

Torres-Erazo, Darwin Stalin¹
 Arcos-Díaz, Abraham²
 Argáez-Ojeda, Kyra Angélica³
 Marín-Alvarado, Carmen Patricia²

Patrón de prescripción de los antibióticos de acuerdo con la clasificación AWARE en un hospital de tercer nivel en México

Antibiotic prescription pattern according to AWARE classification in a tertiary hospital in Mexico

Fecha de aceptación: marzo 2025

Resumen

ANTECEDENTES. La OMS desarrolló una clasificación denominada AWARE que permite optimizar los esfuerzos de control y uso responsable de los antibióticos. El propósito del presente trabajo es conocer el patrón de prescripción de los antibióticos en pacientes hospitalizados de un Hospital Regional de Alta Especialidad de Yucatán, de acuerdo con esta clasificación.

MATERIALES Y MÉTODOS. Estudio descriptivo, transversal, de 24 semanas de duración en el que se revisaron las prescripciones médicas del hospital para identificar las características de la prescripción. Los antibióticos se categorizaron de acuerdo con la clasificación AWARE (acceso, vigilancia, reserva) de la OMS.

RESULTADOS. La distribución de las prescripciones de los antimicrobianos fue: 21.3% para acceso, 74.4% para vigilancia y 1.4% para las de reserva; los antibióticos más prescritos para el grupo de vigilancia fueron ceftriaxona 36.3% y ertapenem 10.6%. Se prescribieron más antibióticos de tipo vigilancia en los servicios quirúrgicos (52.9%) que en los servicios clínicos (25.3%). El 50.6% de los antimicrobianos se indicaron empíricamente, y en más de la mitad de estas prescripciones no se solicitó un cultivo previo al inicio del antibiótico ni se utilizaron marcadores biológicos para suspender o desescalar la terapia antibiótica.

CONCLUSIONES. Se observó una mayor prescripción antibiótica de la categoría vigilancia, con un consumo mínimo de los antibióticos de reserva. Es necesario reforzar la importancia de utilizar herramientas como cultivos y marcadores biológicos para la decisión terapéutica. La clasificación AWARE sigue siendo un instrumento crucial para la ejecución y evaluación del PROA en los hospitales.

Palabras clave: *prescripción, antibiótico, AWARE, Yucatán, México.*

Abstract

BACKGROUND. WHO developed a classification called AWARE that allows optimizing the efforts for control and responsible use of antibiotics. According to this classification, this work aimed to determine the prescription pattern of antibiotics in hospitalized patients at the Regional Hospital of High Specialty of the Yucatan Peninsula.

MATERIALS AND METHODS. A descriptive, cross-sectional study lasting 24 weeks, in which prescriptions from hospital were reviewed to identify the characteristics of the prescription. Antibiotics were categorized according to WHO AWARE classification (access, watch, reserve).

RESULTS. The distribution of antibiotic prescriptions was: 21.3% for access, 74.4% for watch, and 1.4% for reserve; the most commonly prescribed antibiotics for the watch group were ceftriaxone 36.3% and ertapenem 10.6%. More watch type antibiotics were prescribed in surgical services (52.9%) than in clinical services (25.3%). Around 50.6% of the antimicrobials were empirically indicated. In more than half of these prescriptions, a culture was not requested before starting the antibiotic and nor were biological markers used to suspend or de-escalate antibiotic therapy.

CONCLUSIONS. A greater antibiotic prescription was observed in the watch category with minimum consumption of reserve antibiotics. It is necessary to reinforce the importance of using tools such as cultures and biological markers for therapeutic decision-making. The AWARE classification remains a crucial instrument for implementing and evaluating PROA in hospitals.

Keywords: *prescription, antibiotics, AWARE, Yucatan, Mexico.*

¹ Infectología, Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas y Vigilancia Epidemiológica

² Químico farmacobiólogo, Centro Institucional de Farmacovigilancia

³ Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna
 Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán,
 IMSS Bienestar

Correspondencia: Dr. Darwin Stalin Torres Erazo
 Unidad de Enfermedades Infecciosas y Vigilancia Epidemiológica.
 Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán,
 IMSS-Bienestar. Calle 20 núm. 19, Colonia Altabrisa, C.P. 97130, Mérida,
 Yucatán, México.

Correo electrónica: darwintorresera@yahoo.com.mx

Introducción

Los antimicrobianos son el grupo de fármacos más utilizados en los sistemas de salud para prevenir y tratar infecciones bacterianas, especialmente en pacientes hospitalizados, por lo que el proceso que inicia con su prescripción hasta la administración al paciente requiere de varios pasos que deben seguirse con rigor para optimizar su uso y minimizar la resistencia.¹ El uso inapropiado y excesivo de estos medicamentos es el componente principal de la aceleración y aparición de patógenos farmacorresistentes, por lo que se estima que en el año 2019 hubo 1.2 millones de muertes provocadas directamente por la resistencia a los antimicrobianos (RAM), lo que confirma que se trata de un problema de salud mundial del presente y no del futuro.²

Se ha demostrado que en el ámbito hospitalario el consumo de los antimicrobianos es excesivo y varía significativamente entre hospitales y países, con el agravante de que la mitad de estas prescripciones son inadecuadas o innecesarias.³ El resultado de una encuesta de prevalencia puntual de prescripción de antimicrobianos en 53 países de diferentes regiones del mundo mostró que 34.4% de los pacientes hospitalizados recibieron al menos un antimicrobiano,⁴ y en América Latina la cifra alcanza hasta 54.6%, de acuerdo con un estudio reciente.⁵

Derivado de la fuerte relación entre el uso inadecuado de los antimicrobianos con el surgimiento de resistencia a los mismos, y con el objetivo de reducir este problema para llevar a cabo un monitoreo del uso racional de los antibióticos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló una clasificación de los antibióticos en tres categorías: acceso, vigilancia y reserva (AWaRE, access, watch, reserve).³ Los antibióticos que pertenecen al grupo acceso deben ser de calidad garantizada y estar disponibles en todas las instituciones de salud, esto por su efectividad en infecciones comunes y su bajo potencial de desarrollar resistencia. Los antibióticos del grupo vigilancia se deben usar en indicaciones muy concretas; y los del grupo de reserva, por su alto potencial de desarrollar resistencia, se deben considerar como última opción de tratamiento y prácticamente nunca se deberían usar en atención primaria.⁶

Desde hace varios años, en México hay una clara evidencia del incremento de la resistencia y del uso indiscriminado de antimicrobianos en el ámbito hospitalario,⁷ por lo que en la actualización del Acuerdo Nacional contra la Resistencia a Antimicrobianos publicado en noviembre de 2022 en el *Diario Oficial de la Federación*, se establece que los antibióticos incluidos en el Compendio Nacional de Insumos para Salud deben estar categorizados de acuerdo con la clasificación AWaRE de la OMS,⁸ con lo cual se pretende contribuir en el esfuerzo para disminuir la RAM y monitorizar el uso de los antimicrobianos.

El propósito del presente trabajo es conocer el patrón de prescripción de los antibióticos de acuerdo con la categorización de la OMS en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY), con el fin de retroalimentar y fortalecer las estrategias del Programa de Optimización de los Antimicrobianos (PROA) implementado en la institución años antes, para generar mejores resultados en los pacientes y limitar la resistencia bacteriana.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo y transversal que se llevó a cabo del 4 de octubre de 2021 al 31 de marzo de 2022 en el HRAEPY, se utilizó un formato de registro diseñado por los investigadores, el cual se adaptó del formulario recomendado por el Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance⁹ para la recolección de datos sobre el uso de antimicrobianos en pacientes adultos y niños. El HRAEPY es un hospital que cuenta con 138 camas censables para pacientes adultos ingresados en servicios clínicos o quirúrgicos, así como una Unidad de Cuidados Intensivos postquirúrgicos de cardiopediatría con ocho camas censables.

Durante el tiempo de ejecución del estudio, los miembros del equipo de farmacovigilancia realizaron visitas a las salas de hospitalización, de lunes a viernes durante la primera semana de cada mes, con el propósito de revisar las indicaciones médicas e identificar a aquellos que tenían una nueva indicación/prescripción de antibióticos, sin ninguna interacción con el paciente ni con los médicos tratantes. La información recolectada incluyó características de los sujetos, servicio hospitalario al que pertenecía el paciente (clínico, quirúrgico, uci-ucip, admisión continua, área covid), información de los antimicrobianos prescritos y su indicación (empírica o dirigida), dosis y frecuencia, adherencia a las guías locales o internacionales, diagnóstico médico y uso de herramientas clínicas de apoyo para la prescripción. Las prescripciones analizadas fueron sólo para antibióticos de uso intravenoso, y los antivirales, antiparasitarios y antifúngicos se excluyeron del análisis. También se descartaron los resultados pediátricos debido a que es una población minoritaria en el hospital. Los antibióticos se categorizaron de acuerdo con la clasificación actualizada aware de la oms 2023,¹⁰ como antibióticos de acceso, vigilancia y reserva.

La información recolectada en las indicaciones médicas se ingresó como datos en un paquete de Microsoft Excel 2016 para su codificación, y posteriormente se exportaron para su análisis mediante el paquete estadístico spss para Windows versión 23. Los resultados se presentan como estadística descriptiva en forma de gráficas y cuadros.

Resultados

En el año del estudio hubo un total de 6 418 egresos, con un promedio de 534 egresos por mes. Durante el periodo de estudio se identificó a 271 pacientes a quienes les fueron prescritos 340 antibióticos que se distribuyeron en las tres categorías de la clasificación aware, con un notable predominio del grupo vigilancia (cuadro 1).

El 73.8% de los pacientes incluidos en el estudio tenían prescrito al menos un antibiótico, con un mayor uso de estos fármacos en el sexo masculino (51.7%). La mayoría de los antibióticos (50.6%) se prescribieron de forma empírica, y menos de 20% se indicó de forma dirigida o guiada por un cultivo o antibiograma. Los microorganismos más frecuentemente aislados a partir de los sitios de infección fueron gram negativos, varios de ellos productores de betalactamasas y algunos multidrogosresistentes. Aproximadamente un cuarto de las prescripciones fue por profilaxis prequirúrgica,

y en un porcentaje menor no existía una justificación clínica o microbiológica para la prescripción del antibiótico. No fue posible establecer la adherencia y apego a las guías de tratamiento antimicrobiano (locales o internacionales) debido a la falta de registro de esa información en el expediente. Otras características adicionales de los resultados obtenidos se describen en el cuadro 2.

En el análisis de la distribución de las prescripciones por área médica y de acuerdo con la clasificación *Aware*, se evidenció un marcado predominio de la categoría vigilancia (74.4%) en todos los servicios y áreas terapéuticas del hospital, Admisión Continua fue el único servicio que tuvo más prescripciones de antibióticos de la clase acceso (gráfica 1).

Cuadro 1.
Distribución de los antibióticos prescritos, de acuerdo con la categorización *Aware* de la OMS

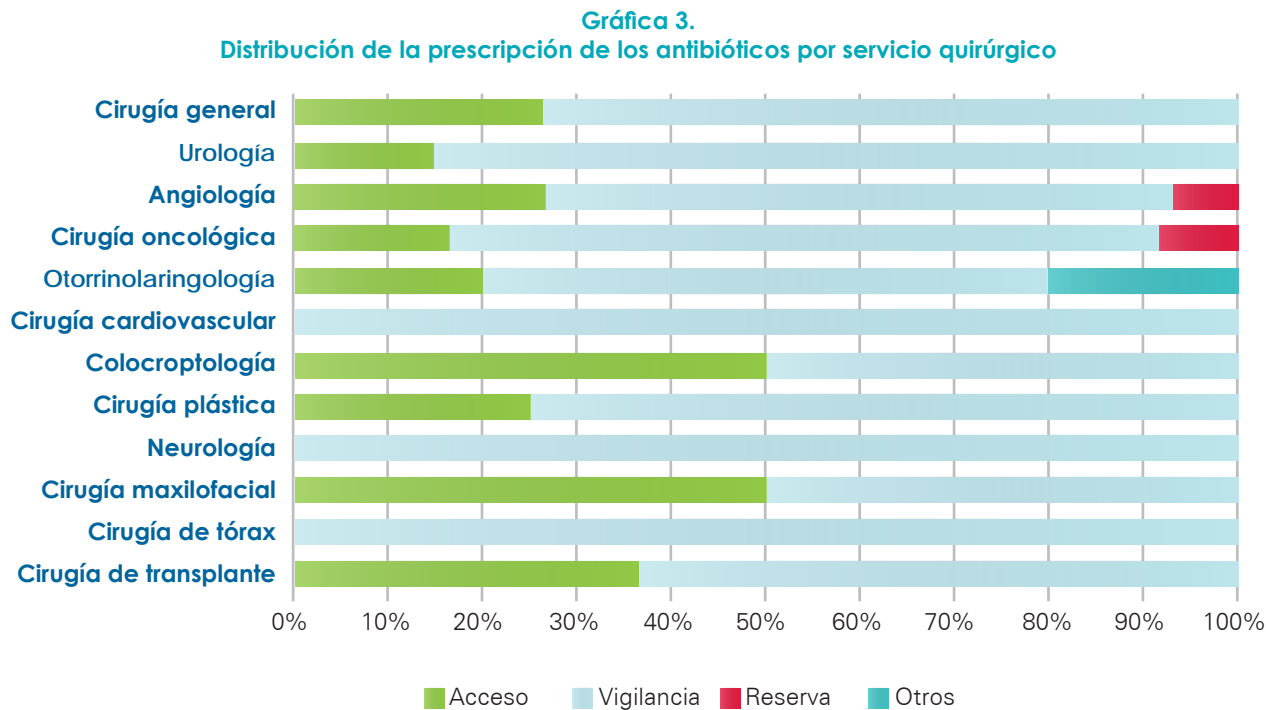
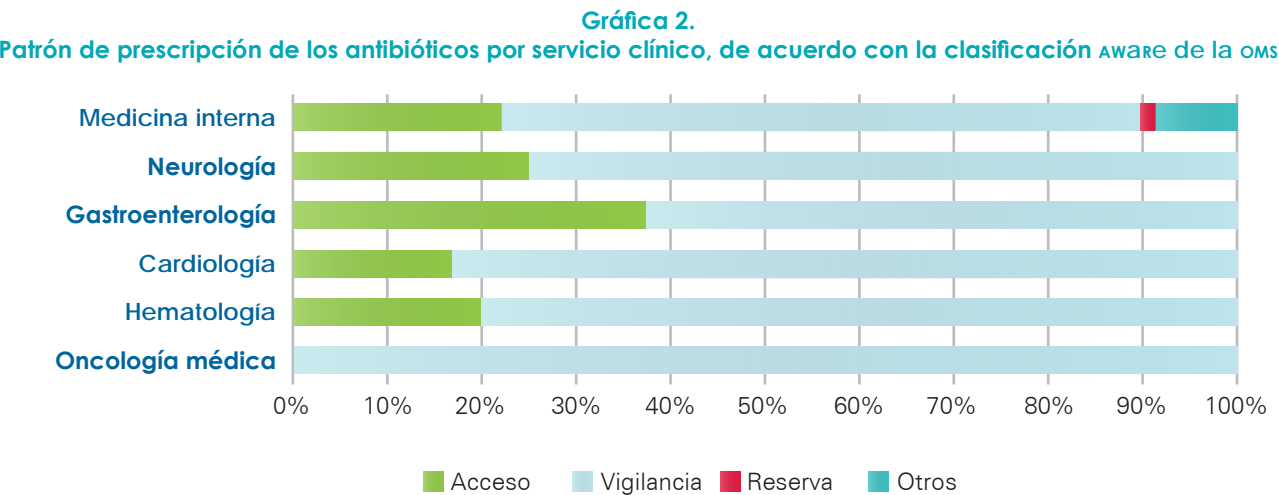
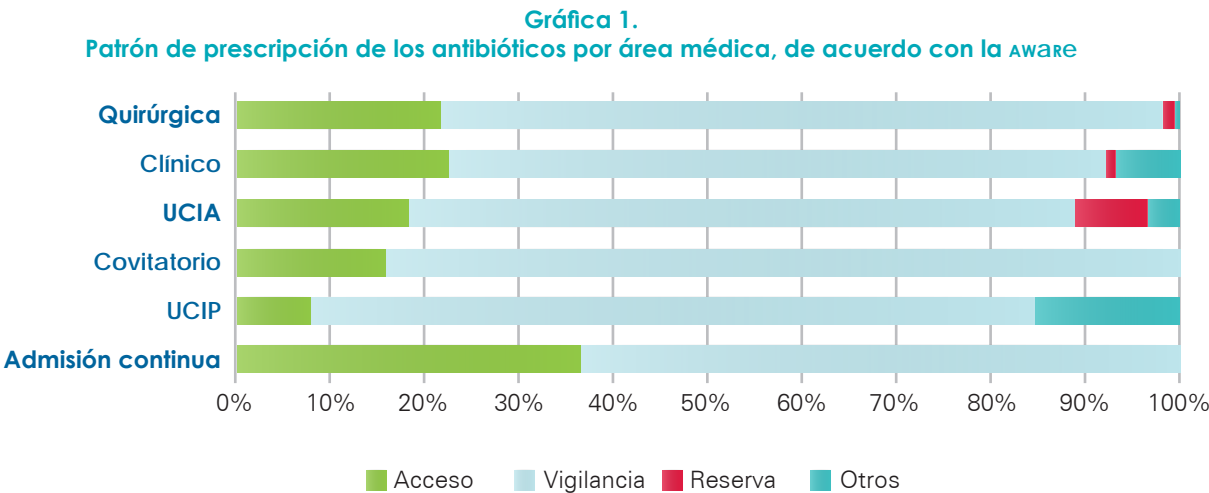
Antibiótico	Acceso	Vigilancia	Reserva	Otros
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Amikacina	13 (3.7)	--	--	--
Amoxicilina/ácido clavulánico	2 (0.6)	0	0	0
Azitromicina		1 (0.3)		
Bencilpenicilina G	1 (0.3)			
Cefalotina	1 (0.3)			
Cefepime		15 (4.3)		
Cefotaxima		9 (2.6)		
Ceftazidima		1 (0.3)		
Ceftriaxona		126 (36.2)		
Ciprofloxacino		9 (2.6)		
Claritromicina		5 (1.4)		
Clindamicina	12 (3.4)			
Colistina			1 (0.3)	
Ertapenem		37 (10.6)		
Imipenem/cilastatina		32 (9.2)		
Levofloxacino		7 (2.0)		
Linezolid			4 (1.1)	
Meropenem		13 (3.7)		
Metronidazol	33 (9.5)			
Moxifloxacino		1 (0.3)		
Mupirocina				2 (0.6)
Rifaximina		2 (0.6)		
Trimetoprima/sulfametoxazol	12 (3.4)			
Vancomicina		1 (0.3)		
TOTAL	74 (21.3)	259 (74.4)	5 (1.4)	2 (0.6)

Cuadro 2.
Características de los resultados del estudio

Característica	Valor
Sujetos incluidos en el estudio (n)	271
Edad (media), años	51.1 ± 19
Mujeres (%)	48.9
Cantidad máxima de antimicrobianos prescritos por paciente	4
Tipo de tratamiento antibiótico prescrito	
Empírico (n, %)	176 (50.6)
Dirigido (n, %)	64 (18.4)
Profilaxis prequirúrgica (n, %)	85 (24.4)
No conocido o justificado (n, %)	23 (6.6)
Departamentos con más prescripciones de antibióticos	
Cirugía General (n, %)	76 (21.8)
Medicina Interna (n, %)	59 (17.0)
Urología (n, %)	54 (15.5)
Solicitud/realización de estudio microbiológico (cultivo) previo al inicio de los antibióticos	
No realizado (n, %)	163 (60)
Realizado (n, %)	108 (40)
Con desarrollo microbiológico (n, %)	50 (46.3)
Sin desarrollo microbiológico (n, %)	44 (40.7)
Principales microorganismos aislados en cultivos obtenidos a partir de la fuente probable de infección	
<i>Escherichia coli</i> (n, %)	17 (34)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n, %)	11 (22)
<i>Candida</i> spp. (n, %)	6 (12)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n, %)	4 (8)
<i>Staphylococcus aureus</i> (n, %)	4 (8)
Solicitud de biomarcadores de infección para indicar o suspender los antibióticos	
no (n, %)	135 (49.8%)
sí (n, %)	136 (50.2%)
Procalcitonina	(84.6%)
Proteína c reactiva	(18.4%)
Leucocitos	(14.0%)

Al analizar con detalle el patrón de prescripción de antibióticos por servicio clínico (gráfica 2) y por servicios quirúrgicos (gráfica 3) también se evidenció un extenso predominio del grupo vigilancia, particularmente en los servicios de Medicina Interna, Cirugía General y Urología. Solamente los servicios de Medicina Interna, Angiología y Cirugía Oncológica tuvieron prescripciones de antibióticos de reserva y de otras clases farmacológicas.

En el análisis de los antibióticos más prescritos por servicio, ceftriaxona (36.3%) y ertapenem (10.6%) fueron los fármacos de mayor uso e indicación. En la categoría acceso, el metronidazol fue el fármaco de más prescrito. La distribución porcentual de los otros antibióticos por servicios y áreas hospitalarias se describe en el cuadro 3.



Cuadro 3.
Los cinco antibióticos más recetados por los servicios con más prescripciones, de acuerdo con la clasificación
 AWARE de la OMS

Servicios clínicos					
Medicina interna (59)	Neurología (8)	Gastro- enterología (8)	Cardiología (6)	Hematología (5)	Oncología médica (2)
Imipenem/ cilastatina, 18.6%	Amikacina, 25%	Ceftriaxona, 37.5%	Imipenem/ cilastatina, 33.3%	Imipenem/ cilastatina, 40%	Ceftazidima, 50%
Ertapenem, 16.9%	Meropenem, 12.5%	Rifaximina, 25%	Ceftriaxona, 33.3%	TMP/SMX, 20%	Cefepime, 50%
Ceftriaxona, 15.3%	Imipenem/ cilastatina, 12.5%	Clindamicina, 12.5%	TMP/SMX 16.7%	Ciprofloxacino, 20%	---
TMP/SMX, 6.8%	Ciprofloxacino, 12.5%	Amoxicilina/ácido clavulánico, 12.5%	Ertapenem, 16.7%	Cefepime, 20%	---
Cefepime, 6.8%	Cefepime, 12.5%	Bencilpenicilina G, 12.5%	---	---	---
Los antibióticos de acceso en color verde y los de vigilancia en color naranja					
Servicios quirúrgicos					
Cirugía general (76)	Urología (54)	Angiología (15)	Cirugía oncológica (12)		
Ceftriaxona, 48.7%	Ceftriaxona, 63%	Ceftriaxona, 46.7%	Ceftriaxona, 58.3%		
Metronidazol, 22.4%	Ertapenem, 11.1%	Metronidazol, 13.3%	Metronidazol, 8.3%		
Ertapenem, 10.5%	Amikacina, 7.4%	Ertapenem, 13.3%	Linezolid, 8.3%		
Imipenem/ cilastatina, 6.6%	Imipenem/ cilastatina, 5.6%	Clindamicina, 13.3%	Imipenem/ cilastatina, 8.3%		
Meropenem, 2.6%	Meropenem, 3.7%	Linezolid, 6.7%	Ertapenem, 8.3%		
Los antibióticos de acceso en color verde, los de vigilancia en color naranja y los de reserva en rojo					
Área Terapéutica/Hospitalaria					
Quirúrgica (184)	Clinico (88)	UCIA (27)	Covitario (25)	UCIP (13)	Admisión continua (11)
Ceftriaxona, 50.5%	Ceftriaxona, 18.2%	Ertapemen, 18.5%	Ceftriaxona, 40.0%	Cefotaxima, 46.2%	Ceftriaxona, 18.2
Metronidazol, 13.4%	Imipenem/ cilastatina, 18.2%	Ceftriaxona, 14.8%	Claritromicina, 20%	Mupiromicina, 15.4%	Amikacina, 18.2%
Ertapenem, 10.3%	Ertapenem, 12.5%	Cefepime, 11.1%	Ertapenem, 8%	Cefepime, 7.7%	Imipenem/ cilastatina, 18.2%
Imipemen/ cilastatina, 5.4%	Cefepime, 6.8%	Amikacina, 7.4%	Imipenem/ cilastatina, 8%	Ceftriaxona, 7.7%	Metronidazol, 18.2%
Clindamicina, 4.3%	Trimetoprima/ sulfametoxazol, 6.8%	Imipenem/ cilastatina, 7.4%	Metronidazol, 8%	Meropenem, 7.7%	Levofloxacino, 9.1%
Los antibióticos de acceso en color verde, los de vigilancia en color naranja y los de reserva en rojo					

Discusión

La clasificación AWARE de la Organización Mundial de la Salud se ha utilizado como una herramienta para describir el patrón de prescripción de los antibióticos en adultos y niños alrededor del mundo, permitiendo que los equipos de los PROA tengan un método para monitorizar el uso de estos fármacos y puedan realizar intervenciones en diferentes escenarios clínicos,¹⁰ cumpliendo así el propósito de mejorar la selección, dosificación y duración de los tratamientos antibióticos para obtener los mejores resultados clínicos en la prevención y tratamiento de las infecciones, con mínima toxicidad para el paciente y con un efecto reducido en la generación de resistencias.¹¹

Aunque en México se han descrito patrones de prescripción de antibióticos,^{12,13} hasta donde sabemos, éste es el primer reporte sobre las características de prescripción de antibióticos realizado en la región peninsular de la República Mexicana, particularmente en un hospital de tercer nivel y después de que la implementación de un PROA institucional en 2018 demostró que hubo un efecto significativo en la reducción de la tasa de infecciones asociadas a la atención de la salud, así como una franca mejoría sobre el perfil de susceptibilidad de los principales gram negativos aislados hacia los antimicrobianos de uso frecuente.¹⁴

Entre los hallazgos de interés del presente estudio está el alto porcentaje de prescripciones que se hacen de forma empírica (50.6%) asociadas a una muy baja frecuencia de solicitudes, o a la realización de estudios microbiológicos previos al inicio del tratamiento antibiótico y con menos de 20% de prescripciones dirigidas o guiadas por un cultivo y antibiograma. Este patrón de prescripción podría traducir una capacidad reducida para el diagnóstico microbiológico, pero también representa fallas en las buenas prácticas médicas de prescripción que contravienen las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS),¹⁵ de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC)¹⁶ y de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA)¹⁷ para el inicio del tratamiento antibiótico empírico, ya que, desafortunadamente en esta investigación, un buen porcentaje de estas prescripciones se completaron sin haber obtenido un agente etiológico que justificara el uso de los antibióticos. Adicionalmente, en casi 50% del total de las prescripciones no se utilizan los marcadores biológicos de infección como instrumentos para la decisión de inicio de tratamiento, desescalamiento o suspensión de los antibióticos, lo cual se traduce en que las decisiones terapéuticas no están completamente respaldadas en un criterio objetivo, como lo recomiendan algunas publicaciones,^{18,19} lo que representa un reto para trabajar con el personal médico de base y las nuevas generaciones de médicos residentes que se forman en el hospital.

Otro hallazgo inquietante en este trabajo es que la ceftriaxona y otras cefalosporinas de tercera y cuarta generación hayan sido los antibióticos más prescritos, lo cual está acorde con la recomendación de la OMS (grupo acceso), pero al mismo tiempo es controversial, debido a que la evidencia muestra que el uso de esta clase farmacológica está asociado con el surgimiento de cepas productoras de

betalactamasas^{20,21} y existe un predominio significativo de estos gram negativos en la institución.^{22,23} No obstante, este mismo hecho también podría justificar el uso y prescripción extendido de eropenem y otros carbapenémicos como los antibióticos de elección tanto empíricos como dirigidos para el tratamiento de las infecciones diagnosticadas en el hospital, lo que estaría en armonía con otras publicaciones que han mostrado tendencias similares en diversos países y regiones, particularmente en América Latina.⁴

Admisión Continua fue el servicio con más prescripciones del grupo acceso, lo que concuerda con las recomendaciones y sugerencias de las OMS, cuyo objetivo para 2023 fue que al menos 60% de las prescripciones fueran de este grupo,¹⁰ salvo que exista una indicación clínico-epidemiológica que justifique el uso de otro tipo de antibiótico, y esto contrasta con el patrón de prescripción de los servicios quirúrgicos como Urología y Cirugía General o Medicina Interna, donde predominaron las prescripciones de fármacos del grupo de vigilancia.

En esta investigación, el uso de antibióticos de reserva fue particularmente mínimo en comparación con reportes de otros países de América Latina,²⁴ lo cual se puede traducir en que las tasas de resistencia se han mantenido estables gracias a las actividades del PROA implementado en el hospital, y que mostraron un incremento de la susceptibilidad de varios patógenos después de su implementación.

Entre las limitaciones de este trabajo debemos mencionar que los factores como la prevalencia local de enfermedades infecciosas, la adherencia a las guías locales de tratamiento antimicrobiano y la disponibilidad o abasto/desabasto institucional de los antimicrobianos no se consideraron en el análisis de los resultados, por lo que la interpretación de éstos se debe hacer con cautela, y no pueden extrapolarse a otros hospitales de la localidad o región ni a la realidad de las políticas de salud pública establecidas en la actualidad.

Conclusiones

La clasificación AWARE de la OMS ha demostrado que es un excelente instrumento para la ejecución y evaluación de los programas de optimización de los antimicrobianos en los hospitales, particularmente en aquellos que han implementado estrategias de control y vigilancia de estos fármacos. Se observó una mayor prescripción antibiótica de la categoría vigilancia con un consumo mínimo de los antibióticos de reserva, lo que se traduce en el beneficio de limitar la resistencia y educar a las nuevas generaciones de médicos residentes que se forman en nuestros hospitales. Aún se requiere investigación adicional para conocer las razones/controladores del patrón de prescripción observado en esta investigación.

Agradecimientos: Nuestro reconocimiento y gratitud por su colaboración y aportaciones a este trabajo para Paola Brighith Tzab Gamboa, Nilane Guadalupe May Pinto, Paola Victoria Aguilar Torres y Luis Ángel Quijano Dzul de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Yucatán.

Referencias

1. Truong, W.R. y Yamaki, J., "The hospital antimicrobial use process: from beginning to end", *Open Forum Infect Dis*, 2018, 5 (6): ofy098. doi: 10.1093/ofid/ofy098.
2. Antimicrobial Resistance Collaborators, "Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis", *Lancet*, 2022, 399 (10325): 629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
3. World Health Organization, "GLASS guide for national surveillance systems for monitoring antimicrobial consumption in hospitals", World Health Organization, 2020. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/336182>.
4. Versporten, A., Zarb, P., Caniaux, I., Gros, M.-F., Drapier, N., Miller, M. et al., "Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey", *Lancet Glob Health*, 2018, 6 (6): e619-e629. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30186-4.
5. Levy Hara, G., Rojas-Cortés, R., Molina León, H.F., Dreser Mansilla, A., Alfonso Orta, I., Rizo-Amezquita, J.N. et al., "Point prevalence survey of antibiotic use in hospitals in Latin American countries", *J Antimicrob Chemother*, 2022, 77 (3): 807-815.
6. Córdoba, G., "Resistencia antimicrobiana y el rol de atención primaria", *Rev Mex Med Familiar*, 2022, 9 (2): 38-40. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2696-12962022000200038&lng=es.
7. Dreser, A., Wirtz J.V. y Corbett, K., "Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas", *Salud Pública Mex*, 2008, 50: S480-S487.
8. *Diario Oficial de la Federación*, 9 de noviembre de 2022. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5670896&fecha=09/11/2022#gsc.tab=0_.
9. Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance, "Data collection forms Global-PPS", sin modulo HAI opcional, 2021. Disponible en: <https://www.global-pps.com/es/documents/>, accesado en septiembre de 2021.
10. Zanichelli, V., Sharland, M., Cappello, B., Moja, L., Getahun, H., Pessoa-Silva, C., Sati, H., Van Weezenbeek, C., Balkhy, H., Simão, M., Gandra, S. y Huttner, B., "The WHO AWARE (access, watch, reserve) antibiotic book and prevention of antimicrobial resistance", *Bull World Health Organ*, 2023, 101 (4): 290-296. doi: 10.2471/BLT.22.288614.
11. Barlam, T.F., Cosgrove, S.E., Abbo, L.M., MacDougall, C., Schuetz, A.N., Septimus, E.J. et al., "Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America", *Clinical Infectious Disease*, 2016, 62 (10): e51-77.
12. Sosa-Hernández, O., Vázquez-Zamora, C., Gutiérrez-Muñoz, V.H., Lugo-Zamudio, G.E. y Cureño-Díaz, M.A., "Resultados del Programa de Uso Racional de Antimicrobianos en un hospital de México, 2013-2018", *Rev Panam Salud Pública*, 2020, 44: e45.
13. Soria-Orozco, M., Padrón-Salas, A., González-Mercado, J.J., Villava-Von der Heyde, N., Valerdi-Contreras, L., López-Íñiguez, A. et al., "Prevalencia de uso de antimicrobianos entre pacientes hospitalizados en áreas no críticas en un hospital universitario de México", *Salud Pública de México*, 2017, 59 (5): 504-505.
14. Torres-Erazo, D.S., Nuñez Caamal, N.J., Carrillo Baulto, M.B., Cicero Ancona, M. y Cuevas Sosa, L.A., "escuadron meropenem", "Impact of an antimicrobial stewardship program on the healthcare-associated infections in a third-level hospital in Yucatán, Mexico", *Open Forum Infectious Diseases*, 2019, 6 (Suppl 2): S687.
15. Organización Panamericana de la Salud, "Intervenciones para la optimización del uso de antimicrobianos: guía práctica", Washington, OPS, 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327692>.
16. Fridkin, S., Baggs, J., Fagan, R., Magill, S., Pollack, L.A., Malpiedi, P. et al., "Centers for Disease Control and Prevention (cdc). Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients", *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2014, 63 (9): 194-200.
17. Tamma, P.D., Heil, E.L., Justo, J.A., Mathers, A.J., Satlin, M.J. y Bonomo, R.A., "Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections", *Clin Infect Dis*, 2024: ciae403.
18. Schuetz, P., Beishuizen, A., Broyles, M., Ferrer, R., Gavazzi, G., Gluck, E.H. et al., "Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use", *Clin Chem Lab Med*, 2019, 57 (9): 1308-1318.
19. De Jong, E., Van Oers, J.A., Beishuizen, A., Vos, P., Vermeijden, W.J., Haas, L.E. et al., "Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial", *Lancet Infect Dis*, 2016, 16 (7): 819-827.
20. Paterson, D.L. y Bonomo, R.A., "Extended-spectrum b-lactamases: a clinical update", *Clin Microbiol Rev*, 2005, 18: 657-686.
21. Larramendy, S., Gaultier, A., Fournier, J.-P. et al., "Local characteristics associated with higher prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: an observational, cross-sectional study", *J Antimicrob Chemother*, 2021, 76: 789-795.
22. Torres-Erazo, D., Núñez-Caamal, N., Villalobos-Díaz, R. y Durán-Falcón, M., "Características de las infecciones asociadas con la atención de la salud en un hospital de tercer nivel de Yucatán, México", *Med Int Méx*, 2020, 36 (4): 451-459.
23. Torres-Erazo, D., Domínguez-Méndez, J., Buenfil Vera, L. y Cicero Ancona, M., "Clinical and microbiological characteristics of patients with health care associated infections in a high specialized hospital in Yucatan", *Enf Inf Microbiol*, 2018, 38 (2): 44-49. Disponible en: <http://www.amimc.org.mx/wp-content/uploads/2018/08/EIM2-2018-w.pdf>.
24. Karlowsky, J.A., Hoban, D.J., Hackel, M.A. et al., "Resistance among gram-negative ESAPe pathogens isolated from hospitalized patients with intraabdominal and urinary tract infections in Latin American countries: SMART 2013-2015", *Brazilian J Infect Dis*, 2017, 21: 343-348.