](http://www.esamid.org/research_projects/study_groups/esgap/abc_calc/)
  26. ATC/DDD Index 2010. 2010 [consultado 6-6-2010]. Disponible en: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
  27. McQuillen DP, Petrak RM, Wasserman RB, Nahass RG, Scull JA, Martinelli LP. The value of infectious diseases specialists: non-patient care activities. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1051-63.
  28. Eyaralar MT. Procedimiento para la dispensación activa de antibióticos. Primer Programa de Atención Farmacéutica para la dispensación de antibióticos. *Pharmaceutical Care España*. 2006;8:149-52.
  29. Baos BA, Diogene E, Eguilleor A, Eyaralar T, Ibáñez J, Mediavilla A, et al. Documento de Consenso sobre utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2006;38:174-7.
  30. Ortega A, Pérez de Ágreda S, García-Lozano F. Actuación del farmacéutico ante la demanda de antibióticos sin receta en la Oficina de Farmacia. *Pharmaceutical Care España*. 2006;8:154-9.
  31. García de Bikuña B. La problemática de las especialidades farmacéuticas complejas: una aproximación desde la Farmacia Comunitaria. Universidad de Pamplona: Tesis Doctoral; 2005.
  32. Andrés JC, Andrés NF, Fornos JA. Evaluación de la intervención farmacéutica sobre cumplimiento en terapia antibiótica. *Seguim Farmacoter*. 2004;2:97-102.
  33. Ley 29/2006, 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios [consultado 6-6-2010]. Disponible en: [http://noticias.juridicas.com/base\\_datos/Admin/I29-2006.html](http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/I29-2006.html)
  34. Salar Ibáñez L, Eyaralar Riera M, Baixauli Fernández V, Fité Novellas B, García Cebrián F, Gervás Camacho J. Demanda de antibióticos sin receta en Farmacia Comunitaria. *Pharmaceutical Care España*. 2006;8:147-97.
  35. García Rodríguez JA, Gomis Gavilán M, González Núñez J; y grupo para el estudio del uso racional de los antibióticos orales (Urano). Informe acerca del uso racional de los antimicrobianos, Documento de Consenso. Madrid: Doyma; 1999. p. 1-104.
  36. Ripoll MA, Orero A, González J; por el grupo Urano. Prescripción de antibióticos en atención primaria en España. Motivos y características. *Medicina General*. 2002;48:785-90.
  37. Llor C, Cots JM. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1345-9.
  38. Grigoryan L, Haarier-Rysjamp FM, Burgerhof JG, Mechtler R, Deschepper R, Tambic-Andrasevic A. Self medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:452-9.
  39. Moranta Ribas F, Sitjar Garí A, Maroto Yagüe A, Sanz Guillén M. Caracterización de la automedicación con antibióticos en una farmacia comunitaria. *Pharmaceutical Care España*. 2008;10:57-62.
  40. Barris D, Sabio B, Garrido B, Gutiérrez Álvarez JL, Martínez-Rey A. Evolución de la demanda de antibióticos orales sin receta en una farmacia comunitaria. *Seguim Farmacoter*. 2005;2:84-9.