

Policy brief

Resistencia *antimicrobiana*

un problema invisible

● Pablo Chaparro - Rosanna Camerano - Diana Santana - Karen Zabaleta ●

Observatorio Nacional de Salud

Mensajes clave



La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la resistencia antimicrobiana (RAM) en humanos y animales es una de las diez amenazas principales para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo.



En Colombia, durante 2019 se estimaron

4.720 muertes atribuibles

18.160 muertes asociadas a la RAM

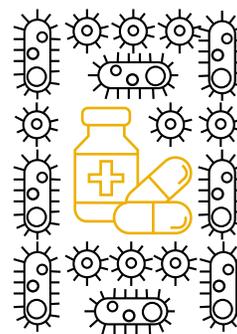


Se busca intervenir es el uso inadecuado de antimicrobianos en humanos.

La implementación de un programa de administración de antimicrobianos dirigido a farmacéuticos (químicos farmacéuticos y regentes de farmacia) puede reducir el uso de

Antibióticos en un **64%**

Costos de atención en salud en un **58%**



La **implementación de un programa** que incluya distintas intervenciones **dirigido a profesionales de medicina y odontología** para **evitar la inadecuada prescripción de antimicrobianos** disminuiría su prescripción del

89% al 62%.



La implementación de un **sistema de monitoreo de la venta de antimicrobianos** bajaría las ventas sin receta entre 20% y 30%



Problema



La RAM surge cuando bacterias, virus, hongos y parásitos generan mecanismos que los hacen más resistentes a los antimicrobianos. Este proceso, en principio natural, se acelera a causa de su uso inadecuado, por tal motivo, los antimicrobianos se vuelven ineficaces. Así, las infecciones son más difíciles o imposibles de tratar y, en consecuencia, aumenta el riesgo de propagación de enfermedades y muerte (1) La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la RAM en humanos y animales es una de las diez amenazas principales para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo (2). Se estima que para 2050, 10 millones de personas podrían morir cada año a nivel global debido a infecciones por RAM (más que el cáncer y la diabetes combinados) (3).

Las defunciones relacionadas con la RAM se han clasificado en asociadas y atribuibles. Las primeras incluyen a las personas con una infección resistente a los medicamentos que contribuyó a su muerte, es decir, la infección estuvo implicada en su deceso, pero la RAM puede o no haber sido un factor presente. Las segundas se refieren a las personas que no habrían muerto a causa de la infección si fuera tratable, es decir, si no hubiera RAM, pero en quienes en efecto la RAM causó la muerte (4). Para 2019, el Instituto de Métrica y Evaluación de la Salud (IHME) y la Universidad de Oxford estimaron que a nivel mundial ocurrieron 1.270.000 muertes atribuibles y 4.950.000 muertes asociadas a la RAM por cualquier tipo de patógeno. En América Latina y el Caribe, también estimaron 338.326 muertes asociadas y 84.317 muertes atribuibles a la RAM (4).

Para Colombia, el IHME y la Universidad de Oxford, durante 2019, calcularon 4.720 muertes atribuibles y 18.160 muertes asociadas a la RAM. La falta de respuesta a uno o más de los medicamentos utilizados para tratar la infección en las muertes atribuibles fueron responsables de la pérdida de 122,717 años de vida saludable perdidos (AVISA) por 100.000 habitantes y de 474.875 muertes asociadas (4). Entre estas, 14.593 estuvieron relacionadas con seis de los principales microorganismos que no responden a los medicamentos: E. coli, S. aureus, K pneumoniae, S. aeruginosa, A. baumannii y S. pneumoniae (4). La combinación medicamento-microorganismo con la mayor cantidad de muertes fue E. coli que no responde a la aminopenicilina, 1.416 de estas muertes se presentaron en menores de cinco años. En cuanto a las muertes atribuibles, 3.867 se relacionaron con los seis principales microorganismos que no responden a los medicamentos usualmente empleados en el tratamiento de la infección. La combinación medicamento-microorganismo con la mayor cantidad de muertes atribuibles fue S. aureus que no responde a la meticilina, 361 de estas muertes ocurrieron en menores de cinco años (4).

Costos

En 2015, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) estimaron que el costo de la RAM en los Estados Unidos cada año era de USD\$ 55.000 millones: USD\$ 20.000 millones para la atención médica y alrededor de USD\$ 35.000 millones por la pérdida de productividad (5). Investigaciones del Banco Mundial indicaron que la RAM aumentaría la pobreza e impactaría más a los países de bajos ingresos en comparación con el resto del mundo (6). Además, la RAM genera pérdida de productividad debido a la enfermedad y la muerte prematura (7). Las defunciones por RAM reducen la fuerza laboral al impactar de forma negativa el tamaño de la población, así como la calidad del capital humano (8).

La estimación de los costos asociados a la RAM en Colombia se ha analizado desde el punto de vista del sistema de salud y las Entidades Administradoras de Planes de Beneficios de Salud (EAPB). Se ha encontrado que los costos totales de hospitalización y de los medicamentos para tratar microorganismos que ya no responden son más altos que para el tratamiento de microorganismos que aún responden (9). Adicionalmente, la duración de la estancia hospitalaria suele ser mayor cuando se trata de microorganismos que no responden al tratamiento y la combinación o necesidad de cambios en el manejo de medicamentos para tratar el microorganismo en estos casos representa un exceso de costos (9-11) Un estudio llevado a cabo en Medellín encontró que tratar un paciente con una infección urinaria por bacterias resistentes cuesta USD\$ 193 (IC95% -347 a 734) más que en ausencia de la RAM, mientras que ese costo incremental que puede llegar a ser de USD\$ 633 (IC95% -50 a 1.316), si son bacterias resistentes a carbapenémicos, siendo estos antimicrobianos considerados la última opción para tratar infecciones por bacterias multirresistentes (11), además de los costos totales de la estancia hospitalaria el 50% y 80%, respectivamente, corresponden a los costos de los antimicrobianos (11).

	IVU resistente a cefalosporinas	IVU resistente a carbapenémicos
		
	Exceso de costos hospitalarios	
	USD \$193 (IC95% -347 A 734)	USD \$633 (IC95% -50 a 1.316)
	Exceso de costos por uso de antibióticos	
	USD \$97 (IC95% 41 a 154))	USD \$509 (IC95% -250-768)

Fuente: Vargas-Alzate CA, Higueta-Gutiérrez LF, Jiménez-Quiceno JN. Costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia. Biomédica. (2019)

¿Cuáles son las causas de la resistencia a los antimicrobianos?

La RAM en humanos es un problema multifactorial y sus causas son complejas, por lo cual debe ser abordada multidisciplinariamente.

Las causas raíz relacionadas con el uso inadecuado de los antimicrobianos en los humanos son:

1. Agroindustriales (12, 13):

- Uso indebido y excesivo de antimicrobianos en animales.
- Debilidades en el control fitosanitario.
- Uso indiscriminado de fungicidas en la horticultura y la industria maderera.
- Uso de antimicrobianos con fines no terapéuticos como la promoción del crecimiento de porcinos, bovinos, caprinos.
- Prevención de enfermedades en animales (bovinos y aves) destinados al consumo humano.
- Transmisión de patógenos resistentes a través de la cadena alimentaria.

2. Sistema de salud (14):

- Falta de monitoreo, regulación y fiscalización en la venta antimicrobianos (animal y humano). En adición a la falta de priorización del tema a nivel de tomadores de decisiones, para la generación, revisión y actualización periódica de políticas públicas que aborden transversalmente la prevención, control y manejo de la RAM (15,16).
- Adopción de medidas deficientes de prevención y control de las infecciones en los centros de atención de salud.
- Acceso deficiente a medicamentos, la disponibilidad limitada de vacunas y medios de diagnóstico asequibles y de calidad.
- Dispensación incompleta de antimicrobianos en las farmacias que puede generar no adherencia en los tratamientos.
- Falta de adherencia o desconocimiento de las guías de manejo para enfermedades infecciosas que puede conllevar a una debilidad en la prescripción y uso correcto de antimicrobianos por parte del personal asistencial.
- Baja cobertura e integración de los sistemas de vigilancia epidemiológica y de laboratorio (animal-agrícola-humano) que impiden un mejor control de las infecciones (15).
- Alta rotación del personal de salud en los servicios asistenciales que afecta la adherencia a las guías de manejo e implica cambios frecuentes en los esquemas de tratamiento prescritos.

3. Educación: Debilidad en los procesos de formación en el manejo de antimicrobianos dirigidos a los farmacéuticos tanto en la dispensación como en la venta, las deficiencias en la información que tiene la comunidad sobre los antimicrobianos, la falta de promoción y educación sobre la problemática de la RAM y la falta de educación o capacitación para hacer vigilancia comunitaria de RAM.

4. Ambiente: Falta de acceso a agua limpia y de saneamiento en comunidades y hospitales (5) tanto para las personas como para los animales y la inadecuada disposición de residuos peligrosos.

5. Actitudes o preferencias: Poca sensibilización y conocimientos deficientes en el personal de salud y la comunidad; prácticas de higiene personal inadecuadas, falta de adherencia al tratamiento antimicrobiano, autoeducación (el no terminar el tratamiento prescrito), renuencia a la vacunación, automedicación y uso de antimicrobianos que hayan recetado a otra persona.

Las causas raíz mencionadas corresponden a la causa primaria: uso inadecuado de los antimicrobianos por los humanos.

Opciones de política pública

De acuerdo con los lineamientos del “*Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos*” propuestos en la “68ª Asamblea Mundial de la Salud” de la OMS, el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), en 2018, elaboró el “Plan nacional de respuesta a la resistencia a los antimicrobianos” con el fin de responder de forma integral a la contención de la RAM(20). Entre las líneas estratégicas propuestas, la primera está dirigida a comunicar, educar y hacer formación para la concienciación y comprensión de la RAM; y la cuarta se enfoca en el uso óptimo de los antimicrobianos en la salud humana, salud animal y el control fitosanitario. A pesar de estas estrategias, el impacto aún no se evidencia.

Los antecedentes

Respecto de la aplicación de la norma relacionada con la prohibición de la venta de antibióticos sin prescripción médica en farmacias, la medida no ha sido satisfactoria. Cerca del 50% de las personas compran antibióticos sin presentar fórmula médica u odontológica(21–23). También se ha encontrado que alrededor del 50% de los vendedores de las droguerías aconsejan el uso del antibiótico (24,25). En relación con la presentación mensual de información sobre el consumo de antibióticos en el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública, el cumplimiento que tienen los hospitales de segundo y tercer nivel muestran disparidades en su coherencia y en su frecuencia (26).

En lo concerniente a los patrones de prescripción de antibióticos se reporta diferencias entre las ciudades capitales y los municipios rurales, recomendando en las primeras un antibiótico y en los segundos más de un antibiótico (27). Por otra parte, en referencia al conocimiento, la actitud y la práctica sobre el uso de antimicrobianos y la RAM entre estudiantes de medicina se encuentran diferencias entre universidades, el ciclo formativo y el nivel socioeconómico, además una proporción importante de ellos considera que el nivel de formación recibido al respecto es pobre o mediocre (28).

Entre las medidas que generan impacto están la implementación de un programa de gerenciamiento de antibióticos que permite mitigar la RAM, mejorar los índices de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y disminuir costos a la institución (29); y el desarrollo e implementación de guías de práctica clínica, cursos de educación continua, herramientas de consulta rápida y programas de administración de antimicrobianos han permitido progresivamente aumentar la adherencia a las recomendaciones antibióticas propuestas y un menor uso de antibióticos en los servicios de salud generales y en las unidades de cuidado intensivo (30).

Las propuestas

Teniendo en cuenta el análisis de las causas raíz y los antecedentes en Colombia así como su impacto modificable, se sugiere que la reducción de la RAM está relacionada con los sistemas de salud y educación para intervenir el uso inadecuado de antimicrobianos en humanos. En salud, confluye la debilidad en los procesos de formación en el manejo de antimicrobianos por los farmacéuticos y la prescripción médica de antimicrobianos por falta de pruebas diagnósticas. Mientras que, en educación, influye la falta de formación para el monitoreo y la regulación en la venta antimicrobianos.

¿Cómo transformar el panorama a través de la toma de decisiones y la política pública?

Opción 1: implementar un programa de administración de antimicrobianos (AMS, por sus siglas en inglés) dirigido a farmacéuticos a nivel hospitalario.

Buscaría mejorar la adecuada administración de antimicrobianos, de tal forma que disminuya la RAM y el costo de la atención a nivel hospitalario. El AMS tiene como componentes: compromiso, prevención, detección, optimización del uso y vigilancia. Detrás de estos, se encuentra la necesidad de educar, motivar, facilitar y empoderar a todos los miembros de la práctica para que sigan el programa.

El AMS incluye la selección, dosis y duración adecuada del tratamiento antimicrobiano. Además, tiene en cuenta intervenciones previas o al momento de la prescripción y después de esta.

Los farmacéuticos debidamente entrenados e integrados al sistema de atención en salud pueden tener un impacto significativo en la disminución del uso inadecuado de antimicrobianos, que resulta eficaz para reducir la duración de la estancia hospitalaria para el manejo de la infección y también por reducción de efectos secundarios o adversos asociados a uso innecesario o extendido de antimicrobianos y en conjunto con otros medicamentos. En complemento, disminuir el consumo y los costos de antimicrobianos y mejorar la idoneidad de su uso, de tal manera que mejorará los resultados en salud y reducirá sustancialmente los costos de la atención médica.

¿Por qué?

La debilidad en los procesos de formación en el manejo de antimicrobianos por parte de los farmacéuticos conlleva a la administración de tratamientos erróneos y sin soporte clínico y diagnóstico, promueve una baja adherencia a los esquemas de antimicrobianos y una baja concienciación acerca de la RAM en los usuarios en el ambiente hospitalario. El panorama actual del ejercicio de los farmacéuticos en Colombia implica trabajar en un alto grado de formación, profesionalización, educación continua y capacitación en habilidades comunicativas para reducir la prescripción inadecuada de antimicrobianos.

Evidencia

El impacto de un programa de administración de antibióticos en una unidad de cuidado intensivo pediátrica dirigido por farmacéuticos mostró una reducción del 64% en el uso de antibióticos y una reducción de costos en la atención en salud del 58% (31).

Opción 2: implementar un programa integral que incluya distintas intervenciones, dirigido a médicos con el fin de evitar la inadecuada prescripción de antimicrobianos.

En Colombia el Plan nacional de respuesta a la resistencia a los antimicrobianos incluye dentro de sus intervenciones estratégicas las actividades educativas que fortalezcan los conceptos de prevención y control de infecciones, componentes básicos de la formación técnica y profesional(20). En complemento, el documento Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio (32) del MSPS propone como temáticas fundamentalmente: la RAM, diagnóstico y esquemas de tratamiento de infecciones a nivel institucional, diagnóstico y control de las IAAS y pertinencia de solicitud e interpretación de pruebas de laboratorio. Integrado en la práctica habitual, las actividades educativas son muy efectivas para reducir la inadecuada prescripción de antimicrobianos. Sin embargo, hasta el momento no se cuenta con un programa que incorpore los temas mencionados previamente y que fortalezca y desarrolle intervenciones que promuevan el uso adecuado de antimicrobianos.

En conjunto con las temáticas fundamentales, las acciones que debe contener el programa son (33):

- **Educativas:** conferencias presenciales, discusiones en grupos pequeños, talleres o seminarios, cursos de actualización, extensión educativa y ayudas visuales que se centran en impartir conocimientos y desarrollar su comprensión.
- **Capacitación y formación de formadores** que conducen al desarrollo de habilidades y capacidades.

- **Modelado:** la imitación actúa como una herramienta de motivación facilitada por comités de revisión por pares u otros espacios de control/regulación.
- **Habilitación:** retroalimentación y auditoría, así como recordatorios y supervisión que brindan apoyo integral para desencadenar un cambio de comportamiento al reducir las barreras de acceso a los servicios de salud.
- **Persuasión o coerción:** a partir de la información pública, ejercicios de comunicación que incluyan folletos, carteles o videos en sala de espera sin incidir en las formas que dependen de contextos sociales.
- **Incentivos:** creación de una expectativa de recompensa financiera o no financiera condicionada a la participación en un comportamiento óptimo.
- **Restricción:** implementación de normas como la aplicación de leyes o directrices (ej. programas de administración de antibióticos y políticas de profilaxis antibiótica).

¿Por qué?

Los profesionales de medicina y odontología prescriben antimicrobianos sin conocer resultados de pruebas diagnósticas que descarten una infección (bacteriana, viral, parasitaria o fúngica). Por lo tanto, las combinaciones de distintas intervenciones se relacionan con mejoras en la prescripción, dispensación y consumo de antimicrobianos, así como en una reducción de los costos asociados al consumo de estos. Las acciones basadas en el uso de una intervención generalmente han sido poco eficaces para tratar el problema. Los enfoques más recientes se han centrado en la utilización de dos o más de ellas.

Evidencia

Intervenciones que combinan (33):

- **Educación - habilitación - persuasión:** han reportado reducción de la prescripción de antimicrobianos del 89% al 62% (para infecciones del tracto respiratorio o gastrointestinal).
- **Educación - restricción - habilitación:** disminuyeron la tasa a 1,12% por mes.
- **Educación - capacitación - persuasión - restricción:** reportan una disminución de la tasa de prescripción de antimicrobianos del 82% al 40% y un menor costo de la prescripción de antimicrobianos en USD \$ 0,0014.

Opción 3: Implementar un sistema de monitoreo de la venta de antimicrobianos en el ámbito comunitario.

La regulación de la venta de antimicrobianos sin fórmula médica en farmacias se ha establecido por medio de la expedición de normas regulatorias (21). Conocer el impacto y cumplimiento de la normativa en la reducción de la venta de antimicrobianos en el ámbito comunitario requiere de un sistema de monitoreo el cual es necesario para complementar los sistemas de vigilancia de la RAM. Esta herramienta provee información pertinente, oportuna y veraz que sirve como insumo para respaldar la toma de decisiones y generar mejoras en las intervenciones (34).

El sistema de monitoreo debe incluir el registro de entradas y salidas de antimicrobianos, además de las prescripciones despachadas (35). Se recomienda tener en cuenta al momento de la implementación acciones de tipo (36):

- **Regulatorio:** inspecciones gubernamentales.
- **Gerencial:** participación de farmacéuticos en el diseño de las intervenciones y trazabilidad del proceso de la venta del antimicrobiano (guardar copia de la prescripción).
- **Educativo:** campañas en los medios y educación para farmacéuticos.

¿Por qué?

- Existe venta libre de antimicrobianos. El personal de farmacia no exige la fórmula médica y no suministra la información requerida de acuerdo con sus competencias.
- El uso correcto de antimicrobianos por parte de los pacientes ambulatorios dependerá de varios factores, entre ellos la regulación de la venta y la dispensación de antimicrobianos (35).
- El monitoreo de la venta de antimicrobianos puede convertirse en un requisito para la concesión de licencias a los puntos de venta de medicamentos. Esta intervención implica la autorización de establecimientos farmacéuticos con el objetivo de garantizar que el suministro y venta de medicamentos se realice en condiciones que cumplan con los requisitos reglamentarios (37).

Evidencia

Actividades que combinan:

- **Inspecciones - formación de farmacéuticos:** generaron una intención de menor venta de cefalexina sin receta (20% frente a 57%) (38).
- **Guardar copia de la prescripción - inspecciones:** generaron una reducción en las ventas de tetraciclinas (-30,47%), sulfonamidas (-28,54%), macrólidos (-24,99%) y penicilinas (-20,46%) (39).
- **Guardar copia de la prescripción - inspecciones - campaña de medios - formación de farmacéuticos:** se asociaron a una disminución en el uso total de antimicrobianos de 9,08 en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes por día, entre 2011 y 2015. Las ventas de antibióticos betalactámicos también se redujeron (40).

Recomendaciones



Implementar las tres opciones de política propuestas, que son factibles política y operativamente, puede combatir:

- La debilidad en los procesos de formación en el manejo de antimicrobianos por los farmacéuticos.
- El exceso de prescripción médica de antimicrobianos por falta de pruebas diagnósticas.
- La falta de monitoreo y regulación en la venta de antimicrobianos.

Al desarrollar las opciones de política de forma paralela hay buenas oportunidades de contener la RAM, de tal forma que se reduzcan las muertes que genera y los costos asociados. Es primordial que su implementación se efectúe bajo el liderazgo del MSPS y se lleve a cabo a través de una mesa intersectorial conformada por representantes de los sectores de salud, comercio y comunicaciones, entre otros.

Referencias



1. Organización Mundial de la Salud-OMS. Resistencia a los Antimicrobianos [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. United Nations Environment Programme. Bracing for Superbugs Strengthening Environmental Action in the One Health Response to Antimicrobial Resistance [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>
3. The House of Commons Library. O'Neill Review Into Antibiotic Resistance [Internet]. 2017. Disponible en: <https://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/CDP-2017-0074/CDP-2017-0074.pdf>
4. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Oxford. Medición de Causas Infecciosas y Resultados de Resistencia para la Estimación de la Carga-MICROBE [Internet]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/microbe/>
5. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. febrero de 2022;399(10325):629-55.
6. World Bank Group. Drug-Resistant Infections:A Threat to Our Economic Future [Internet]. 2017 p. 20. Disponible en: <https://documents1.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/final-report.pdf>
7. Quiñones D. Resistencia Antimicrobiana: Evolución y Perspectivas Actuales ante El Enfoque «Una salud». *Revista Cubana de Medicina Tropical* [Internet]. 2017;69(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v69n3/a09_263.pdf
8. Naylor NR, Atun R, Zhu N, Kulasabanathan K, Silva S, Chatterjee A, et al. Estimating the Burden of Antimicrobial Resistance: a systematic literature review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 25 de abril de 2018;7(1):58.
9. Lemos EV, De La Hoz FP, Alvis N, Einarson TR, Quevedo E, Castañeda C, et al. Impact of Carbapenem Resistance on Clinical and Economic Outcomes Among Patients With *Acinetobacter Baumannii* Infection in Colombia. *Clin Microbiol Infect*. febrero de 2014;20(2):174-80.
10. Vargas-Alzate CA, Higueta-Gutiérrez LF, López-López L, Cienfuegos-Gallet AV, Jiménez Quiceno JN. High excess costs of infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacilli in an endemic region. *Int J Antimicrob Agents*. abril de 2018;51(4):601-7.
11. Vargas-Alzate CA, Higueta-Gutiérrez LF, Jiménez-Quiceno JN. Costos Médicos Directos de las Infecciones del Tracto Urinario por Bacilos Gram Negativos Resistentes a Betalactámicos en un Hospital de Alta Complejidad de Medellín, Colombia. *Biomédica*. 1 de mayo de 2019;39:35-49.
12. Observatorio Salud y Medio Ambiente. La Resistencia a los Fármacos Antimicrobianos desde la Perspectiva «One Health» [Internet]. 2022. Disponible en: https://ecodes.org/images/que-hacemos/05.Cultura_Sostenibilidad/SALud_medioambiente/2022_Observatorio_Cambio_Climatico_y_Salud.pdf
13. Jørgensen LN, Heick TM. Azole Use in Agriculture, Horticulture, and Wood Preservation – Is It Indispensable? *Front Cell Infect Microbiol*. 7 de septiembre de 2021;11:730297.
14. Global research agenda for antimicrobial resistance in human health. Policy brief [Internet]. 2023. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/who-global-research-agenda-for-amr-in-human-health---policy-brief.pdf?sfvrsn=f86aa073_4&download=true

15. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura-FAO, Organizaciones de las Naciones Unidas Programa para el Medio Ambiente, Organización Mundial de la Salud-OMS, Organización Mundial de Sanidad Animal-OMSA. Juntos por «una sola salud»: Marco Estratégico de Colaboración sobre la Resistencia a los Antimicrobianos [Internet]. 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/364218/9789240055841-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Organización Mundial de la Salud-OMS. Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos [Internet]. 2016. Disponible en: <file:///Users/apple/Downloads/9789243509761-spa.pdf7>.
17. Función Pública. Decreto 2200 de 2005. [Internet]. 2005. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma_pdf.php?i=16944
18. Ministerio de Salud y Protección Social, Asociación Colombiana de Infectología-ACIN-. Lineamientos Técnicos para la Implementación de Programas de Optimización de Antimicrobianos en el Escenario Hospitalario y Ambulatorio. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-optimizacion-uso-antimicrobianos.pdf>
19. World Health Organization. Prioridades estratégicas de la OMS en materia de resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2022 [citado 28 de agosto de 2023] p. 3. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240041387>
20. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Respuesta a la Resistencia a los Antimicrobianos [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/plan-respuesta-resistencia-antimicrobianos.pdf>
21. Vacca, CP, Niño, CY, Reveiz, L. Restricción de la venta de antibióticos en farmacias de Bogotá, Colombia: estudio descriptivo. 2011. 30(6):586-91.
22. Ortiz Rodríguez, Sandra Patricia, Buitrago, María Teresa, Eslava Albarracín, Daniel Gonzalo, Caro, Ángela, Henríquez Iguarán, Daibeth. Caracterización de la compra de antibióticos en droguerías de Bogotá: una mirada desde los usuarios. *Rev Investig En Segur Soc Salud*. 2011;13(1):15-29.
23. Fajardo-Zapata, Álvaro L., Méndez-Casallas, Francy J., Hernández-Niño, Jenny F., Molina, Luis H., Tarazona, Ayda Milena, Nossa, Camilo, et al. La automedicación de antibióticos: un problema de salud pública. *Salud Uninorte*. 2013;29(2):226-35.
24. Castro Espinosa, Jobany, Arboleda Geovo, Jhon Fredy, Samboni Novoa, Paula Andrea. Prevalencia y determinantes de automedicación con antibióticos en una comuna de Santiago de Cali, Colombia. *Rev Cuba Farm*. 2014;48(1):43-54.
25. Castro Espinoza J, Molineros LF. Cualificación y experiencia de los vendedores de droguería para la dispensación de amoxicilina en una comuna de Santiago de Cali, Colombia. *Rev Colomb Cienc Quím-Farm*. 1 de enero de 2018;47(1):53-70.
26. Lopez M, Martinez A, Celis Bustos Y, Thekkur P, Nair D, Verdonck K, et al. Antibiotic consumption in secondary and tertiary hospitals in Colombia: national surveillance from 2018–2020. *Rev Panam Salud Pública*. 19 de abril de 2023;47:1.
27. Machado-Alba JE, Valladales-Restrepo LF, Gaviria-Mendoza A, Machado-Duque ME, Figueras A. Patterns of Antibiotic Prescription in Colombia: Are There Differences between Capital Cities and Municipalities? *Antibiot Basel Switz*. 8 de julio de 2020;9(7):389.
28. Higueta-Gutiérrez LF, Roncancio Villamil GE, Jiménez Quiceno JN. Knowledge, attitude, and Practice Regarding Antibiotic Use And Resistance Among Medical Students In Colombia: A Cross-Sectional Descriptive Study. *BMC Public Health*. 4

- de diciembre de 2020;20(1):1861.
29. Álvarez M., Carlos Arturo, Gómez Q., Carlos Hernando, Rodriguez, Tailandia, Osorio, Laline, Correa, Constanza, Aristizábal, Gustavo. Impacto de un Programa de Uso Prudente de Antibióticos en un Hospital de Tercer Nivel de Atención en Bogotá, D.C. Colombia. *Rev Médica Sanitas*. 2017;20(2).
 30. Valderrama-Rios MC, Álvarez-Moreno CA, Cortes JA. Interventions to Improve Antibiotic Use in Hospitals with Different Levels of Complexity in Colombia: Findings from a Before-and-After Study and Suggestions for the Future. *Antibiotics*. 7 de mayo de 2023;12(5):867.
 31. Haque A, Hussain K, Ibrahim R, Abbas Q, Ahmed SA, Jurair H, et al. Impact of Pharmacist-Led Antibiotic Stewardship Program in A PICU of Low/Middle-Income Country. *BMJ Open Qual*. 2018;7(1):e000180.
 32. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos Técnicos para la Implementación de Programas de Optimización de Antimicrobianos en el Escenario Hospitalario y Ambulatorio [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-optimizacion-uso-antimicrobianos.pdf>
 33. Cuevas C, Batura N, Wulandari LPL, Khan M, Wiseman V. Improving Antibiotic Use Through Behaviour Change: A Systematic Review of Interventions Evaluated in Low- And Middle-Income Countries. *Health Policy Plan*. 3 de junio de 2021;36(5):594-605.
 34. Comisión Económica para América Latina y el Caribe, (CEPAL). Introducción a los Sistemas de Monitoreo y Evaluación [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.cepal.org/sites/default/files/courses/files/introduccion_sistemas_monitoreo_y_evaluacion.pdf
 35. Penaloza B. Which Interventions Can Improve Antibiotic Prescription in Ambulatory Care Settings? [Internet]. 2017. Disponible en: <https://supportsummaries.epistemonikos.org/assets/Uploads/Ranji-2008-FINAL-FOR-PUBLICATION-14.03.17.pdf>
 36. Jacobs TG, Robertson J, van den Ham HA, Iwamoto K, Bak Pedersen H, Mantel-Teeuwisse AK. Assessing The Impact of Law Enforcement to Reduce Over-The-Counter (OTC) Sales of Antibiotics in Low- And Middle-Income Countries; A Systematic Literature Review. *BMC Health Serv Res*. 31 de julio de 2019;19(1):536.
 37. Fadlallah R, El-Jardali F, Akl L. Which Interventions are Effective in Combatting or Preventing Drug Counterfeiting? A SUPPORT Summary of a systematic review. 2017.
 38. Chalker J, Chuc NTK, Falkenberg T, Tomson G. Private Pharmacies In Hanoi, Vietnam: A Randomized Trial of a 2-Year Multi-Component Intervention on Knowledge and Stated Practice Regarding ARI, STD and Antibiotic/Steroid Requests. *Trop Med Int Health*. septiembre de 2002;7(9):803-10.
 39. Lopes-Júnior R, De Sá Del Fiol F, Araujo JLO, De Toledo MI, Barberato-Filho S. Decrease in Penicillin Sales in Brazil after Over-the-Counter Restrictions. *Antimicrob Agents Chemother*. septiembre de 2015;59(9):5862-3.
 40. Abilova V, Kurdi A, Godman B. Ongoing Initiatives in Azerbaijan to Improve the use of Antibiotics, Findings and Implications. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2 de enero de 2018;16(1):77-84.