REVISTA ECUATORIANA DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD PÚBLICA

CÓDIGO ISSN 2588-0551

DOI: 10.31790/inspilip.v9iEspecial Revisiones.836

Articulo Original:

Evaluación del programa de optimización de uso de antimicrobianos en un hospital de tercer nivel

Evaluation of the antimicrobial stewardship program in a tertiary care hospital

Acceso abierto

Citación

Aranguren Reina E., Zapata Feria J., Saavedra Parra C.,Aguedo García L., Evaluación del programa de optimización de uso de antimicrobianos en un hospital de tercer nivel . **INSPILIP 2025, Volumen 9 Número Especial Revisiones.**

URL: https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi/article/view/836

Erica Marcela Aranguren Reina, [a], ericaranguren@gmail.com
John Jaime Zapata Feria, [b], john.zapata@unad.edu.com
César Saavedra Parra, [c], jc_saavedra@javeriana.edu.com
Lorena García Agudelo,[d] dr.lorenagarcia29@gmail.com

a. Hospital Regional de la Orinoquia, Investigación, Epidemióloga, Yopal, Colombia.
b. Universidad Nacional Abierta y a Distancia. UNAD. , Master en Ciencia y tecnología sociedad e innovación, Docente, Yopal, Colombia.
c. Hospital Regional de la Orinoquia, Microbiólogo clínico, Yopal, Colombia.
d. Hospital Regional de la Orinoquia, Master en VIH, Yopal, Colombia

***Correspondencia:** Erica Marcela Aranguren Reina; **Email:** ericaranguren@gmail.com

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Idea original (JZ), recopilación de la información (EA), análisis de datos (EA, JS), redacción del borrador (EA), parte metodológica (JS, JZ)), análisis de datos (EA), revisión del documento (LG).

Fecha de ingreso: 30/10/2024
Fecha de aprobacion: 01/09/2025
Fecha de publicacion: 05/11/2025

Revista Cientifica INSPILIP. Volumen 9, Número Especial Revisiones.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pudiera representar un conflicto de intereses en relación con el artículo y haber respetado los principios éticos de la investigación, como haber solicitado autorización a la institución donde se realizó el estudio, permiso para el uso de los datos, consentimiento informado y, en el caso de estudios observacionales y ensayos clínicos, autorización de CEISH, ARCSA, Environment, entre otros, según la categoría. También tiene licencia para publicar imágenes de la(s) persona(s) que aparecen en el manuscrito. Por lo tanto, INSPILIP no se responsabiliza de ningún daño a terceros, ni tampoco INSPI, como entidad editora, ni el Editor. La responsabilidad de la publicación recae exclusivamente en los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

Resumen

Introducción: El programa de optimización de antimicrobianos es una estrategia institucional o de todo un sistema encaminada a fomentar el uso apropiado de los antimicrobianos mediante la puesta en práctica de intervenciones con fundamento científico. **Objetivo:** Evaluar la implementación del programa de optimización de antimicrobianos, comparando *E. coli* con *S. aureus*, la resistencia antimicrobiana y la dosis diaria definidas en las áreas de urgencias y hospitalización de un hospital. **Métodos:** Se llevo a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo. Se dividió en dos grupos: 2019 y 2021 pre PROA y 2022 y 2023 post PROA, utilizando nivel de significancia estadística ($p < 0,05$). Se obtuvieron diagramas de líneas para representar las tendencias anuales los perfiles de resistencia a los antibióticos **Resultados:** Se analizaron 2 669 hemocultivos, el 57,4 % correspondió al sexo masculino, el rango de edad fue de 0 a 88, con una mediana de 61,3 años. *E. coli* no presentó diferencia significativa tras la implementación del PROA, al contrario *S. aureus* obtuvo una reducción significativa ($p < 0.001$). El análisis del perfil de resistencia mostró un aumento del 21,0 % de *E. coli* a ceftriaxona ($p = 0.041$). El uso de antibióticos DDD mostró aumentos altos en el uso de carbapenémicos y vancomicina después de la implementación del PROA, aunque algunos antibióticos como gentamicina y ciprofloxacina se mantuvieron estables. **Conclusiones:** Estos resultados indican que el impacto del programa PROA varió según el microorganismo y el contexto clínico, mostrando un efecto más marcado en la reducción de *S. aureus* tanto en urgencias como en hospitalización.

Palabras clave: Farmacorresistencia Microbiana; Epidemiología; Antibióticos; Hospital; Colombia

Abstract

Introduction: *The antimicrobial optimization program is an institutional or system-wide strategy aimed at promoting the appropriate use of antimicrobials through the implementation of scientifically-based interventions.* ***Objective:*** *To evaluate the implementation of the antimicrobial optimization program, comparing E. coli with S. aureus, antimicrobial resistance, and the defined daily dose in the emergency and hospitalization areas of a hospital.* ***Methods:*** *A descriptive, retrospective study was conducted. It was divided into two groups: 2019 and 2021 pre PROA and 2022 and 2023 post PROA, using a statistical significance level ($p < 0.05$). Line charts were obtained to represent the annual trends in antibiotic resistance profiles.* ***Results:*** *A total of 2,669 blood cultures were analyzed, with 57.4% corresponding to the male sex. The age range was from 0 to 88, with a median of 61.3 years. E. coli did not show a significant difference after the implementation of the PROA, whereas S. aureus achieved a significant reduction ($p < 0.001$). The analysis of the resistance profile showed a 21,0 % increase of E. coli to ceftriaxone ($p = 0.041$). The use of DDD antibiotics showed significant increases in the use of carbapenems and vancomycin after the implementation of the PROA, although some antibiotics like gentamicin and ciprofloxacin remained stable.* ***Conclusions:*** *These results indicate that the impact of the PROA program varied according to the microorganism and clinical context, showing a more pronounced effect in the reduction of S. aureus both in emergencies and hospitalization.*

Key words: *Drug Resistance Microbial; Epidemiology; Antibiotics; Hospital, Colombia.*

Introducción

La rápida proliferación de microorganismos resistentes amenaza la efectividad de los antibióticos; esto complica los tratamientos y, a la vez, facilita la propagación de las enfermedades[1]. El programa de optimización de antimicrobianos es una estrategia institucional o de todo un sistema encaminada a fomentar el uso apropiado de los antimicrobianos mediante la puesta en práctica de intervenciones con fundamento científico. La esperanza de vida con el uso de antimicrobianos ha aumentado y ha sido trascendental para tratar infecciones en los seres humanos, animales y plantas[2,3]. Sin embargo, el uso irracional de antibióticos, la sencilla consecución en el mercado, la automedicación, las prácticas erróneas de prescripción en ambientes hospitalarios, la falta de investigación y desarrollo para generar nuevos antibacterianos[4], surge la resistencia a los antimicrobianos (RAM)[5], que no necesariamente se limita a infecciones bacterianas, sino que incluye también las infecciones fúngicas, las cuales producen formas clínicas invasivas con pocas alternativas de tratamiento[6]. Otro factor crucial es el incremento de los costos, la atención y la estancia hospitalaria[7].

De la misma manera, se encuentran las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y la RAM; a su vez son serios problemas de salud pública por sus altos índices en la morbimortalidad en los hospitales. Además de estas altas tasas de fallecimientos, la aparición de resistencias a la mayoría de los antibióticos limita las diferentes opciones terapéuticas frente a infecciones[8]. Estos son insumos para medir la eficiencia y calidad de la atención en la prestación de servicios de salud, debido a que las IAAS son eventos adversos en los centros médicos[9]. Cada año, 480.000 personas presentan tuberculosis multirresistente, y la farmacorresistencia empieza a complicar también la lucha contra el VIH y la malaria. Las resistencias más frecuentes se encuentran en las infecciones urinarias por *E. coli*, infecciones respiratorias por *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenza*[10].

Con un inadecuado abordaje de la RAM, se podría llegar a menos de 10 millones de personas fallecidas por cada año y 100 billones de dólares costaría a la economía mundial en el 2050. Por su parte, se agudiza en los países de bajos ingresos, donde las circunstancias como la pobreza son los más afectados[11]. Ante el incontrolable avance de la RAM, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presenta la necesidad de gestiones colectivas de manera inmediata para tratar las enfermedades, dando como resultado el plan de acción global contra la RAM, operacionalizado bajo los programas de optimización de antimicrobianos (PROA)[12]. De acuerdo con el informe del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de salud pública de Estados Unidos (CDC), en el año 2019 se estimó que para cada año se producen

más de 2,8 millones de infecciones resistentes a los antimicrobianos y más de 35 000 personas mueren por esta causa.[13]

El consumo de antimicrobianos para el año 2022 en América Latina, expresado en Dosis Diarias Definidas (DDD) por 1000 habitantes por día, halló que en Argentina el consumo es alto con 36,26 DDD. Esto contrasta con Paraguay, que es de solo 1,91 DDD en instituciones privadas. En Colombia oscila entre 6,41 y 17,93 DDD. La penicilina fue el grupo más consumido en todos los países excepto en Paraguay, el cual fue los macrólidos con un 0,96 DDD.[14]

En 2023, en Casanare, una región administrativa similar a una provincia o estado ubicado en Colombia, se llevó a cabo vigilancia epidemiológica y seguimiento al uso de antibióticos en los servicios de UCI para adultos. Los antibióticos más usados fueron meropenem y vancomicina. En los servicios de hospitalización, los antibióticos más consumidos fueron ampicilina, oxacilina y ciprofloxacina.[15]

En Casanare no se ha llevado a cabo una investigación sobre qué tan eficiente es el PROA; por tal razón se plantea el objetivo de evaluar la implementación del programa de optimización de antimicrobianos, comparando *E. coli* con *S. aureus*, la resistencia antimicrobiana y la dosis diaria definidas en las áreas de urgencias y hospitalización de un hospital de tercer nivel entre los años que no se tenía implementado el PROA (2019 a 2021) y con implementación (2022 a 2023).

Materiales y Métodos

Diseño y tipo de estudio: Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo, en un hospital de Colombia.

Población: Participaron todos los pacientes ingresados al hospital desde el año 2019 al 2023 (2 669). No se calcula el tamaño de la muestra, por tanto, se toman todos los resultados que cumplen los criterios de inclusión. Se dividió en dos grupos: 2019 y 2021, antes de la implementación del PROA en dos áreas (hospitalización y urgencias). El año 2020 no se tuvo en cuenta debido a la pandemia. Los años 2022 y 2023 (después) del PROA. El hospital es de segundo y tercer nivel y cuenta con un total de camas de 327, divididas en: hospitalización: 142; urgencias: 185.

Criterios de inclusión: Todos los registros clínicos de las muestras positivas de hemocultivos de pacientes del hospital de los años 2019 a 2023.

Criterios de exclusión: Todos los pacientes a los cuales se les realizaron hemocultivos y el reporte de estos fueron negativo.

Variables: Los datos fueron recolectados de historias clínicas; las variables sociodemográficas: sexo, edad, área de procedencia, afiliación a sistemas de seguridad social. Variables clínicas: condición final (alta, remitido o fallecidos); variables microbiológicas: ubicación del paciente (urgencias y hospitalización), pacientes que recibieron un antibiótico sistémico prescrito como tratamiento o profilaxis.

Recolección de datos. - Los datos fueron obtenidos de los hemocultivos que se inocularon en dos botellas y se procesaron de acuerdo con lo descrito en el protocolo institucional AD-LC-M-08 y del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI). Posteriormente, los hemocultivos se incubaron en el equipo automatizado BACT/ALERT® 3D (BioMérieux) y el resultado final se consideró al quinto día de incubación como positivo o negativo. La sensibilidad se determinó mediante microdiluciones en caldo Müeller-Hinton, donde se inocula en placa que contiene concentraciones seriadas de antibiótico. Para la identificación y lectura automatizada de los resultados, se empleó el sistema VITEK® 2 COMPACT (BioMérieux).

Los microorganismos seleccionados para este estudio fueron *E. coli* y *S. aureus*, debido a su alta frecuencia en los aislamientos positivos de hemocultivos en el hospital, adicional a esto, su importancia clínica y epidemiológica en el mundo. Ambos microorganismos se encuentran en los principales agentes a vigilados de acuerdo con el la OMS y CDC.[16,17]

De acuerdo con las diferentes especies, se evaluó la resistencia a amikacina, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacina, ertapenem, gentamicina, meropenem, piperacilina-tazobactam, trimetoprima-sulfametoxazol, oxacilina, linezolid y vancomicina.

Una vez obtenidos los resultados, los registros son cargados a la aplicación informática WHONET. En esta aplicación se permite gestionar y analizar datos de laboratorio de microbiología, con especial atención a la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos.

Esta aplicación fue desarrollada y respaldada por el Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia de la Resistencia a los antimicrobianos. Así mismo, se corrobora la información del antibiograma generado por VITEK. Este es un sistema automatizado y permite la gestión de la información de microbiología producida por los laboratorios de la red. Esto se logra por medio de la estructuración de una base de datos y análisis de estos a través de funciones establecidas en el software (Biomerieux).

Toda la implementación del PROA en el hospital se dio por medio de la resolución 2471 de 2022 emitida por el Ministerio de Salud y Protección Social, la cual se inició desde el 2023, donde la articulación con otros programas fue fundamental, como: 1. Seguridad del paciente. 2. Prevención y manejo de la infección respiratoria aguda y 3. Seguridad y salud en el trabajo. La conformación del comité multidisciplinario está a cargo del infectólogo, enfermera, médico, microbiólogo, químico farmacéutico y bacteriólogo. Tiene acciones permanentes de educación continua a todo el personal médico, auditorías retrospectivas de prescripción, construcción de estrategias de seguimiento y monitoreo de la limpieza y desinfección, vigilancia en el uso racional de antimicrobianos, investigaciones epidemiológicas cuando exista un brote por IAAS y ajustes de protocolos terapéuticos.

Clasificación de los aislamientos: Se clasificaron en infecciones intrahospitalarias (pacientes en hospitalización) y comunitarias (pacientes en urgencias), siguiendo las definiciones establecidas en la normatividad colombiana con la resolución 2471 de 2022. Se reconoce la menor frecuencia de aislamientos en urgencias durante el periodo post-PROA, que podría estar relacionada con una disminución en el número de ingresos en el servicio de hospitalización.

Análisis estadístico. - Los datos obtenidos fueron trasladados a un archivo de Excel versión 2019. Se comparó la proporción de resistencia a los antibióticos en muestras de *E. coli* y *S. aureus* obtenidas de hemocultivos, recolectadas entre 2019 y 2023. Se clasificaron los datos según el área clínica (urgencias y hospitalización) y se compararon los periodos PRE (2019 - 2021) y POST (2022 - 2023), con el fin de evaluar el impacto del Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA). Se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. Para evaluar los cambios en la frecuencia de detección de los diferentes microorganismos, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado con un nivel de significancia estadística ($p < 0,05$) y z-test para dos proporciones de manera independiente para cada microorganismo.

Para comparar los patrones de resistencia a los antibióticos, se utilizó la prueba de RP (Razón de Prevalencias). Los valores de RP mayores a 1 indican un incremento en la prevalencia de resistencia, mientras que valores menores a 1 reflejan una reducción. Se consideró estadísticamente significativa toda asociación con un valor de $p < 0,05$. Además, se obtuvieron diagramas de líneas para representar las tendencias anuales de los microorganismos y sus perfiles de resistencia a los antibióticos. Para el análisis de las dosis diarias definidas, se registraron mensualmente las DDD por 100 días-cama ocupados antes y después de la implementación, siguiendo las directrices de la OMS para cada antibiótico.

Sesgos: Se contempló el sesgo de información dado que no se cuenta con el seguimiento a las personas que fueron remitidas a otro hospital, para poder evaluar si el tratamiento antibiótico fue efectivo o no.

Criterios éticos: Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de Investigación en Salud del hospital donde se llevó a cabo el estudio, de acuerdo con el Acta N 016 de 2024, que autorizó el desarrollo del proyecto, por cuanto fue catalogada una investigación sin riesgo; se respetó la declaración de Helsinki. La investigación se realizó sin la demanda de recursos económicos.

Resultados

Se obtuvo un total de 2 669 muestras de hemocultivos con detección de *E. coli* y *S. aureus*, en la clasificación por agente etiológico *E. coli* (urgencias n = 1 744, hospitalización n = 410); *S. aureus* (urgencias n = 274; hospitalización n = 241). Al evaluar el comportamiento de estos microorganismos en los servicios de urgencias y hospitalización antes y después de la implementación del programa PROA, se encontraron diferencias significativas, en urgencias, *E. coli* presentó un aumento significativo post PROA en su proporción (valor $p < 0.001$); por el contrario, *S. aureus* presentó una disminución significativa (valor de $p < 0.001$). Similar fue el comportamiento en el área de hospitalización. Estos resultados indican que el impacto del programa PROA varió según el microorganismo y el contexto clínico, mostrando un efecto más marcado en la reducción de *S. aureus* tanto en urgencias como en

hospitalización. (Ver tabla 1).

Tabla 1. Detección de agentes etiológicos en pacientes ubicados en urgencias y hospitalización antes y después del PROA, 2019 a 2023.

	Urgencias						Hospitalización					
Microorganismo	Pre	Casos	Post	Casos	Z -test	Valor de p	Pre	Casos	Post	Casos	Z -test	Valor de p
Escherichia coló	52,41	706	64,71	1038	-5,58	< 0,001	23,36	242	24,56	168	-0,63	0,529
Staphylococcus aureus	16,18	218	3,49	56	9,57	< 0,001	19,98	207	4,97	34	10,18	< 0, 01

*Pre: Antes de la implementación del PROA; Post: después de la implantación del PROA

La distribución de las características sociodemográficas de los pacientes: el 57,4 % correspondió al sexo masculino y el 42,6 % al femenino. El rango de edad fue de 0 a 88, con una mediana de 61,3 años (IQR: 11,3 - 71,2). Se observó con mayor proporción que el 68,7 % de los pacientes se encuentra en el rango de mayores de 50 años. El 77,6 % correspondía al régimen subsidiado, el 22,4 % al contributivo, el 87,8 % pertenecen al área urbana y 13,3 % al área rural, ningún paciente corresponde a alguna etnia indígena.

Resistencia antimicrobiana *E. coli*

Al observar los valores MIC promedio por antibiótico *E. coli* en hospitalización 2019-2023 en relación con los antibióticos estudiados, revelaron que la amikacina se mantuvo estable en 2 µg/ml hasta 2022, pero en 2023 aumentó a 6 µg/ml. Por otro lado, ampicilina/sulbactam presentó valores antes del PROA de 9 µg/ml; después del PROA mostró un incremento de 10,8 µg/ml, indicando reemergencia de cepas menos sensibles. Cefepime evidenció un comportamiento constante durante los 4 años; ceftriaxona, antes del PROA, tuvo valores clínicamente resistentes (>16 µg/ml) y sí tuvo un descenso de 13,85 µg/ml en 2023, confirmando alta prevalencia de BLEE. (ver figura 1)

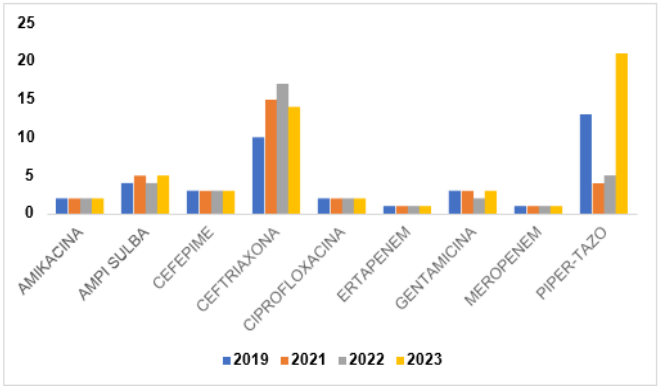

Figura 1. Tendencias de valores MIC promedio por antibiótico *E. coli* Hospitalización 2019-2023

En la sala de urgencias, en las tendencias de valores MIC promedio por antibiótico de *E. coli*, se observó un aumento después del PROA: amikacina de 2,31 a 3,06 µg/ml y de cefepime de 2,5 a 3,4 µg/ml, evidenciando una pérdida de sensibilidad, que puede estar concerniente a cambios en la prescripción o un posible uso intensivo como alternativas frente a un BLEE. Ampicilina/sulbactam se sostuvo en los mismos niveles. Por otro lado, ceftriaxona pasó de 9,57 a 10,23 µg/ml; por último, ciprofloxacina presentó una leve disminución (1,03 a 0,98 µg/ml), posiblemente relacionada con un uso más controlado.

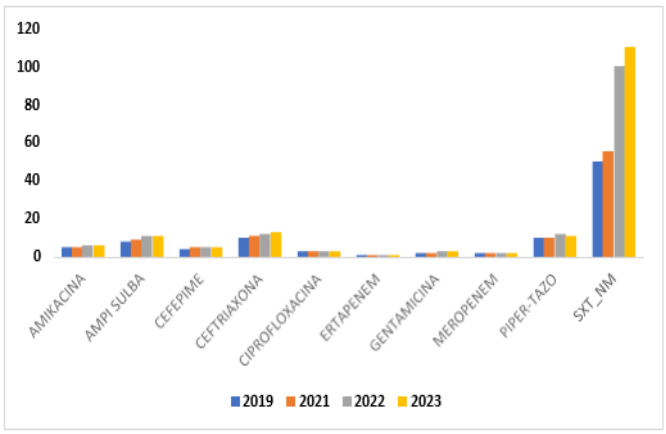

Figura 2. Tendencias de valores MIC promedio por antibiótico *E. coli* Urgencias 2019-2023

Resistencia antimicrobiana *S. aureus*

Para el análisis de las tendencias de los valores CMI en sala de hospitalización para *S. aureus*, los antibióticos como ciprofloxacina y linezolid demuestran sensibilidad y control en su uso, resaltando una reducción de 0,17 µg/ml de gentamicina después de la implementación del PROA. Por el contrario, la oxacilina aumentó de 1,08 a 2,45 µg/ml, lo que sugiere una mayor presencia de cepas MRSA. Además, el trimetoprim-sulfametoxazol subió de 8,1 a 10 µg/ml, lo que podría estar relacionado con su uso común en infecciones de la comunidad y la automedicación. (ver figura 3).

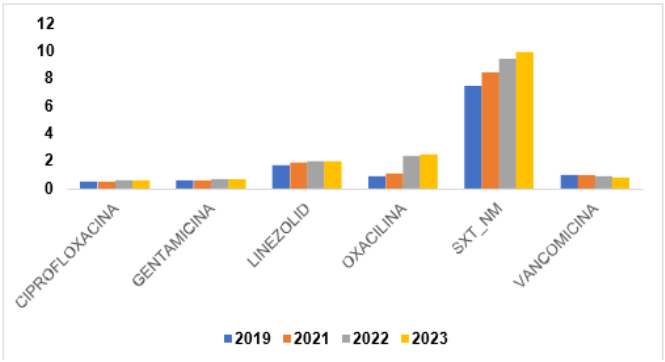

Figura 3. Tendencias de valores MIC promedio por antibiótico *S. Aureus* Hospitalización 2019-2023

El antibiótico que evidenció una estabilidad en sala de urgencia para *S. aureus* fue ciprofloxacina (0,58 a 0,57 µg/ml) y linezolid (1,98 µg/ml); el que mejor presentó una sensibilidad después del PROA fue gentamicina con una disminución de CMI (0,32 µg/ml); en cambio, oxacilina tuvo un leve aumento (1,06 a 1,09 µg/ml), manteniéndose dentro de rango sensible. Así mismo, trimetoprim-sulfametoxazol mostró un incremento de (3,04 µg/m), lo que sugiere presión selectiva por uso excesivo o empírico. (ver figura 4).

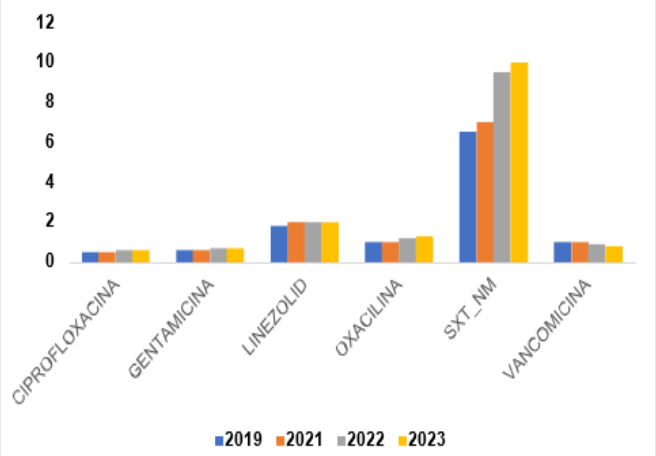

Figura 4. Tendencias de valores MIC promedio por antibiótico *S. aureus* Urgencias 2019-2023

Análisis estadístico de prevalencias

La bacteria *E. coli* frente al antibiótico ciprofloxacina en el área de urgencias obtuvo un RP = 0.96; la resistencia es ligeramente menor (4,0 %) que, en el grupo de referencia, pero no es estadísticamente significativa (p-ajustado = 0.08). De la misma manera, SXT en hospitalización, la resistencia es 75,0 % mayor en hospitalización, con alta significancia estadística (p-ajustado = 0.004). Para *S. aureus*, la resistencia al antibiótico oxacilina es 25,0 % mayor en hospitalización comparada con el grupo de referencia, y es estadísticamente significativa (p-ajustado = 0.031).

Ahora bien, por medio del modelo log-binomial, se logró determinar estadísticamente significativo el aumento de la resistencia a ceftriaxona en *E. coli* en el post PROA, aumentando la resistencia en un 21,0 %. Para *S. aureus* al analizar la resistencia a clindamicina en el servicio de urgencias, disminuyó en un 13,0 % en el periodo posterior, sin embargo, no es estadísticamente significativo. Tabla 2.

Tabla 2. RP por Servicio (Modelo Log-Binomial)

Bacteria	Antibiótico	Término	RP	IC 95%	p-valor
E. coli	Ceftriaxona	Periodo post	1.21	1.01 – 1.47	0.041
S. aureus	Clindamicina	Periodo post.urg	0.87	0.73 – 1.04	0.087

Análisis de dosis diaria definida DDD

Durante este período, el uso de antibióticos fue constante y moderado, con valores que, para la mayoría de los antibióticos, rara vez superaron los 10 DDD mensuales. Así mismo, el uso ha sido controlado de los carbapenémicos, lo cual sugiere una influencia positiva del PROA. Los antibióticos de uso común fueron: ceftriaxona, piperacilina-tazobactam y ciprofloxacina parenteral.

De igual manera, a partir del segundo semestre de 2022, se observó un aumento importante en el uso de ertapenem, vancomicina, ciprofloxacino oral y meropenem. Cabe destacar que el meropenem alcanzó un nivel superior a 70 DDD; de manera similar, la vancomicina y la ciprofloxacina alcanzaron niveles de 40 a 20 DDD, respectivamente.

El consumo de antibióticos en este período fue estable y moderado, con valores que raramente superaban los 10 DDD mensuales para la mayoría de los antibióticos. Se evidencia un uso controlado de carbapenémicos (meropenem y ertapenem). Los antibióticos más utilizados fueron ceftriaxona, piperacilina-tazobactam y ciprofloxacina parenteral, de uso común en infecciones comunitarias y hospitalarias. De igual forma, se evidenció un incremento abrupto y desproporcionado del uso de meropenem, vancomicina, ciprofloxacina oral y ertapenem a partir del segundo semestre de 2022. Es importante notar que meropenem alcanzó más de 70 DDD, que es de 6 a 8 veces más que el promedio de años anteriores; una situación similar ocurrió con vancomicina y ciprofloxacina, que llegaron a niveles de 40 y 20 DDD, respectivamente.

En cambio, ertapenem mostró un ascenso más moderado, pero también notable. A pesar de lo anterior, cefepime, piperacilina-tazobactam y ciprofloxacina por vía intravenosa tuvieron un comportamiento más regular. Finalmente, ceftriaxona siguió siendo uno de los antimicrobianos más recetados, con una tendencia de uso constante y

algunas variaciones moderadas. (ver tabla 3).

Tabla 3. Análisis DDD por 100 días cama, antes y después de la implementación del PROA.

Antibiótico	Pre PROA	Post PROA	Diferencia destacada
Meropenem	Bajo y estable (<10 DDD)	Pico >70 DDD	↑ Uso extremo en corto periodo
Vancomicina	Fluctuante (2-10 DDD)	Pico >40 DDD	↑ Uso posiblemente por infecciones MRSA
Ciprofloxacina oral	Mínima (<5 DDD)	↑ hasta 20 DDD	Cambio en vía de administración
Ertapenem	Estable y bajo	Aumento progresivo	↑ Uso en enterobacterias BLEE
Ceftriaxona	Constante entre 6-12 DDD	Ligeramente más alto, pero sin extremos	Uso estándar en infecciones comunes
Ciprofloxacina paren.	Uso moderado	Disminución frente a ciprofloxacina oral	Posible rotación por tolerancia o costos
Piperacilina-tazobactam	Estable, sin picos	Comportamiento similar	Uso prudente y consistente
Cefepime	Estable (<5 DDD)	Sin incremento relevante	Uso estable

La distribución de la condición final de los pacientes se manifestó de la siguiente manera: el 97,1 % fueron dados de alta hospitalaria, el 0,8 % fueron remitidos a otros centros hospitalarios y el 2 %.

Discusión

En este estudio se evaluó la implementación del programa de optimización de antimicrobianos (PROA) sobre el perfil de patógenos como *E. coli* y *S. aureus*, la resistencia antimicrobiana y la dosis diaria definidas en las áreas de hospitalización y urgencias de un hospital de tercer nivel entre los años en que no se tenía implementado el PROA (2019 a 2021) y los que sí (2022 a 2023). Estuvo asociada a una reducción significativa de *S. aureus* en los dos servicios de urgencias y hospitalización; *E. coli* mostró un aumento significativo en el servicio de urgencias, que se puede atribuir a infecciones de origen comunitario o al uso prolongado de ciertos antibióticos.

Las infecciones del torrente sanguíneo causadas por *E. coli* plantean una grave amenaza para la salud humana; esta bacteria tiene graves consecuencias para el control de infecciones debido a que el tratamiento con cefalosporinas no ha mostrado los resultados esperados[18]; ocupa el primer lugar como la causa de episodios adquiridos en la comunidad y el segundo como causa de infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en el hospital en diferentes regiones del mundo. En esta investigación, este microorganismo se detectó en promedio un 47,2 % durante los 4 años, parecido a un estudio en Bolivia en 2020, que reportó un 51,0 % de esta misma bacteria [19]. Los catéteres venosos centrales y periféricos, las sondas, la falta de desinfección de la piel del paciente en la aplicación, el cambio de apósitos a tiempo, la elección no adecuada de punto de inserción e higiene de manos son los mayores factores de riesgo. Estos factores son clave para que se presenten estas bacteriemias. [20]

Un estudio en Colombia que comparó 24 meses pre y 24 meses post- no observó tendencias crecientes en resistencia de *E. coli* a ceftriaxona (p = 0,001) y de *S. aureus* a oxacilina tras la implementación del programa. Estos hallazgos coinciden con los de esta investigación, donde se obtuvo un aumento en RP para resistencia de *E. coli* a ceftriaxona (RP = 1,21; p = 0,041) y descenso de *S. aureus* resistente a oxacilina en hospitalización (RP = 1,25; p = 0,031) 21. Tras la implementación del PROA, se evidenció una tendencia descendente sin variaciones relevantes, indicando conservación de su efectividad en el consumo de los carbapenémicos. El uso de carbapenémicos se ha asociado previamente con daños colaterales, al seleccionar bacterias multirresistentes[21,22]. Por su parte, la reducción en el uso de estos antimicrobianos no solo contribuiría a limitar la diseminación de cepas resistentes, sino que también favorecería la optimización de recursos. Desde el punto de vista microbiológico, los datos revelaron un incremento sostenido de la resistencia de *E. coli* a trimetoprim-sulfametoxazol. Alcanzaron concentraciones mínimas inhibitorias que superan ampliamente los puntos de corte clínico. Esto evidencia una pérdida progresiva de sensibilidad y justifica su reconsideración como tratamiento empírico.

La resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos les ayuda a sobrevivir en ambientes difíciles, lo que aumenta los riesgos para la salud pública. Esto se traduce en más días de hospitalización y más ingresos en unidades de cuidados intensivos, así como un aumento en la tasa de mortalidad [23,24]. Los datos revelaron un incremento sostenido de la

resistencia de *E. coli* y *S. aureus* a SXT, alcanzando CMI que superan ampliamente los puntos de corte clínico, lo que evidencia una pérdida progresiva de sensibilidad y justifica su reconsideración como tratamiento empírico. En esta investigación, la resistencia antimicrobiana al fármaco ceftriaxona por *E. coli* fue del 21,0 %, similar a la del estudio de Sánchez B, et al, que fue de 30,0 %. Después de tomar medidas como la baja prescripción y rotación de antibióticos, tuvieron una disminución aproximada del 50,0 % al comparar con los años donde no se había implementado el PROA [25]. Por su parte, en una investigación realizada en México, evidenció que aumentó la resistencia en un 5,0 % comparado con dos años atrás, donde aún no tenían implantado el programa de antimicrobianos [26]. Por consiguiente, es muy importante contar con la información de consumo de los antimicrobianos en el hospital, para así fortalecer el programa con el desarrollo de nuevas estrategias, como realizar los ajustes pertinentes en las guías médicas basadas en la evidencia del propio hospital, de la misma manera, los protocolos de limpieza y desinfección [27].

Finalmente, a partir de las muestras aisladas de los hemocultivos, se indica que la mayoría de las muestras provienen de fuentes comunitarias con un 80,0 %. Al relacionar con los resultados obtenidos de una investigación realizada en la región del Caribe colombiano, se encontró diferencia. Esto se debe a que el 66,0 % proviene de la misma fuente [28]. Bajo esta primicia, las intervenciones hospitalarias por medio de los comités de vigilancia epidemiológica e infecciones garantizan la calidad de la prestación del servicio. Esto se logra por medio de las políticas que reduzcan las tasas de resistencia, costos y estancia hospitalaria. Es crucial mejorar el PROA para la prescripción de antibióticos y seguir las guías de tratamiento del hospital.

Limitaciones

Para este proyecto se tuvieron limitaciones debido a la falta de conocimiento de la condicional final de las personas que fueron remitidas; al mismo tiempo, por su parte, el tiempo de implementación del PROA, en virtud de que solo lleva dos años. En el futuro, planeamos llevar a cabo un estudio multicéntrico con un tamaño de muestra más grande para confirmar nuestros resultados preliminares.

Conclusiones

La proporción de resistencia en antibióticos como ceftriaxona, ciprofloxacina, oxacilina y trimetoprim-sulfametoxazol permitió identificar las tendencias, pudiendo estar relacionado al uso empírico por tiempos prolongados, en especial la resistencia a SXT en los dos microorganismos evaluados, especialmente en el servicio de urgencias. Por otro lado, la gentamicina y ciprofloxacina, amikacina se han mantenido más estables. En general, estos resultados muestran que el programa PROA podría tener un efecto positivo en la disminución de cepas resistentes a oxacilina y resaltan la importancia de mejorar la vigilancia ante el aumento de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol.

Existen diferentes factores que hacen que el uso incorrecto de antibióticos continúe siendo común. A pesar de las directrices y los programas gubernamentales para mejorar la calidad de las prescripciones antibacterianas y reducir la tasa de abuso de antibióticos, se debe incluir la continuidad educativa con el personal médico y la comunidad en general sobre el uso adecuado de los antimicrobianos. Es necesario un razonamiento de medicamentos, mejorar los tiempos de diagnóstico mediante la identificación del agente etiológico que esté generando la infección, del mismo modo, que simplifique las terapias farmacéuticas y condicione al máximo el desarrollo de la resistencia antimicrobiana. Así mismo, es necesario el avance de nuevos medicamentos que brinden más alternativas para tratar las infecciones, ofreciendo una mayor protección a las personas. No obstante, es necesario realizar más estudios clínicos para obtener la eficacia y la seguridad en los medicamentos. De esta manera se obliga a introducir nuevos fármacos y a adaptar el uso de la epidemiología local.

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Conflictos de interés de cada autor

Ninguno de los autores tiene conflicto de interés.

Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

Financiamiento

Autofinanciado

Referencias bibliográficas

1. Organización mundial de la Salud. OMS. Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos. Manual practice de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/335947/9789240003057-spa.pdf?sequence=

2. Organización mundial de la Salud – OMS. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Who. int [citado el 9 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact- sheets/detail/antimicrobial-resistance

3. Diño PET, Aquino SS, Depante DDM, Peña IG. Determination of the Enablers and Challenges in the Implementation of Pharmacy-based Antimicrobial Stewardship (AMS) Program in a Level 3 Hospital in Manila. Acta Med Philipp. 2024;58(8):50–66. http://dx.doi.org/10.47895/amp.vi0.6658

4. 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). http://dx.doi.org/10.24875/gmm.20005624

5. Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, Aklillu E, Fatima R, Mwaba P, Kapata N, Mfinanga S, Hasnain SE, Katoto P, et al. Informe mundial sobre la tuberculosis 2020: reflexiones sobre la carga mundial de tuberculosis, el tratamiento y los esfuerzos de prevención. Int J Infect Dis. 2021; 113 (Suppl 1): S7– s12. http://dx.doi.10.1016/j.ijid.2021.02.107

6. Boltena MT, Woldie M, Siraneh Y, Steck V, El-Khatib Z, Morankar S. Adherence to evidence-based implementation of antimicrobial treatment guidelines among prescribers in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. J Pharm Policy Pract. 2023;16(1):137. http://dx.doi.org/10.1186/s40545-023-00634-0

7. Hernández Gómez C, Hercilla L, Mendo F, Pérez Lazo G, Contreras E, Ramírez Eresvita et al. Programas de optimización del uso de antimicrobianos en Perú: Un acuerdo sobre lo fundamental. Rev. chil. infectol. 2019; 36 (5): 565-575. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000500565

8. Ruiz-Garbajosa P, Cantón R. Epidemiología de los bacilos gramnegativos multirresistentes [Epidemiology of multi-drug resistant gramnegative bacilli. Rev Esp Quimioter. 2016;29 Suppl 1:21-

25. https://seq.es/seq/0214-3429/29/sup1/5ruiz.pdf

9. Rojas Bonilla M, Luciani K, Jara D, Ríos-Castillo I. Impact of an antimicrobial stewardship program in a pediatric third level hospital in Panama. Rev chilena Infectol. 2020; 37(1):9–18. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000100009

10. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2471 de 2022.Lineamientos técnicos para los Programas de Prevención, Vigilancia y Control de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud- IAAS y de Optimización del Uso de Antimicrobianos PROA.

Colombia. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%2024 71%20de%202022.pdf

11. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. 2016. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.p

12. 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. Ginebra; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/335947/9789240003057-spa.pdf?sequence=1

13. Centers for Disease Control and Prevention. Datos sobre el uso de antibióticos y la resistencia a los antimicrobianos. Antibiotic Prescribing and Use. 2024. https://www.cdc.gov/antibiotic-use/es/data-research/facts-stats/index.html.

14. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento: Consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario corte enero a diciembre, Colombia, 2023. https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/Informesdeevento/CONSUMO%20DE%20

ANTIBIOTIC OS%20NOVIEMBRE%202023.pdf

15. Secretaria de Salud de Casanare, Informe Epidemiológico de Eventos de Interés En Salud Pública, Casanare-Colombia. 2023. https://www.casanare.gov.co/Dependencias/Salud/Informes%20de%20Inters%20para%20la%20Co munidad/Informe%20EISP%202023.pdf

16. World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. WHO; 2017.

https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12

17. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/data- research/threats/index.html

18. Guna Serrano ME, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M, Rodríguez Diaz JC. Microbiological diagnosis of bacteremia and fungaemia: Blood cultures and molecular methods. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2019;37(5):335-340. http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2018.03.005.

19. Bush K, Bradford PA. Epidemiology of β-Lactamase-Producing Pathogens. Clin Microbiol Rev. 2020;33(2):e00047-19. http://dx.doi:10.1128/CMR.00047-19

20. Vilca J, Rodríguez J, Lima P. Factores de riesgo asociados a infecciones intrahospitalarias en el paciente crítico. Rev. Méd. La Paz. 2020; 26(1): 9-17. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582020000100002&lng=es

21. Li D, Li P, Yu X, Zhang X, Guo Q, Xu X, et al. Molecular characteristics of Escherichia coli

22. causing bloodstream infections during 2010-2015 in a tertiary hospital, Shanghai, China. Infect Drug Resist. 2021; 14:2079–86. http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S305281

23. Aloush V, Navon S, Seigman Y, Cabili S, Carmeli Y. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa: risk factors and clinical impact. Antimicrob Agents Chemother. 2006 Jan;50(1):43-8. doi: 10.1128/AAC.50.1.43-48.2006. PMID: 16377665; PMCID: PMC1346794.

24. Pallares C, et al. Impact of antimicrobial stewardship programs on antibiotic consumption, and antimicrobial resistance in four Colombian healthcare institutions. BMC Infectious Diseases (2022) 22:420 doi.org/10.1186/s12879-022-07410-6

25. Marin H, Giangreco L, Dorati C, Mordujovich P, Boni S, Mantilla-Ponte H, et al. antimicrobial consumption in Latin American countries: First steps of a long road ahead. J Prim Care Community Health. 2022; 13; 1: 4-2022; 1-11. http://dx.doi.org/10.1177/21501319221082346

26. Shariati A, Arshadi M, Khosrojerdi MA, Abedinzadeh M, Ganjalishahi M, Maleki A, et al. The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this antibiotic. Front Public Health [Internet]. 2022 [citado el 16 de octubre de 2024]; 10:1025633. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2022.1025633

27. Sánchez B, Rincón J, Mejía L, et al. Current status of antimicrobial resistance in pediatric population in a Mexican hospital. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022 ;60(4):371–8. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10396037

28. Kern WV, Rieg S. Carga de infección bacteriana del torrente sanguíneo: una breve actualización sobre la epidemiología y la importancia de los patógenos resistentes a múltiples fármacos. Clin Microbiol Infect. 2020;26(2):151–157. http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.031

29. Villalobos E, Ossa J, Meza Y, Gulloso A. Nueve años de tendencia en la resistencia a ciprofloxacina por Escherichia coli: estudio transversal en un hospital de Colombia. Cad Saude Publica. 2024 ;40(7). Disponible en: https://www.scielosp.org/pdf/csp/2024.v40n7/e00031723/es