

Evaluación del consumo de antimicrobianos, posterior a la implementación de un programa de uso optimizado de antimicrobianos, en una unidad de cuidados intensivos en Panamá

José Anel González¹, Miriam González², Anisabel González³, Lucyris De Gracia⁴, Angela Zurita⁵, Deisy Rodríguez⁶, Olmedo Villarreal^{7,*}

Resumen

Introducción: La resistencia antimicrobiana, resultado del uso excesivo e inadecuado de fármacos, afecta la salud, la producción de alimentos y eleva los costos sanitarios. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) en una unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital de segundo nivel.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio cuasi-experimental de serie temporal interrumpida durante 12 meses. Se incluyeron pacientes hospitalizados en la UCI que recibieron antimicrobianos. La intervención consistió en auditorías prospectivas con retroalimentación a los prescriptores. Los indicadores evaluados fueron consumo de antimicrobianos, tasa de infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS), mortalidad y estancia promedio en la UCI.

Resultados: El consumo de antimicrobianos pasó de 39,35 a 18,17 DDD/100 días-paciente. La tasa global de IAAS de 11,2 a 0,99 por 1.000 días-paciente. Promedio en la estancia en UCI (6,87 vs. 6,66 días; $p=0,89$) y mortalidad cruda (264,7 vs. 261,9/1.000 pacientes).

Discusión: Las estrategias persuasivas fueron efectivas para reducir el consumo de carbapenémicos, vancomicina y caspofungina. Disminuyó la tasa global de IAAS, sin efectos adversos en la mortalidad ni en la estancia hospitalaria. Estos resultados respaldan la eficacia y seguridad de los PROA en entornos críticos. Futuras investigaciones multicéntricas podrían fortalecer la validez externa de estos hallazgos.

Palabras claves: programas de optimización de antibióticos; Carbapenem; antibacterianos; UCI; prescripciones; consumo de antibióticos

Evaluation of antimicrobial consumption following the implementation of an optimized antimicrobial use program in an intensive care unit in Panama.

Abstract

Introduction: Antimicrobial resistance, resulting from the excessive and inappropriate use of drugs, affects health, food production, and raises healthcare costs. This study aimed to evaluate the impact of an antimicrobial stewardship program (ASP) in the intensive care unit (ICU) of a secondary-level hospital.

Materials and methods: A quasi-experimental interrupted time-series study was conducted over 12 months. Hospitalized ICU patients who received antimicrobials were included in the study. The intervention consisted of prospective audits with direct feedback to the prescribers. The outcomes assessed were antimicrobial consumption, healthcare-associated infection (HAI) rates, mortality, and average ICU length of stay.

Results: Antimicrobial consumption decreased from 39.35 to 18.17 DDD/100 patient-days. The overall HAI rate declined from 11.2 to 0.99 per 1,000 patient-days. No significant differences were observed in the mean ICU length of stay (6.87 vs. 6.66 days; $p=0.89$) or crude mortality (264.7 vs. 261.9/1,000 patients).

Discussion: Persuasive strategies were effective in reducing the use of carbapenems, vancomycin, and caspofungin. The intervention also decreased overall HAI rates without adverse effects on mortality or ICU stay. These findings support the efficacy and safety of ASPs in critical care settings. Future multicenter studies are warranted to strengthen the external validity of these results.

Keywords: antimicrobial stewardship programs; carbapenems; antibacterials, ICU, prescriptions; antibiotic use.

1 Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos, Panamá. <https://orcid.org/0000-0003-4285-2298>

2 Unidad de Epidemiología. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos, Panamá. <https://orcid.org/0009-0007-1954-4621>

3 Unidad de Control de Infecciones. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos, Panamá. <https://orcid.org/0000-0001-8112-8150>

4 Departamento de Farmacia. Sección PROA. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos, Panamá. <https://orcid.org/0009-0000-9707-7095>

5 Sección de Microbiología. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos, Panamá. <https://orcid.org/0000-0002-9372-1186>

6 Departamento de Enfermería. Miembro de la Comisión del Programa de Optimización de uso de antimicrobiano. Hospital Irma de Lourdes Tzaneta-

tos, Panamá. <https://orcid.org/0000-0003-0965-090X>

7 Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos, Panamá. <https://orcid.org/0000-0001-7916-0071>

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: Villarreal.md@hotmail.com

Recibido: 19/03/2025; Aceptado: 31/10/2025

Cómo citar este artículo: J.A. González, et al. Evaluación del consumo de antimicrobianos, posterior a la implementación de un programa de uso optimizado de antimicrobianos, en una unidad de cuidados intensivos en Panamá. Infectio 2026; 30(1): 34-40

Introducción

La resistencia antimicrobiana, resultado del uso excesivo e inadecuado de fármacos, afecta la salud, la producción de alimentos y eleva los costos sanitarios. Optimizar el uso de antibióticos y frenar la propagación de resistencia es esencial.¹ Para 2050, sin control, podrían morir hasta 10 millones de personas anualmente². En Panamá se ha documentado alta prevalencia de bacterias multirresistentes en hospitales, que incluyen, la *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Desde 2011 se han reportado Enterobacteriaceae productoras de KPC y, más recientemente, Enterobacterales con doble carbapenemasa (NDM/KPC).³ En el contexto global, Panamá ocupa el puesto 53 en mortalidad relacionada con RAM, ajustada por edad⁴.

Entre 2000-2018 el consumo global de antibióticos aumentó 46%, con mayores alzas en África del Norte/Oriente Medio (111%) y el sur de Asia (116%).⁵ El CDC reportó que el 30% de antibióticos recetados en EE. UU. eran innecesarios,⁶ mientras que en China 66,8% de 209.662 prescripciones fueron inadecuadas⁷.

Los programas de uso optimizado de antimicrobianos (PROA) buscan asegurar la elección adecuada de antibiótico, dosis, vía y duración, reduciendo resistencias y eventos adversos⁸. El consumo hospitalario suele medirse en dosis diaria definida (DDD), aunque presenta limitaciones en pediatría y nefrología⁹. Prioridades del PROA incluyen concienciar sobre resistencia, elaborar guías, monitorear consumo, garantizar calidad de genéricos y fortalecer laboratorios^{10,11}. Estrategias incluyen auditorías postprescripción y autorizaciones previas; las primeras son más aceptadas, mientras que la preautorización reduce RAM y costos pero puede aumentar antibióticos alternativos^{12,13}.

La implementación de PROA disminuye significativamente el uso de antibióticos de amplio espectro y mejora susceptibilidad de *P. aeruginosa* a meropenem y piperacilina/tazobactam,¹⁴ además de reducir infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) por *C. difficile* y Enterobacteriaceae resistentes.^{15,17} Medidas combinadas (uso racional, control de infecciones e higiene) han controlado brotes de *A. baumannii* multirresistente (MDR) en UCIs, correlacionando la DDD con su incidencia. Estudios en Latinoamérica muestran reducción del uso de meropenem, vancomicina, ceftriaxona y ciprofloxacina, aunque con aumento en piperacilina/tazobactam y cefepime.^{18,19}

Se ha observado menor estancia hospitalaria tras implementar el PROA, sin cambios en mortalidad²⁰.

Una revisión sistemática de 11 estudios en UCIs con auditoría/retroalimentación halló mortalidad global estable (RR 1,03; IC95%: 0,93-1,14), pero reducción significativa de IAAS (*C. difficile*, VAP y CLABSI) cuando se combinó con control de infecciones²¹.

En Panamá aun pocos hospitales cuentan con PROA. Solo un estudio en un hospital pediátrico reportó reducción signifi-

cativa en consumo de antimicrobianos con estrategias restrictivas.²² Sin embargo, estas medidas enfrentan resistencia médica, sobrecarga administrativa y limitación terapéutica.

Ante la falta de datos sobre estrategias persuasivas en UCIs de adultos en el país, se evaluó el consumo de antimicrobianos utilizando este enfoque como parte del PROA en una UCI de Panamá.

Materiales y Métodos

Diseño y pacientes

Se realizó un estudio cuasi-experimental de serie temporal interrumpida en la UCI de un hospital de segundo nivel en Panamá, durante 12 meses, con fases preintervención (marzo–agosto 2022) y postintervención (octubre 2022–marzo 2023).

Inclusión: pacientes ingresados a UCI que recibieron al menos un antimicrobiano.

Exclusión: estancia menor a 24 horas en UCI y pacientes sin tratamiento antimicrobiano.

Aspectos bioéticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Santo Tomás, cumpliendo normativas éticas y buenas prácticas clínicas.

Intervención

Se implementaron auditorías prospectivas con retroalimentación a prescriptores tres veces por semana, revisando tratamientos antimicrobianos en curso y emitiendo recomendaciones basadas en guías locales y datos epidemiológicos de la UCI.

Variables

El consumo de antimicrobianos se midió en DDD/100 días-paciente (OMS) antes y después de la intervención, con los datos suministrados por el departamento de farmacia. Se analizaron antimicrobianos de vigilancia y reserva según la OMS: ceftriaxona, cefotaxima, cefepime, ciprofloxacina, levofloxacina, azitromicina, claritromicina, vancomicina, linezolid, piperacilina/tazobactam, meropenem, ertapenem, amikacina, gentamicina, caspofungina y fluconazol.

Las IAAS se documentaron según criterios NHSN (CDC) e incluyeron bacteriemias asociadas a catéter venoso central (CLABSI), infecciones urinarias asociadas a catéter (CAUTI) y neumonías asociadas a ventilador (VAP) (tasas por 1.000 días-paciente). Se calculó mortalidad cruda (fallecidos/total de pacientes) y estancia hospitalaria promedio en ambos periodos (pre y postintervención).

Análisis estadístico

Se aplicó un modelo de serie temporal interrumpida con regresión segmentada para estimar cambios inmediatos (efecto nivel) y cambios en la tendencia (efecto pendiente)

en el consumo de antibióticos antes y después de la intervención. Se construyó una variable de tiempo (en meses) y dos variables adicionales, una de intervención (binaria, antes y después de septiembre de 2022) y otra de tiempo postintervención (meses transcurridos desde la intervención). Los modelos se ajustaron por separado para cada grupo antimicrobiano mediante regresión lineal segmentada, utilizando la fórmula: Consumo mensual = $\beta_0 + \beta_1 * \text{Tiempo} + \beta_2 * \text{Intervención} + \beta_3 * \text{Tiempo_post}$ (Donde β_1 representa la tendencia antes de la intervención, β_2 el cambio inmediato de nivel tras la intervención y β_3 el cambio en la pendiente posterior a la intervención). El análisis se realizó en el entorno R (versión 4.5.1) a través de la plataforma Posit Cloud. Los resultados se presentan mediante coeficientes estimados y valores p, y se visualizan en gráficos individuales por antimicrobiano, con una línea discontinua que marca el momento de la intervención.

Se aplicó estadísticas descriptivas, incluyendo media, desviación estándar (DE), mediana e intervalo intercuartílico (IQR), complementadas con representaciones gráficas para facilitar la interpretación de las tendencias.

La normalidad de las variables fue evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para aquellas variables que no siguieron una distribución normal, se utilizaron pruebas no paramétricas, específicamente la prueba de Mann-Whitney U para comparar los periodos pre y post intervención. Se consideró un valor de $p \leq 0,05$ como estadísticamente significativo. El intervalo de confianza (IC 95%) corresponde a la diferencia de medias entre los grupos y no debe interpretarse como una medida de asociación causal. El análisis estadístico descriptivo se realizó utilizando el programa IBM SPSS Statistics, versión 23 (IBM Corp., EE.UU.).

Resultados

Se presenta la distribución mensual del consumo total de antimicrobianos en la UCI entre marzo de 2022 y marzo de 2023 (Figura 1). En el periodo previo a la intervención (marzo–agosto 2022), la mediana mensual fue de 28,1 DDD/100 días-paciente (rango intercuartílico: 14,4–63,2). En el periodo postintervención (octubre 2022–marzo 2023), la mediana mensual fue de 9,1 DDD/100 días-paciente (rango intercuartílico: 4,4–21,6).

El análisis descriptivo mostró que el consumo de aminoglucósidos fue de $3,43 \pm 4,34$ DDD/100 días-paciente (Tabla 1) en el periodo preintervención (mediana 2,45; IQR: 0,00–7,67) y de $4,85 \pm 5,97$ en el postintervención (mediana 2,10; IQR: 0,80–7,75; $p = 0,787$). Las cefalosporinas de tercera generación de $8,25 \pm 6,63$ (mediana 5,70; IQR: 2,05–11,82) frente a $10,12 \pm 12,82$ (mediana 5,30; IQR: 1,07–14,47; $p = 0,614$) (Tabla 1).

Se aplicó un modelo de regresión segmentada para evaluar la tendencia mensual del consumo de antimicrobianos antes y después de la intervención. En los aminoglucósidos, la

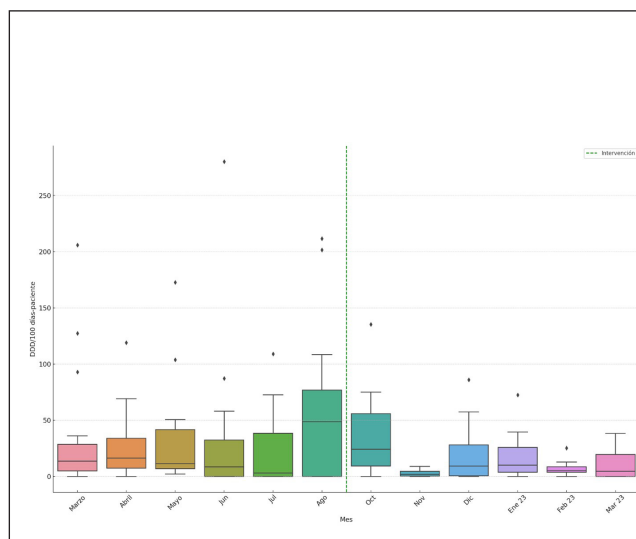


Figura 1. Distribución mensual del consumo de antimicrobianos en la UCI (DDD/100 días-paciente) antes y después de la intervención. Nota. Tendencia mensual del consumo de antimicrobianos en la UCI expresado en DDD/100 días-paciente. La línea vertical discontinua indica el momento de implementación del PROA en octubre de 2022.

pendiente preintervención fue de $-1,01$ ($p = 0,262$) y postintervención de $+1,38$ ($p = 0,213$). Para Amikacina, los valores fueron $-0,28$ ($p = 0,623$) y $+0,62$ ($p = 0,385$), y para Gentamicina $-1,24$ ($p = 0,019$) y $+0,72$ ($p = 0,211$). El Fluconazol presentó pendientes de $+0,23$ ($p = 0,924$) y $-3,48$ ($p = 0,246$); Cefepime $+1,12$ ($p = 0,444$) y $+0,42$ ($p = 0,814$); Cefalosporinas de tercera generación $-1,46$ ($p = 0,556$) y $+1,56$ ($p = 0,346$). En los carbapenémicos, la pendiente inicial fue $-21,31$ ($p = 0,057$) y posterior $-10,37$ ($p = 0,177$); para Meropenem $-14,51$ ($p = 0,079$) y $-10,47$ ($p = 0,113$); y para Ertapenem $+2,44$ ($p = 0,408$) y $-2,39$ ($p = 0,390$). Las fluoroquinolonas mostraron pendientes de $+4,80$ ($p = 0,156$) y $-4,88$ ($p = 0,077$). El Glicopéptido pasó de $-8,63$ ($p = 0,071$) a $-7,54$ ($p = 0,095$); Macrólidos de $+52,21$ ($p = 0,047$) a $-33,99$ ($p = 0,115$); Linezolid de $+7,33$ ($p = 0,049$) a $-2,60$ ($p = 0,258$); Caspofungina de $-3,42$ ($p = 0,092$) a $-5,18$ ($p = 0,084$); y Penicilina con inhibidores de betalactamasa de $+5,24$ ($p = 0,179$) a $-2,61$ ($p = 0,267$). Los coeficientes, valores p y detalles completos se presentan en la Figura 2.

En el periodo preintervención, la tasa de CLABSI fue de 5,29/1.000 días-paciente, la de CAUTI 21,7/1.000 días-paciente y VAP de 15,6/1.000 días-paciente. En el periodo postintervención, las tasas fueron de 0,0/1.000 días-paciente, 32,3/1.000 días-paciente y 14,9/1.000 días-paciente, respectivamente. La tasa global de IAAS fue de 11,2 vs. 0,99/1.000 días-paciente ($p = 0,04$) (Tabla 2).

El promedio de estancia en UCI fue de 6,87 días (DE: 2,80) en el periodo preintervención y de 6,66 días (DE: 2,51) en el postintervención ($p = 0,89$). La tasa de mortalidad cruda fue de 264,71 por cada 1.000 pacientes en el periodo preintervención y de 261,9 por cada 1.000 pacientes en el periodo postintervención ($p = 0,97$) (Tabla 2).

Tabla 1. Comparación del uso de antimicrobianos (DDD/100 días-paciente) antes y después de la implementación del PROA en la UCI: análisis cuantitativo y significancia estadística.

Antimicrobiano	Pre intervención (Media $\pm$ DE)	Pre Mediana (IQR)	Post intervención (Media $\pm$ DE)	Post Mediana (IQR)	Cambio %	p-valor
Aminoglucósidos	3,43 $\pm$ 4,34	2,45 (0,00–7,67)	4,85 $\pm$ 5,97	2,10 (0,80–7,75)	+41,3%	0,787
Amikacina	0,24 $\pm$ 0,76	0,00 (0,00–0,00)	3,42 $\pm$ 3,94	3,13 (0,68–5,06)	+1325%	0,019
Gentamicina	3,45 $\pm$ 3,96	3,66 (0,00–7,25)	1,43 $\pm$ 2,22	0,00 (0,00–4,22)	–59,4%	0,001
Piperacilina/tazobactam	31,02 $\pm$ 25,22	28,35 (11,3–44,0)	16,52 $\pm$ 20,41	6,50 (5,5–18,8)	–32,4%	0,251
Cefepime	6,76 $\pm$ 4,17	6,30 (2,6–10,5)	11,03 $\pm$ 9,99	6,20 (3,2–23,0)	+24,0%	0,090
Cefalosporinas 3G	8,25 $\pm$ 6,63	5,70 (2,05–11,82)	10,12 $\pm$ 12,82	5,30 (1,07–14,47)	+10,2%	0,614
Carbapenémicos	137,43 $\pm$ 52,94	145,85 (111,5–197,6)	42,97 $\pm$ 38,22	42,55 (8,28–73,75)	–52,4%	0,008
Meropenem	89,94 $\pm$ 27,14	88,65 (69,2–108,5)	24,09 $\pm$ 24,19	21,15 (4,22–39,5)	–73,2%	0,001
Ertapenem	15,55 $\pm$ 17,85	15,03 (14,4–15,6)	2,61 $\pm$ 6,38	0,00 (0,00–0,00)	–83,3%	0,143
Fluoroquinolonas	18,17 $\pm$ 12,95	6,65 (3,00–17,27)	19,00 $\pm$ 20,57	9,05 (5,47–26,9)	+2,2%	0,538
Vancomicina (Glicopéptido)	54,52 $\pm$ 26,77	46,70 (34,12–73,68)	15,75 $\pm$ 14,01	12,30 (3,60–26,8)	–53,3%	0,003
Macrólidos	95,30 $\pm$ 117,41	55,60 (34,4–201,6)	40,33 $\pm$ 47,82	19,45 (10,5–38,3)	–41,0%	0,375
Linezolid	31,67 $\pm$ 27,40	35,50 (18,5–72,1)	29,13 $\pm$ 47,82	27,45 (12–31,0)	–4,2%	0,892
Caspofungina	22,65 $\pm$ 21,65	22,80 (12,4–41,2)	0,70 $\pm$ 1,26	0,00 (0,00–0,00)	–95,0%	0,036
Fluconazol	20,31 $\pm$ 16,38	20,05 (11,3–25,0)	9,52 $\pm$ 8,54	5,20 (5,1–19,4)	–36,2%	0,237

Nota: Los datos se expresan como media $\pm$ desviación estándar (DE) y mediana con rango intercuartílico (IQR). DDD: dosis diaria definida por 100 días-paciente. El porcentaje de cambio corresponde a la variación relativa del valor medio post intervención respecto al valor pre intervención. Los valores de *p* fueron calculados mediante la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas.

Discusión

Nuestros resultados evidencian el impacto positivo de las estrategias de optimización antimicrobiana, reflejado en una reducción significativa del consumo global de antibióticos. El uso total descendió de 39,35 a 18,17 DDD/100 días-paciente (–54%; *p* = 0,046), superando las reducciones del 35–40% reportadas en estudios multicéntricos de Europa, EE. UU. y Brasil tras la implementación de PROA con políticas de restricción y guías clínicas basadas en evidencia^{12,21,23–25}.

En cuanto a grupos específicos, se observó una disminución marcada en el uso de carbapenémicos (–52,3%; *p* = 0,008), particularmente de meropenem (–73,2%; *p* = 0,001), hallazgos que coinciden con la preocupación global por el uso excesivo de estos fármacos y su relación con patógenos multirresistentes productores de carbapenemasas^{26,27}. Estrategias de “carbapenem-sparing” han logrado reducciones similares mediante esquemas de prescripción más estrictos²⁸. En Colombia, se reportaron descensos del 20–40% en el uso de carbapenémicos y en bacteriemias asociadas a dispositivos, mediante protocolos y auditorías multidisciplinarias²⁴. De forma similar, en Chile, la monitorización activa y retroalimentación continua permitió una reducción del 40% en meropenem y piperacilina-tazobactam, así como una disminución en la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica²⁶.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de integrar la limitación del uso de carbapenémicos y la vigilancia activa como pilares fundamentales en las estrategias de optimización antimicrobiana.

En el caso de la vancomicina, se observó una reducción del 53,2% (*p* = 0,003), superior a la reportada por Elligsen et al. (15–20%)¹³, quienes también aplicaron auditorías y retroalimentación, logrando además disminuir el uso de piperacilina/tazobactam. La menor utilización de vancomicina se ha vinculado con mejoras en la susceptibilidad bacteriana y reducción de costos¹⁴. En India, la implementación del PROA redujo su consumo en un 20–30% [20], mientras que un estudio multicéntrico documentó una disminución del 40% tras cinco años de seguimiento²¹. No obstante, otros estudios que aplicaron estrategias como guías clínicas, monitorización de niveles o reducción de tratamientos prolongados no hallaron diferencias significativas^{33–35}, lo que sugiere que la efectividad depende de múltiples factores. En nuestro caso, el uso empírico de vancomicina se ve limitado por una baja prevalencia de MRSA (16%), en comparación con EE. UU. (35%) [1], América Latina (30–60%)⁴ y Asia (30–70%)².

Respecto a la caspofungina, la reducción fue del 95% (22,65 a 0,7 DDD/100 días-paciente; *p* = 0,036), superando lo reportado internacionalmente (hasta 68%)^{30–32}. Este resultado se relaciona con la restricción terapéutica, el cumplimiento de protocolos que evitan prescripción empírica sin confirmación microbiológica, y la baja prevalencia de candidiasis invasora. Además, la retroalimentación activa evitó tratamientos en pacientes solo colonizados.

Si bien la mayoría de los estudios sobre PROA reportan una reducción general del uso de antibióticos, existen antecedentes en la literatura que describen incrementos específicos

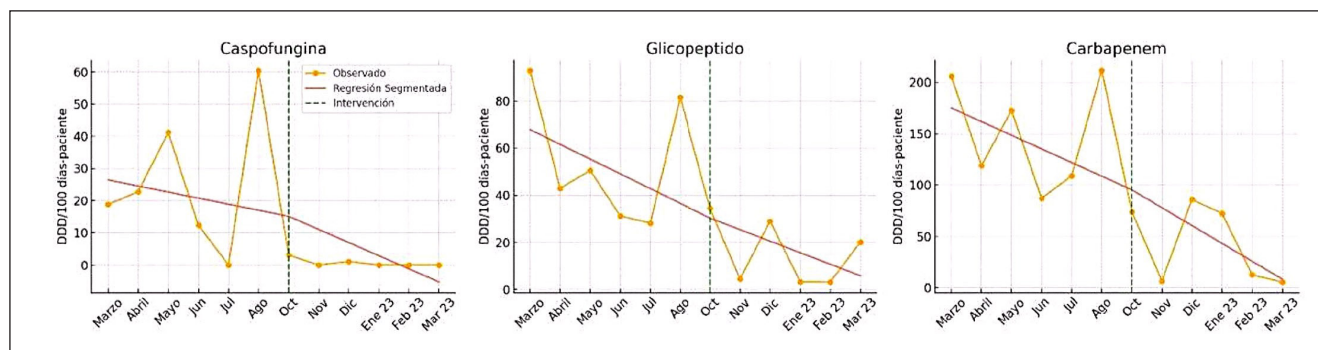


Figura 2. Regresión segmentada del consumo de antimicrobianos en la UCI, durante los periodos pre y post intervención. Nota: Consumo mensual de Caspofungina, Glicopéptido y Carbapenémicos expresado en DDD por 100 días-paciente, entre marzo de 2022 y marzo de 2023. Se muestran los valores observados (línea naranja con puntos) y la regresión segmentada (línea roja) con cambio en la pendiente al momento de la intervención. La línea vertical discontinua verde indica el mes de intervención. Análisis realizado en R 4.5.1 con Posit Cloud.

en el uso de aminoglucósidos, en contextos donde las políticas locales priorizan su empleo empírico para cubrir bacilos Gram-negativos multirresistentes. Este patrón ha sido documentado en UCI y hospitales pediátricos, donde el perfil de susceptibilidad local justifica su elección como primera línea. Por lo tanto, el aumento observado en nuestro subanálisis podría explicarse por dichos factores y no ser atribuible exclusivamente al efecto directo del PROA, sino más bien a la interacción entre este y la dinámica clínica local [36,37,38]. Aunque el aumento en el uso de cefepime tras el PROA no fue significativo, este comportamiento ha sido descrito en contextos donde se prioriza la reducción de carbapenémicos, cefepime puede mantenerse o aumentar como alternativa terapéutica, dependiendo del perfil de sensibilidad local^[23,39].

No se observaron cambios significativos en el consumo de cefalosporinas de tercera generación, linezolid, macrólidos ni fluoroquinolonas, posiblemente debido a patrones de resistencia locales o guías de prescripción previamente consolidadas.

La reducción global de IAAS, de 11,2 a 0,99 por 1.000 días-paciente ($p = 0,04$; -91%), sugiere un impacto directo de la intervención, posiblemente asociado tanto a la optimización antimicrobiana como al fortalecimiento de las medidas de prevención y control de infecciones. La integración de vigilancia de IAAS con PROA ha demostrado reducir la exposición innecesaria a antimicrobianos y la diseminación de bacterias resistentes^[29,30], al disminuir la presión selectiva [16,18,30]. En Perú se reportó una caída del 60% en infecciones por catéter venoso central^[29]; en Chile, la vigilancia conjunta con un PROA redujo la VAP en 60% y la CLABSI en 50%^[26]; y en Colombia, un enfoque en carbapenémicos logró disminuir significativamente las bacteriemias asociadas a dispositivos^[24]. En Panamá, el único estudio previo documentó una baja en neumonías asociadas a ventilación mecánica y bacteriemias pediátricas por patógenos resistentes^[22]. Estos hallazgos, en línea con nuestros resultados, subrayan la importancia de reforzar el control de infecciones (especialmente en el uso de dispositivos invasivos) junto con la adecuada selección y duración de la terapia antimicrobiana.

Los estudios que evalúan el impacto de los PROA^[12,13,21,24,25] describen escenarios similares, donde la mortalidad no presenta cambios estadísticamente significativos tras su implementación. De manera concordante, en nuestro análisis, la mortalidad en la UCI tampoco mostró diferencias relevantes ($p = 0,97$), lo que refuerza la evidencia de que los PROA no incrementan la mortalidad y, en cambio, pueden mejorar otros indicadores asistenciales sin comprometer la seguridad del paciente.

Respecto a la estancia hospitalaria, nuestros resultados se alinean con múltiples estudios^[13,14,19,21], al no evidenciar variaciones significativas tras la intervención. Aunque los PROA pueden impactar favorablemente en la resistencia microbiana, el consumo de antibióticos y las IAAS, generalmente no prolongan la estancia hospitalaria y, en muchos casos, esta se mantiene estable o ligeramente reducida^[25,30].

Entre las limitaciones, se destaca la falta de un grupo control, lo que impide establecer una relación causal directa. Al ser un estudio unicéntrico, la generalización a otras UCIs es limitada. No se midieron bacterias multirresistentes ni el impacto económico, y la mortalidad no fue ajustada por severidad o comorbilidades, lo que podría generar sesgos.

En conjunto, estos hallazgos respaldan que la implementación de un PROA en UCI permite reducir el uso de antimicrobianos sin afectar negativamente la mortalidad ni la estancia hospitalaria, confirmando su seguridad y utilidad en entornos críticos.

Tabla 2. Comparación de mortalidad, tasa de incidencia de IAAS y promedio de los días de estancia en la UCI, durante los periodos pre y post intervención del PROA.

Indicador	Periodo pre intervención	Periodo post intervención	p-valor
Tasa de Mortalidad (cada 1,000 pacientes)	264,71	261,90	0,97
Promedio de estancia en la UCI (días)	6,9	7,4	0,76
Tasa de IAAS (cada 1,000 días-paciente)	11,2	0,99	0,04

IAAS: infecciones asociadas a cuidados de la salud; **UCI:** unidad de cuidados intensivos; **PROA:** programa de optimización del uso de antimicrobianos

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Nuestro estudio no involucró experimentos en seres humanos ni en animales.

Protección de población vulnerable. Se trató de un análisis observacional en el que se evaluó el impacto de un programa de optimización del uso de antimicrobianos en la práctica clínica habitual de una unidad de cuidados intensivos. No se realizaron intervenciones experimentales directas en los pacientes, y los datos fueron analizados de manera retrospectiva, garantizando la confidencialidad y el cumplimiento de las normativas éticas vigentes.

Confidencialidad. Se siguieron estrictamente los protocolos establecidos por nuestro centro sanitario para el acceso y manejo de los datos clínicos, garantizando la confidencialidad de la información.

La aprobación del estudio fue dada por el comité de Bioética de la Investigación del Hospital Santo Tomas, con número del acta N°2559-2022/CBI-HST, fecha 26 de mayo de 2022.

Privacidad. Nuestro estudio garantiza el derecho a la privacidad de los pacientes protegiendo su identidad en todo momento. No se han utilizado nombres, iniciales, números de historia clínica ni ningún otro dato identificativo en el texto. Toda la información ha sido manejada de manera anónima y conforme a las normativas de protección de datos vigentes.

Financiación. Los autores declaran que no han recibido financiación externa para la realización de este estudio. Asimismo, ningún autor está afiliado a los US National Institutes of Health ni al Howard Hughes Medical Institute.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos. A todo el personal de la UCI del Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos.

Contribución de los autores. JAG y OV en la conceptualización y diseño del trabajo, análisis de datos, preparación del manuscrito; MG, LDG, AZ, AG, DR en la recolección y discusión de datos; MG, LDG, AZ, AG en la revisión de la versión final del manuscrito. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. DOI:10.15620/cdc:82532.
- Cecchini M, Langer J, Slawomirski L. Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond: Economic Issues, Policies and Options for Action. OECD Publishing; 2015. Paris, France. DOI:10.1787/5ea8ed24-en.
- Villarreal O, Zurita Á, González A. Primeros aislados de *Enterobacter cloacae* complex co-productores de KPC y NDM en un hospital de segundo nivel en la Ciudad de Panamá. Rev Chilena Infectol. 2022;39(3):361-3. doi:10.4067/S0716-10182022000200361.
- World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>
- Browne AJ, Chipeta MG, Haines-Woodhouse G, Kumaran EPA, Hamadani BHK, Zarea S, et al. Global antibiotic consumption and usage in humans, 2000–18: a spatial modelling study. Lancet Planet Health. 2021 Dec;5(12):e893–e904. doi:10.1016/S2542-5196(21)00280-1. PMID:34774223; PMCID:PMC8654683.
- Hersh AL, King LM, Shapiro DJ, Hicks LA, Fleming-Dutra KE. Unnecessary antibiotic prescribing in US ambulatory care settings, 2010–2015. Clin Infect Dis. 2021;72(1):133–7. doi:10.1093/cid/ciaa667.
- Fu M, Gong Z, Zhu Y, Li C, Zhou Y, Hu L, Li H, Wushouer H, Guan X, Shi L. Inappropriate antibiotic prescribing in primary healthcare facilities in China: a nationwide survey, 2017–2019. Clin Microbiol Infect. 2022;29(5):602–9. doi:10.1016/j.cmi.2022.11.015.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, Trivedi KK, et al. Executive summary: implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016 May 15;62(10):1197–202. doi:10.1093/cid/ciw217.
- Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Grau S, Horcajada JP, Hornero A, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(1):22.e1–22.e23. doi:10.1016/j.eimc.2011.09.018.
- Kpokiri EE, Taylor DG, Smith FJ. Development of antimicrobial stewardship programmes in low- and middle-income countries: a mixed-methods study in Nigerian hospitals. Antibiotics (Basel). 2020 Apr 23;9(4):204. doi:10.3390/antibiotics9040204. PMID:32340387; PMCID:PMC7235739.
- Mòdol Deltell JM, Álvarez Martins M, Méndez Hernández M, Giménez Pérez M. Política de antibióticos: irrupción de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Med Clin (Barc). 2018;150(11):443–9. doi:10.1016/j.medcli.2017.10.038.
- DíazGranados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. Am J Infect Control. 2012 Aug;40(6):526–9. doi:10.1016/j.ajic.2011.07.011. PMID:21937145.
- Elligsen M, Walker SA, Pinto R, Simor A, Mubareka S, Rachlis A, Allen V, Daneman N. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: a controlled interrupted time series analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012 Apr;33(4):354–61. doi:10.1086/664757. PMID:22418630.
- Aiesh BM, Nazzal MA, Abdelhaq AI, Abutaha SA, Zyoud SH, Sabateen A. Impact of an antibiotic stewardship program on antibiotic utilization, bacterial susceptibilities, and cost of antibiotics. Sci Rep. 2023 Mar 28;13(1):5040. doi:10.1038/s41598-023-32329-6. PMID:36977796; PMCID:PMC10043847.
- Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted for 7 years. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24(9):699–706. doi:10.1086/502278. PMID:14510254.
- Pallares C, Hernández-Gómez C, Appel TM, et al. Impact of antimicrobial stewardship programs on antibiotic consumption and antimicrobial resistance in four Colombian healthcare institutions. BMC Infect Dis. 2022;22:420. doi:10.1186/s12879-022-07410-6.
- Khadse SN, Ugemuge S, Singh C. Impact of antimicrobial stewardship on reducing antimicrobial resistance. Cureus. 2023 Dec 4;15(12):e49935. doi:10.7759/cureus.49935. PMID:38179391; PMCID:PMC10765068.
- Liu L, Liu B, Li W. Successful incidences of controlling multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and nosocomial infection *Acinetobacter baumannii* using antibiotic stewardship, infection control programs, and environmental cleaning at a Chinese university hospital. Infect Drug Resist. 2020 Jul 27;13:2557–70. doi:10.2147/IDR.S260525. PMID:32801793; PMCID:PMC7396956.
- Pallares CJ, Martínez E. Implementación de un programa de uso regulado de antibióticos en dos unidades de cuidado intensivo médico-quirúrgico en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Infectio. 2012;16(4):192–8. doi:10.1016/S0123-9392(12)70013-9.
- Zirpe KG, Kapse US, Gurav SK, Tiwari AM. Impact of an antimicrobial stewardship program on broad-spectrum antibiotics consumption in the intensive care setting. Indian J Crit Care Med. 2023 Oct;27(10):737–42. doi:10.5005/jp-journals-10071-24543. PMID:37908433; PMCID:PMC10613868.
- Al-Omari A, Al Mutair A, Alhumaid S, Salih S, Alanazi A, Albarsan H, Abourayan M, Al Subaie M. The impact of antimicrobial stewardship program implementation at four tertiary private hospitals: results of

- a five-year pre-post analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020 Jun 29;9(1):95. doi:10.1186/s13756-020-00751-4. PMID:32600391; PMCID:PMC7322716.
22. Rojas-Bonilla M, Luciani K, Jara D, Ríos-Castillo I. Impacto de un programa de optimización de uso de antimicrobianos en un hospital pediátrico de tercer nivel en Panamá. *Rev Chilena Infectol*. 2020;37(1):9-18. doi:10.4067/S0716-10182020000100009.
 23. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an antibiotic stewardship program. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51-77.
 24. Santos LM, Gómez CL, Ocampo AM. Reducción en el uso de carbapenémicos y su impacto en las bacteriemias asociadas a dispositivos tras un programa de stewardship en Colombia. *Infectio*. 2019;23(2):95-101.
 25. Moreira M, Souza M, Ribeiro K. Impacto de un programa de optimización del uso de antimicrobianos en un hospital terciario de Brasil. *Rev Bras Infectol*. 2020;24(4):123-9.
 26. García P, Soto R, Uribe C. Experiencia de un programa de uso racional de antimicrobianos en una UCI de Chile: resultados a tres años. *Rev Chilena Infectol*. 2018;35(3):257-64.
 27. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Using clinical risk scores to predict resistance in Gram-negative bloodstream infections. *J Clin Microbiol*. 2019;55(9):2792-9.
 28. Buehrle DJ, Shields RK, Clancy CJ, Hao B, Nguyen MH. Effect of a stewardship-initiated carbapenem-sparing strategy for bloodstream infections due to extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(7):4763-9.
 29. Hernández F, Fuentes V, Gamarra A. Implementación de bundles de prevención y monitorización activa: efectos en infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) asociadas a catéteres en un hospital de Lima, Perú. *Acta Med Peru*. 2021;38(1):1-8. doi:10.35663/amp.2021.381.1150.
 30. Troncoso E, Vergara I, González M. Implementación de un programa de optimización del uso de antimicrobianos en un hospital público de alta complejidad: ¿la clave del éxito? *Rev Chilena Infectol*. 2017;34(3):221-31.
 31. Resino R, Maseda E, Salgado P, Rodríguez JM, Rodríguez JA, García MA, et al. The effect of an antibiotic stewardship programme on antifungal use in a Spanish hospital. *J Hosp Infect*. 2018;100(1):e1-11. doi:10.1016/j.jhin.2018.05.017. PMID:29936154.
 32. Leung J, Tsai JP, Gleeson S, Redwood A, Lester R. Implementation of an antifungal stewardship programme in a tertiary hospital in the UK. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(1):33-40. doi:10.1007/s10096-018-3379-3.
 33. Makowsky MJ, Abunassar R, Gillespie E, Sadowski C, McLeod S, Yuksel N. Vancomycin prescribing practices before versus after adult stewardship guidelines: a retrospective pre-post study in a tertiary care hospital. *Can J Hosp Pharm*. 2018;71(4):240-8.
 34. Hammer KL, Duffy LR, Theilen BK, Oliphant CM. Evaluation of vancomycin use at a community hospital with an emphasis on use in patients with decreased renal function. *Hosp Pharm*. 2017;52(7):462-7. doi:10.1177/0018578717721501.
 35. Drew RH, White R, MacDougall C, Hermesen ED, Owens RC Jr. Development of institutional guidelines for vancomycin use facilitated by antimicrobial stewardship. *J Manag Care Pharm*. 2012;18(7):584-93. PMID:22906448
 36. Singh S, Ark R, Tatlock J, Mandalia S, Micallef C, Wong N, et al. Evaluating the long-term impact of an antimicrobial stewardship programme in a Central London mixed medical and surgical intensive care unit. *JAC Antimicrob Resist*. 2022;4(5):dlac108. doi: 10.1093/jacamr/dlac108
 37. Kim KR, Park HJ, Baek SY, Choi SH, et al. The Impact of an Antimicrobial Stewardship Program on Days of Therapy in the Pediatric Center: An Interrupted Time-Series Analysis of a 19-Year Study. *J Korean Med Sci*. 2024;39(6):e61. doi: 10.3346/jkms.2024.39.e61
 38. Cook PP, Gooch M. Long-term effects of an antimicrobial stewardship programme at a tertiary-care teaching hospital. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;45(5):533-6. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.01.004
 39. Molina J, Peñuelas O, Frutos-Vivar F, et al. A multicenter antimicrobial stewardship program in ICUs in Spain: impact on antimicrobial consumption and resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(10):3055-62. doi:10.1093/jac/dkaa272