

Universidad de Valladolid Grado en Enfermería Facultad de Enfermería de Valladolid



Curso 2024-2025 **Trabajo** de **Fin** de **Grado**

RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Laura Pascual Domínguez

Tutora: Verónica Velasco González

RESUMEN

Introducción: Desde el descubrimiento de la penicilina, el tratamiento de infecciones en pediatría mejoró significativamente. No obstante, su uso empírico y sin diagnóstico favoreció la aparición de bacterias resistentes. La resistencia bacteriana, es una amenaza global reconocida por la OMS con consecuencias sanitarias y económicas. La globalización y el mal uso de antibióticos aceleran su propagación, lo que hace necesaria la implementación de planes de acción.

Objetivo: Describir el estado actual de la resistencia bacteriana a los antibióticos en población pediátrica a nivel nacional e internacional.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática siguiendo PRISMA para analizar el uso de antibióticos y la resistencia bacteriana en niños. Se buscaron estudios en seis bases de datos entre enero y mayo de 2025, incluyendo investigaciones centradas en población pediátrica. La calidad se evaluó con JBI, STROBE y CONSORT.

Resultados: Se seleccionaron 15 estudios tras revisar 354 artículos. En España, se detecta un uso excesivo de antibióticos, aunque la prescripción diferida reduce su consumo. En Europa existen variaciones geográficas importantes, con mayor prescripción en el sur. En América, la automedicación y el uso elevado contribuyen a la resistencia, con diferencias entre regiones. Las estrategias de vigilancia son fundamentales para reducir la resistencia.

Conclusiones: Existe una relación directa entre el uso de antibióticos y la resistencia bacteriana en pediatría. El uso inadecuado aumenta la resistencia. Promover el uso racional, fortalecer la vigilancia y educar a familias y profesionales es clave para prevenir el problema.

Palabras clave: Antibióticos, resistencia bacteriana, pediatría, prescripción, estrategias.

ABSTRACT

Introduction: The discovery of penicillin transformed the treatment of paediatric infection. However, empirical use and without accurate diagnosis favoured the emergence of resistant bacteria. Bacterial resistance is a global threat recognised by the WHO, with serious mortality and economic consequences. Globalisation and the misuse of antibiotics accelerate their spread, making it essential to implement action plans and educational programmes, such as PRAN in Spain, to optimise their use and curb this problem.

Objective: To describe the current status of bacterial resistance to antibiotics in the paediatric population at national and international level.

Material and methods: A systematic review was conducted following PRISMA to analyse antibiotic use and bacterial resistance in children. Six databases were searched for studies between January and May 2025, including research focused on paediatric population. Quality was assessed using JBI, STROBE and CONSORT.

Results: 15 studies (13 observational and 2 clinical trials) were selected after reviewing 354 articles. In Spain, an excessive use of antibiotics was detected, especially amoxicillin-clavulanic acid, although delayed prescribing reduces its consumption. In Europe, there are significant geographical variations, with higher prescribing in the south. In the Americas, self-medication and high use contribute to resistance, with differences between North and Latin America. Surveillance and monitoring strategies are key to reducing resistance.

Conclusions: There is a direct relationship between antibiotic use and bacterial resistance in paediatrics. Inappropriate use increases resistance. Promoting rational use, strengthening surveillance and educating families and professionals is key to preventing the problem.

Keywords: Antibiotics, bacterial resistance, paediatric population, prescription, strategies.

ÍNDICE GENERAL

NDIC	CE DE TABLAS	
NDIC	CE DE FIGURAS	
ABRI	EVIATURAS	II
1.	INTRODUCCIÓN	
	1.1 Historia del uso de antibióticos	
	1.2 Estado actual	
	1.2.1 Etiología	
	1.2.2 Mortalidad e impacto económico	
	1.2.3 Iniciativas globales y nacionales	
2.	JUSTIFICACIÓN	4
3.	OBJETIVOS	5
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	5
	4.1 Diseño	5
	4.2 Estrategia de búsqueda	6
	4.3 Estrategia de selección	7
	4.4 Herramientas para evaluar la calidad	7
5.	RESULTADOS	8
	5.1 Proceso de selección y principales características de los artícu	ılos
	seleccionados	8
	5.2 Características del uso ATB en pediatría en España	13
	5.3 Características del uso ATB en pediatría en Europa	14
	5.4 Características del uso ATB en pediatría en América	15
6.	DISCUSIÓN	15
	6.1 Implicación en la práctica clínica	17
	6.2 Futuras líneas de investigación	18
	6.3 Análisis DAFO	20
7.	CONCLUSIONES	21
0	DIDLICCDATÍA	22

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Formato PICO de la pregunta de investigación	6
Tabla 2. Principales características de los artículos seleccionados	9
Tabla 3. Análisis DAFO	38
ÍNDICE DE FIGURAS	
Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos utilizados	8
Figura 2. Características de la prescripción antibiótica en Europa	32

ABREVIATURAS

- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- BLEE: β-lactamasas de espectro extendido.
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention.
- ATB: Antibióticos.
- PRAN: Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos.
- PROA: Programas de Optimización de Uso de Antibióticos.
- AEP: Asociación Española de Pediatría.
- JBI: Instituto Joanna Briggs.
- RAM: Resistencia antimicrobiana.
- EOT: Estudio observacional transversal.
- ECA: Ensayo clínico aleatorizado.
- EODR: Estudio observacional descriptivo retrospectivo.
- EOR: Estudio observacional retrospectivo.
- EOL: Estudio observacional longitudinal.
- EOP: Estudio observacional prospectivo.
- EO: Estudio observacional.
- EOET: Estudio observacional ecológico transversal.
- EOTC: Estudio observacional transversal comparativo.
- EOTD: Estudio observacional transversal descriptivo.
- EOM: Estudio observacional mixto.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 <u>Historia del uso de antibióticos en pediatría</u>

El descubrimiento de la Penicilina por Alexander Fleming en 1920 marcó el inicio de la era antibiótica, revolucionado el tratamiento de enfermedades infecciosas en todas las edades, incluida la infancia. No obstante, fue a partir de la década de 1940 cuando los antibióticos comenzaron a usarse de forma generalizada en la práctica clínica extendiéndose rápidamente en la población pediátrica debido a su eficacia frente a infecciones bacterianas comunes como la neumonía, la otitis media y la faringitis estreptocócica (1).

Durante las décadas siguientes, el uso de antibióticos en niños se convirtió en una práctica rutinaria, a menudo sin diagnóstico microbiológico preciso, lo que favoreció un aumento en la prescripción empírica. En países de ingresos altos, la reducción de la mortalidad infantil por infecciones bacterianas fue notable, mientras que, en regiones de ingresos bajos y medianos, el acceso desigual a estos medicamentos limitó inicialmente su impacto (2). Con el tiempo, la aparición de bacterias resistentes comenzó a observarse incluso en entornos pediátricos, especialmente a partir de los años 1980 y 1990, cuando se documentaron los primeros brotes de cepas resistentes a betalactámicos y macrólidos en niños (3).

La resistencia bacteriana a los antibióticos, que se define en este trabajo como la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben/matan a otras de la misma especie (4).

Al poco tiempo de introducirse la penicilina en la práctica clínica la gran mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus* eran sensibles, actualmente lo son menos del 5-10%. De hecho, si el *Penicillium* que permitió a Fleming descubrir la penicilina hubiese contaminado muchos de los cultivos actuales de *S. aureus*, es más que dudoso que la hubiese descubierto (5). Esto generó una creciente preocupación en la comunidad médica y llevó a instituciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) a incluir el uso racional de antibióticos

en la agenda de salud global. A lo largo del siglo XXI, el problema de la resistencia antimicrobiana en pediatría se ha intensificado (6).

El problema de la resistencia bacteriana ha traspasado las fronteras de la literatura médica y ha llegado a los medios de información general de todo el mundo con titulares como «*The rise of antimicrobial resistance*» (The New York Times, 10 de mayo de 2014); «Fleming tenía razón» (El País, 30 de abril de 2014); «*La résistance aux antibiotiques devient une menace à l'échelle mondiale*» (Le Monde, 3 de mayo de 2014); «Bacteria de pesadilla» (TV2, Documentos TV, 6 de abril de 2014) (4).

1.2 Estado actual del tema

1.2.1 Etiología

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema de salud pública global afectando tanto al ser humano como al mundo animal, a cualquier edad y en cualquier lugar del mundo. Se pueden aislar cepas de organismos resistentes positivas en todos los continentes. El mal uso y el abuso de los antibióticos afecta no solo al ámbito clínico sino también a otros ámbitos como la agricultura, la ganadería, el comercio y medioambiente, por lo que repercute a la economía mundial (7).

A lo largo de la historia las infecciones siempre han estado entre las principales causas de muerte, incluso tras el descubrimiento de los antibióticos y su aplicación exitosa en el tratamiento de infecciones en seres humanos.

La resistencia bacteriana lleva suponiendo retos clínicos desde la instauración del tratamiento antibiótico en la salud humana, los cuales se han ido superando con la síntesis de nuevas moléculas de acción antibiótica, pero actualmente, el gran nivel de adaptación al medio que presentan las bacterias, unido a su gran capacidad reproductora (producción de 50 generaciones por día) y su rápida diseminación de cepas resistentes está superando al desarrollo de nuevos fármacos, dándose infecciones por bacterias multirresistentes imposibles de tratar eficazmente con ningún antibiótico ni combinación de estos existente hoy

en día, por ello es considerada como una de las principales amenazas para la salud pública (8). La OMS establece que dicha resistencia bacteriana surge por la mutación del microorganismo o por la adquisición del gen de resistencia (9). Las bacterias resistentes se propagan globalmente debido a la hiperconexión mundial por comercio, viajes, migración y otras actividades humanas, haciendo del problema un desafío global (10,11).

1.2.2 Mortalidad e impacto económico

Según el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), estos organismos provocan 2 millones de infecciones y 23.000 muertes al año en los Estados Unidos, con un impacto económico de 35 millones de dólares adicionales al gasto sanitario (12). En Europa se estima que más de 35.000 personas mueren anualmente debido a infecciones resistentes a los antimicrobianos. Este impacto en la salud es comparable al de la gripe, la tuberculosis y el VIH/SIDA combinados (13).

Esto genera aproximadamente 1.100 millones de euros anuales en costes sanitarios adicionales, debido a hospitalizaciones prolongadas, tratamientos más costosos y pérdida de productividad (14).

Las infecciones del torrente sanguíneo, intraabdominales y respiratorias fueron las principales causas de las muertes asociadas a resistencia bacteriana (15).

En España un estudio macroeconómico publicado en el año 2024 estima que se producen 6.199 muertes prematuras y 77.870 infecciones atribuibles a la resistencia microbiana, con una pérdida de 3.112 años de vida laboral. Los costes totales alcanzan los 338,6 millones de euros anuales, equivalentes al 0,03% del PIB, con un coste per cápita de 7,15 euros. El 72% corresponde a costes directos (hospitalización, medicamentos) y el 28% a costes indirectos (pérdida de productividad) (16).

1.2.3 Iniciativas globales y nacionales

Con el fin de hacer frente a este problema en el año 2011 fue publicado por el Parlamento Europeo el Plan Director de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas con objetivos como el uso adecuado de antimicrobianos, programas de prevención de infecciones bacterianas, fomento en el desarrollo de nuevos antibióticos, investigación e innovación y mejoras en los sistemas de vigilancia de consumo de estos medicamentos. Como resultado 13 países de la Unión Europea adoptaron planes frente a la resistencia bacteriana en sus políticas, encontrándose España entre ellos. En 2014 fue aprobado el primer *Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos* (**PRAN**) cuyo objetivo es implantar los *Programas de Optimización de Uso de Antibióticos* (**PROA**) a nivel hospitalario y de atención primaria (17).

Además, para sensibilizar a la población infantil sobre el uso prudente de antibióticos, se ha creado la app educativa *Micro-combat*, diseñada para su uso en escuelas y hogares. Esta herramienta busca fomentar la conciencia y el cambio de comportamiento desde edades tempranas. Estos programas trabajan en la optimización de la prescripción de antibióticos para mejorar el pronóstico de los pacientes que los necesitan, minimizar los efectos adversos, controlar la aparición de resistencia y garantizar el uso de tratamientos costeeficaces (18).

2. JUSTIFICACIÓN

Debido al alto consumo de antibióticos y como consecuencia al aumento de la resistencia bacteriana, se ha planteado este trabajo con el objetivo de analizar, mediante una revisión sistemática, la relación entre el uso de antibióticos y el desarrollo de resistencias en la población pediátrica.

Es primordial la concienciación y educación sanitaria a cerca del uso de los antibióticos, de la correcta adherencia al tratamiento y también la educación a los facultativos a la hora de recetar los antibióticos, teniendo que realizar previamente las pruebas complementarias adecuadas para identificar el

microorganismo causante de la infección y detectar a qué tipo de antibiótico es más sensible (7).

Gracias a los antibióticos se ha disminuido la mortalidad infantil y ha aumentado la esperanza de vida (19). Los antibióticos son los fármacos más utilizados en pediatría, observándose en los últimos años un aumento en el uso y en la duración de los tratamientos antibióticos de amplio espectro para tratar infecciones en las que no están indicados (20).

Sin embargo, las bacterias multirresistentes provocan actualmente alrededor de 700.000 muertes al año a nivel global y suponen un coste sanitario extra de aproximadamente 1.500 millones de euros solo en Europa. En el caso de España, se estima que causan cerca de 4.000 fallecimientos anuales. Las proyecciones indican que, para el año 2050, la resistencia a los antimicrobianos podría ser responsable de hasta 10 millones de muertes en todo el mundo (21).

Además, con la realización de este trabajo se pretende contribuir a la concienciación y a la mejora de las estrategias para frenar la propagación de bacterias resistentes, protegiendo así la eficacia de los tratamientos antibióticos actuales y futuros. Asimismo, los resultados obtenidos podrían servir como base para desarrollar futuras estrategias de intervención y para reforzar la formación de los profesionales sanitarios en el abordaje responsable de las enfermedades infecciosas en la infancia.

3. OBJETIVOS

General

 Describir el estado actual de la resistencia bacteriana a los antibióticos en población pediátrica a nivel nacional e internacional.

Específicos

- Estudiar estrategias nacionales para combatir la resistencia a antibióticos.
- Describir la prevalencia y evolución de la resistencia a antibióticos en pediatría en distintos contextos geográficos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática orientada a identificar, analizar y conocer cómo afecta el uso de antibióticos en población pediátrica y su relación con la aparición de resistencias bacterianas. Paralelamente, e buscaron las estrategias nacionales para combatir la resistencia a antibióticos.

El diseño de la estrategia se basó en el enfoque PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (11).

Se plantea la siguiente pregunta de investigación: "¿Cuál es la relación entre el uso de antibióticos y el desarrollo de la resistencia bacteriana en la población pediátrica?" y en base a ella, el siguiente esquema PICO (*Patient, Intervention, Comparation, Outcomes*) (Tabla 1).

<u>Tabla 1</u>: Formato PICO de la pregunta de investigación. Elaboración propia.

Р	Pacientes/población	Niños y niñas (entre 0 y 14 años) que		
•		reciben tratamiento antibiótico.		
1	Intervención/indicador	Uso de antibióticos.		
С	Comparación/control	Uso apropiado frente a uso		
		inapropiado de antibióticos.		
0	Resultado	Aparición de bacterias resistentes a		
		antibióticos.		

4.2 Estrategia de búsqueda

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica llevada a cabo desde enero a mayo de 2025 en las bases de datos: Pubmed Scopus, Dialnet, Scielo, Cochrane Library y Web of Science.

Se emplearon los siguientes descriptores (Decs y MeSH), combinándolos mediante operadores booleanos (AND, OR):

- i. "Antibiotic resistance"
- ii. "Pediatrics"
- iii. "Prescription"
- iv. "Spain, Europe, America

Los **filtros** utilizados para una mayor efectividad de la búsqueda fueron: artículos en inglés y en español, acceso de texto completo gratuito y diversas categorías de documentos: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios observacionales.

4.3 Estrategia de selección

Tras la lectura del título, resumen y, posteriormente, del artículo completo, se seleccionaron aquellos estudios centrados en aspectos clave relacionados con la resistencia a los antibióticos en población pediátrica.

Se incluyeron estudios que abordaran de forma directa o indirecta la prevalencia del problema, los factores de riesgo asociados, las consecuencias clínicas y sociales, así como las estrategias de promoción y prevención.

Cuando una relación fue corroborada por varios estudios se optó por reflejar los datos más actualizados.

Se han incluido todas aquellas publicaciones que cumplían con los filtros establecidos, centrados en población pediátrica y que profundizaran en analizar el estado actual de la resistencia a antibióticos en pediatría, su prescripción, los factores de riesgo, así como, estudios que analizaran el uso de antibióticos y/o resistencia bacteriana en niños en España, Europa o América.

4.4 Herramientas para evaluar la calidad

Los hallazgos encontrados han sido evaluados en base a los niveles de evidencia y grados de recomendación recogidos por el Instituto Joanna Briggs (JBI) (23).

También, se han utilizado las normas STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) (24) para estudios observacionales y CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) (25) para ensayos clínicos aleatorizados.

5 RESULTADOS

5.1 Proceso de selección y principales características de los artículos seleccionados.

Tras realizar varias búsquedas, se encontraron 354 artículos que tenían relación con el tema tratado. De ellos, 227 fueron excluidos tras la lectura del título, 93 tras la revisión del resumen y 19 tras la lectura del artículo completo. Finalmente fueron seleccionados 15 artículos, de todos ellos, 2 artículo ensayos clínicos aleatorizados y 13 artículos estudios observacionales. (figura 1).

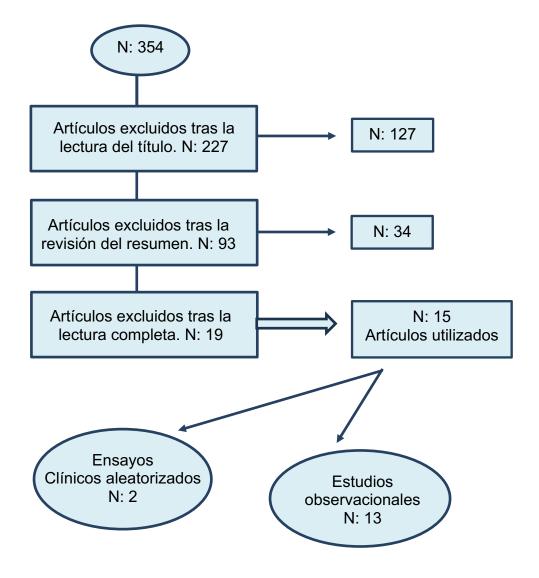


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos utilizados. Elaboración propia.

En la siguiente tabla 2 se presentan las principales características de los artículos seleccionados.

<u>Tabla 2.</u> Principales características de los artículos seleccionados.

Autor y año	Diseño	Muestra	Principales resultados	Niveles de evidencia JBI	STROBE	CONSORT
Ríos Laorden J et al., 2022 (26).	ЕОТ	Población <14 años.	Alta utilización de antibióticos en población pediátrica en España, especialmente en infecciones respiratorias.	3	21/22	
Mas-Dalmau et al., 2021 (27).	ECA	Niños de 2 a 14 años con infecciones respiratorias no complicadas en centros de salud de España.	La prescripción diferida redujo significativamente el uso de antibióticos sin afectar la duración ni gravedad de los síntomas, y fue satisfactoria para los padres.	1		23/25
Croche Santander et al., 2018 (28).	EODR	525 episodios pediátricos atendidos en urgencias de un hospital comarcal.	El 51,9% de las prescripciones antibióticas fueron inadecuadas . Se usó amoxicilina-clavulánico en exceso.	4	19/22	
Solís DP et al., 2022 (29).	EOR	Pacientes pediátricos en AP antes y durante COVID-19.	Disminución en el consumo de antibióticos durante pandemia COVID-19 en Atención Primaria Pediátrica.	3	21/22	

Moreno-Pérez et al., 2024 (30).	EOL	Datos de prescripción de antibióticos en Atención Primaria en España entre 2014 y 2021	Se observó una reducción significativa en el uso global de antibióticos, especialmente en amoxicilina-clavulánico, gracias a las estrategias del PRAN.	2	20/22	
Bulik NB, Farcaş A, Bucşa C, Iaru I, Oniga O. 2022 (31).	EOP	Niños hospitalizados en Rumania	Evaluación de la seguridad de los antibióticos en niños hospitalizados; se reportaron efectos adversos y se analizaron patrones de uso.	3	19/22	
Holstiege J, Schink T, Molokhia M, et al. 2014 (32).	EO	Niños y adolescentes (≤18 años) en 5 países europeos: Dinamarca, Italia, Alemania, Países Bajos y Reino Unido.	Se observaron variaciones significativas en las tasas de prescripción de antibióticos entre los países, siendo más altas en Italia y más bajas en los Países Bajos. Se identificaron picos estacionales en invierno, especialmente en países con mayor utilización, sugiriendo un uso frecuente de antibióticos para infecciones virales.	3	20/22	

Reynaud et al., 2013 (33).	ECA	300 padres de niños (1 mes–6 años) atendidos en urgencias pediátricas con prescripción de antibióticos	La intervención educativa sobre el uso adecuado de antibióticos mejoró significativamente la satisfacción de los padres y fomentó actitudes más responsables frente a su uso en comparación con el grupo control.	1		22/25
Goossens H et al., 2005 (34).	EOET	Población ambulatoria en 26 países de Europa	Correlación entre uso ambulatorio antibióticos y resistencia bacteriana en Europa.	4	20/22	
Youngster I et al., 2017 (35).	EOTC	Niños menores de 14 años de 6 países diferentes.	Diferencias significativas en uso antibióticos pediátricos entre países.	3	20/22	
Benavides JA et al., 2021 (36).	ЕОТ	85 pequeños agricultores de bajos ingresos en Lima, Perú	Limitado conocimiento sobre el uso adecuado de antibióticos. Prácticas inadecuadas detectadas, como interrupción temprana del tratamiento y uso inapropiado para parásitos. Necesidad de fortalecer la relación con veterinarios.	3	18/22	
Ramay BM et al., 2015 (37).	EOTD	Dos grupos socioeconómicos en Guatemala.	La automedicación con antibióticos es más frecuente en grupos de menor nivel socioeconómico.	3	20/22	

Amancha G et al., 2023 (38).	EO	Muestras de E. coli y Salmonella en aves.	Altos niveles de resistencia en bacterias aisladas de pollos en Ecuador.	3	19/22	
Paredes R et al., 2023 (39).	EOT	Muestras de piensos animales en Colombia.	Alta prevalencia de resistencia en E. coli y Salmonella en alimentos para animales.	3	20/22	
Hartinger SM et al., 2021 (40).	EOM	Humanos, animales y entorno (Perú rural).	Vías de transmisión de resistencia antimicrobiana (RAM) en zonas rurales desde enfoque Una Salud.	3	21/22	

5.2 Características del uso ATB en pediatría en España.

El consumo de antibióticos en la población pediátrica española a nivel comunitario es considerablemente elevado debido al uso de ATB en enfermedades que no los precisan (refriados comunes, faringitis y amigdalitis virales, diarreas de causa viral...), dosis inadecuadas y duración del tratamiento inadecuada (26). Al retrasar la prescripción de antibióticos en niños con infecciones respiratorias leves, se reduce significativamente el uso innecesario de estos medicamentos. Además, esta práctica no empeora ni prolonga la enfermedad ni causa más síntomas, y los padres aceptan bien esta forma de tratamiento. Esto indica que la prescripción diferida es una estrategia efectiva para usar menos antibióticos sin perjudicar la salud de los niños (27).

Además, uno de los principales problemas en la prescripción inadecuada de antibióticos en pediatría es el uso excesivo de antibióticos de amplio espectro como amoxicilina-clavulánico en lugar de amoxicilina simple (28).

Esta situación no solo contribuye al aumento de la resistencia bacteriana, sino que también implica un riesgo mayor de efectos adversos y un coste sanitario innecesario (26).

España se sitúa en el cuarto país europeo con mayor consumo de antibióticos, siendo los niños de 0-4 años uno de los rangos de edad de mayor consumo. No obstante, durante la pandemia de COVID-19 hubo una reducción del consumo de antibióticos de 13,9 DHD en 2014 a 4,0 DHD en 2021, con una caída notable del 47,1% entre 2019 y 2020, coincidiendo con la pandemia (29). Y una reducción sostenida en el uso global de antibióticos entre 2014 y 2021, destacando una bajada significativa en la prescripción de amoxicilina-clavulánico. Este cambio se asocia directamente a las **estrategias** impulsadas por el PRAN, centradas en promover el uso racional de estos medicamentos, fomentar la formación de los profesionales sanitarios y mejorar los sistemas de vigilancia de la prescripción (30).

5.3 Características del uso de ATB en Europa.

A nivel europeo, los antibióticos se encuentran entre los fármacos más recetados en pacientes pediátricos y se asocian frecuentemente con reacciones adversas a medicamentos lo que destaca la necesidad de una vigilancia continua y **estrategias** para el control del uso de antibióticos en la población pediátrica (31).

En Europa, el consumo de antibióticos en la infancia presenta importantes variaciones geográficas y el aspecto principal es disminuir y adecuar el uso de ATB (32). Y, cada día más padres y madres dudan de la necesidad de administrar un tratamiento antibiótico a sus hijos y su uso inadecuado genera una exposición innecesaria a posibles efectos adversos de las resistencias (33). Durante los dos primeros años de vida, los niños españoles reciben de media 1,5 ATB/año, lo que supone 3,5 veces más que la prescripción en Noruega (situado el país con menor consumo) y un 50% más que en Alemania. Los países del norte y centro de Europa, como Noruega, Países Bajos o Alemania han logrado tasas más bajas de prescripción ATB en pediatría gracias a políticas sanitarias más restrictivas, mayor concienciación social y un mejor acceso a pruebas diagnósticas. Por otro lado, los países del sur de Europa como España, Rumania, Francia e Italia, entre otros, registran mayor número de prescripciones debido a procesos autolimitados como infecciones respiratorias virales (34) (figura 2).

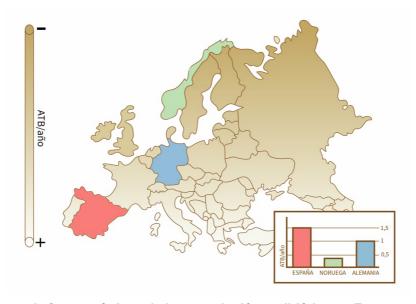


Figura 2. Características de la prescripción antibiótica en Europa. Elaboración propia.

5.4 Características del uso ATB en pediatría en América.

Dentro de América, existen importantes contrastes entre países: en América del Norte, especialmente en **Estados Unidos** y **Canadá** debido al consumo elevado de ATB en pediatría se han implementado programas de vigilancia activa (entre los que cabe destacar el CDC - *National Healthcare Safety Network* (NHSN)) (35).

En Ámerica Central y del Sur, el uso de ATB se ve influido por factores como el acceso sin receta médica, la automedicación de los padres a sus hijos y el uso de antimicrobianos en la producción animal (36).

En concreto, en **Guatemala** (37), **Ecuador** (38), **Colombia** (39) y **Perú** (40) existe una clara evidencia de transmisión comunitaria de bacterias multirresistentes asociadas al contacto con animales con consumo y a la falta de regulación de medidas de higiene en la ganadería.

6 DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática se muestra la resistencia a ATB en pediatría como un problema generalizado a nivel internacional, aunque con características particulares en cada región analizada. Se observa diferencia notable y la comparación entre países pone de manifiesto la necesidad de una respuesta coordinada e integral, con estrategias adaptadas a cada contexto, que incluyan vigilancia activa, regulación farmacéutica, educación sanitaria y refuerzo de los programas de vacunación como medida para reducir el consumo de ATB (31).

A **nivel nacional**, una de las principales estrategias para controlar el uso inadecuado de antibióticos es el PRAN, que promueve acciones coordinadas a nivel nacional para mejorar el uso racional de antibióticos, incluyendo la sensibilización de profesionales sanitarios y la población general. Además, los PROA en hospitales y centros de salud son fundamentales para supervisar y mejorar la prescripción antibiótica, asegurando tratamientos adecuados en pediatría. Estos programas incluyen la formación continua de profesionales, la implementación de guías clínicas basadas en evidencia, y el seguimiento de indicadores de consumo y resistencia (17).

También, el PRAN desarrolla campañas de sensibilización y educación tanto dirigidas a profesionales de la salud como a la población general. Por ejemplo, campañas publicitarias anuales como "Antibióticos: tómatelos en serio" buscan informar sobre los riesgos de la automedicación, la importancia de seguir las indicaciones médicas y las consecuencias de la resistencia bacteriana. Estas campañas utilizan medios tradicionales (radio, televisión, prensa) y digitales, llegando también a escuelas y centros educativos para fomentar hábitos responsables desde edades tempranas (18).

Así como, carreras en diferentes ciudades españolas (Salamanca, Madrid, Murcia, Valencia, Sevilla...) para concienciar sobre el problema. Esta iniciativa se desarrolla desde 2019 en el marco de la "Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso Prudente de los Antibióticos" y son organizadas por los estudiantes de las facultades y coordinadas por el PRAN, corren bajo el lema "¡Corre sin resistencias!" generando un impacto muy notable en redes sociales y en las propias facultades donde ya se hacen eco del evento. Otra campaña de concienciación ha sido durante la semana del 18 al 25 de noviembre de 2024 en Burgos donde se realizaron varias actividades, entre ellas una campaña de concienciación en las video- marquesinas de la ciudad, así como varias charlas en las facultades y online. Destaca la conferencia "Resistencia a los antibióticos: ¿la nueva pandemia del siglo XXI?" (41).

A **nivel europeo**, se abordan a través de estrategias coordinadas con enfoque *One Health,* que reconoce la interconexión entre la salud de las personas, los animales y el medio ambiente (31). En este contexto, se han puesto en marcha diversas estrategias para frenar el uso inadecuado de antimicrobianos y reducir la propagación de bacterias resistentes. Una de las principales iniciativas es el Plan de Acción Europeo "Una sola salud" contra la resistencia a los antimicrobianos, adoptado por la Comisión Europea en 2017. Este plan propone tres pilares fundamentales: mejorar la prevención y el control de infecciones, fomentar el uso prudente de los antimicrobianos y estimular el desarrollo de nuevos medicamentos y alternativas terapéuticas (42).

Otra de las acciones más destacada es la implementación de campañas de concienciación a nivel comunitario, como el *European Antibiotic Awareness Day* (EAAD), organizado anualmente por el ECDC, que promueve la educación tanto del público general como del personal sanitario sobre los riesgos del uso inadecuado de antibióticos. Asimismo, se han establecido sistemas sólidos de vigilancia del consumo y la resistencia antimicrobiana (43).

En el **continente americano**, el control del mal uso de antibióticos se ha convertido en una prioridad de salud pública, especialmente ante el aumento de la resistencia bacteriana. Una de las principales medidas ha sido el desarrollo e implementación de Planes Nacionales contra la Resistencia a los Antimicrobianos en la mayoría de países de la región, incluyendo Argentina, México, Brasil, Colombia y Perú. Estos planes promueven el uso racional de antibióticos, fortalecen la vigilancia epidemiológica y fomentan la formación de profesionales sanitario (43).

Otro componente clave ha sido el desarrollo de campañas de sensibilización dirigidas a la población general y a profesionales de salud. Por ejemplo, en países como Argentina, Chile y México, se llevan a cabo campañas durante la Semana Mundial de Concienciación sobre los Antimicrobianos, promovida por la OMS, con mensajes centrados en el uso prudente de estos medicamentos (44). En Estados Unidos, el *National Action Plan for Combating Antibiotic-Resistant Bacteria*, desarrollado por los CDC, propone estrategias concretas como el fortalecimiento del diagnóstico, el monitoreo de prescripción, la promoción del uso racional en pediatría, y la inversión en investigación de nuevos antibióticos y vacunas (45).

6.1 Implicaciones en la práctica clínica

Este trabajo aporta evidencia relevante para mejorar la práctica clínica en el ámbito pediátrico en relación con el uso racional de antibióticos. En primer lugar, destaca la importancia de implementar y reforzar estrategias nacionales como el PRAN y los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA), que han demostrado ser eficaces para reducir el consumo innecesario

y el mal uso de antibióticos en Atención Primaria y hospitalaria. También, la disminución significativa del uso de antibióticos de amplio espectro como amoxicilina-clavulánico, documentada en estudios recientes, evidencia que estas políticas contribuyen a controlar la resistencia bacteriana y a mejorar la calidad de la atención pediátrica.

Además, el trabajo subraya la necesidad de incorporar prácticas clínicas basadas en evidencia, como la prescripción diferida y la realización de pruebas diagnósticas previas a la administración de antibióticos. Estas medidas no solo reducen el consumo inadecuado, sino que también previenen efectos adversos y costes innecesarios asociados a tratamientos incorrectos.

Desde la perspectiva educativa, los resultados apoyan la promoción continua de la formación específica para profesionales sanitarios, así como la sensibilización de pacientes y familias mediante campañas dirigidas a mejorar el conocimiento sobre la resistencia antibiótica y el uso responsable de estos fármacos.

Finalmente, el trabajo enfatiza que una práctica clínica responsable y coordinada, apoyada en sistemas de vigilancia y evaluación continua, es fundamental para preservar la eficacia de los antibióticos actuales y futuros, proteger la salud infantil y contribuir a la sostenibilidad del sistema sanitario. En consecuencia, los profesionales de salud pediátrica deben adoptar un enfoque integral que combine diagnóstico adecuado, prescripción prudente y educación sanitaria para minimizar la resistencia bacteriana y sus consecuencias clínicas y económicas.

6.2 Futuras líneas de investigación

A partir de los hallazgos obtenidos en esta revisión sistemática, se identifican diversas áreas que requieren un mayor desarrollo científico y que pueden guiar futuras investigaciones en el ámbito del uso de antibióticos en población pediátrica.

En primer lugar, se considera necesario llevar a cabo **estudios longitudinales** que analicen los efectos a largo plazo del uso de antibióticos durante la

infancia, especialmente en relación con la aparición de enfermedades crónicas y la persistencia de la resistencia bacteriana en etapas posteriores de la vida.

Asimismo, se propone fomentar **investigaciones cualitativas** que exploren las percepciones, conocimientos y actitudes de los profesionales sanitarios, así como de padres y cuidadores, en torno al uso de antibióticos en niños. Estos estudios permitirían comprender mejor los factores sociales y culturales que influyen en la prescripción y el consumo de estos fármacos.

Otra línea de investigación relevante es la evaluación de **intervenciones educativas** dirigidas tanto a profesionales como a la población general, especialmente a las familias y cuidadores de menores, con el objetivo de promover un uso racional de los antibióticos y aumentar la concienciación sobre los riesgos asociados a su uso inadecuado.

Además, se destaca la necesidad de desarrollar y validar herramientas diagnósticas rápidas y accesibles que permitan diferenciar con mayor precisión las infecciones de origen viral y bacteriano, lo cual contribuiría a reducir la prescripción empírica innecesaria en la práctica clínica pediátrica. También resulta pertinente continuar investigando el impacto de las políticas sanitarias vigentes, como los programas PRAN y PROA, en la reducción de la resistencia antimicrobiana en el ámbito pediátrico, así como su grado de implementación y efectividad real en distintos niveles asistenciales.

Por último, se identifica una carencia significativa de estudios realizados en países de ingresos bajos y medios, donde el control del uso de antibióticos suele ser limitado. Incluir estas regiones en futuras investigaciones permitiría obtener una visión más global del problema y diseñar estrategias adaptadas a diferentes contextos socioeconómicos.

En conjunto, estas líneas de investigación contribuirían a mejorar la comprensión del fenómeno de la resistencia a antibióticos en la infancia y a fortalecer las medidas preventivas y de intervención desde una perspectiva integral y multidisciplinar.

6.3 Análisis DAFO.

Se finaliza este apartado de discusión con un análisis DAFO, y de esta forma podemos entender la situación actual del tema abordado y sus implicaciones para la práctica actual y futura.

<u>Tabla 2.</u> Análisis DAFO. Elaboración propia.

Características internas	Características externas		
<u>Debilidades</u>	<u>Amenazas</u>		
 Alta prescripción de ATB en procesos virales. 	- Aumento global de bacterias multirresistentes.		
 Dificultad para ajustar adecuadamente la dosis de ATB en pediatría. Escasez de ensayos clínicos aleatorizados. 	- Escasez de nuevos ATB en el mercado.		
<u>Fortalezas</u>	<u>Oportunidades</u>		
 Existencia de planes nacionales como PRAN y PROA. Acceso a guías clínicas y 	- Educación sanitaria a familias sobre el adecuado uso de ATB.		
protocolos de actuación.			

7. CONCLUSIONES

- Existe una relación directa entre el uso de antibióticos y el desarrollo de resistencia bacteriana en la población pediátrica.
- El uso inadecuado de antibióticos, ya sea por automedicación, prescripción innecesaria o duración incorrecta del tratamiento, es un factor clave en el aumento de resistencias.
- Los países con mayores tasas de prescripción antibiótica presentan niveles más altos de resistencias bacterianas en pediatría.
- Es fundamental fomentar el uso racional de los antibióticos desde la práctica clínica y la atención primaria.
- Se requiere fortalecer los sistemas de vigilancia y control de resistencias bacterianas en el ámbito pediátrico.
- La educación sanitaria dirigida a familias y profesionales sanitarios es esencial para prevenir el uso indebido.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Fleming A. On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. Br J Exp Pathol. 1929;10(3):226–36.
- 2. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Geneva: WHO; 2014.
- 3. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta: CDC; 2013.
- 4. Aglos JI. Resistencia bacteriana a los antibioticos: una crisis global. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015; 33 (10): 692-699.
- European Center for Disease Prevention and Control. 2014 [consultado 17 May 2025].
 Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/ antimicrobial resistance/database/Pages/table reports.aspx
- 6. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 [citado 2025 May 10]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance
- Wang Z, Hao Y. Uso de antimicrobianos en animales destinados a la alimentación y el impacto de la transmisión de la resistencia antimicrobiana en humanos. *Biosafety and Health*. 2021;3(1):32-37.
- Otero-Iglesias J. Comprendiendo la resistencia a antibióticos. RIECS.
 2019; 4 (2): 85-89.
- 9. Resistencia a los antimicrobianos [internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 [consultado 14 de mayo de 2025].
 - Disponible en: https://www.who.int/topics/antimicrobial resistance/es/
- 10. Rogers BA, Aminzadeh Z, Hayashi Y, Paterson DL. Country-to-country transfer of patients and the risk of multi-resistant bacterial infection. Clin Infect Dis.2011;53:49–56.
- 11. Kennedy K, Collignon P. Colonisation with Escherichia coli resistant to critically important antibiotics: A high risk for international travellers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:1501–6.
- 12. Rocha C, Reynolds N, Simons M. Resistencia emergente a los antibioticos: una amenaza global y un problema critico en el cuidado de la salud. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015; 32 (1): 139-145.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016–2020. Stockholm: ECDC; 2022. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/health-burden-infections-antibiotic-resistant-bacteria-2016-2020
- 14. Anderson M, Panteli D, Mossialos E. How can the EU support sustainable innovation and access to effective antibiotics? Policy options for existing and new medicines

- [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594074/
- European Antimicrobial Resistance Collaborators. The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis.
 Lancet Public Health. 2022 Nov;7(11):e897–e913. doi: 10.1016/S2468-2667(22)00225-0. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9630253/
- Siaba S, Casal B. Economic and human burden attributable to antimicrobial resistance in Spain: a holistic macro-estimation of costs. Eur J Health Econ. 2024 Dec 21. doi: 10.1007/s10198-024-01746-3.
- 17. Cuellar S. El estado actual de la lucha contra la resistencia bacteriana a los antibioticos. Panorama Actual Med. 2018; 42 (418): 1034-1044.
- 18. Plan Nacional Resistencia Antibióticos. [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; [citado 20 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.resistenciaantibioticos.es/es
- Blair JMA, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJV. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Nat Rev Microbiol. 2015; 13: 42-57.
- 20. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA. Principles of judiciupos antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. Pediatrics. 2013; 132: 1146-54.
- 21. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Las bacterias multirresistentes ya causan 700.000 muertes cada año en el mundo [Internet]. SEMES; 2023 Oct 18 [citado 2025 May 9]. Disponible en: https://www.semes.org/las-bacterias-multirresistentes-ya-causan-700-000-muertes-cada-ano-en-el-mundo/
- 22. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2021;74(9):790–9. [citado el 9 de mayo de 2025].
 - Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016
- 23. JBI. JBI: Promoviendo y apoyando decisiones basadas en evidencia para mejorar la salud y la prestación de servicios de salud [Internet]. Adelaide: JBI; [citado 18 de mayo de 2025]. Disponible en: https://jbi.global/
- 24. Listas de verificación [Internet]. ESTROBOSCÓPICO. [citado el 18 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.strobe-statement.org/checklists/
- 25. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. Ann Intern Med. 2010 Mar 24;152(11):726–32. doi:10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00232.

- 26. Ríos Laorden J, Marcilla Vázquez C, Lloret Callejo A, Tejada Cifuentes F, Tirado Peláez MJ. Utilización de antibióticos en la población menor de 14 años. Rev Pediatr Aten Primaria. 2022;24:137-47.
- 27. Mas-Dalmau G, Alonso P, Pérez-Lacasta MJ, et al. Prescripción diferida de antibióticos en niños con infecciones respiratorias no complicadas: ensayo clínico aleatorizado multicéntrico. Pediatrics. 2021;148(4):e20201323. doi:10.1542/peds.2020-1323.
- 28. Croche Santander B, Campos Alonso E, Sánchez Carrión A, Marcos Fuentes L, Díaz Flores I, Vargas JC, et al. Adecuación de la prescripción de antimicrobianos en población pediátrica en un servicio de urgencias hospitalario. An Pediatr (Barc). 2018;88(1):12–8. doi:10.1016/j.anpedi.2017.04.003
- 29. Pérez Solís D, Gómez de Oña C, Nicieza García ML, Suárez Gil P, Pérez Solís P, Suárez Mier B, et al. Consumo de antibióticos en pediatría de atención primaria antes y durante la pandemia de COVID-19. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2022 Jul 26. doi: 10.1016/j.eimc.2022.06.014
- 30. Moreno-Pérez D, Garrido-Hernández RM, Peralta-Pellicer J, Rivas-Ruiz F. Evolución de la prescripción antibiótica en Atención Primaria según indicadores del PRAN. An Pediatr (Barc). 2024;100(6):370–7. doi:10.1016/j.anpedi.2024.01.005.
- 31. Bulik NB, Farcaş A, Bucşa C, Iaru I, Oniga O. Safety of antibiotics in hospitalized children in Romania: A prospective observational study. Pharmaceuticals (Basel). 2022 Jun 3;15(6):713. doi: 10.3390/ph15060713.
- 32. Holstiege J, Schink T, Molokhia M, Mazzaglia G, Herings RMC, Morden NE, et al. Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a population-based cohort study. *BMC Public Health*. 2014;14:174. doi:10.1186/1471-2431-14-174.
- 33. Reynaud A, Rousseau AS, Saint Jean ML, Galletout P, Cogneaux M, D'Athis P, et al. Randomized controlled trial of parent therapeutic education on antibiotics to improve parent satisfaction and attitudes in a pediatric emergency department. *PLoS One*. 2013;8(9):e74883. doi:10.1371/journal.pone.0074883.
- 34. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet. 2005 Feb 12;365(9459):579-87. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17907-0.
- 35. Youngster I, Avorn J, Belleudi V, Cantarutti A, Díez-Domingo J, Kirchmayer U, et al. Antibiotic use in children a cross-national analysis of 6 countries. *J Pediatr*. 2017;182:239–244.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2016.11.027.
- 36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Healthcare Safety Network (NHSN) [Internet]. Atlanta (GA): CDC; [actualizado 2024 Oct 20; citado 2025 May 12]. Disponible en: https://www.cdc.gov/nhsn/index.html

- 37. Ramay BM, Lambour P, Cerón A. Comparación de la automedicación con antibióticos en dos grupos socioeconómicos en la Ciudad de Guatemala: un estudio transversal descriptivo. BMC Pharmacology and Toxicology. 2015;16:11. doi: 10.1186/s40360-015-0011-3.
- 38. Amancha G, Lozano-Beltrán D, Mena J, Fernández S, Rodríguez R, Espinosa M, et al. High levels of antimicrobial resistance in Escherichia coli and Salmonella from poultry in Ecuador. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2023 [citado 2025 May 12];47:e15. Disponible en: https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.15.
- Paredes R, Damme M, Mantilla J, Castellanos LR, Clavijo V, Celis Y, Mehta K, Kumar A, Patiño A, Jeyashree K. Prevalence and antimicrobial resistance of Escherichia coli and Salmonella spp. in animal feed in Colombia. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2023 [citado 2025 May 12];47:e57. Disponible en: https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.57
- 40. Hartinger SM, Medina-Pizzali ML, Salmon-Mulanovich G, Larson AJ, Pinedo-Bardales M, Verastegui H, et al. Resistencia a los antimicrobianos en humanos, animales, agua y entornos domésticos en las zonas rurales andinas del Perú: explorando las vías de difusión desde la perspectiva de Una Salud. Rev Int Investig Ambient Salud Publica [Internet]. 2021 [citado 2025 May 12];18(9):4604. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijerph18094604
- 41. Universidad de Burgos. Semana del Uso Prudente de los Antibióticos 2024. [Internet]. Burgos: Universidad de Burgos; 2024 [citado 20 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.ubu.es/agenda/semana-del-uso-prudente-de-los-antibioticos-2024
- 42. Parlamento Europeo. Informe sobre el Plan de Acción europeo «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos. [Internet]. Bruselas: Parlamento Europeo; 2018 [citado 20 de mayo de 2025]. Disponible en:

 https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-8-2018-0257 ES.html
- 43. Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos 2024. [Internet]. Estocolmo: ECDC; 2024 [citado 20 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/european-antibiotic-awareness-day-eaad-2024
- 44. Organización Panamericana de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos en las Américas 2023. [Internet]. OPS; 2023 [citado 20 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es
- 45. Organización Mundial de la Salud. Semana Mundial de Concienciación sobre los Antimicrobianos. [Internet]. OMS; 2024 [citado 20 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/es/campaigns/world-antimicrobial-awareness-week

46. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Action Plan for Combating Antibiotic-Resistant Bacteria. [Internet]. Atlanta: CDC; 2021 [citado 20 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.cdc.gov/drugresistance/national-action-plan