



Farmacoepidemiología en Boletín N°3 - Octubre de 2023

Un observatorio de Farmacoepidemiología



Comité editorial

Sandra Lucia Laverde, Jhon Jairo Perez, Juan Pablo Albanés, Claudia Giraldo, Alfredo Portilla, Daniel Ricardo Torres, Luis Valladales.

La resistencia a los medicamentos antimicrobianos es un problema de salud a nivel mundial. Ha sido clasificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las principales amenazas para la salud pública.

Con el objetivo de brindar soluciones que permitan mitigar la actual problemática en torno a la resistencia de antibióticos, el Observatorio de Medicamentos de Audifarma, desarrolló un capítulo específico que permitan realizar actividades para impactar a este grupo terapéutico. La medición y Monitorización del Uso de Antibióticos se basa en:

1

Seguimientos a las dinámicas de consumo a través de metodologías propias de los estudios de utilización de medicamentos (EUM), en diferentes niveles de descripción y análisis de diferentes variables que abarcan lo sociodemográfico y lo farmacoepidemiológico.

2

Definición de tendencias, patrones y perfiles de uso, a través de paretos, canales endémicos, que buscan ser asociados con los perfiles de sensibilidad y resistencia locales. Se usan indicadores como el Índice de Antibióticos, el número de dosis diarias definidas ajustadas a población, el índice de protección antibiótica, los "canales endémicos" de consumo y la distribución de uso de antibióticos según la estrategia AWaRe de la OMS.

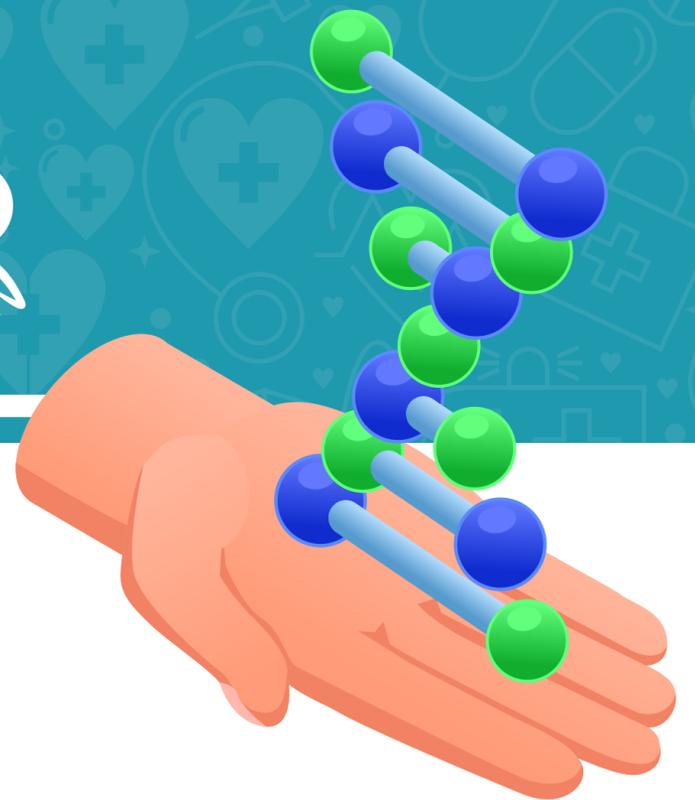
3

Identificación de prescripciones potencialmente inapropiadas, en el uso de antibióticos del grupo "Reserve" en servicios de Urgencias, el uso de "Reserve/Vigilance" en dosis única o <48 horas de tratamiento, la polifarmacia antibiótica: pacientes > 3 o 5 antibióticos mes, días totales de exposición antibiótica, y el tiempo de uso del antibiótico por paciente.



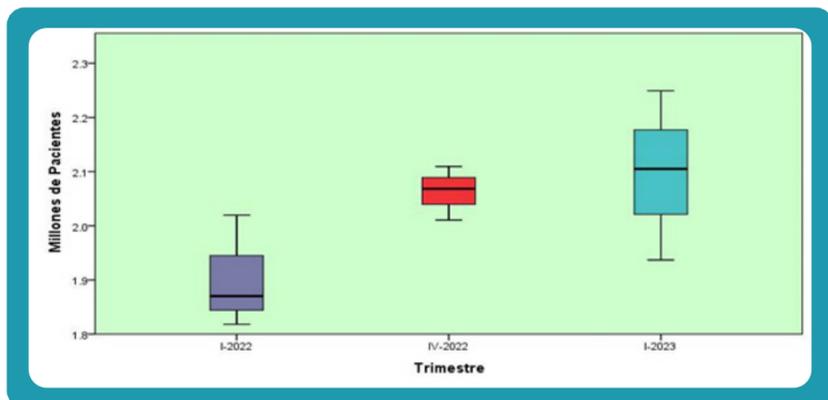
A través de esta monitorización y de intervenciones dirigidas desde nuestro observatorio se han logrado cambios interesantes en la dinámica de uso de antibióticos, los cuales consideramos que pueden ser relevantes dentro de la actual problemática de resistencia. Particularmente relevante el macroindicador de la distribución AWaRe de la dispensación de medicamentos en los ámbitos ambulatorio y hospitalario el cual cumple con las metas de la OMS, el cual debemos seguir manteniendo.

Indicadores generales *Feb*



Frecuencia de consumo (pacientes, extensión de uso de farmacia)

Para el primer trimestre del 2023 la media de pacientes que recibieron medicamentos fue de 2,09 millones de personas, 95,3% desde las farmacias ambulatorias.



La diferencia de media entre los primeros trimestres del 2022 y 2023 fue de 194.436 pacientes (IC95% -125.167 a 514.040) Y entre el último trimestre de 2022 y el primero de 2023 fue de 34.262 pacientes (IC95% -314.573 a 383.098).

Figura 1. Distribución del Número de pacientes con Dispensación. Observatorio de Medicamentos

La extensión de uso de farmacia fue del 21%, comparando con el mismo trimestre de 2022 presentó un aumento en 2,4 puntos porcentuales, generalmente relacionada con el aumento de afiliados que consultan, mientras que con el trimestre inmediatamente anterior no hay una diferencia importante.

Tabla 1 Indicadores Generales de Uso de Medicamentos

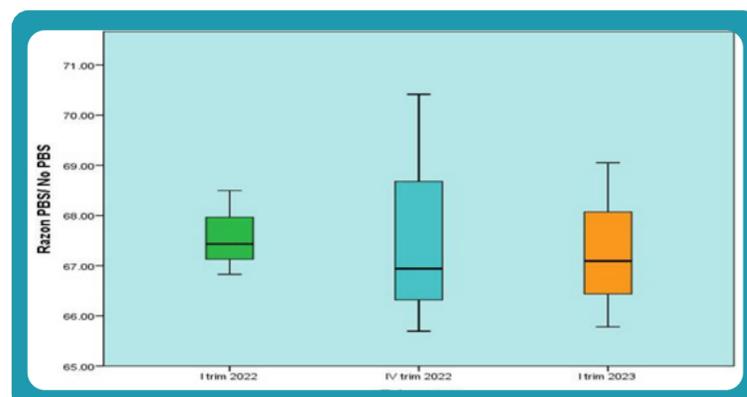
Indicador	I trimestre 2022	IV trimestre 2022	I trimestre 2023	Variación año*	Variación trim*
Usuarios con dispensación	1,90 Millones (IC95% 1,64 a 2,16)	2,06 Millones (IC95% 1,93 a 2,18)	2,09 Millones (IC95% 1,70 a 2,48)	↑ 10%	↑ 2%
Extensión de Uso de Farmacia	18,68% (IC95% 15,97 a 21,39%)	20,84% (IC95% 19,50 a 22,17)	21,05% (IC95% 17,60 a 24,50)	↑ 13%	↑ 1%

*I trim 2023 Vs 2022

** I trim 2023 Vs IV trim 2022

Para el primer trimestre de 2023 se entregaron en total 29,07 millones de ítems, 2 millones más que el primer trimestre de 2022. 99% corresponde al Plan de Beneficios en Salud (PBS), una razón de 67,30 ítems PBS por cada ítem No PBS dispensado (IC95% 63,21 a 71,39).

Figura 2. Distribución de la razón ítems PBS/ No PBS dispensados trimestre. Observatorio de Medicamentos





Otros indicadores de Uso de Medicamentos

Tabla 2 Indicadores Generales de Uso de Medicamentos

Indicador	I trimestre 2022	IV trimestre 2022	I trimestre 2023	Variación año*	Variación trim*
Fórmulas / Pacientes Ambulatorios	1,85 (IC95% 1,75 a 1,94)	1,94 (IC95% 1,88 a 2,00)	1,92 (IC95% 1,80 a 2,05)	↑ 3,78%	↓ -1,03%
Fórmulas / Pacientes Hospitalarios	7,2 (IC95% 15,97 a 21,39%)	6,32 (IC95% 5,51 a 7,13)	5,84 (IC95% 4,54 a 7,13)	↓ -18,89%	↓ -7,59%
Items/ Pacientes Ambulatorios	3,79 (IC95% 3,59 a 3,99%)	4,01 (IC95% 3,84 a 4,18)	3,97 (IC95% 3,73 a 4,20)	↑ 4,75%	↓ -1,00%
Items/ Pacientes Hospitalarios	23,87 (IC95% 20,98 a 26,76%)	22,78 (IC95% 20,58 a 24,98)	21,12 (IC95% 17,35 a 24,90)	↓ -11,52%	↓ -7,29%
Índice Antibacterianos	9,9% (IC95% 9,47 a 10,32%)	10,49% (IC95% 10,01 a 10,96)	10,21% (IC95% 9,42 a 10,99)	↑ 3,13%	↓ -2,67%
Proporción Antibióticos Acces	78,23% (IC95% 77,22 a 79,23%)	74,96% (IC95% 73,68 a 76,23)	75,59% (IC95% 74,79 a 76,39)	↓ -3,37%	↑ 0,84%
Proporción Antibióticos Watch	21,53% (IC95% 20,59 a 22,47%)	24,79% (IC95% 23,49 a 26,08)	24,15% (IC95% 23,34 a 24,96)	↑ 12,17%	↓ -2,58%
Proporción Antibióticos Reserve	0,20%	0,24% (IC95% 0,21 a 0,27)	0,25% (IC95% 0,24 a 0,26)	↑ 25,0%	↑ 4,17%
Índice Polifarmacia	27,12% (IC95% 25,06 a 29,19%)	30,32% (IC95% 28,14 a 32,50)	29,47% (IC95% 27,54 a 31,39)	↑ 8,67%	↓ -2,80%

*I trim 2023 Vs 2022

** I trim 2023 Vs IV trim 2022

Uno de los indicadores que más seguimiento tiene por parte del Equipo de Farmacoepidemiología de Audifarma es la Polifarmacia. Entendida como el uso de 5 o más medicamentos de forma simultánea, se considera un factor de riesgo importante para que se presenten interacciones medicamentosas o duplicidades terapéuticas, entre otros, por lo cual es un motivo para monitorizar a los pacientes, e intervenir a algunos que se identifiquen con mayor riesgo por parte de aseguradores y prestadores.

En la tabla 2 se observa el indicador de polifarmacia para el periodo de revisión, el incremento de 2,35 puntos porcentuales del primer trimestre 2022 al 2023, lo cual puede estar relacionado con liquidación de EPS, redistribución de afiliados e ingreso de población no controlada con múltiples patologías.

La proporción de pacientes con polifarmacia excesiva aumentó de 1,18% (IC95% 1,08 a 1,26) en el primer trimestre de 2022 a 1,57% (IC95% 1,25 a 1,86) para el mismo trimestre de 2023. Huila y Santander fueron los departamentos con el valor más alto. En la mayoría de los departamentos se observa crecimiento del indicador. En el pasado boletín hablábamos de "un crecimiento mensual aproximado en 2022 de 454 pacientes con polifarmacia excesiva (IC95% 391 a 517; p < 0.001)".

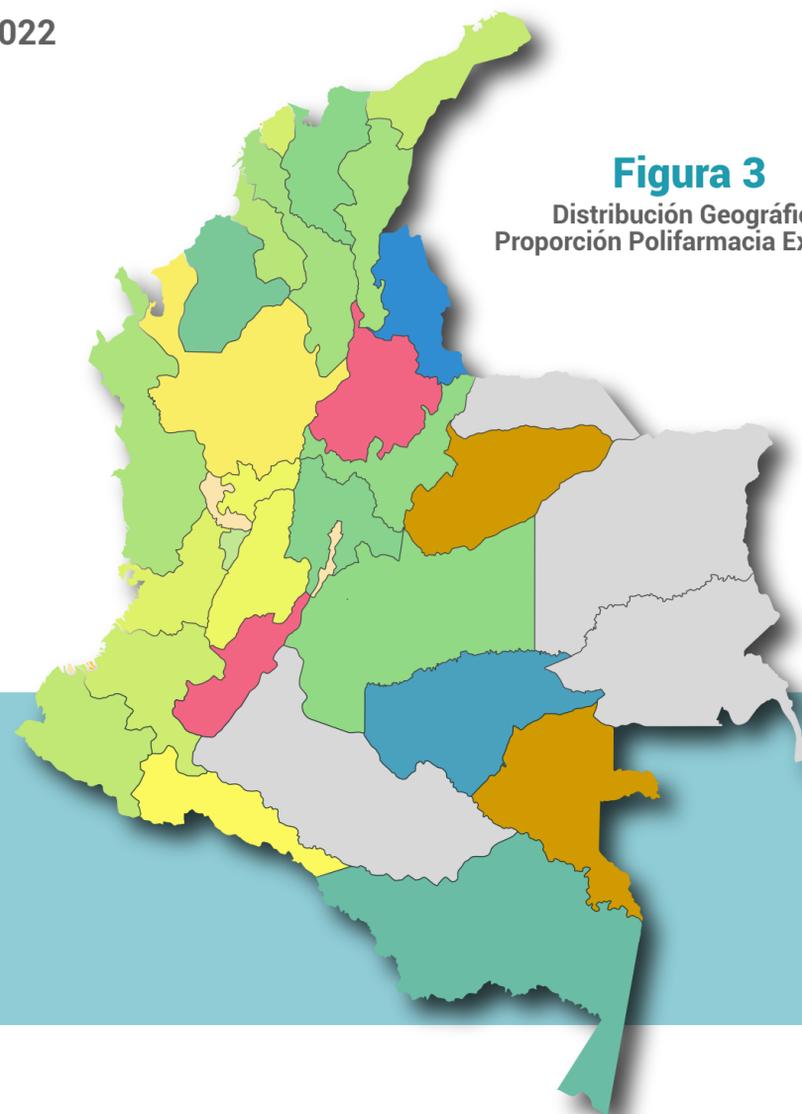


Figura 3
Distribución Geográfica
Proporción Polifarmacia Excesiva

Medicamentos

más utilizados

Comparando el primer trimestre de 2022 y 2023, Los grupos farmacológicos con más incremento en el número de DDD acumuladas fueron: los hipolipemiantes, descongestionantes y medicamentos para osteoporosis.



Al revisar la base se observa el crecimiento de los hipolipemiantes a expensas de fenofibrato y rosuvastatina. Los descongestionantes y antitusivos por aumento principalmente de fluticasona, azelastina, mometasona y acetilcisteína; y los medicamentos para osteoporosis donde ha aumentado el uso de denosumab y teriparatida.

Tabla 4 Grupos farmacológicos más utilizados.

Número de DDD Acumuladas en el Trimestre					
Grupo Farmacológico	I trim 2022	IV trim 2022	I trim 2023	Variación año*	Variación trim*
Antihipertensivos	173.559.575	185.275.097	184.485.036	↑ 6,29%	→ -0,43%
Hipolipemiantes	94.737.977	107.430.825	111.187.469	↑ 17,36%	↑ 3,50%
Antiácidos, antiulcerosos y antif	38.205.394	39.435.157	39.724.396	↑ 3,98%	↑ 0,73%
Antidiabéticos	34.313.834	38.553.094	39.295.498	↑ 14,52%	↑ 1,93%
Antitrombóticos	29.420.119	29.019.267	28.270.091	→ -3,91%	→ -2,58%
Analgésicos y antiinflamatorios	20.897.711	23.633.903	24.205.471	↑ 15,83%	↑ 2,42%
Respiratorio	13.183.402	16.385.457	4.803.462	↓ -63,56%	↓ -70,68%
Tiroideos y antitiroideos	12.027.067	12.513.293	12.632.121	↑ 5,03%	↑ 0,95%
Antidepresivos	10.958.630	12.061.628	11.874.223	↑ 8,35%	→ -1,55%
Hematológicos	10.665.438	10.950.403	11.479.251	↑ 7,63%	↑ 4,83%
Antihistamínicos	9.634.178	10.077.643	10.430.895	↑ 8,27%	↑ 3,51%
Antiepilépticos	7.235.728	8.369.713	8.449.497	↑ 16,77%	↑ 0,95%
Gastrointestinales	6.843.092	9.247.764	2.743.658	↓ -59,91%	↓ -70,33%
Urológicos	6.434.610	8.517.249	2.587.196	↓ -59,79%	↓ -69,62%
Antibióticos	5.789.549	6.376.785	6.410.328	↑ 10,72%	↑ 0,53%
Corticosteroides	5.072.894	5.297.237	5.169.743	↑ 1,91%	→ -2,41%
Descongestionantes y antitusivo	3.913.722	5.467.893	5.777.264	↑ 47,62%	↑ 5,66%
Artritis	3.248.631	3.395.738	3.560.898	↑ 9,61%	↑ 4,86%
Antipsicóticos	3.277.874	3.451.246	3.419.916	↑ 4,33%	→ -0,96%
Osteoporosis	2.797.384	3.545.148	3.536.837	↑ 26,43%	→ -0,23%

*I trim 2023 Vs 2022

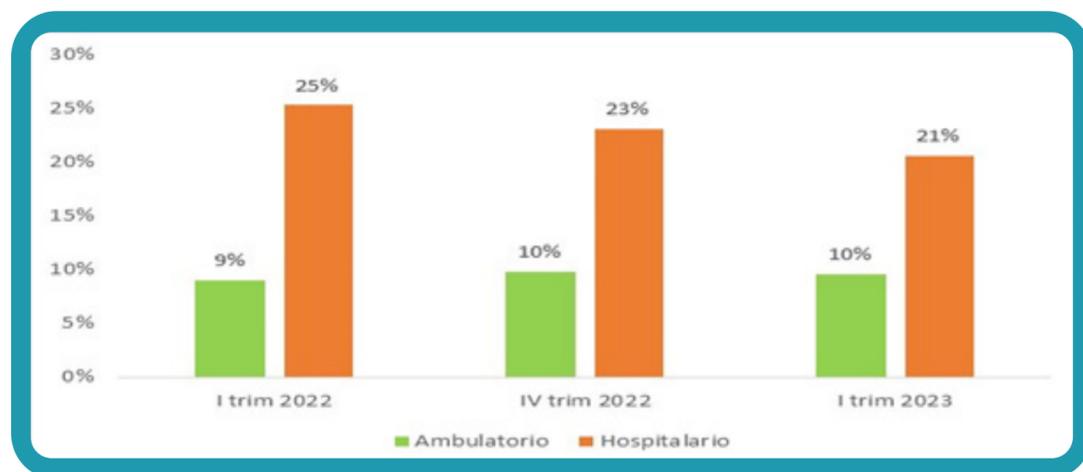
** I trim 2023 Vs IV trim 2022

Utilización de antibióticos

El grupo de antibióticos se encuentra en el ranking 15 de los grupos farmacológicos de mayor uso. Ambulatoriamente, del total de personas a las que se les dispensa algún medicamento, 10% reciben al menos un antimicrobiano. Mientras que en el ámbito hospitalario corresponde al 21%, con un comportamiento hacia un leve descenso en el último año.



Tabla 4 Proporción de usuarios que reciben antimicrobianos



Los antibióticos más utilizados son los betalactámicos (43%), tetraciclinas (17%), quinolonas (12%), macrólidos y lincosamidas (10%).

En el ámbito ambulatorio los principales antibióticos prescritos son: amoxicilina, doxiciclina y cefalexina; mientras que en el hospitalario son: cefazolina, ampicilina/sulbactam y piperacilina/tazobactam (medido en Dosis Diarias Definidas (DDD) acumuladas).

Tabla 5 Uso de Antibióticos ámbito ambulatorio. N° DDD Acumuladas

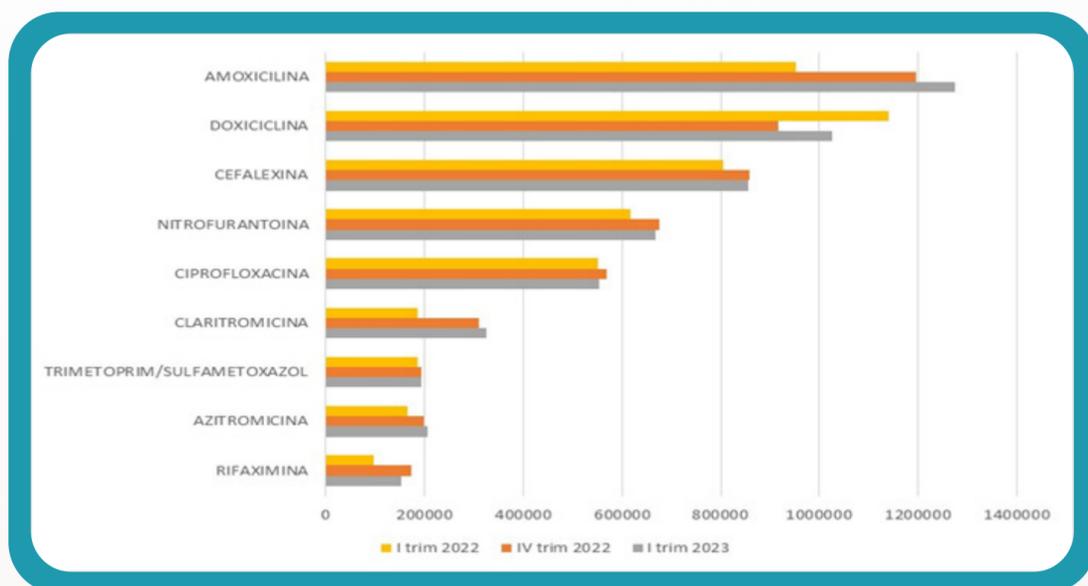
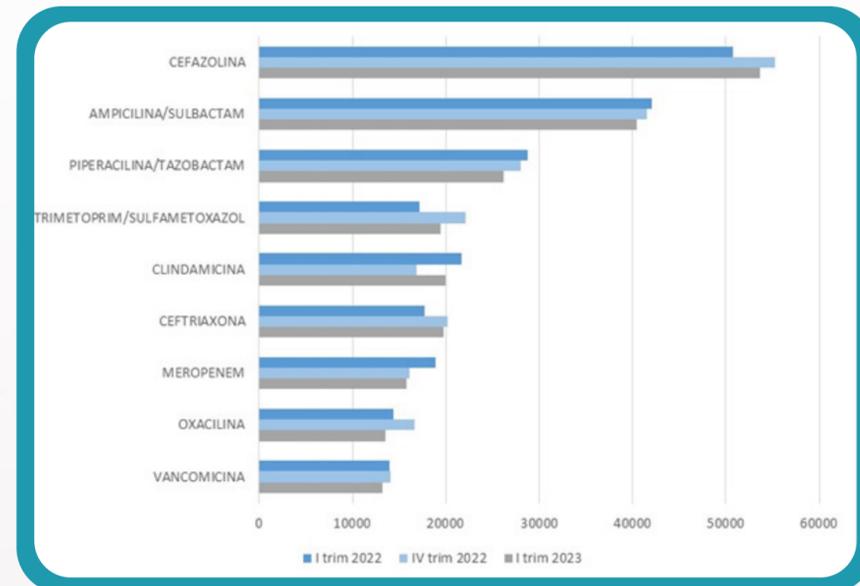


Tabla 5 Uso de Antibióticos ámbito Hospitalario. N° DDD Acumuladas



AWaRe una herramienta para mitigar la resistencia bacteriana

La OMS ha declarado que la resistencia bacteriana a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de la salud pública a las que se enfrenta la humanidad, estima que para el 2050 ocasionará 10 millones de muertes¹. El problema es multicausal y complejo pero uno de los principales determinantes es el uso indebido y excesivo de los antimicrobianos².



AWaRe se considera una herramienta de la OMS que busca reducir la propagación de la resistencia a los antimicrobianos, proporciona recomendaciones para 21 enfermedades infecciosas comunes, identifica los antibióticos que son prioritarios para la vigilancia y monitorización del uso según su potencial de resistencia³

Clasifica los antimicrobianos en tres grupos: ACCESS (Acceso), correspondiente a los antibióticos con actividad frente a una amplia gama de patógenos que por lo común son susceptibles y poseen un potencial de resistencia menor que el de los otros grupos. WATCH (Vigilancia), incluye los antibióticos que presentan un potencial más alto de resistencia, se les debe considerar prioridad como blancos claves de los programas de optimización y vigilancia. RESERVE (Reserva - último recurso), incluye los antibióticos que deberían reservarse para el tratamiento de infecciones confirmadas o presuntas causadas por microorganismo multiresistente y considerarse opciones de último recurso.

Figura 1 Clasificación Antibióticos Estrategia AWaRe



RESERVE

Ceftazidima + avibactam, Colistina, Fosfomicina (intravenosa), Linezolid, Meropenem + vaborbactam, Polimixina B



WATCH

Azitromicina, Cefixima, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima, Ciprofloxacina, Claritromicina, Meropenem, Piperacilina + tazobactam, Vancomicina



ACCESS

Amikacina, Amoxicilina, Amoxicilina + ácido clavulánico, Ampicilina, Penicilina benzatínica, Penicilinas, Cefalexina, Cefazolina, Cloranfenicol, Clindamicina, Cloxacilina, Doxiciclina, Gentamicina, Metronidazol, Nitrofurantoína, Fenoximetilpenicilina, Espectinomicina, Trimetoprima + sulfametoxazol



Uso de antibióticos

ACCESS

La OMS fijó como objetivo un consumo de antibióticos del grupo ACCESS mayor al 60%. Para el primer trimestre de 2023 el porcentaje de utilización de estos antibióticos fue del 75,57%, georreferenciando las entregas realizadas se observa que en el departamento de Chocó y Norte de Santander el porcentaje de ACCESS está por debajo de la meta.

Figura 1 Porcentaje de Antibióticos ACCESS por departamentos

Departamento	I trim 2022	IV trim 2022	I trim 2023	Anual*	Trimestral**
Amazonas	87,5%	80,9%	82,1%	↓	↑
Antioquia	76,7%	70,8%	71,9%	↓	↑
Atlántico	77,5%	74,9%	76,0%	↓	↑
Bogotá D.C.	83,8%	78,9%	79,6%	↓	↑
Bolívar	75,7%	75,9%	76,1%	↑	↑
Boyacá	80,9%	75,6%	78,7%	↓	↑
Caldas	79,2%	75,6%	74,7%	↓	↓
Casanare	73,6%	60,1%	69,3%	↓	↑
Cauca	73,0%	69,0%	70,2%	↓	↑
Cesar	79,6%	78,4%	78,4%	↓	
Chocó	70,1%	60,4%	56,3%	↓	↓
Córdoba	69,7%	69,4%	70,1%	↑	↑
Cundinamarca	86,9%	82,2%	82,9%	↓	↑
Guaviare	75,1%	72,9%	69,5%	↓	↓
Huila	73,0%	72,4%	76,4%	↑	↑
La Guajira	62,2%	65,2%	65,6%	↑	↑
Magdalena	76,1%	74,5%	74,5%	↓	
Meta	79,5%	75,9%	76,3%	↓	↑
Nariño	74,7%	67,2%	66,7%	↓	↓
Norte de Santander	37,7%	48,7%	38,8%	↑	↓
Putumayo	71,6%	75,5%	73,3%	↑	↓
Quindío	73,9%	70,6%	68,4%	↓	↓
Risaralda	74,2%	71,9%	72,0%	↓	↑
Santander	73,4%	69,9%	70,8%	↓	↑
Sucre	71,9%	70,0%	71,0%	↓	↑
Tolima	78,5%	73,9%	76,4%	↓	↑
Valle del Cauca	76,6%	73,3%	74,7%	↓	↑
Total	78,2%	75,0%	75,6%	↓	↑

*I trim 2023 Vs 2022

** I trim 2023 Vs IV trim 2022

Los principales Antibióticos clasificados en el grupo ACCESS que se están utilizando son; amoxicilina, doxiciclina y cefalexina en la atención ambulatoria y cefazolina, ampicilina/sulbactam, trimetoprim/sulfametoxazol en la atención hospitalaria. Hubo incremento en el uso de Amoxicilina, cefalexina, Nitrofurantoína y cefazolina.





Uso de antibióticos

WATCH

El porcentaje del uso de antibióticos clasificados como WATCH para el primer trimestre de 2023 fue de 24,15%, hubo incremento al compararlo con el mismo trimestre del año anterior (21,53%).

Los antibióticos más utilizados de este grupo son: ciprofloxacino, claritromicina y azitromicina en la atención ambulatoria; y piperacilina/tazobactam, meropenem y vancomicina en la atención hospitalaria.

Los antibióticos de este grupo que más han aumentado su uso medido en número de DDD acumuladas han sido; claritromicina, rifaximina, azitromicina y levofloxacina tanto en la atención ambulatoria como hospitalaria.

Adicionalmente a lo anterior, vale la pena mencionar el incremento observado en eritromicina a nivel ambulatorio, así como el incremento de ertapenem y cefuroxima en la atención hospitalaria.

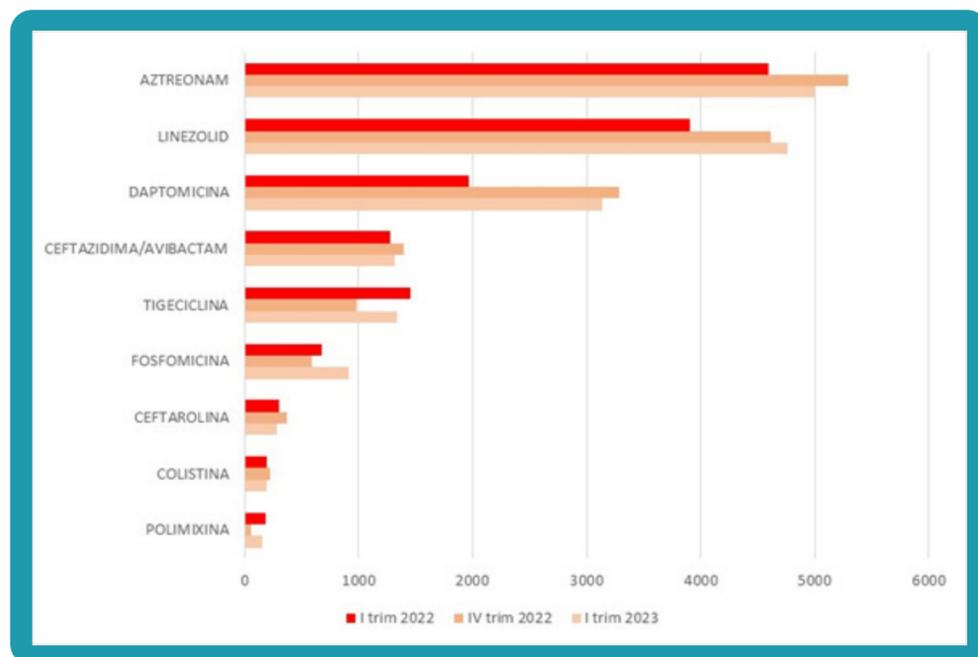


Uso de antibióticos

RESERVE

Para el primer trimestre de 2023 la proporción de antibióticos de RESERVA fue 0,25%, los antibióticos que han aumentado su uso medido en número de DDD acumuladas han sido aztreonam, linezolid y daptomicina.

Figura 4 Uso de Antibióticos de RESERVA Atención Hospitalaria. N° DDD Acumuladas



El departamento donde se observa la mayor proporción de uso de antibióticos de RESERVA es Antioquia; observando una proporción entre 2,2% y 2,4% de todos los antibióticos utilizados. Este hallazgo podría estar relacionado con el incremento en los aislamientos de *Pseudomona aeruginosa* resistente a carbapenémicos, así como también se han aumentado los aislamientos hospitalarios de *Serratia marcescens* resistente a cefalosporinas de tercera generación, ambos patógenos hospitalarios importantes implicados frecuentemente en la producción de infecciones asociadas a dispositivos médicos invasivos, según informe de infecciones asociadas a dispositivos en UCI de la secretaría de Salud de Medellín.

Bibliografía

- 1- Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Morfín-Otero M del R, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gac Med Mex.* 2020;156(2):172-80.
- 2- HIRIS. Informe sobre Resistencia Antimicrobiana 2021. *Hiris* [Internet]. 2021; Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2021/10/Informe-RAM-2021.pdf>
- 3- World Health Organization. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. 2022. 697 p.
- 4- Organización Mundial de la Salud. Programas De Optimización De Los Antimicrobianos En Instituciones Sanitarias De Los Países De Ingresos Bajos Y Medianos. Manual Práctico De La OMS. Organización Mundial de la Salud. 2020. 1-88 p.
- 5- Perozo A, Castellano González MJ, Gómez Gamboa LP. Infecciones asociadas a la atención en salud. *Enfermería Investig.* 2020;5(2):48.
- 6- Ospina MC, Roa MA. Análisis de situación en salud infecciones asociadas a la atención en salud-IAAS dimensión vida saludable libre de enfermedades transmisibles año 2018. 2019;(52):41. Disponible en: t.ly/2ehf

Resistencia antimicrobiana



La resistencia a los antimicrobianos se produce cuando bacterias, virus, hongos y parásitos cambian a lo largo del tiempo y dejan de responder a los medicamentos, lo que dificulta el tratamiento de infecciones y aumenta el riesgo de propagación de enfermedades, algunas de estas graves y muerte ¹. La resistencia antimicrobiana representa una gran amenaza para la salud humana en todo el mundo.² Un análisis sistemático, estimó que para el año 2019, se presentaron 4,95 millones de muertes en el mundo asociadas a la resistencia antimicrobiana.² Los seis principales patógenos causantes de estas muertes fueron *Escherichia coli*, seguida de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, los cuales estuvieron implicados en 3,57 millones de

En una reciente revisión sistemática se evidenció que la resistencia antibiótica aumentó aún más durante la pandemia del COVID-19 y que esta fue debida a la automedicación, administración empírica y la prescripción de antibióticos principalmente por parte de médicos generales. Según la Organización Mundial de la Salud, el uso indebido y excesivo de los antimicrobianos es el principal factor que determina la aparición de patógenos farmacorresistentes.

Esto contribuye al aumento de la resistencia antimicrobiana, de la



En este sentido, el Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia ha desarrollado y publicado diferentes estudios con evidencia del mundo real sobre el uso de antimicrobianos en el país, encontrándose cifras preocupantes (4-11). En varios estudios de indicación prescripción de antibióticos se halló que las tetraciclinas (23,5% de los casos) (4), fluoroquinolonas (24,0%) (5), macrólidos (31,3%) (6) y cefalosporinas (55,6%) (7) se han estado empleando frecuentemente en indicaciones no aprobadas (4-7). De otro lado, se encontró que 43,9% de los esquemas de erradicación para el *Helicobacter pylori* fueron inadecuados según la evidencia sobre los patrones de resistencia reportados en el país (8). De igual manera, se ha identificado en las infecciones de piel y tejidos blandos no complicadas, que el 49,8% de los pacientes fueron manejados sin seguir las guías de práctica clínica, en especial los casos con infecciones purulentas (9). Así mismo, en pacientes que fueron mordidos por perros y gatos se documentó que en el 49,2% de los casos se utilizaron antibióticos profilácticos sin indicación (10). Además, en pacientes con diagnóstico de COVID-19 se halló que el uso concomitante de antibióticos sistémicos intrahospitalarios fue del 57,8%, evidenciándose una sobre-prescripción, puesto que las coinfecciones bacterianas se han documentado en la literatura en una baja proporción (5,6-8,6%) (11). En el momento, el grupo de investigación continúa abordando esta temática con el fin de concientizar y contribuir a mejorar los hábitos de prescripción del personal de la salud.

Bibliografía

- 1- World Health Organization. Antimicrobial resistance. 2021. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (accessed on 01 November 2022).
- 2- Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-55.
- 3- Sulayyim HJA, Ismail R, Hamid AA, Ghafar NA. Antibiotic Resistance during COVID-19: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(19).
- 4- Valladales-Restrepo LF, Constain-Mosquera CA, Álvarez-Amaya V, Machado-Alba JE. Study of prescription-indication of tetracyclines in a population in Colombia. *Fundam Clin Pharmacol*. 2022;36(2):390-6.
- 5- Machado-Duque ME, Mercado-Gómez K, Bernal-Chica MC, Uribe-Vélez S, Machado-Alba JE. Prescription and indications for the use of fluoroquinolones in a group of outpatients in Colombia. *Biomedica*. 2020;40(2):382-90.
- 6- Valladales-Restrepo LF, Constain-Mosquera CA, Hoyos-Guapacha MA, Hoyos-Guapacha KL, Gaviria-Mendoza A, Machado-Duque ME, et al. Study of the indications for macrolide prescriptions in a Colombian population. *Biomedica*. 2022;42(2):302-14.
- 7- Gaviria-Mendoza A, Parra-Muñoz DA, Sepúlveda-Londoño D, Gómez-Franco JS, Salazar-Cuevas MC, Martínez-García MP, et al. Uso ambulatorio de cefalosporinas en una población colombiana: estudio de prescripción-indicación. *Revista chilena de infectología*. 2021;38:737-44.
- 8- Valladales-Restrepo LF, Correa-Sánchez Y, Aristizábal-Carmona BS, Machado-Alba JE. Treatment regimens used in the management of *Helicobacter pylori* in Colombia. *Braz J Infect Dis*. 2022;26(1):102331.
- 9- Valladales-Restrepo LF, Aristizábal-Carmona BS, Giraldo-Correa JA, Acevedo-Medina LF, Valencia-Sánchez L, Acevedo-López DT, et al. Antibiotic Management of Uncomplicated Skin and Soft Tissue Infections in the Real World. *Microorganisms*. 2023;11(6).
- 10- Valladales-Restrepo LF, Vargas-Díaz K, Peña-Verjan NM, Londoño-Cano DA, Álvarez-Ayala D, Orrego-Giraldo MJ, et al. Use of antibiotics in patients who were attacked by animals that can transmit rabies. *Zoonoses Public Health*. 2022;69(8):978-86.
- 11- Valladales-Restrepo LF, Delgado-Araujo AC, Echeverri-Martínez LF, Sánchez-Ríos V, Machado-Alba JE. Use of Systemic Antibiotics in Patients with COVID-19 in Colombia: A Cross-Sectional Study. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2).