

Estudio de utilización de antibióticos y adherencia a las guías en el servicio de consulta externa de una IPS indígena de Valledupar (Colombia)

Study of use of antibiotics and adherence to guides in the external consultation service of an indigenous IPS of Valledupar (Colombia)

Guillermo Sarmiento Villa¹, Luz Shirley Clavijo Meza²,
Francisco Álvarez Abuabara³, Oscar Camacho Romero⁴

Recibido: 12/11/2019

Aceptado: 03/02/2020

Correspondencia:

¹ Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico, Ciudadela Universitaria, Atlántico - Colombia. Correo: guillermosarmiento@mail.uniatlantico.edu.co

²⁻³ Grupo de Investigación en Farmacia Asistencial & Farmacología (GIFAF), Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico, Ciudadela Universitaria, Atlántico - Colombia.

⁴ Grupo de Investigación Administración & Gestión Farmacéutica (A&GF), Facultad de Química y Farmacia, Universidad del Atlántico, Ciudadela Universitaria, Atlántico - Colombia. Correo: oscarcamacho@mail.uniatlantico.edu.co

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.6379>

Cómo citar: Clavijo Meza, L., Sarmiento Villa, G., Álvarez Abuabara, F., & Camacho Romero, O. (2020). ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS Y ADHERENCIA A LAS GUÍAS EN EL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DE UNA IPS INDÍGENA DE VALLEDUPAR (COLOMBIA). *Biociencias*, 15(1), 13-24. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.6379>

Open Access



Resumen

Introducción: La deficiencia en la adherencia a las guías médicas es un factor que se viene observando desde la aparición de las mismas, lo que ha generado un uso inadecuado de medicamentos, la creación de resistencias y la ineffectividad de tratamientos. **Objetivo:** El presente estudio buscó determinar el cumplimiento de las guías de manejo de las principales patologías infecciosas y el consumo de antibióticos en el servicio de consulta externa en la Institución Prestadora de Salud. **Metodología:** Para determinar el cumplimiento a las Guías de Manejo, se revisaron historias clínicas de antibióticos proporcionados por la farmacia para patologías, conformado por 740 datos de pacientes que asistieron por las 6 principales patologías infecciosas que además tuvieron guía de manejo médico en consulta externa de una Clínica de III nivel de complejidad de La Guajira. **Resultados:** Las principales enfermedades que se identificaron fueron las infecciones de vías urinarias (IVU) con 40%, seguida por la vaginitis (27%), vaginosis (17%), faringo-amigdalitis aguda (FAA) con 9%, infección respiratoria aguda (neumonía, bronconeumonía y bronquitis) con 5% la otitis media aguda con 3%. Los antibióticos más utilizados para las diversas patologías fueron los nitroimidazoles (28,42%), betalactámicos (19,20%), cefalosporinas (14,06%), entre otros. **Conclusiones:** Lo anterior, podría generar una ineffectividad y resistencias en tratamientos, lo cual se ve reflejado en el aumento de la morbimortalidad de pacientes tratados con patologías infecciosas, además, las guías de manejo médico deben ser actualizadas con los criterios recomendados por el Ministerio de Protección Social.

Palabras clave: Antibióticos; Consumo; Estudio de utilización de medicamentos; Patologías.

Abstract

Introduction: The deficiency in the adherence to medical guidelines is a factor that has been observed since their appearance, which has generated an inappropriate use of medications, the creation of resistance and the ineffectiveness of treatments. **Objective:** The present study sought to determine compliance with the management guidelines for the main infectious pathologies and the consumption of antibiotics in the outpatient service at the Institution of Health Provider. **Methodology:** To determine compliance with the Management Guidelines, medical records of antibiotics provided by the pharmacy for pathologies were reviewed, made up of 740 data from patients who attended for the 6 main infectious pathologies that also had medical management guidelines in an outpatient clinic of a Clinic of III level of complexity of La Guajira. **Results:** The main diseases that were identified were urinary tract infections (IVU) with 40%, followed by vaginitis (27%), vaginosis (17%), acute pharynx-tonsillitis (FAA) with 9%, acute respiratory infection (pneumonia and bronchopneumonia and bronchitis) with 5% acute otitis media with 3%. The antibiotics most used for the various pathologies were nitroimidazoles (28.42%), beta-lactams (19.20%), cephalosporins (14.06%), among others. **Conclusions:** The above, could generate ineffectiveness and resistance in treatments, which is reflected in the increased morbidity and mortality of patients treated with infectious diseases, in addition, the medical management guidelines must be updated with the criteria recommended by the Ministry of Social protection.

Key words: Antibiotics; Consume; Drug utilization study; Pathologies.

Introducción

Los medicamentos son herramientas en el tratamiento terapéutico y del proceso global de atención en salud (1), que permiten atender y estabilizar enfermedades para mejorar la calidad de vida de las personas (2-3). Sin embargo, los medicamentos también producen reacciones adversas que pueden afectar su acción (4-5); por ello es primordial el conocimiento constante y continuo de la utilidad terapéutica y su uso adecuado en la práctica médica (6), para que pueda facilitar la toma de decisiones médicas realizados a un paciente y evitando los problemas por el uso inadecuado de medicamentos (7).

Actualmente se ha constituido un problema la identificación de enfermedades infecciosas (8), debido a que la resistencia a los antibióticos por parte de los microorganismos esta en aumento (9); constituyéndose en una problemática de salud pública a nivel mundial que incrementa la tasas de morbilidad, y uso de antibióticos (10), lo que ocasiona la proliferación y fortalecimiento de cepas resistentes por un proceso de selección natural porque el uso inadecuado de estos medicamentos favorecen la supervivencia de microorganismos que desarrollan por azar, genes que oponen resistencia cuando son expuestos a estos antimicrobianos (11-12), los cuales no han podido ser detenidos por barreras locales, nacionales o internacionales, afectando a todos los individuos y poblaciones alrededor del mundo, por ello el constante estudio a este tipo de medicamentos (13-30).

En Latinoamérica, se evidencia una facilidad en el acceso a los antibióticos sin una prescripción médica, debido a la carencia de leyes reguladoras que permiten su venta libre (14). Además, existen creencias populares en el uso de estos medicamentos en patologías que no son causales de estos microorganismos lo que ocasiona la automedicación en la población y la carencia de mecanismos de inspección, vigilancia y control, constituyen un serio problema que facilita la aparición de resistencias (15-16). En este sentido, se han realizado algunos estudios sobre el uso de antibióticos en consulta externa con el fin de caracterizar los patrones de prescripción e identificar potenciales problemas (10).

En Colombia, estudios realizados a un grupo de pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en diferentes ciudades de Colombia, revela que la proporción que representan los antibióticos de la prescripción general corresponden al 11,8 % y 11,9 % del total de medicamentos dispensados en los años 2005 y 2007 respectivamente, permitiendo identificar que al hacer uso inadecuado de los fármacos aumentaría costos, resistencia en pacientes e incremento de enfermedades en todo el país (14).

En la actualidad, la resistencia antimicrobiana y el uso inadecuado de antibióticos en los establecimientos de atención en salud son consideradas como uno de los problemas sanitarios más frecuentes a nivel mundial (17), afectando a los países desarrollados y a los carentes de recursos, lo que define ampliamente la magnitud del problema sanitario, económico y social que representan. Por lo que ha generado durante décadas un interés investigativo tras la necesidad de medidas preventivas y promotoras, que disminuyan resistencias de pacientes, genere tratamientos más efectivos, por ello, se hace necesario la realización de un estudio que evidencie el estado actual de uso de este grupo terapéutico (18).

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo-observacional de corte transversal y de orientación retrospectiva durante el período de enero a diciembre del año 2011, donde la población la constituyeron los pacientes mayores de 18 años con prescripciones que acudieron al servicio de medicina externa de una Clínica de III nivel de complejidad, durante el período de estudio y la muestra de aquellos pacientes que tuvieran al menos un antibiótico proporcionado por farmacia. Debido al carácter descriptivo del estudio y al volumen de información, no se realizó cálculo del tamaño de muestra y todo un censo total. Este diseño corresponde a un estudio de análisis sobre las patologías identificadas, características de la prescripción y costo del tratamiento (19-20). Los resultados del estudio fueron analizados estadísticamente con el programa SPSS¹ versión 21, donde se llevó a cabo un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y frecuencias relativas para las variables cualitativas y se estableció una significancia estadística de $p < 0,05$. El estudio cumplió con la *Declaración de Helsinki* y las directrices de la *International Conference on Harmonisation (ICH)* para Buenas Prácticas Clínicas (BPC), se aplicó la Ley de Protección de Datos Personales (Ley n.º1581 de 2012) (21).

Análisis y discusión de resultados

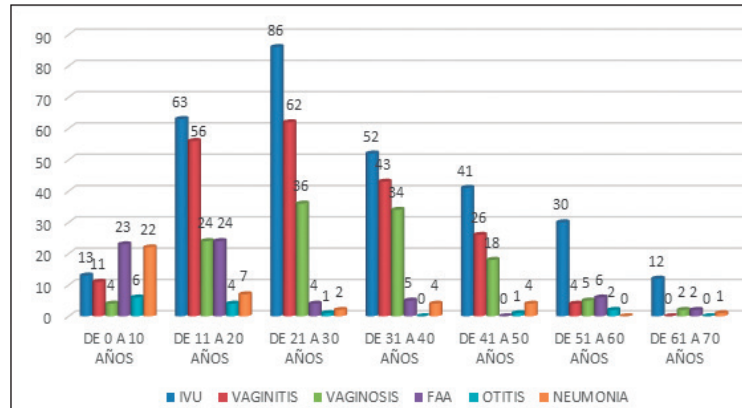
El estudio estuvo conformado por una muestra representativa de 860 prescripciones de la siguiente manera; donde 740 padecían de las 6 principales patologías infecciosas identificadas en el estudio; las edades predominantes fueron entre los 21 a 30 años, con un promedio de error de 5% constituido por diferentes historias clínicas que no fueron adicionadas al estudio por ser ilegibles, poseer información confundible, entre otros aspectos.

Patologías diagnosticadas

Se refleja que la principal patología infecciosa que se presenta en los pacientes atendidos en el servicio de consulta externa fue la Infección de vías urinarias (IVU)- (40%) seguida por vaginitis (27%) y en tercer lugar las vaginosis (17%); luego le siguen patologías infecciosas pertenecientes a infecciones respiratorias agudas (14%), faringoamigdalitis aguda (FAA) y en menores caso enfermedades como neumonía adquirida en la comunidad (NAC), y por último los pacientes recurren más a consulta externa por otitis media; de acuerdo a esto, se puede identificar que las patologías infecciosas que se presentan con mayor frecuencia en el servicio de consulta externa son del tipo bacteriano y el tracto genital (Figura 1).

¹ **SPSS** es un software popular entre los usuarios de Windows, utilizado para realizar la captura y análisis de datos para crear tablas y gráficas con data compleja. El **SPSS** es conocido por su capacidad de gestionar grandes volúmenes de datos y es capaz de llevar a cabo análisis de texto entre otros formatos más.

Figura 1. Distribución etaria de personas que presentaron enfermedades infecciosas identificadas en la consulta externa



Fuente: elaboración propia

La edad que mayor presenta intervención a consulta externa por patologías infecciosas en ambos sexos fue el intervalo de 21 a 30 años. Consecuentemente, se observó que la infección de vías urinarias presentó un mayor número de prescripciones en la consulta externa, seguido de la vaginosis y la vaginitis, las enfermedades como faringo-amigdalitis aguda, ira y otitis son más frecuentes a edades tempranas. Lo cual, se presenta para este rango etario se asimila al análisis global (Figura 1).

Así mismo, se encontró que el 40% de pacientes atendidos por infecciones eran desplazados, siendo congruente con estudios realizados por el Ministerio de Protección Social, donde muestran a la población que padece de desplazamiento por conflictos armados generalmente tiene un deterioro en las condiciones de vida y de la salud que los hace más vulnerables. La precariedad en sus ingresos no solo condiciona el acceso a los servicios de salud y a los tratamientos prescritos, sino también a una vivienda adecuada y a una alimentación balanceada que cubra los requerimientos higiénicos y nutricionales (23). También se observó que las **Infecciones Respiratorias Agudas (IRA)** son las patologías más frecuentes en niños hasta la pubertad y las infecciones de tracto genital prevalecen en la consulta externa de las mujeres de la IPS, lo que podría deberse a dificultades socioeconómicas y falta de educación en salud de pacientes tratados. Esto se relaciona con otro estudio donde las IRA son las principales patologías infecciosas con alta morbimortalidad en niños (24). En otra investigación en el 2010, acerca de la presencia de síntomas de IRA. La mayor proporción de sus síntomas se presentaron en Atlántico, Bolívar, Amazonas, Córdoba y Chocó. Para las grandes ciudades, en primer lugar, esta Barranquilla con un 15%, seguido de Medellín con 13%, Cali, 10% y con menor proporción Bogotá con un 5% (25), al igual que en la presente investigación podría ser por el escaso acceso de niños a vacunación, servicios de salud y debido a que no hay una política de promoción y prevención.

Antibióticos utilizados

Durante el estudio se observó una frecuencia de 1 031 prescripciones de antibióticos; el antibiótico que más se prescribió en diversas patologías infecciosas fue el metronidazol con 28,42%, seguido de la amoxicilina con un porcentaje de 11,93%; el cual se diferencia notoriamente del anterior. De igual forma, se identificó que el antibiótico de menor uso en las prescripciones médicas es el ácido nalidixico con un porcentaje de 0,12%, puesto que solo se utilizó en dos ocasiones durante todo el año (Tabla 1).

Tabla 1. Relación del uso de antibióticos utilizados en la consulta externa utilizados en la IPS indígena

Grupo Farmacológico	Grupo químico	ATC	Medicamento	Frecuencia	%	Frecuencia de prescripción establecida				
						6 h	8 h	12 h	24 h	No reporta
Tetraciclinas	Tetraciclinas	J01AA02	Doxicilina	90	8,73%	3,33%	12,22%	82,22%	-	2,22%
		J01AA07	Tetraciclina	4	0,39%	-	25%	-	-	75%
Penicilinas	Penicilinas de espectro extendido	J01CA01	Ampicilina	18	1,75%	72,22%	27,78%	-	-	-
		J01CA04	Amoxicilina	123	11,93%	17,07%	61,79%	8,94%	-	11,38%
	Penicilinas sensibles a beta-lactamasas	J01CE08	Penicilina benzatinica	5	0,48%	-	-	-	60%	40%
		J01CF01	Dicloxacilina	52	5,04%	50%	25%	21,15%	-	3,85%
Otros Beta-lactámicos	Cefalosporinas de primera generación	J01DB01	Cefalexina	112	10,86%	15,18%	63,39%	7,14%	-	14,29%
		J01DB09	Cefradina	33	3,20%	51,52%	21,21%	9,09%	-	18,18%
Sulfonamidas y Trimetoprim	Trimetoprim y derivados	J01EA01	Trimetropim	72	6,98%	-	23,61%	69,44%	-	6,94%
Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas	Macrólidos	J01FA01	Eritromicina	5	0,48%	40%	40%	-	-	20%
Aminoglucósidos	Otros aminoglucósidos	J01GB03	Gentamicina	44	4,27%	13,64%	25%	36,36%	20,45%	4,55%
Quinolonas	Fluoroquinolonas	J01MA02	Ciprofloxacino	97	9,41%	1,03%	10,31%	80,41%	-	8,25%
		J01MA06	Norfloxacino	31	3,01%	-	3,23%	87,1%	-	9,68%
	Otras quinolonas	J01MB02	Ácido nalidixico	2	0,19%	-	100%	-	-	-
Otros antibacterianos	Derivados del Imidazol	J01XD01	Metronidazol	293	28,42%	4,78%	38,57%	33,45%	13,99%	9,22%
	Derivados del Nitrofurano	J01XE01	Nitrofurantoina	50	4,85%	22%	6%	50%	-	22%

Fuente: elaboración propia

Analizando los antibióticos desde su frecuencia de utilización según dosis prescrita, el metronidazol es el antibiótico prescrito con mayor adherencia a las guías donde se recomienda como dosificación cada 8 horas y el cual tiene mayor porcentaje de frecuencia (38,53%), mientras que el porcentaje de cada 6 horas es 4,78%, cada 12 horas tiene un porcentaje de 33,45% y finalmente cada 24 horas su porcentaje de frecuencia es 13,99%. De igual manera los demás antibióticos se prescriben con mayor frecuencia para ser administrados cada 8 horas y menos cada 24 horas (Tabla 1).

Así mismo, se presentaron combinaciones de antibióticos con el fin de suprimir todos los patógenos probables. Algunas de acuerdo a revisión bibliográfica son apropiadas como la gentamicina con la amoxicilina, que actúan sinérgicamente contra una amplia gama de infecciones causadas tanto por bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Corynebacterium* spp.) y Gram-negativas (*E. coli*, *Pasteurella*, *Salmonella* y *Pseudomonas*); la ciprofloxacina más gentamicina que muestra una mayor actividad bactericida en infecciones graves por *Escherichia coli* que cuando se usan agentes antimicrobianos aislados (22). En caso de vaginitis o vaginosis investigaciones recomiendan el uso de metronidazol + dicloxacilina, Sin embargo en muchas investigaciones se encontró el uso otras combinaciones discutibles que pueden provocar inhibición o disminución de la eficacia del primer antimicrobiano, la prescripción conjunta de dos penicilinas como amoxicilina y dicloxacilina e incluso algunas donde se incrementa el riesgo de reacciones adversas de dos antibióticos con peligro de producir daños renales y nefrotoxicidad como gentamicina y alguna cefalosporina (cefalexina) (Tabla 1).

Al realizar el análisis particular por grupo de patologías, encontramos que el medicamento que más se utilizó para el tratamiento de las Infecciones de las Vías Urinarias (IVU) fue ciprofloxacino (24,48%) seguido de nitrofurantoina (13,13%), debiéndose a que estos medicamentos están indicados en una guía preestablecida por la institución para el tratamiento de esta patología al igual que el trimetropim (12,24%) que es el medicamento de elección, los demás medicamentos (cefalexina 12,54%; amoxicilina 10,45%; metronidazol 9,25%; entre otros 17,91%) no están indicados en la guía de manejo para el tratamiento de esta patología. Para el caso de la vaginitis y la vaginosis el más usado fue metronidazol, debido que es el medicamento indicado en la guía para el tratamiento de esta patología. Sin embargo, encontramos la utilización de otros como doxiciclina, amoxicilina, ciprofloxacino y cefalexina (Tabla 1).

En el estudio predominó el uso de antimicrobianos como metronidazol y amoxicilina, siendo similar a la guía de manejo de la IPS y la bibliografía revisada donde se recomienda como medicamento de elección metronidazol para vaginosis y vaginitis (26-27) las cuales en conjunto tienen más de la mitad de pacientes analizados en el periodo de estudio, seguido de la amoxicilina que además de ser el medicamento de elección recomendado para la Otitis Media Aguda (OMA) es usado por médicos para diversas infecciones por tener un amplio espectro de acción (28) (Tabla 1).

Análisis de antibióticos en patologías y la adherencia a las guías médicas

Se observó que para el tratamiento de las Infecciones de Vías Urinarias (IVU) en mujeres no se cumple a cabalidad, ya que el 45% corresponde a antibióticos no descritos en la guía para esta enfermedad, solo un 9% cumple con lo establecido en la guía, y un 46% tienen el medicamento recomendado para la patología pero con una duración incorrecta o no especificada en esta. Debido que el tratamiento recomendado es Trimetropim 160-800 c/12h x 3 días; Fluoroquinolonas por 3 días; Norfloxacin 400mg c/12 horas o Ciprofloxacina 500 mg c/12 horas; Nitrofurantoina 50-100 mg cada 6 horas por siete días, lo que muestra que cualesquiera de los anteriores lineamientos son correctos para el tratamiento de la IVU en mujeres. Por su parte en hombres, tiene un cumplimiento mucho mayor al obtenido en el de las mujeres, un 48% se adhiere en su totalidad a lo especificado por la guía, el 26% contienen el medicamento adecuado pero la duración del tratamiento no es la recomendada y tan solo un 26% no cumple con los antibióticos descritos en la guía para esta enfermedad.

Se observó que el promedio de visitas por infecciones recurrentes es aproximadamente 20 visitas, de ellas 13 asistieron por IVU recurrente, sin embargo, por el porcentaje inferior a 25% de pacientes con antibiogramas, exámenes microbiológicos de orina, entre otros, dificulta definir si el paciente es recidiva o re-infeccioso. De igual manera, el promedio a la adherencia a guías médicas para el tratamiento antibiótico de Infecciones de Vías Urinarias (IVU) recurrente no se cumple a cabalidad, ya que solo 38% que equivale a un promedio de 5 personas de 13 que asistieron, recibe el tratamiento adecuado a dosis y tiempo de tratamiento correcto.

El tratamiento de la vaginitis y la vaginosis presenta un comportamiento parecido, esto se debe a que el tratamiento descrito en las guías médicas para estas patologías es el mismo, el antibiótico definido en la guía es metronidazol cada 12 horas durante 7 días, a pesar de presentar un único medicamento para estas patologías se observa que solo un 33% en vaginosis y un 45% en vaginitis cumplen plenamente con lo recomendado en la guía de manejo, luego le sigue un 41% (vaginosis) y 27% (vaginitis) de tratamientos con antibióticos recomendados pero con una duración incorrecta o no especificada en la guía, y por último se encontró un 26% (vaginosis) y un 28% (vaginitis) que contienen medicamentos no especificados en la guía para estas patologías.

Mientras que el medicamento de mayor uso recetado para la faringoamigdalitis aguda es cefalexina, seguida de amoxicilina y otros en menor proporción, aunque la guía recomienda el uso de la penicilina benzatínica, se puede establecer que el uso frecuente de cefalexina y amoxicilina podría ser debido a una reducción del costo en el tratamiento o utilización de otras alternativas, ya que la cefalexina sirve para el tratamiento en vías respiratorias al igual que amoxicilina, por ser un antimicrobiano de amplio espectro, lo que podría justificar su utilización. En el caso de la otitis se observa que los medicamentos más utilizados son amoxicilina que es el medicamento recomendado por la guía y cefradina que no esta indicada por la guía pero que puede utilizarse para esta patología, según la literatura (29).

Conclusiones

En general, se observó que el cumplimiento de las guías médicas con respecto a la antibioticoterapia utilizada en las principales patologías diagnosticadas fue del 30%. Lo que muestra la necesidad de analizar los aspectos de prescripción o lineamientos de la misma. La enfermedad infecciosa más frecuente durante el periodo de estudio es la infección en vías urinarias con un 40% de visitas a consulta externa en la cual las mujeres por características anatómicas representan un 78%. Esto es debido a factores tales como el tamaño de la uretra en la mujer que permite que los microorganismos migren más rápidamente a tracto urinario, también la posición de los genitales en la mujer favorece a la aparición de microorganismos; la menopausia en las mujeres también puede ser una causa para la aparición de esta patología.

De igual manera, existen combinaciones de antibióticos que de acuerdo a estudios aumentan el espectro de acción como gentamicina con amoxicilina, gentamicina con ciprofloxacina y metronidazol con dicloxacilina. Sin embargo, las incompatibilidades fisicoquímicas entre agentes, la posible multiresistencia, el riesgo a producir iatrogenia y finalmente el aumento de costos están presente. También, las guías de manejo médico de las patologías más frecuentes en el servicio de consulta externa, teniendo en cuenta los antibióticos contenidos en el Plan Obligatorio de Salud (POS), recomendaciones dadas por el Ministerio de Protección Social, evidencias científicas, guías médicas y criterios de médicos que laboren en la institución, requieren actualización. Se logró alertar a la IPS ante posibles interacciones de medicamentos, falencias en la elaboración de guías de manejo médico, poca adherencia a las guías de manejo para el tratamiento de patologías por medio de seguimiento farmacoterapéutico y análisis de guías de manejo médico infecciosas.

Referencias Bibliográficas

1. Pérez J. Eficiencia en el uso de los medicamentos. *Rev Cubana Farm.* 2003;37(1): 27-33.
2. Grady PA, Gough LL. El automanejo de las enfermedades crónicas: un método integral de atención. *Rev Panam Salud Pública.* 2015; 37 (3):187-194.
3. Grady P, Gough L. Self-Management: A Comprehensive Approach to Management of Chronic Conditions. *Am J Public Health.* 2014;104(8): e25-e31. doi: 10.2105/AJPH.2014.302041.
4. Gutiérrez E, Baez-Montiel BB, Turubián JL, et al. Los pacientes con reacciones adversas a medicamentos presentan una mayor prevalencia de alteraciones emocionales. *Aten Primaria.* 2012;44 (12): 720-726. doi: 10.1016/j.aprim.2012.06.010
5. Soares M, De Oliveira C. Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora. *Rev. LatAm. Enfermagem.* 2016; 24: e2800. doi: 10.1590/1518-8345.1316.2800.

6. Campo-Cabal G, Álvarez J, Morales AM. La entrevista médica con un enfoque terapéutico. *Rev. Colomb. psiquiatr.* 2006; 35 (4): 547-569. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/806/80635408.pdf>
7. Álvarez P. Decisiones en reacciones adversas a medicamentos, intoxicaciones y respuestas inesperadas de productos naturales como problemas de salud pública. *Rev. perú med exp salud pública.* 2007; 24 (4): 405-406.
8. López J, Mena M. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* 2008; 37 (2): 224-240. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v45n1.58014>
9. Serra MÁ. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Rev. habanera cienc. méd.* 2017; 16 (3): 402-419.
10. López J, Garay A. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* 2016; 45 (1): 35-47. doi: 10.15446/rcciquifa.v45n1.58014
11. Sánchez M, Gutiérrez N, Padilla M, Suarez L. Resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de clínicas veterinarias de la ciudad de Ibagué, Colombia. *Rev. Univ. Salud.* 2015; 17 (1): 18-31.
12. Patiño C D. ¿Por qué las bacterias se hacen resistentes a la acción de los antibióticos? *Umbral Científico.* 2003; 3: 48-56.
13. Páez MR. La investigación internacional de nuevos medicamentos: una valoración desde la justicia global. *Rev. latinoam. Bioét.* 2016; 16 (2): 188-213. <http://dx.doi.org/10.18359/rlbi.1689>.
14. Machado J, González D. Dispensación de antibióticos de uso ambulatorio en una población colombiana. *Rev. Salud Pública.* 2009; 11 (5): 734-44. <https://doi.org/10.1590/S0124-00642009000500006>
15. Ecker L, Ruiz J, Vargas M, Del Valle LJ, Ochoa TJ. Prevalencia de compra sin receta y recomendación de antibióticos para niños menores de 5 años en farmacias privadas de zonas periurbanas en Lima, Perú. *Rev. perú. med. exp. salud pública.* 2016; 33 (2): 215-223. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2016.332.2152>.
16. Llanos F, Silva E, Velásquez J. Prescripción de antibióticos en consulta externa pediátrica de un hospital de Lima, Perú. *Rev. peru. med. exp. salud pública.* 2004; 20, 28.
17. Hernández O, Camacho O, González H, Pájaro Y, Silva M. Estudio de utilización de antibióticos en Hospitales de Mediana y Alta Complejidad del Departamento del Atlántico-Colombia entre el 2016 y 2017. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* 2018; 37 (5): 429-433.
18. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Plan nacional de respuesta a la resistencia a antimicrobianos: Plan Estratégico. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Documento oficial. 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/plan-respuesta-resistencia-antimicrobianos.pdf>

19. Gutiérrez D, López J, Acero E, Hernández O. Utilización profiláctica de antibióticos en la unidad médico-quirúrgica de un hospital de la ciudad de Bogotá. *Rev. Colomb.Cienc. Quím. Farm.*2010; 39 (1): 30-41.
20. Hernández O, Araujo C, Sarmiento M. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes del servicio de medicina interna de un hospital universitario de alta complejidad. *Revista Colombiana de Ciencias de la Salud.* 2012; 1 (1): 26-33.
21. Organización Mundial de la Salud - OPS. Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas. Grupo de trabajo en Buenas Prácticas Clínicas (GT/BPC). 2012 Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1588:2009-grupo-trabajo-buenas-practicas-clinicas&Itemid=41776&showall=1&lang=es
22. Blanco N, Cabrera JA. Prescripción de antibióticos en el Policlínico “Mártires de Calabazar”. *Rev Cubana Med Gen Integr.*2006; 22 (2).
23. Mogollón AS, Vázquez NML, García MM. Necesidades en salud de la población desplazada por conflicto armado en Bogotá. *Rev Esp Salud Pública.*2003; 77(2), 253-262.
24. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura FAO . Documento técnico de la situación en seguridad alimentaria y nutricional (SAN), Ministerio de Salud y Protección Social, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.2013. Disponible en: https://www.humanitarianresponse.info/sites/www.humanitarianresponse.info/files/documents/files/Documento_tecnico_situacion133final.pdf
25. Profamilia . Informe Encuesta Nacional de Demografía y Salud, Ministro de Salud y Protección Social. 2015 Disponible en: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR334/FR334.pdf>
26. Blackwell AL. Vaginal bacterial phaginitis?. *Sex Transm Infect.*1999; 75 (5): 352-353. doi: 10.1136/sti.75.5.352.
27. Cepický P, Malina J, Líbalová Z, Kuzelová M. “Mixed” and “miscellaneous” vulvovaginitis: diagnostics and therapy of vaginal administration of nystatin and nifuratel. *Ceska Gynekol.*2005; 70 (3): 232-237.
28. González J, Ochoa S, Álvarez C. Manejo racional de la antibioticoterapia en las infecciones otorrinolaringológicas en la infancia: revisión crítica de las mejores pruebas científicas. *Acta Otorrinolaringol Esp.*2009; 57: 66-81. doi: 10.1016/s0001-6519(06)78666-6.
29. World Health Organization. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. [Revista on-line] 3rd Revision. 2011; 111-31.
30. León R, Insignares L, Sarmiento I. ¿Se deben o no utilizar antibióticos profilácticos en el paciente recién nacido a término con factores de riesgo de infección neonatal?. *Biociencias [Internet].*2016; 11(1):57-5. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2871>