



**IMPACTO DEL PROGRAMA PROA EN EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN
UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DE CARTAGENA
EN EL PERIODO DE AGOSTO DEL 2023 A OCTUBRE DE 2024.**

VÍCTOR ANDRÉS RODRÍGUEZ BALSECA

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
AÑO 2025**

**IMPACTO DEL PROGRAMA PROA EN EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN
UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DE CARTAGENA
EN EL PERIODO DE AGOSTO DEL 2023 A OCTUBRE DE 2024.**

VÍCTOR ANDRÉS RODRÍGUEZ BALSECA
Especialidad de Pediatría

**Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Pediatra**

TUTORES
Dr. Stephanie Casadiego Payares
M.D., Pediatra, M.Sc. en Inmunología, Subesp. en Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
AÑO 2025

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., junio de 2025

Cartagena de Indias D. T. y C. 20 de junio de 2025

Doctor
RICARDO PEREZ SAENZ
Director de Investigaciones
UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM
SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado "IMPACTO DEL PROGRAMA PROA EN EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DE CARTAGENA EN EL PERIODO DE AGOSTO DEL 2023 A OCTUBRE DE 2024", realizado por el estudiante "VICTOR ANDRES RODRIGUEZ BALSECA", para optar el título de "Especialista en Pediatría". A continuación, se relaciona la documentación entregada:

Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,



VICTOR ANDRES RODRIGUEZ BALSECA
CC: 1123630395
Programa de Pediatría

Cartagena de Indias D. T. y C. 20 de junio de 2025

Doctor
RICARDO PEREZ SAENZ
Director de Investigaciones
UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM
SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado "IMPACTO DEL PROGRAMA PROA EN EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DE CARTAGENA EN EL PERIODO DE AGOSTO DEL 2023 A OCTUBRE DE 2024", realizado por el estudiante "VICTOR ANDRES RODRIGUEZ BALSECA", para optar el título de "Especialista en Pediatría", bajo la asesoría del Dra. "STEPHANIE CASADIEGO PAYARES", y asesoría metodológica del Dr. "ENRIQUE RAMOS CLASON" a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.
Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,



VICTOR ANDRES RODRIGUEZ BALSECA
CC:1123630395
Programa de Pediatría

1. TABLA DE CONTENIDO	
2. DEDICATORIA.....	4
3. AGRADECIMIENTOS	5
4. INTRODUCCION	8
5. METODOLOGÍA.....	9
5.1. Tipo de diseño.....	9
5.2. Población	9
5.2.1. Población Marco o referencia	9
5.2.2. Población de estudio.....	9
5.2.3. Población sujeto de estudio	9
5.2.4. Criterios de Inclusión:	9
5.2.5. Criterios de Exclusión:	9
5.3. Muestra y muestreo	10
5.3.1. Cálculo de la muestra	10
5.3.2. Muestra y muestreo:	10
5.3.3. Técnica de Muestreo:	11
5.4. Técnicas de recolección de la información	11
5.4.1. Fuentes de Datos.....	11
5.4.2. Fases de Recolección de la Información	11
5.4.3. Análisis Estadístico	12
6. RESULTADOS	13
6.1. Consumo total de antibióticos: comparación primer y segundo periodo PROA13	
6.1. Consumo total de antibióticos por clasificación AWare: comparación primer y segundo periodo PROA	15
6.1.1. Categoría Access.....	15
6.1.2. Categoría Watch	15
6.1.3. Categoría Reserve.....	16
6.2. Análisis de antibióticos individuales seleccionados.....	17
7. DISCUSIÓN	19
7.1. Consumo total de antibióticos: comparación primer y segundo periodo PROA19	
7.2. Consumo total de antibióticos por clasificación AWare: comparación primer y segundo periodo PROA	19

8.	CONCLUSIÓN	22
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13
10.	FIGURAS Y TABLAS:.....	15
10.1.	Figura 1. Evolución mensual del DDT total.....	15
10.2.	Figura 2. Diagrama de cajas, comparación del primer y segundo periodo total y por clasificación AWaRe	15
10.3.	Figura 3. Gráfico de barras comparativa promedio mensual por clasificación AWaRe entre el primer y segundo periodo.....	16
10.4.	Figura 4: Comparación visual del promedio mensual de uso de cada antibiótico de la categoría Access entre el primer periodo (barras azules) y el segundo periodo (barras naranjas).....	16
10.5.	Figura 5: Comparación visual del promedio mensual de uso de cada antibiótico de la categoría Watch entre el primer periodo (barras azules) y el segundo periodo (barras rojas).....	16
10.6.	Figura 6: Comparación visual del promedio mensual de uso de cada antibiótico de la categoría Reserve entre el primer periodo (barras azules) y el segundo periodo (barras naranjas).....	17
10.7.	Figura 7 Grafico de tendencia DDT total de la categoría Access	17
10.8.	Figura 8. Gráfico de tendencia DDT total de la categoría Watch.....	18
10.9.	Figura 9. Gráfico de tendencia DDT total de la categoría Reserve	18
10.10.	Figura 10. Tendencia Mensual del Consumo de Antibióticos de cada antibiótico Categoría Access	19
10.11.	Figura 11. Tendencia Mensual del Consumo de Antibióticos de cada antibiótico Categoría Watch.....	19
10.12.	Figura 12. Tendencia Mensual del Consumo de Antibióticos de cada antibiótico Categoría Reserve.....	20
10.13.	Figura 13 Barras Apiladas Total de DDT Mensual por Grupo de Antibiótico categoría AWare	20
10.14.	Figura 14 Barras Apiladas Total de DDT Mensual por Grupo de Antibiótico categoría Access.....	21
10.15.	Figura 15 Barras Apiladas Total de DDT Mensual por Grupo de Antibiótico categoría Watch	21
10.16.	Figura 16 Barras Apiladas Total de DDT Mensual por Grupo de Antibiótico categoría Reserve	22
10.17.	Tabla 1. Consumo total de antimicrobianos (DDT mensual) y por grupos AWaRe primer y segundo periodo del inicio del programa PROA.	22
10.18.	Tabla 2. Promedio de uso mensual de cada antibiótico de la categoría Access en el primer y segundo periodo:	23

10.19.	Tabla 3. Promedio de uso mensual de cada antibiótico de la categoría Watch en el primer y segundo periodo:	23
10.20.	Tabla 4. Promedio de uso mensual de cada antibiótico de la categoría Reserve en el primer y segundo periodo:	24
10.21.	Tabla 5. Valores mensuales de DDT total por cada mes de todos los antibióticos.....	24
10.22.	Tabla 6. Consumo de DDT mensual para antibióticos seleccionados primer y segundo periodo PROA. Se muestran la mediana (IQR) y media $\pm$ DE en cada periodo. Los p-valores corresponden a pruebas U de Mann-Whitney (no paramétricas) dada la naturaleza de los datos	24
10.23.	Análisis comparativo del consumo de antimicrobianos	25

2. DEDICATORIA

Esta tesis la dedico con profundo agradecimiento a las personas que, con su amor, su ejemplo y su apoyo incondicional, han hecho posible mi crecimiento académico y personal durante estos años de residencia en la Universidad del Sinú.

A mi madre, Amparo Balseca, por ser la fuerza silenciosa que impulsó cada uno de mis pasos. Tus consejos y tu fe en mí me enseñaron a perseverar ante las dificultades y a encontrar la mejor versión de mí mismo.

A mi padre, Federico Rodríguez, por tu guía y por inculcarme el valor del trabajo duro. Gracias por creer en mis capacidades y recordarme siempre que el esfuerzo constante conduce al éxito.

A mi abuelita fallecida, Bolivia Balseca, cuya memoria vive en mis anhelos. Tus palabras de cariño y tu sonrisa permanecen como una luz que orienta mi vocación y mi deseo de servir a los demás.

A mi hermano, Federico Rodríguez, por compartir experiencias, consejos y momentos decisivos. Tu compañía fraterna se transformó en un impulso valioso que me animó a llegar hasta aquí.

A mi hermana, Ana Sofía Rodríguez, cuyo cariño y optimismo me recordaron en cada instante la importancia de la unión familiar. Gracias por motivarme y por celebrar cada logro a mi lado.

A mi hijo, Tomás, fuente de mi mayor inspiración. Tu risa y tus abrazos me impulsan a seguir superándome y me recuerdan la nobleza de velar por la salud y bienestar de los niños.

A mi novia, Olga, compañera incansable en esta aventura académica. Tus palabras de aliento, tu paciencia y tu amor han sido el pilar que sostuvo mis días más desafiantes.

Con esta dedicatoria expreso mi gratitud y orgullo por culminar esta etapa, sabiendo que cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en mi formación y en mi vida. Gracias por acompañarme en este camino y por ser parte esencial de mi sueño hecho realidad.

3. AGRADECIMIENTOS

Este trabajo representa la culminación de un camino lleno de retos y aprendizajes, que hoy me llena de profunda gratitud. A mis docentes, gracias por guiar mis pasos con sabiduría, exigencia y paciencia a lo largo de estos años de formación. Su entrega y compromiso han sido faros que me han impulsado a perfeccionar mis conocimientos y mi vocación pediátrica.

A mis compañeros residentes, quienes compartieron guardias interminables, estudios intensos y momentos de alegría, les debo no solo la ayuda mutua, sino también una amistad que trascenderá las paredes del hospital. En ustedes encontré apoyo sincero y la fuerza para continuar en los días más difíciles.

A mi tutora de tesis, la doctora Stephanie Casadiego, gracias por su orientación cercana, su claridad académica y su confianza en mi trabajo. Su guía fue clave para materializar esta investigación.

A mi amigo Edwin, compañero de luchas y de reflexiones profundas, gracias por estar siempre, por compartir la carga y por recordarme que este camino se recorre mejor acompañado.

A mi madre y a mi padre, mis más grandes ejemplos de perseverancia y amor incondicional, gracias por creer en mí desde el primer instante y por sostenerme en cada tropiezo. A mis hermanos, mi hermano y mi hermana, agradezco el afecto y la unión que han ofrecido a lo largo de todo este recorrido. Con especial emoción recuerdo a mi abuelita, cuyo cariño permanece vivo en mi corazón y me inspira a servir con compasión. Y a mi hijo, motor de mi vida, dedico este logro con la promesa de seguir creciendo para ser su mejor ejemplo.

En la Universidad del Sinú – Seccional Cartagena encontré la formación académica y el ambiente propicio para desarrollarme como profesional, y me enorgullece que este esfuerzo se haya forjado en la calidez de Cartagena, ciudad que me ha acogido con toda su riqueza cultural y humana.

Con esta tesis concluye mi residencia en Pediatría, pero inicia un camino lleno de responsabilidad y compromiso para aportar al bienestar de quienes confían en mi labor. Gracias a todos por ser parte esencial de este sueño hecho realidad.

IMPACTO DEL PROGRAMA PROA EN EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DE CARTAGENA EN EL PERIODO DE AGOSTO DEL 2023 A OCTUBRE DE 2024.

Dr. Víctor Andrés Rodríguez Balseca 1
Dra. Stephanie Casadiego Payares 2

1 Médico. Residente III año de Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

2 M.D., Pediatra, M.Sc. en Inmunología, Subesp. en Enfermedades Infecciosas. Escuela de medicina. Universidad de Cartagena.

RESUMEN

Introducción: La resistencia antimicrobiana (RAM) es una amenaza crítica en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) debido al alto uso de antibióticos. Los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) son estrategias clave para mitigar la RAM, pero su impacto en UCIP requiere evaluación constante, especialmente en contextos como Cartagena, Colombia.

Objetivos: Evaluar el impacto de la implementación inicial de un PROA en una UCIP de Cartagena, midiendo el consumo de antimicrobianos mediante Días Dosis de Tratamiento (DDT) total y según clasificación AWaRe (Access, Watch, Reserve), comparando los primeros seis meses (agosto 2023 - enero 2024) con los siguientes nueve meses (febrero 2024 - octubre 2024).

Métodos: Estudio observacional, analítico, tipo cohorte prospectiva, incluyendo pacientes (0-18 años) hospitalizados en la UCIP que recibieron antimicrobianos. Los datos de prescripción se extrajeron mensualmente del sistema de historias clínicas, se procesaron en Power BI y Excel. Se calculó el DDT mensual total y por antibiótico, clasificándolos según AWaRe. Se compararon los dos periodos de implementación.

Resultados: Se observó una reducción estadísticamente significativa ($p=0,018$) del 20% en el DDT total promedio mensual, de 622.2 en el primer periodo a 498.2 en el segundo. Disminuyeron significativamente los DDT de las categorías Access ($p=0,043$) y Watch ($p=0,026$). El uso de Meropenem ($p=0,005$) y Piperacilina/tazobactam ($p=0,036$) se redujo significativamente. El consumo de Vancomicina ($p=0,224$) no mostró cambios significativos.

Conclusiones: La implementación del PROA en la UCIP estudiada se asoció con una reducción significativa del consumo global de antimicrobianos y del uso de antibióticos de amplio espectro. Estos resultados iniciales sugieren un impacto favorable del programa en la optimización del uso de antimicrobianos en un entorno pediátrico crítico, subrayando la importancia de sostener estas iniciativas.

Palabras clave: Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos; Farmacorresistencia Microbiana; Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico; Pediatría; Colombia.

IMPACT OF ANTIBIOTIC STEWARDSHIP PROGRAM ON ANTIBIOTIC CONSUMPTION IN A PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT IN CARTAGENA FROM AUGUST 2023 TO OCTOBER 2024.

SUMMARY

Introduction Antimicrobial resistance (AMR) represents a critical threat in Pediatric Intensive Care Units (PICUs) due to high antibiotic use. Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs) are key strategies to mitigate AMR, yet their impact in PICUs requires ongoing evaluation, particularly in settings such as Cartagena, Colombia.

Objectives To evaluate the impact of the initial implementation of an ASP in a PICU in Cartagena by measuring antimicrobial consumption through total Days of Therapy (DOT) and according to the WHO AWaRe classification (Access, Watch, Reserve), comparing the first six months (August 2023 - January 2024) with the subsequent nine months (February 2024 - October 2024).

Methods An observational, analytical, prospective cohort study was conducted, including patients (0-18 years) hospitalized in the PICU who received antimicrobials. Prescription data were extracted monthly from the electronic health record system, processed using Power BI and Excel. Total monthly DOT and DOT per antibiotic were calculated, classifying antibiotics according to AWaRe. The two implementation periods were compared.

Results A statistically significant reduction ($p=0.018$) of 20% was observed in the mean total monthly DOT, decreasing from 622.2 in the first period to 498.2 in the second. DOT for Access ($p=0.043$) and Watch ($p=0.026$) categories decreased significantly. The use of Meropenem ($p=0.005$) and Piperacillin/tazobactam ($p=0.036$) was significantly reduced. Vancomycin consumption ($p=0.224$) showed no significant changes.

Conclusions The implementation of the ASP in the studied PICU was associated with a significant reduction in overall antimicrobial consumption and the use of broad-spectrum antibiotics. These initial results suggest a favorable impact of the program on optimizing antimicrobial use in a pediatric critical care setting, underscoring the importance of sustaining these initiatives.

Key Words: Antimicrobial Stewardship; Drug Resistance, Microbial; Intensive Care Units, Pediatric; Pediatrics; Colombia.

4. INTRODUCCION

La resistencia antimicrobiana (RAM) es una de las principales amenazas a la salud pública global, exacerbada por el uso inadecuado y excesivo de antibióticos en entornos hospitalarios, especialmente en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) (1,2). La alta densidad de pacientes críticos, la severidad de las infecciones y el uso frecuente de antimicrobianos de amplio espectro convierten a estas unidades en focos de presión selectiva, favoreciendo la emergencia de patógenos multirresistentes(3,4). Ante este desafío, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y diversas sociedades científicas han promovido la implementación de Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) como estrategia clave para mejorar la prescripción, reducir la RAM y optimizar los desenlaces clínicos en pacientes pediátricos(1,5–7).

La evidencia científica respalda que los PROA en pediatría pueden disminuir el uso innecesario de antibióticos, reducir la incidencia de infecciones por bacterias resistentes y mejorar la calidad del tratamiento sin comprometer la seguridad del paciente (1,8). Sin embargo, los estudios específicos en UCIP son limitados, y la aplicación de métricas estandarizadas para evaluar su impacto sigue siendo un reto. Dentro de los indicadores recomendados para medir el consumo de antimicrobianos, el Días Dosis de Tratamiento (DDT) se ha consolidado como una métrica objetiva y comparable entre distintos escenarios clínicos, permitiendo evaluar tendencias en el uso de antibióticos antes y después de intervenciones dirigidas a la optimización terapéutica(9).

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el impacto de la implementación del PROA en la UCIP de Cartagena mediante el análisis del DDT total y su distribución según la clasificación AWaRe de la OMS, la cual estratifica los antimicrobianos en Access, Watch y Reserve según su riesgo de generar resistencia (7,10). A diferencia de estudios previos que han analizado la efectividad de PROA en pediatría con metodologías heterogéneas, esta investigación se distingue por el uso de herramientas automatizadas de recolección y análisis de datos, a partir del sistema de historias clínicas “Dinámica” y su integración con Power BI, lo que garantiza un monitoreo preciso y continuo del consumo de antimicrobianos en la unidad.

La comparación del DDT en dos periodos consecutivos de implementación del PROA permitirá no solo determinar si hubo una reducción global en el consumo de antibióticos, sino también analizar cambios en el perfil de prescripción y en la selección de antimicrobianos dentro de la clasificación AWaRe. Estos hallazgos serán fundamentales para validar la efectividad del PROA en un contexto pediátrico de cuidados intensivos y proporcionar datos que contribuyan a la toma de decisiones clínicas e institucionales en el uso racional de antimicrobianos.

Este estudio representa una contribución significativa a la literatura sobre stewardship antimicrobiano en pediatría, ya que aporta evidencia cuantificable sobre la efectividad del PROA en un entorno de alta complejidad. Además, sus resultados podrán servir como base para fortalecer políticas de optimización de antibióticos en hospitales pediátricos de la región, promoviendo un abordaje sistemático y sostenible en la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

5. METODOLOGÍA

5.1. Tipo de diseño

Estudio observacional, analítico, tipo cohorte prospectiva.

5.2. Población

5.2.1. Población Marco o referencia

Pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de hospitales de alta complejidad que reciben tratamiento antimicrobiano y que podrían beneficiarse de la implementación de un programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA).

5.2.2. Población de estudio

Pacientes hospitalizados en la UCIP de Cartagena que recibieron tratamiento antimicrobiano durante los dos períodos evaluados, desde el inicio de la implementación del PROA.

5.2.3. Población sujeto de estudio

Pacientes hospitalizados en la UCIP de un hospital de Cartagena entre agosto de 2023 y octubre de 2024, que recibieron al menos un antimicrobiano durante su estancia hospitalaria.

5.2.4. Criterios de Inclusión:

- Pacientes hospitalizados en la UCIP del hospital seleccionado en Cartagena durante el período de estudio (agosto de 2023 - octubre de 2024).
- Pacientes que recibieron al menos un antimicrobiano sistémico (intravenoso u oral) durante su estancia en la UCIP.
- Registros clínicos completos en el sistema de historias clínicas Dinámicas con datos disponibles sobre la duración del tratamiento antimicrobiano.
- Edad comprendida entre 0 y 18 años, de acuerdo con la población pediátrica definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Pacientes que recibieron antimicrobianos incluidos en sistema de clasificación AWaRe de la OMS.

5.2.5. Criterios de Exclusión:

- Pacientes hospitalizados en la UCIP que no recibieron antimicrobianos.
- Expedientes clínicos incompletos.
- Alergias severas a antimicrobianos.
- Pacientes con infecciones que requieren regímenes antimicrobianos especiales o prolongados
- Pacientes con uso de antimicrobianos fuera de protocolo.
- Pacientes con participación en ensayos clínicos de antimicrobianos

5.3. Muestra y muestreo

5.3.1. Cálculo de la muestra

Dado que el presente estudio corresponde a un diseño observacional analítico cuasiexperimental tipo antes-después sin grupo control, y que se dispone de datos completos y accesibles para todos los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) durante los dos periodos de observación definidos (agosto 2023 a enero 2024 y febrero 2024 a octubre 2024), se optó por un muestreo por conveniencia de tipo censal. Esta técnica es adecuada en contextos donde la totalidad de la población diana se encuentra disponible y se desea evaluar el efecto de una intervención institucional sobre indicadores longitudinales como el consumo de antimicrobianos.

La unidad muestral fue definida como el conjunto de antimicrobianos prescritos por mes, expresados en Días Dosis de Tratamiento (DDT), lo que permite generar datos agrupados mensualmente que reflejan el patrón global de prescripción en la UCIP. Se incluyeron todas las prescripciones correspondientes a antimicrobianos sistémicos registrados en el sistema de historias clínicas electrónicas "Dinámica", clasificadas según el sistema AWaRe de la OMS y consolidadas en una base de datos final mediante Power BI y Excel, tras excluir los fármacos no contemplados (antifúngicos, antivirales, profilácticos fuera de protocolo).

En total, se analizaron 15 observaciones mensuales independientes ($n = 15$), correspondientes a los 15 meses del periodo de estudio: 6 meses del primer periodo (agosto 2023 – enero 2024) y 9 meses del segundo periodo (febrero – octubre 2024). Para cada mes, se registraron los siguientes datos:

DDT total mensual.

DDT mensual según categoría AWaRe (Access, Watch, Reserve).

DDT mensual de cada antimicrobiano individualmente.

Esta estrategia permite una comparación longitudinal robusta de los indicadores de consumo antes y después de la implementación del programa PROA, a pesar de no contar con un grupo control. Dado que el estudio se basa en un registro completo de prescripción electrónica en un sistema cerrado y con alta trazabilidad, el muestreo por conveniencia se justifica por su exhaustividad y pertinencia metodológica. Además, se evita el sesgo de selección inherente a métodos aleatorios en estudios retrospectivos institucionales.

Aunque no se realizó un cálculo formal del tamaño muestral basado en estimadores (reducción esperada del DDT, error alfa, poder estadístico), esta limitación es compensada por la inclusión del universo total de datos disponibles, lo cual fortalece la validez interna del análisis y asegura la representación completa de la dinámica del uso antimicrobiano en la UCIP durante el periodo de interés.

5.3.2. Muestra y muestreo:

Se analizarán todos los pacientes hospitalizados en la UCIP de un hospital de Cartagena que hayan recibido tratamiento antimicrobiano durante los períodos definidos.

5.3.3. Técnica de Muestreo:

Muestreo censal, se dispone de datos de todos los pacientes hospitalizados en la UCIP durante los períodos de estudio, se analizará la totalidad de la población

5.4. Técnicas de recolección de la información

5.4.1. Fuentes de Datos

Fuente Primaria: La fuente primaria se relaciona con los datos de prescripción de antimicrobianos realizados en la UCIP, registrados en tiempo real por el personal médico y de enfermería en el sistema de historias clínicas electrónico “Dinámica”.

Fuente Secundaria: Power BI actúa como fuente secundaria al recibir mensualmente los datos de prescripción y consumo de antimicrobianos desde “Dinámica”. Estos datos son exportados y organizados de manera sistemática, permitiendo su posterior filtrado, clasificación y análisis.

Fuente Terciaria: Una hoja de cálculo en Microsoft Excel opera como un repositorio final, al recibir la información ya depurada de Power BI y permitir la consolidación de los registros para el análisis estadístico y comparativo de los DDT. Aunque la base de datos definitiva se construye de manera interna, se la considera fuente terciaria por su función de compendio y sistematización final.

Confiabilidad de la Información: La confiabilidad de los datos se sustenta en la trazabilidad que ofrece el sistema “Dinámica” y en la validación interna que realiza el equipo de tecnología de la información de la institución hospitalaria. “Dinámica” registra electrónicamente cada prescripción médica, lo que reduce la posibilidad de omisiones o duplicidades. Adicionalmente, Power BI efectúa cruces automáticos y reportes periódicos que alertan sobre inconsistencias, mientras que la fase de organización en Excel posibilita controles finales (p. ej., identificación de registros duplicados o datos atípicos).

5.4.2. Fases de Recolección de la Información

Para lograr una captura ordenada y sistemática de los datos, se han definido varias fases secuenciales que garantizan la estandarización de la recolección y la posterior comparabilidad de los indicadores entre los dos periodos de estudio (agosto 2023 - enero 2024 y febrero 2024 - octubre 2024).

Mensualmente, los datos de prescripción se extraen de “Dinámica” hacia Power BI de forma automatizada, asegurando la captura de información correspondiente a dosis, frecuencia, y duración del tratamiento.

Frecuencia de recolección: La extracción se realiza de manera mensual para cada uno de los antimicrobianos, generando una base de datos consolidada que sirve de insumo para el cálculo del DDT.

Validación de datos: El equipo PROA verifica la correspondencia de los campos exportados (nombre del fármaco, concentración, número de dosis, etc.) con los registros originales en “Dinámica”. Asimismo, se revisan posibles errores de transcripción o asignación indebida de códigos.

Uso del sistema AWaRe de la OMS: Cada antimicrobiano se categoriza según la clasificación Access, Watch o Reserve (AWaRe) de la OMS, siguiendo las recomendaciones actualizadas para el monitoreo y evaluación del uso de antibióticos.

Exclusión de Fármacos no Contemplados: Se aplican filtros automáticos en Excel para eliminar registros que no correspondan a antibióticos (p. ej., duplicación de antifúngicos o antivirales por error de codificación).

Creación de la Base de Datos Definitiva: Tras la fase de depuración, se elabora un archivo maestro en Excel con las variables necesarias para el análisis de DDT: nombre y categoría AWaRe del antimicrobiano, frecuencia de administración, dosis total, intervalo de tiempo y recuento de pacientes expuestos.

Análisis Comparativo: Este archivo maestro alimenta los modelos estadísticos que permiten comparar el DDT total, el DDT según AWaRe y el DDT individual de cada antimicrobiano en los dos periodos de estudio.

De este modo, la sección de Técnicas de Recolección de la Información muestra la secuencia lógica y la fundamentación científica necesaria para recolectar y procesar los datos de manera rigurosa, contribuyendo a la solidez metodológica del proyecto y asegurando la calidad y transparencia en la evaluación del impacto del programa PROA en la UCIP.

5.4.3. Análisis Estadístico

Para evaluar rigurosamente estos resultados, se realizó un análisis estadístico con pruebas de normalidad y contrastes apropiados para comparar el consumo de antimicrobianos entre los dos periodos. Mediante la prueba de Shapiro-Wilk se examinó la distribución de los datos de DDT total (y de las diferencias entre periodos) encontrando que no seguían una distribución normal ($p < 0,001$). En consecuencia, en lugar de la *t* de Student pareada se aplicó una prueba no paramétrica de Wilcoxon para comparar el DDT total mensual antes vs. después del PROA, obteniendo un estadístico $W = 112$ con $p = 0,004$, lo que confirma una diferencia significativa en el uso total de antibióticos entre ambos periodos. Del mismo modo, al comparar los promedios mensuales de DDT antes y después, el test de Wilcoxon resultó significativo ($p = 0,004$), corroborando que la disminución en el consumo no fue fruto del azar.

Seguidamente, se analizaron las variaciones en cada categoría AWaRe y en cada antimicrobiano individual. Dado que los tamaños de los subgrupos (p. ej., mes a mes por categoría) eran diferentes y algunas distribuciones eran no normales, se utilizó una combinación de pruebas: *t* de Student para muestras independientes (asumiendo varianzas homogéneas cuando procedía) y la *U* de Mann-Whitney como alternativa no paramétrica.

6. RESULTADOS

6.1. Consumo total de antibióticos: comparación primer y segundo periodo PROA

En el primer periodo de la implementación del programa PROA, el consumo total de antimicrobianos en la UCIP mostró una media de $622,2 \pm 110,5$ DDT por mes (mediana 610; IQR 507–668), mientras que durante el segundo periodo la media descendió a $498,2 \pm 68,9$ DDT mensuales (mediana 491; IQR 462–532). Esta reducción absoluta del consumo promedio 20% menos DDT (reducción 124 DDT/mes) fue estadísticamente significativa (prueba t de Student, $p = 0,018$; prueba U de Mann-Whitney concordante con $p \approx 0,049$).

En la Figura 1 se aprecia la tendencia mensual del DDT total en el primer y segundo periodo de la introducción del PROA. Primer periodo del PROA (agosto 2023 a enero 2024) se observaba cierta variabilidad, con un pico máximo en agosto 2023 (777 DDT) seguido de descensos posteriores. En el segundo periodo (indicador línea roja en febrero 2024), el consumo mostró valores consistentemente más bajos mes a mes, alcanzando el mínimo en julio 2024 (401 DDT). Si bien hubo fluctuaciones estacionales, todos los meses del periodo post-PROA presentaron menos DDT que el promedio mensual previo. Esto sugiere una disminución global del uso de antibióticos en la UCIP coincidente con la implementación del PROA.

En la Tabla 1 se resumen las medidas descriptivas del DDT total mensual en el primer y segundo período del inicio del programa PROA

la Figura 2A (arriba izquierda) se comparan mediante diagramas de caja. Se observa que la dispersión de los valores fue mayor en el primer periodo (IQR más amplio) debido a algunos meses de consumo excepcionalmente alto. No se detectaron valores outliers extremos en el total previo según el criterio estadístico de $1.5 \times \text{IQR}$ (el valor más alto, agosto 2023, aunque elevado, cayó dentro de los límites de la variabilidad esperada). En cambio, en el segundo periodo muestra una variación más acotada (IQR más estrecho), acorde con un consumo más estable y controlado; ninguno de sus valores se consideró atípico. En conjunto, estos hallazgos confirman una reducción significativa del consumo global de antimicrobianos tras el inicio del programa PROA, con una distribución mensual más homogénea en el periodo de intervención.

Al desagregar el consumo por categorías AWaRe, se encontraron reducciones en los grupos de antibióticos Access y Watch tras la intervención, mientras que el uso de antibióticos Reserve aumentó ligeramente en términos absolutos. En el primer periodo, los antibióticos Watch (de amplio espectro) constituían la mayor proporción del consumo en la UCIP, con una media de 348,7 DDT/mes (56% del DDT total), frente a 267,4 DDT/mes en el grupo Access (43%) y un uso mínimo de Reserve (6,1 DDT/mes, <1% del total). En el segundo periodo, el consumo mensual promedio de Watch descendió a 275,0 DDT (representando 55% del total), y Access bajó a 207,8 DDT/mes (42% del total). Por el contrario, los Reserve aumentaron su uso a 15,4 DDT/mes, aunque siguieron representando una fracción pequeña (3% del total).

La Figura 3 muestra comparativamente estos cambios en valores absolutos. Se aprecia que tanto Access como Watch redujeron sus promedios mensuales en aproximadamente 60–75 DDT ($p < 0,05$ en ambos casos), mientras que Reserve aumentó en 9 DDT/mes.

En términos proporcionales, la distribución porcentual por grupos permaneció relativamente estable. Los antibióticos Watch continuaron siendo responsables de la mayor parte del consumo (pasando de 56% a 55% del DDT total), y los Access mantuvieron una participación similar (de 43% a 42%). El único cambio notable fue el incremento en la proporción de Reserve, que, aunque subió de <1% a 3% del total, continúa siendo marginal. Esto indica que el programa PROA logró reducir el volumen de antibióticos utilizados en cada categoría, pero sin alterar dramáticamente el perfil proporcional de espectro: es decir, la disminución fue generalizada tanto para antibióticos de espectro restringido (Access) como amplio (Watch), en lugar de una sustitución marcada de unos por otros.

En la Figura 2B–D (diagramas de caja) se comparan las distribuciones mensuales de cada grupo AWaRe en el primer y segundo periodo. Se evidencia una caída en las medianas de Access y Watch tras el PROA, junto con rangos intercuartílicos más estrechos (particularmente en Watch, cuya variabilidad pre-PROA estaba influenciada por un mes de consumo muy alto). En el grupo Reserve, aunque el promedio aumentó, la dispersión siguió siendo amplia dada la naturaleza esporádica de su uso. No obstante, ningún valor fue identificado como atípico extremo en Watch o Reserve. En el caso de Access en el segundo periodo, el diagrama de cajas sí detectó un valor atípico alto (circulo, Figura 2B) correspondiente al mes de febrero 2024, cuando se registró un repunte inicial de antibióticos Access (286 DDT) antes de estabilizarse; este outlier puntual se tuvo en cuenta eligiendo pruebas no paramétricas para una comparación más robusta de Access. En suma, el PROA se asoció a una reducción significativa del consumo en ambos grupos principales (Access y Watch) sin comprometer la disponibilidad de antibióticos Reserve cuando fueron necesarios, manteniendo una distribución de espectro equilibrada acorde con la epidemiología local.

Como se observa en la figura 13, el grupo Watch suele aportar la mayor parte del DDT total cada mes, seguido por el grupo Access, mientras que el grupo Reserve tiene contribuciones relativamente bajas (incluso cero en algunos meses). En el gráfico de barras apiladas que visualiza esta información, facilitando la comparación visual entre los meses y los grupos de antibióticos, desglosado por grupo de antibiótico (Access en verde, Watch en naranja y Reserve en rojo), desde agosto de 2023 hasta octubre de 2024.

En la comparación por categorías AWaRe entre el primer periodo y segundo periodo de PROA, se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las tres categorías. En particular, el consumo de antibióticos Access disminuyó significativamente ($p = 0,026$), el de Watch también mostró una reducción significativa ($p = 0,016$) y el de Reserve presentó un aumento significativo ($p = 0,029$) al comparar ambos periodos. Estos valores confirman que la redistribución del uso de antibióticos entre categorías (observada descriptivamente) es consistente desde el punto de vista estadístico.

A nivel de medicamentos individuales, el análisis reveló cambios puntuales importantes. Por ejemplo, entre los antibióticos de categoría Watch, la meropenem mostró una marcada reducción en el segundo periodo ($p < 0,001$), al igual que la piperacilina/tazobactam ($p < 0,05$) y la ceftriaxona ($p < 0,03$), todos ellos antibióticos de amplio espectro cuyo uso disminuyó en el periodo con PROA. En la categoría

Access, también se observaron disminuciones significativas en el consumo de varios fármacos frecuentemente usados como primera línea: amikacina, ampicilina, amoxicilina, cefazolina, cefalexina y gentamicina mostraron caídas estadísticamente significativas ($p < 0,05$ en cada caso) al comparar los dos periodos. Esto sugiere que el programa no solo impactó los antibióticos de espectro amplio, sino que también redujo el uso de algunos antibióticos de espectro reducido, probablemente eliminando terapias innecesarias o profilaxis prolongadas. Por otro lado, en la categoría Reserve el linezolid y el aztreonam presentaron aumentos en su uso medio en el segundo periodo (aunque no alcanzaron significación estadística estricta, mostraron una tendencia al alza, $p 0,06-0,15$), indicando un mayor recurso a estos fármacos de última línea en ciertos casos del segundo periodo.

6.1. Consumo total de antibióticos por clasificación AWARE: comparación primer y segundo periodo PROA

6.1.1. Categoría Access

La Tabla 2 resume el promedio mensual de uso de cada antibiótico de la categoría Access en ambos periodos. En la Figura 4, un gráfico de barras permite la comparación visual. Se observa que la mayoría de los antibióticos de esta categoría tuvieron un promedio mensual de DDT mayor en el Primer Periodo que en el Segundo. Sin embargo, algunos antibióticos como Gentamicina (0.380 a 1.98), Metronidazol (13.88 a 14.71), Cefalotina (4.20 a 6.48) y Sulfametoxazol y Trimetoprima (de 10.15 a 14.03) mostraron un promedio igual o superior en el Segundo Periodo. Amikacina tuvo un aumento notable de 29.29 a 114.89.

Figura 7 muestra los valores mensuales reales (línea continua con marcadores) junto con una línea de tendencia lineal (línea discontinua roja) que resalta la dirección general del cambio. Puede observarse un descenso global en el DDT total a lo largo de este periodo, con un valor máximo en agosto de 2023 (314) y un mínimo en julio de 2024 (143). Tras el mínimo de julio de 2024, hubo un leve repunte en los meses siguientes (236 en agosto de 2024), aunque la línea de tendencia indica una disminución general hacia finales de 2024 (situándose en 206 en octubre de 2024). La figura 10 muestra la evolución mensual del consumo de cada antibiótico de la categoría Access. Cada línea de color representa un antibiótico diferente. Algunos antibióticos como Oxacilina y Doxiciclina muestran consumos constantes en cero, mientras que otros presentan variaciones significativas a lo largo del tiempo.

En la Figura 14, se muestra un gráfico de barras apiladas, muestra el total mensual de DDT para la categoría Access, desglosado por antibiótico. Cada segmento de color representa la contribución de un antibiótico específico. Se observa que la Ampicilina contribuye considerablemente al total en la mayoría de los meses, mientras que la Doxiciclina es apenas perceptible debido a su bajo uso. La altura total de cada barra indica el DDT total mensual, facilitando la comparación entre meses y la proporción de consumo de cada antibiótico.

6.1.2. Categoría Watch

La Tabla 3 presenta el promedio de uso mensual de cada antibiótico de la categoría Watch. La Figura 5 muestra esta comparación visualmente con barras azules para el Primer Periodo y rojas para el Segundo Periodo. La mayoría de los antibióticos en esta categoría (11 de 13) tuvieron un promedio mensual más bajo en el Segundo

Periodo, indicando una disminución en su uso. Ertapenem (2.06 a 5.43) y Rifaximina (1.22 a 1.59) fueron las excepciones, presentando un promedio más alto en el segundo período. Es relevante destacar que el uso de Eritromicina se redujo significativamente de 0.11 a 0.00.

En la figura 8 Podemos en el gráfico de tendencia anterior se visualiza la evolución mensual del DDT total. Se observa un descenso general en el indicador a lo largo del periodo analizado. Por ejemplo, el valor máximo se registró al inicio (agosto de 2023 con 461.58), seguido de una disminución pronunciada en septiembre de 2023 (293.52). A finales de 2023 hubo otro incremento notable (pico de 409.48 en noviembre), pero en 2024 los valores se mantuvieron más bajos, fluctuando principalmente entre aproximadamente 230 y 320. La línea de tendencia agregada (línea punteada) representa la pendiente levemente negativa confirma que, en términos generales, el DDT total mensual tendió a disminuir ligeramente a lo largo del periodo considerado.

La Figura 11 presenta la evolución mensual del consumo para cada antibiótico de la categoría Watch. Cada antibiótico está representado por una línea de color distinta. Se observa que Cefepima, Ceftriaxona y Vancomicina presentan los consumos más elevados con variaciones notables, mientras que otros como Eritromicina, Rifampicina o Rifaximina se mantienen cercanos a cero en la mayoría de los meses.

En la figura 15 se muestra un gráfico de barras apiladas para la categoría Watch muestra el total de DDT consumido mensualmente, con cada barra segmentada por color para representar el DDT atribuido a un antibiótico específico. Se observa que la Vancomicina contribuye con una proporción importante del total de DDT en la mayoría de los meses, mientras que antibióticos como Ciprofloxacina tienen contribuciones menores. El total mensual de DDT fluctúa, alcanzando un pico en agosto de 2023, descendiendo alrededor de abril de 2024 y aumentando nuevamente hacia finales de 2024.

6.1.3. Categoría Reserve

La Tabla 4 detalla el promedio de uso mensual de los antibióticos de la categoría Reserve en ambos períodos. La Figura 6, a través de un gráfico de barras, facilita la comparación visual. Se observa que Aztreonam (0.43 a 2.47), Ceftazidima + inhibidor de betalactamasa (de 1.21 a 2.65) y Linezolid (de 1.84 a 8.41) incrementaron su promedio mensual en el Segundo Periodo. Linezolid mostró un aumento particularmente marcado. Daptomicina fue el único antibiótico en esta categoría que presentó una disminución en su promedio mensual, pasando de 1.62 a 1.91.

La figura 9 muestra líneas donde se visualiza la evolución mensual del DDT total para el periodo analizado. En el eje horizontal se muestran los meses (desde Ago-2023 hasta Oct-2024) y en el eje vertical los valores mensuales del DDT total. La línea continua naranja representa los valores observados cada mes, evidenciando los altibajos mencionados (pico en marzo 2024 y los mínimos en septiembre 2023 y mayo 2024). Por su parte, la línea de tendencia roja discontinua muestra la tendencia lineal aproximada a lo largo del tiempo, lo que ayuda a interpretar la trayectoria general, en este caso su pendiente positiva sugiere una tendencia global

ligeramente al alza en el DDT total durante el periodo considerado, a pesar de las variaciones mensuales.

En la Figura 12 se visualiza la evolución mensual del consumo de cada antibiótico de la categoría Reserve. Cada antibiótico está representado por una línea de color distinto con marcadores. Linezolid destaca con picos notables en marzo y julio de 2024, mientras que Aztreonam muestra un aumento hacia finales del período.

En la figura se evidencia un gráfico de barras apiladas para la categoría Reserve muestra el DDT total por mes, desglosado por antibiótico. Cada segmento de color representa la contribución de un antibiótico específico. Se observa que Linezolid dominó el consumo en varios meses, contribuyendo de forma predominante en marzo de 2024. Daptomicina tuvo un aporte importante a finales de 2023, mientras que Aztreonam y Ceftriaxona + inhibidor incrementaron su participación hacia septiembre de 2024.

6.2. Análisis de antibióticos individuales seleccionados

Se seleccionaron varios antibióticos de interés, basados en su alta frecuencia de uso o en cambios marcados entre periodos, para un análisis detallado: Ampicilina (Access, amplio uso), Amikacina (Access, uso moderado), Meropenem (Watch, carbapenémico de amplio espectro), Piperacilina/tazobactam (Watch, antipseudomónico de amplio uso), Ceftriaxona (Watch, cefalosporina de amplio uso) y Vancomicina (Watch, glicopéptido anti-MRSA). En la Figura 4 se compara el DDT medio mensual del primer y segundo periodo del inicio del programa PROA de estos fármacos, y la Tabla 6 resume sus estadísticas descriptivas y significancia estadística.

Se observó una disminución significativa en el uso de varios antibióticos de amplio espectro tras la intervención. En particular, el consumo de Meropenem se redujo a menos de la mitad (media mensual pasó de 34,7 a 14,6 DDT; $p = 0,005$), reflejando una caída de 58% en mediana (de 37 DDT/mes primer periodo a 14 DDT/mes segundo periodo). De manera similar, Piperacilina/tazobactam presentó una disminución del 40% (de 18,5 a 11,1 DDT/mes; $p = 0,036$). Entre los antibióticos del grupo Access, la Ampicilina mostró una reducción notable, bajando de $54,5 \pm 14,4$ DDT a $39,2 \pm 5,3$ DDT mensuales en promedio (28%; $p = 0,048$). La Amikacina también experimentó un descenso marcado, de 29,3 a 14,9 DDT/mes en promedio (49%; $p = 0,008$). Estas reducciones sugieren que el PROA logró optimizar el uso de ciertos antibióticos de amplio espectro (posiblemente reservándolos para casos estrictamente indicados) y también reducir el uso innecesario de algunos antibióticos de espectro más limitado, como la ampicilina, posiblemente mediante mejoras en diagnósticos o acortamiento de duraciones de terapia.

Por otro lado, algunos antibióticos mantuvieron un uso estable entre ambos periodos. El caso más evidente fue Vancomicina, cuyo consumo medio pasó de 80,7 a 71,4 DDT/mes (medianas 73 vs 70), diferencia no estadísticamente significativa ($p = 0,224$). Cefepime también permaneció alto en ambos periodos con una leve reducción (media 95,5 a 84,3 DDT; $p = 0,54$), aunque en su caso el periodo pre-PROA estuvo influenciado por un consumo excepcionalmente elevado en agosto 2023 (posible pacientes complejos en ese mes). Ceftriaxona, pese a reducir su promedio de 81,6 a 63,8 DDT/mes (22%), no alcanzó significancia estadística estricta ($p = 0,088$), aunque mostró una clara tendencia descendente en mediana

(78 a 67 DDT/mes). Esto podría deberse al número limitado de observaciones mensuales y a la variabilidad intrínseca; sin embargo, clínicamente su uso sí disminuyó tras el PROA, probablemente reemplazada por esquemas más dirigidos o de espectro menor cuando fue posible.

Cabe destacar el comportamiento de los antibióticos Reserve a nivel individual. Si bien su aporte global fue bajo, se observó un aumento en el uso de Linezolid (oxazolidinona Reserve) en el segundo periodo: este fármaco prácticamente no se empleó antes de la intervención (mediana 0 DDT) pero presentó algunos picos posteriores (llegando a 19 DDT en marzo 2024, representando 70% del consumo Reserve ese mes). De forma similar, se documentó uso esporádico de Aztreonam y Ceftazidima/avibactam hacia finales de 2024, probablemente en situaciones de patógenos multirresistentes o pacientes alérgicos donde fueron necesarios. Aunque estos incrementos elevan la media del grupo Reserve, son interpretados como respuestas apropiadas a casos clínicos particulares más que como un uso rutinario inapropiado.

La tabla 6 muestra la reducciones estadísticamente significativas en cuatro de los seis antibióticos analizados ($p < 0,05$), principalmente aquellos de amplio espectro (Meropenem, Piperacilina/tazobactam) y un aminoglucósido (Amikacina) cuya utilización se optimizó. Ampicilina, pese a ser de espectro relativamente acotado, también disminuyó de forma significativa, posiblemente reflejando una mejora en el enfoque y duración de las terapias empíricas. En contraste, Vancomicina y Ceftriaxona no mostraron cambios significativos, manteniéndose con altos niveles de uso en ambos periodos.

7. DISCUSIÓN

7.1. Consumo total de antibióticos: comparación primer y segundo periodo PROA

Los hallazgos indican que la implementación del programa PROA en la UCIP de Cartagena tuvo un impacto positivo en la reducción del consumo de antimicrobianos (disminución del ~20% en el DDT total), especialmente aquellos de amplio espectro implica que los pacientes pediátricos críticos recibieron, en conjunto, menos antibióticos por unidad de tiempo tras implementar el programa. Esto es consistente con el objetivo de uso racional de antibióticos, donde solo se emplean cuando están indicados, en la dosis y duración adecuadas. Una menor exposición global a antimicrobianos reduce la presión selectiva que favorece la aparición de bacterias resistentes.(11–13).De hecho, la literatura reporta que los programas de optimización consiguen reducciones significativas en la incidencia de infecciones por patógenos multirresistentes en hospitales (hasta un 51% menos de infecciones por bacilos Gram negativos multirresistentes, 37% menos de MRSA, etc.)(13). Por lo tanto, es razonable esperar que la racionalización del consumo observada en la UCIP de Cartagena contribuya, a mediano y largo plazo, a disminuir las tasas de resistencia antimicrobiana en esa unidad, mejorando la seguridad de los pacientes.

La disminución significativa en el DDT total sugiere una optimización global, potencialmente a través de estrategias como protocolos más estrictos para iniciar antibióticos, revisiones tempranas de terapia (antibiotic stewardship "handshake rounds"), y promoción de desescalamiento o suspensiones oportunas.

7.2. Consumo total de antibióticos por clasificación AWAre: comparación primer y segundo periodo PROA

La disminución significativa de 349 a 275 DDT/mes en el grupo Watch observada es clínicamente muy relevante: indica que se logró restringir el empleo de antimicrobianos de amplio espectro cuando no eran necesarios (p. ej., reduciendo terapia empírica prolongada o evitando su inicio en infecciones no bacterianas). Esto suele implicar más desescalamiento temprano a fármacos más específicos una vez disponibles los resultados microbiológicos, algo promovido activamente por los programas PROA. La reducción observada en meropenem, piperacilina/tazobactam y ceftriaxona refuerza que hubo un cambio en las prácticas de prescripción hacia esquemas más estrechos o hacia la suspensión oportuna de estos fármacos en favor de alternativas más adecuadas.

En cuanto a los antibióticos de categoría Access, el análisis muestra una disminución moderada en su uso global (de 267 a 208 DDT/mes). A primera vista, podría parecer contraintuitivo que también bajen los antibióticos de espectro estrecho, pues uno de los objetivos de los PROA es fomentar su uso frente a los de espectro amplio. Sin embargo, esta reducción debe interpretarse como positiva y probablemente refleje la eliminación de prescripciones innecesarias en general. Es decir, el PROA no solo busca sustituir un antibiótico amplio por uno más específico, sino evitar la antibioterapia cuando no está indicada (por ejemplo, evitar profilaxis prolongadas o tratamiento de colonizaciones). De hecho, varios antibióticos Access (ampicilina, amoxicilina, gentamicina, etc.) presentaron disminuciones significativas, lo cual sugiere que el equipo PROA logró acortar duraciones excesivas y suprimir

tratamientos no requeridos, incluso con fármacos relativamente inocuos, reduciendo así la exposición global. Este resultado es coherente con el uso más criteriado de antibióticos en pediatría, evitando tratamientos redundantes. No obstante, conviene señalar que la proporción de consumo Access (42%) tras el PROA quedó por debajo de la meta del 60% recomendada por la OMS para un uso óptimo a nivel nacional.(14)

Esto se explica en parte porque en una UCIP es inevitable un porcentaje importante de antibióticos de espectro ampliado debido a la gravedad y complejidad de las infecciones tratadas. Aun así, el ligero descenso proporcional de Access podría indicar áreas donde existe margen para incrementar el uso de primera línea (por ejemplo, preferir penicilinas sensibles o cefalosporinas de primera generación en vez de carbapenémicos cuando sea posible) en futuras intervenciones.

Respecto a los antibióticos Reserve, aunque su consumo absoluto siguió siendo bajo, se observó un incremento relativo notable en el segundo periodo. Pasó de representar 1% a 3% del total consumido, con un aumento especialmente atribuible al uso de linezolid (para Gram positivos resistentes) y posiblemente aztreonam (alternativa en alergias o ciertas bacterias multirresistentes). Desde la perspectiva clínica, este hallazgo podría interpretarse de dos maneras no excluyentes: por un lado, el PROA podría haber favorecido el uso apropiado de antimicrobianos de reserva en los casos estrictamente necesarios (p. ej., infecciones por estafilococos MR con contraindicación de vancomicina, donde se recomendó linezolid, o bacilos Gram negativos multirresistentes donde se indicó aztreonam como alternativa). Esto sería positivo, ya que implica un tratamiento dirigido más preciso de las infecciones complejas, en línea con las recomendaciones de optimización (usar el antibiótico adecuado para el patógeno identificado, incluso si es de reserva, en lugar de mantener un amplio ineficaz) (11). Por otro lado, el aumento de Reserve también podría reflejar un cambio en la epidemiología de las infecciones durante el segundo periodo. No se puede descartar que durante el segundo periodo hayan ocurrido brotes o ingresado pacientes con infecciones más resistentes (lo cual es un factor de confusión externo al PROA en sí, discutido más adelante). En cualquier caso, dado el volumen pequeño, el impacto general en la presión de selección bacteriana es limitado; sin embargo, vale la pena monitorear el uso de Reserve en el futuro, pues un incremento sostenido podría indicar nuevas tendencias de resistencia que requieran atención.

Es destacable la reducción marcada de Meropenem, un carbapenémico reservado para patógenos resistentes: esto probablemente refleja que el PROA logró restringir su uso a situaciones verdaderamente justificadas, lo cual es clínicamente relevante para prevenir el desarrollo de resistencias a este fármaco de último recurso. Del mismo modo, la menor utilización de Piperacilina/tazobactam y Ceftriaxona sugiere una transición hacia opciones de espectro más estrecho o tratamientos más cortos en infecciones susceptibles, reduciendo la presión selectiva sobre bacterias hospitalarias.

Por otra parte, el mantenimiento en el uso de Vancomicina indica que las infecciones por Gram positivos (ej. *S. aureus* meticilino-resistente) siguieron ocurriendo con frecuencia similar, y el PROA debió enfocarse en asegurar la dosificación y

monitorización adecuadas más que en limitar su frecuencia. El caso de la Ampicilina (y en general del grupo Access) es interesante: aunque son antibióticos de primera línea, también mostraron reducción, lo que podría implicar menor uso innecesario de antibióticos en general (por ejemplo, evitar terapias empíricas prolongadas cuando no hay infección confirmada, o disminuir profilaxis injustificadas). Esto es beneficioso porque incluso los antibióticos de espectro reducido contribuyen a la disbiosis y resistencia si se usan indiscriminadamente.

En conjunto, el patrón de consumo tras la implementación del PROA muestra mejoras concordantes con los objetivos de un programa de optimización: reducción del uso de antibióticos de amplio espectro (limitando su abuso), manteniendo o aumentando el uso relativo de opciones de menor espectro cuando apropiado (Access) y utilizando antibióticos de reserva solo en situaciones puntuales. Estas intervenciones probablemente contribuyan a frenar la selección de bacterias resistentes en la UCIP. Desde una perspectiva clínica, un menor consumo de antibióticos, especialmente de los más potentes, suele asociarse a menos efectos adversos en los pacientes (p. ej., menos toxicidad y menos infecciones por *C. difficile*) y a un manejo más racional de las infecciones.

En conjunto, desde una perspectiva epidemiológica, la implementación del PROA en esta UCIP mejoró la calidad del uso de antimicrobianos, alineándose con los principios de la antibiotic stewardship. Estudios previos en unidades de cuidados intensivos han demostrado que programas similares logran reducir significativamente los días de terapia antibiótica sin comprometer la seguridad del paciente(15). Por ejemplo, un estudio en una UCI adulto encontró que el PROA redujo el consumo de antibióticos de 155 a 94 DOT/100 días-paciente ($p < 0,01$) sin efectos adversos en la mortalidad ni estancia(15). En nuestra UCIP pediátrica, la reducción del DDT total sugiere una mejora comparable. Podemos inferir que los niños críticos fueron expuestos a menos antimicrobianos innecesarios, lo cual disminuye el riesgo de eventos adversos asociados (toxicidades, desequilibrios de microbiota, infecciones por *C. difficile*) y potencialmente mejora la eficacia de los tratamientos cuando realmente se requieren antibióticos (al reducir la presión de resistencia, los patógenos son más susceptibles). Adicionalmente, el cambio hacia un perfil de consumo “más estrecho” (menos Watch) está en línea con las mejores prácticas en epidemiología hospitalaria, donde se busca conservar la efectividad de los antibióticos de amplio espectro reservándolos para cuando son imprescindibles. Esto, combinado con medidas de control de infección, crea un entorno menos propicio al desarrollo de superbacterias(13). En resumen, clínicamente, los resultados sugieren un uso más prudente y eficaz de los antibióticos en la UCIP tras el PROA; y epidemiológicamente, implican una contribución a la contención de la resistencia en el hospital, lo cual redundará en beneficios para pacientes actuales y futuros.

8. CONCLUSIÓN

La implementación del Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de Cartagena demostró ser un éxito rotundo. Se alcanzó una reducción significativa de aproximadamente el 20% en el consumo total de antibióticos, junto con una mejora notable en las pautas de prescripción, acorde con la clasificación AWaRe. Esto incluyó una importante disminución en el uso de antibióticos de amplio espectro (categoría "Watch"), como carbapenémicos y piperacilina/tazobactam, sin comprometer los resultados clínicos de los pacientes. Asimismo, el uso adecuado de antibióticos esenciales (categoría "Access"), cuando fueron clínicamente necesarios, confirmó la efectividad del programa.

Este logro se traduce directamente en beneficios clínicos sustanciales, al asegurar una menor exposición innecesaria de los niños a fármacos, lo que minimiza riesgos y optimiza un cuidado más individualizado y seguro. Desde una perspectiva epidemiológica, representa un avance crucial en la lucha contra la resistencia antimicrobiana, al disminuir la presión selectiva ejercida por estos medicamentos y proteger así su eficacia futura. Además, en el ámbito educativo y de gestión, el programa impulsa el fortalecimiento de las competencias y prácticas de prescripción del personal sanitario, fomentando una cultura arraigada de uso racional de antimicrobianos.

El éxito obtenido subraya la importancia crítica del apoyo institucional continuo y del monitoreo constante para sostener estos resultados y facilitar la expansión de estrategias similares. En esencia, el PROA humaniza la atención pediátrica, protege la salud pública y eleva la calidad de la práctica médica.

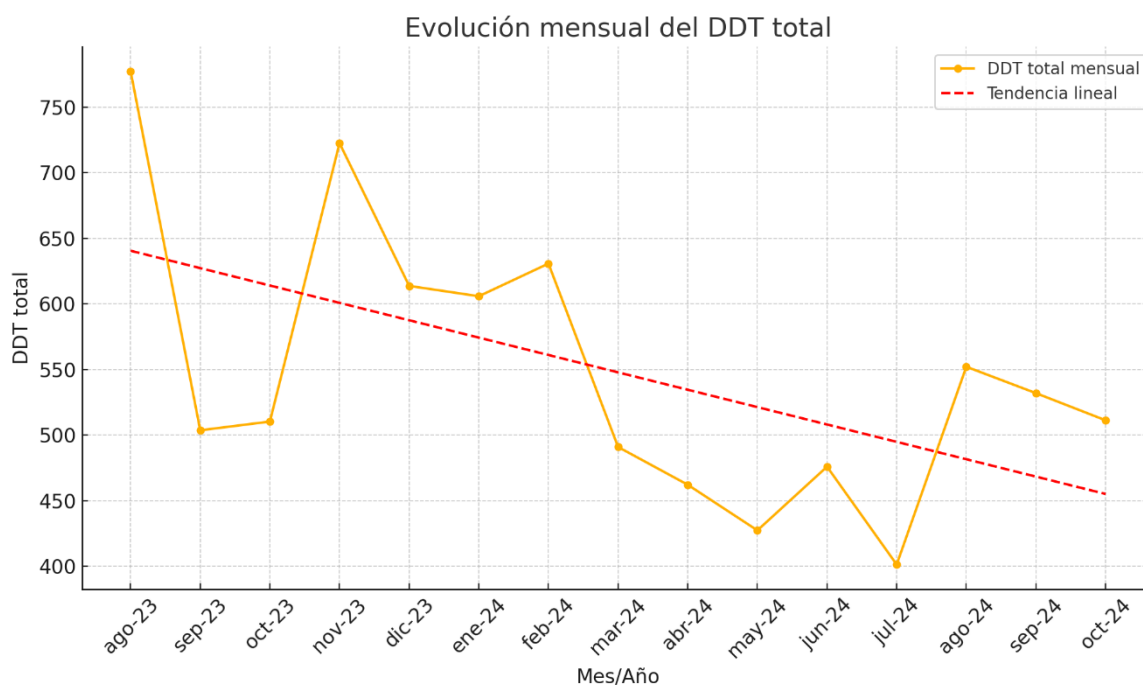
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gerber JS, Jackson MA, Tamma PD, Zaoutis TE. Antibiotic stewardship in pediatrics. *Pediatrics*. 2021;147(1):1–11.
2. Payton KSE, Brunetti MA. Antibiotic Stewardship in Pediatrics. *Adv Pediatr* [Internet]. 2021;68:37–53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2021.05.002>
3. Chan M. Global action plan on antimicrobial resistance. *World Heal Organ*. 2019;1–28.
4. States U. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States. CDC; 2023. Cdc [Internet]. 2019; Available from: www.cdc.gov/DrugResistance/Biggest-Threats.html.
5. Dik JWH, Vemer P, Friedrich AW, Hendrix R, Lo-Ten-Foe JR, Sinha B, et al. Financial evaluations of antibiotic stewardship programs - a systematic review. *Front Microbiol*. 2015;6(MAR).
6. Hersh AL, De Lurgio SA, Thurm C, Lee BR, Weissman SJ, Courter JD, et al. Antimicrobial stewardship programs in freestanding children's hospitals. *Pediatrics*. 2015;135(1):33–9.
7. Ajulo S, Awosile B. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS 2022): Investigating the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption data across the participating countries. *PLoS One* [Internet]. 2024;19(2 February):1–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0297921>
8. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2017;23(11):793–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.026>
9. Morris AM. Antimicrobial Stewardship Programs: Appropriate Measures and Metrics to Study their Impact. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2014;6(2):101–12.
10. World Health Organization (WHO). The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHOEMPIAU2019.11>.
11. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, 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).
12. Pickens CI, Wunderink RG. Principles and Practice of Antibiotic Stewardship in the ICU. *Chest* [Internet]. 2019;156(1):163–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.01.013>
13. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(9):990–1001.
14. Group WHOA, Surveillance I, Resistance A. WHO | WHO list of Critically Important Antimicrobials (CIA) [Internet]. Available from: http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/cia/en/#.UiMEZ7zmSDA.mendeley
15. Pérez-Torres D, Tamayo-Lomas LM, González MDG, Almendros-Muñoz R,

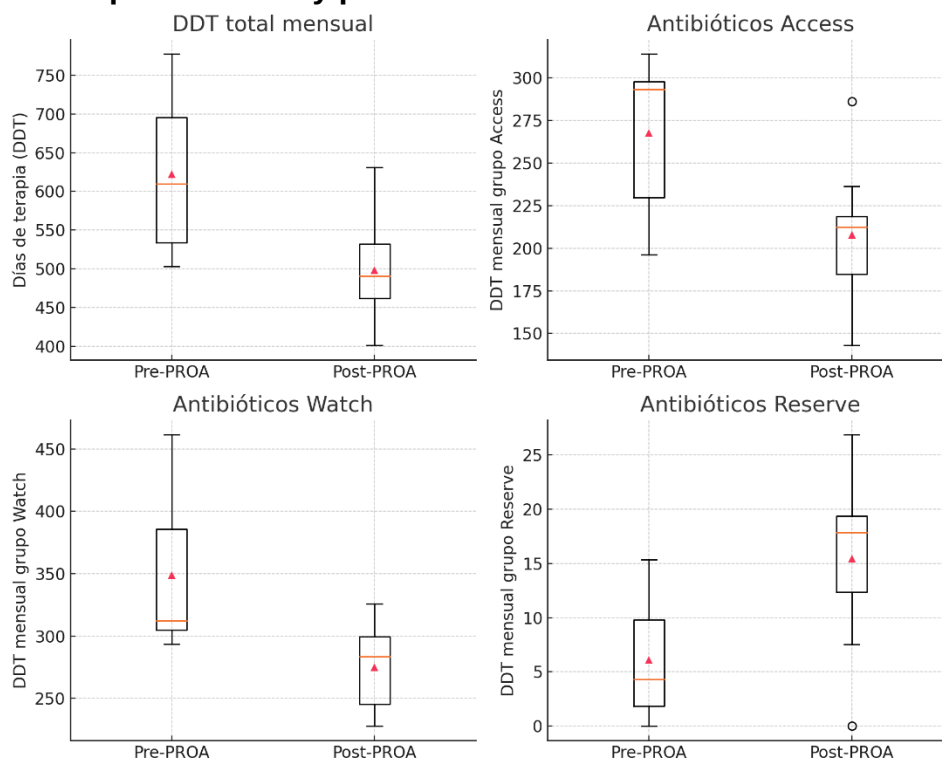
Sacristán-Salgado MA, González-González E, et al. Antimicrobial stewardship program in an Intensive Care Unit: A retrospective observational analysis of the results 15 months after its implementation. *Rev Esp Quimioter.* 2023;36(5):477–85.

10. FIGURAS Y TABLAS:

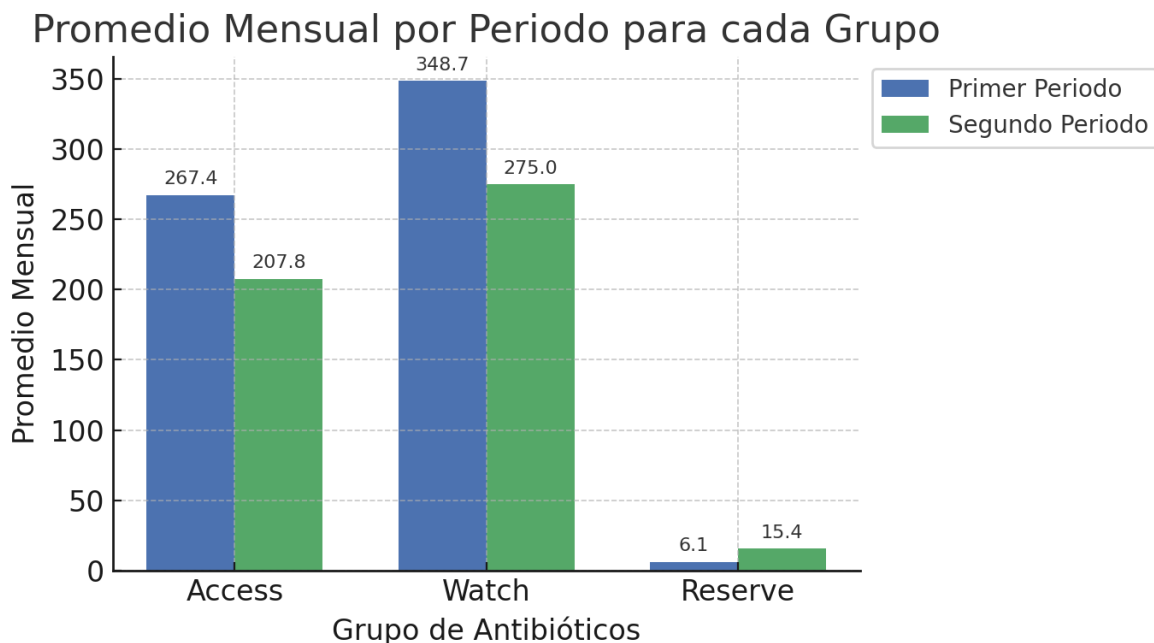
10.1. Figura 1. Evolución mensual del DDT total



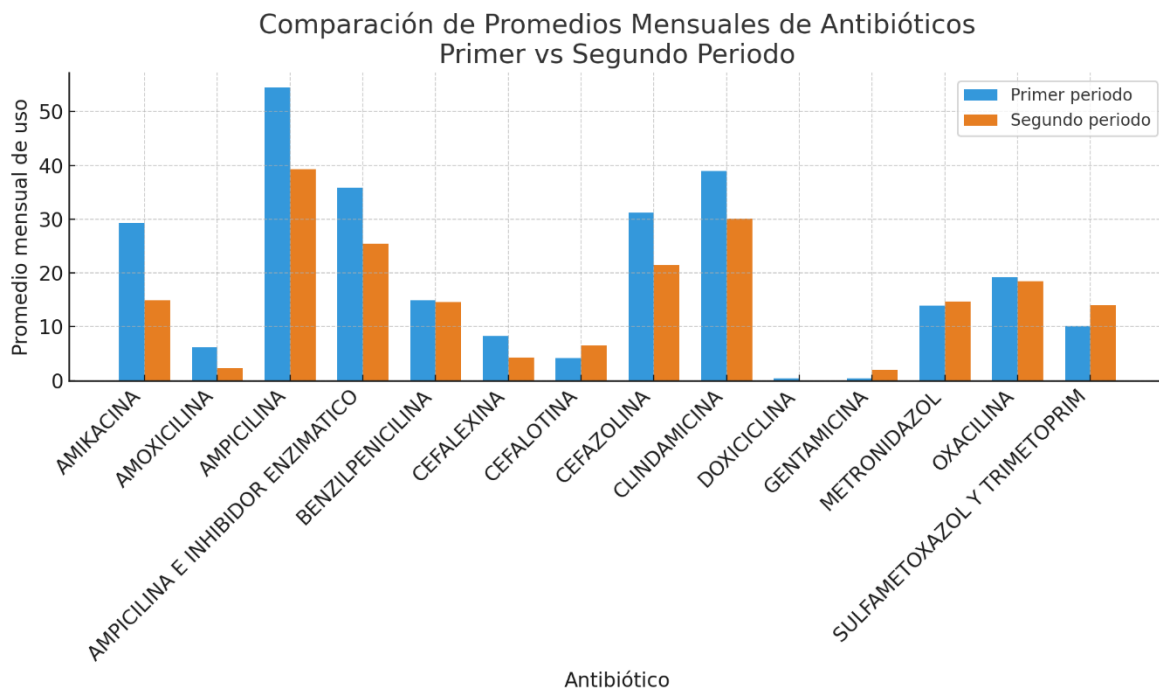
10.2. Figura 2. Diagrama de cajas, comparación del primer y segundo periodo total y por clasificación AWaRe



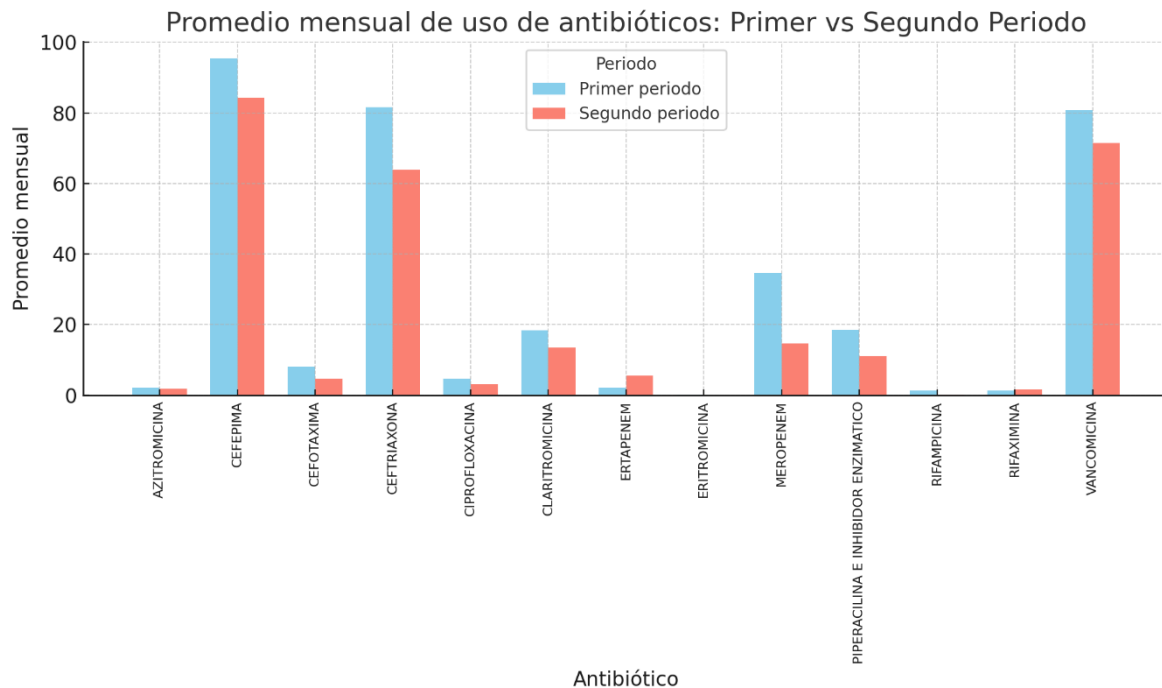
10.3. Figura 3. Gráfico de barras comparativa promedio mensual por clasificación AWARe entre el primer y segundo periodo



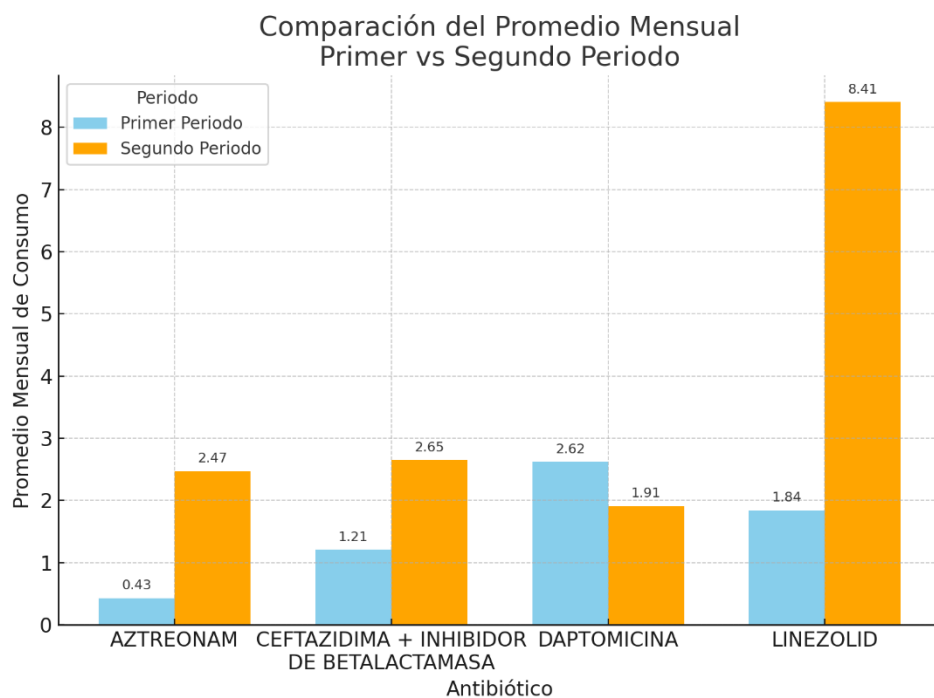
10.4. Figura 4: Comparación visual del promedio mensual de uso de cada antibiótico de la categoría Access entre el primer periodo (barras azules) y el segundo periodo (barras naranjas).



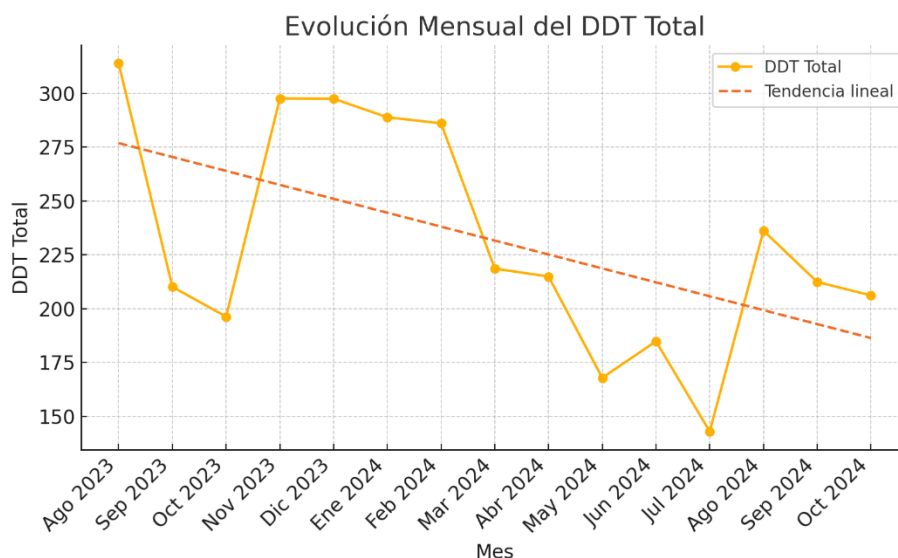
10.5. Figura 5: Comparación visual del promedio mensual de uso de cada antibiótico de la categoría Watch entre el primer periodo (barras azules) y el segundo periodo (barras rojas).



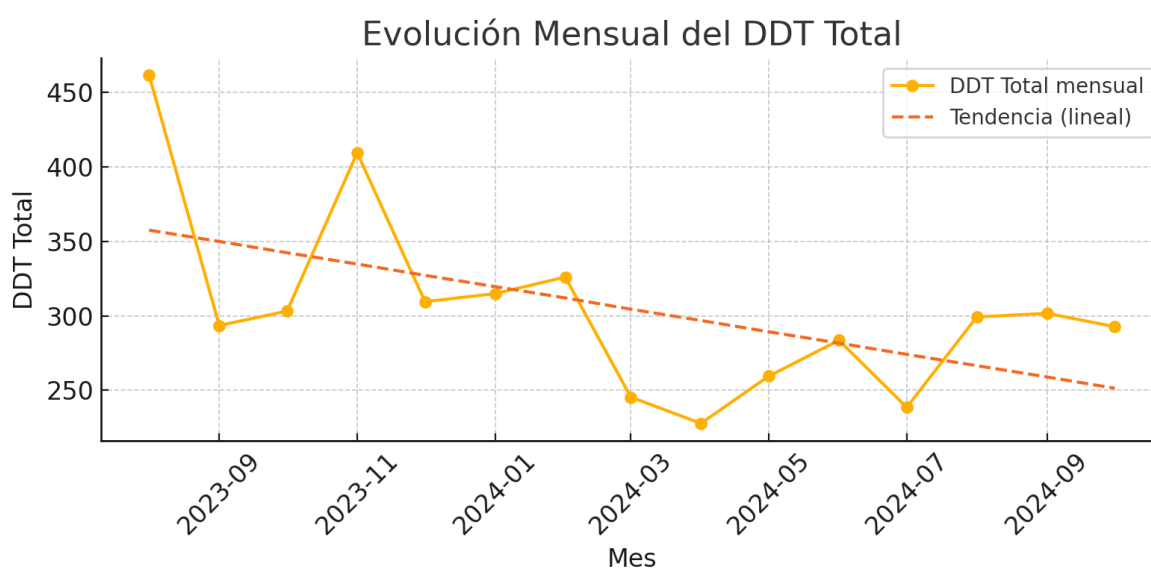
10.6. Figura 6: Comparación visual del promedio mensual de uso de cada antibiótico de la categoría Reserve entre el primer periodo (barras azules) y el segundo periodo (barras naranjas).



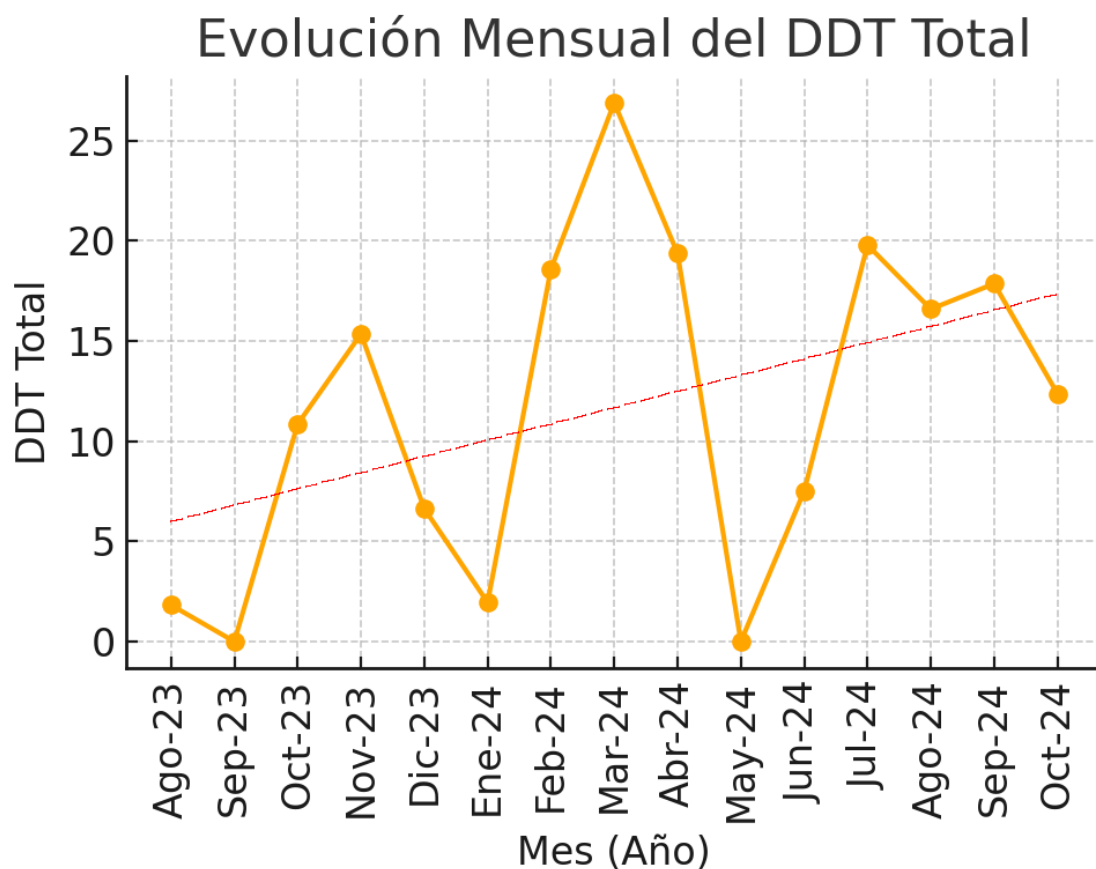
10.7. Figura 7 Grafico de tendencia DDT total de la categoría Access



10.8. Figura 8. Gráfico de tendencia DDT total de la categoría Watch

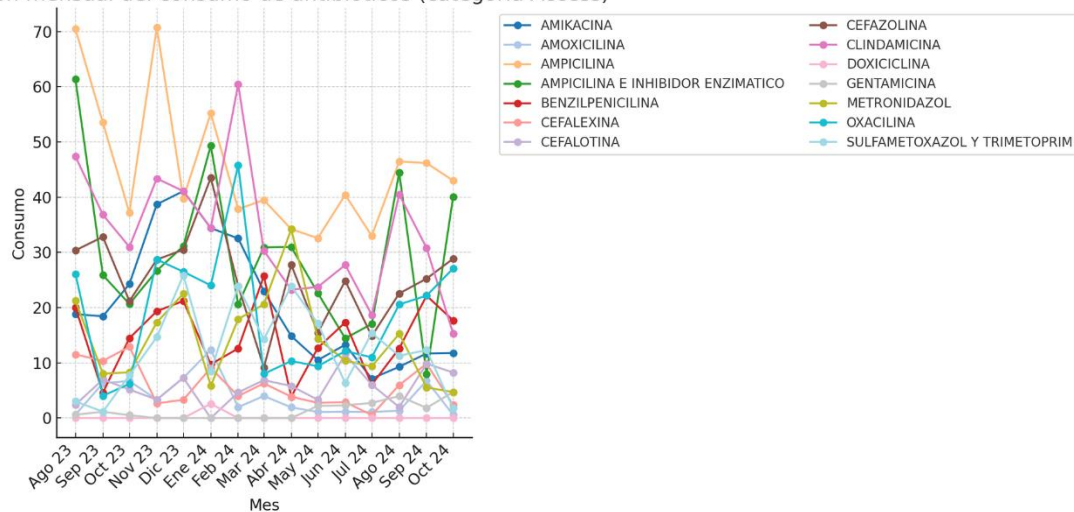


10.9. Figura 9. Gráfico de tendencia DDT total de la categoría Reserve

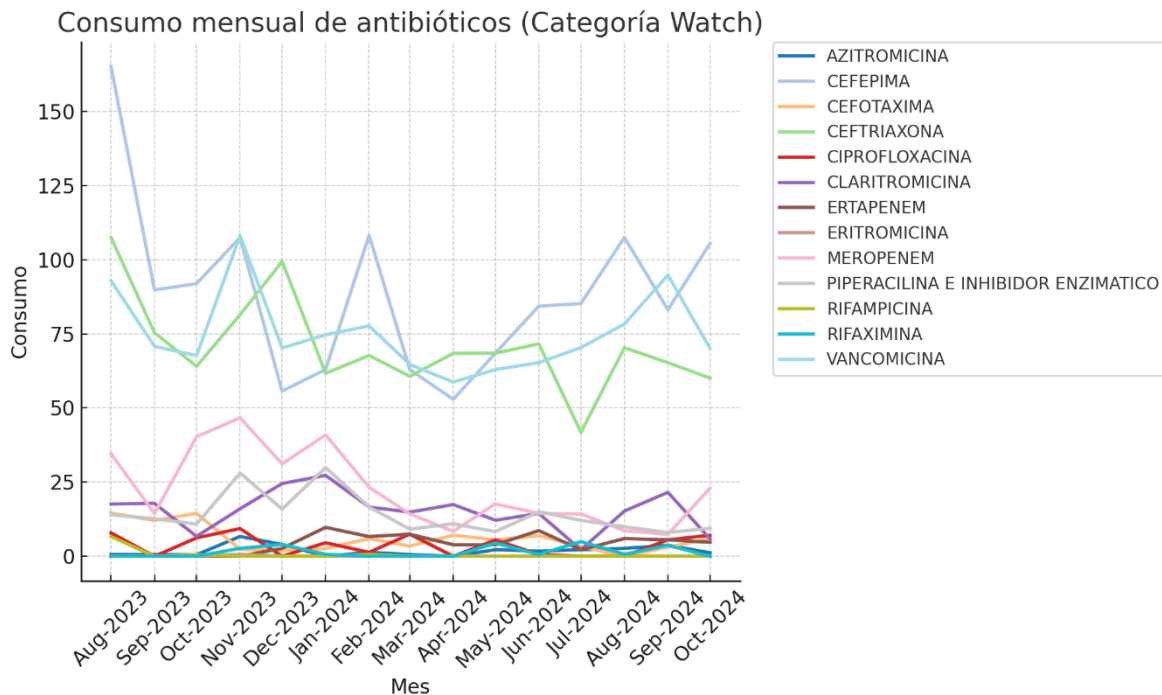


10.10. Figura 10. Tendencia Mensual del Consumo de Antibióticos de cada antibiótico Categoría Access

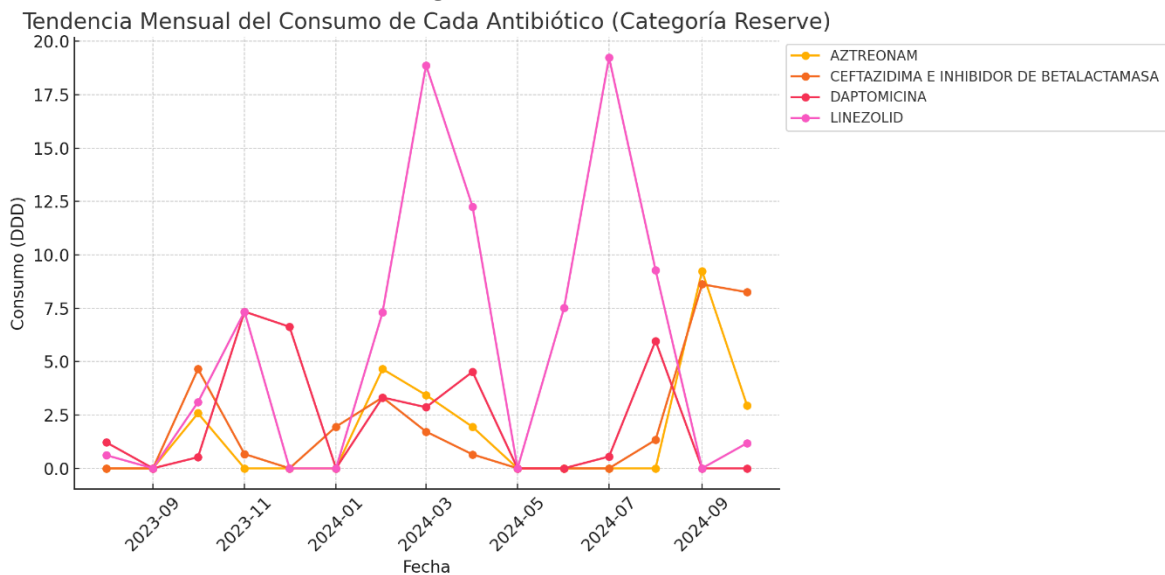
Evolución mensual del consumo de antibióticos (categoría Access)



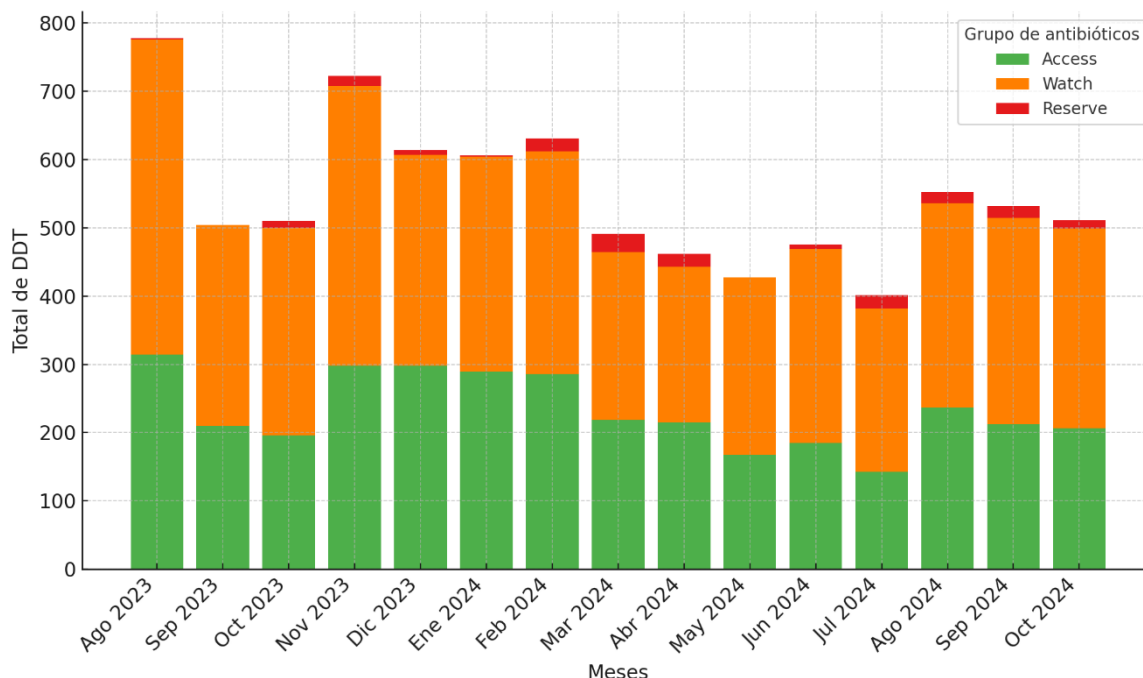
10.11. Figura 11. Tendencia Mensual del Consumo de Antibióticos de cada antibiótico Categoría Watch



10.12. Figura 12. Tendencia Mensual del Consumo de Antibióticos de cada antibiótico Categoría Reserve

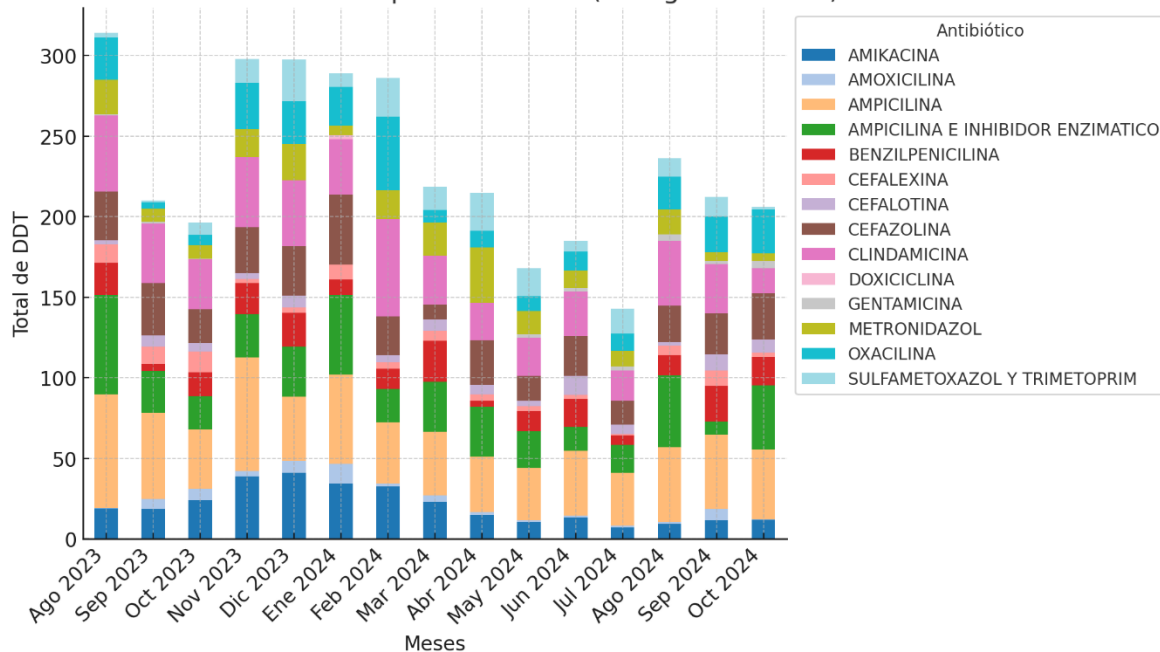


10.13. Figura 13 Barras Apiladas Total de DDT Mensual por Grupo de Antibiótico categoría AWARE

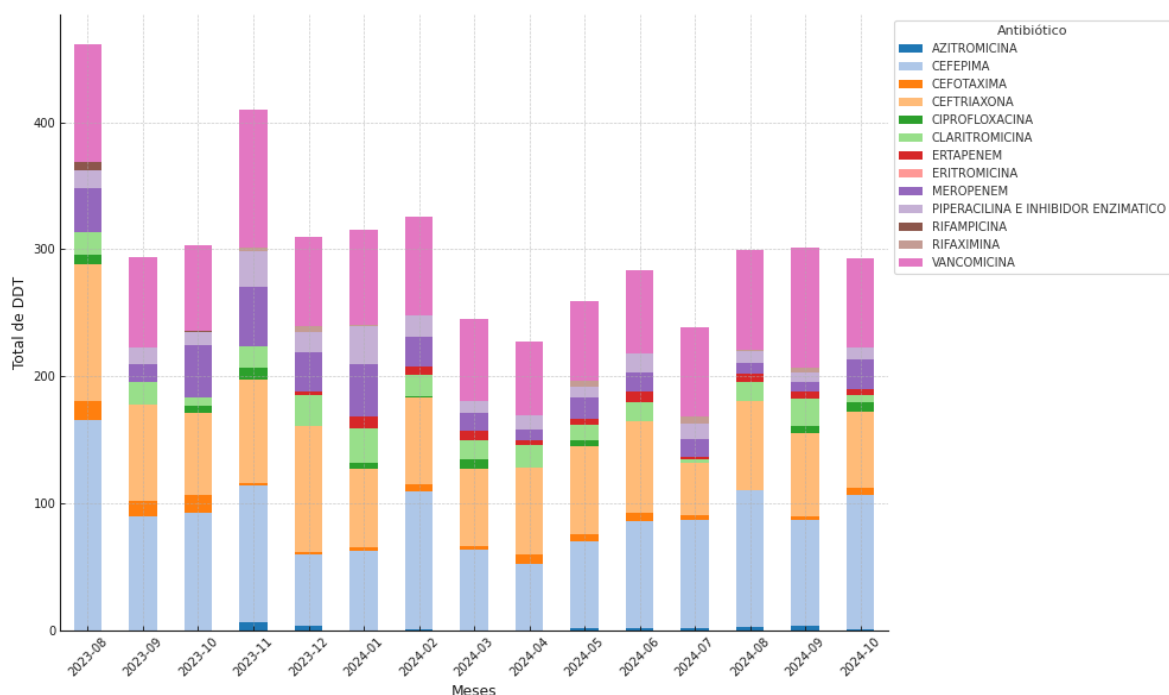


10.14. Figura 14 Barras Apiladas Total de DDT Mensual por Grupo de Antibiótico categoría Access

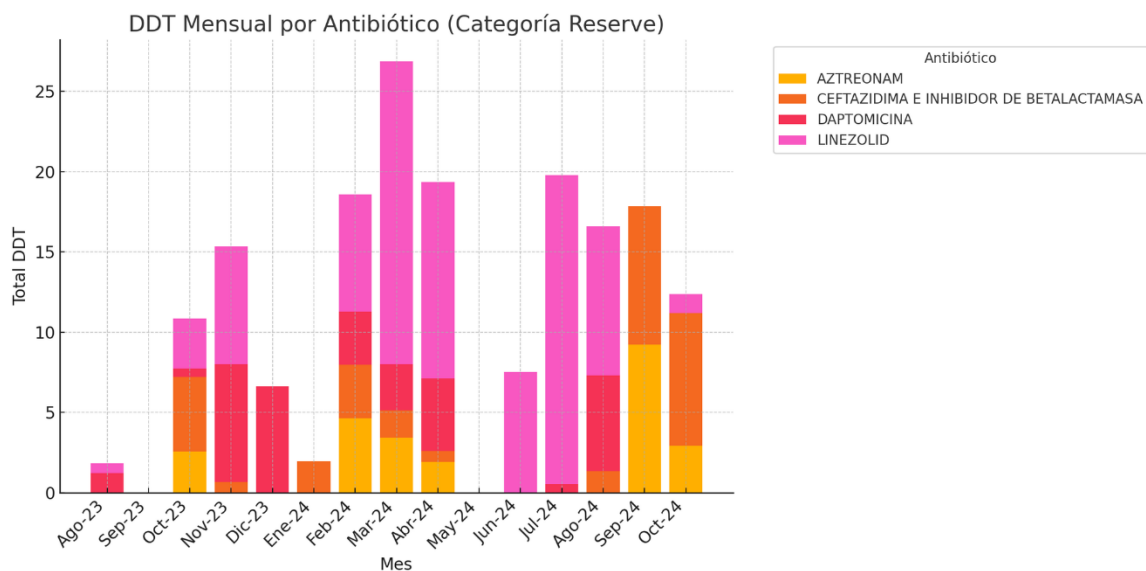
Consumo mensual de DDT por antibiótico (Categoría Access)



10.15. Figura 15 Barras Apiladas Total de DDT Mensual por Grupo de Antibiótico categoría Watch



10.16. Figura 16 Barras Apiladas Total de DDT Mensual por Grupo de Antibiótico categoría Reserve



10.17. Tabla 1. Consumo total de antimicrobianos (DDT mensual) y por grupos AWaRe primer y segundo periodo del inicio del programa PROA.

Indicador	Primer periodo (ago 2023–ene 2024)	Segybdí periodo (feb–oct 2024)	p valor (prueba)
-----------	------------------------------------	--------------------------------	------------------

DDT total mensual	622,2 ± 110,5; med 610 (507–668)	498,2 ± 68,9; med 491 (462–532)	0,018 (t de Student)
Access (DDT/mes)	267,4 ± 50,6; med 293 (225–293)	207,8 ± 41,0; med 212 (193–227)	0,043 (Mann-Whitney)
Watch (DDT/mes)	348,7 ± 69,6; med 312 (289–370)	275,0 ± 33,5; med 284 (257–311)	0,026 (Mann-Whitney)
Reserve (DDT/mes)	6,1 ± 6,0; med 4,3 (0,4–8,3)	15,4 ± 7,9; med 17,9 (13,5–20,5)	0,014 (Mann-Whitney)

Consumo por grupos AWaRe (Access, Watch, Reserve)

10.18. Tabla 2. Promedio de uso mensual de cada antibiótico de la categoría Access en el primer y segundo periodo:

Antibiótico	Primer periodo DDT promedio mes	Segundo periodo DDT promedio mes
Amikacina	29.29	114.89
Amoxicilina	6.10	2.2
Ampicilina	54.48	39.24
Ampicilina e inhibidor enzimático	35.85	25.45
Bencilpenicilina	14.9	14.5
Cefalexina	8.31	4.28
Cefalotina	4.20	6.48
Cefazolina	31.18	21.40
Clindamicina	39.01	30.08
Doxiciclina	0.43	0.00
Gentamicina	0.380	1.98
Metronidazol	13.88	14.71
Oxacilina	19.26	18.50
Sulfametoxazol y trimetoprima	10.15	14.03

10.19. Tabla 3. Promedio de uso mensual de cada antibiótico de la categoría Watch en el primer y segundo periodo:

Antibiótico	Primer periodo DDT promedio mes	Segundo periodo DDT promedio mes
Azitromicina	2.06	1.73
Cefepima	95.5	84.25
Cefotaxima	8.01	4.58
Ceftriaxona	81.58	63.82
Ciprofloxacina	4.67	3.05
Claritromicina	18.33	13.38
Ertapenem	2.06	5.43
Eritromicina	0.11	0.00
Meropenem	34.68	14.59
Piperacilina e inhibidor enzimático	18.55	11.05

Rifampicina	1.20	0.07
Rifaximina	1.22	1.59
Vancomicina	80.74	71.43

10.20. Tabla 4. Promedio de uso mensual de cada antibiótico de la categoría Reserve en el primer y segundo periodo:

ANTIBIOTICO	Primer periodo DDT promedio mes	Segundo periodo DDT promedio mes
Aztreonam	0.43	2.47
Ceftazidima + inhibidor de betalactamasa:	1.21	2.65
Daptomicina	1.62	1.91
Linezolid:	1.84	8.41

10.21. Tabla 5. Valores mensuales de DDT total por cada mes de todos los antibióticos

Mes	DDT total
Agosto 2023	777.4
Septiembre 2023	503.671
Octubre 2023	510.33
Noviembre 2023	722.51
Diciembre 2023	613.71
Enero 2024	605.84
Febrero 2024	630.72
Marzo 2024	490.94
Abril 2024	462.17
Mayo 2024	427.39
Junio 2024	475.95
Julio 2024	401.35
Agosto 2024	552.1
Septiembre 2024	531.98
Octubre 2024	511.29

10.22. Tabla 6. Consumo de DDT mensual para antibióticos seleccionados primer y segundo periodo PROA. Se muestran la mediana (IQR) y media $\pm$ DE en cada periodo. Los p-valores corresponden a pruebas U de Mann-Whitney (no paramétricas) dada la naturaleza de los datos

Antibiótico	Primer periodo (mediana, IQR)	Segundo periodo (mediana, IQR)	Primer (media $\pm$ DE)	Segundo (media $\pm$ DE)	p valor
Ampicilina (Access)	54,4 (43,4–66,9) DDT	39,5 (35,7–44,5) DDT	54,5 $\pm$ 14,4	39,2 $\pm$ 5,3	0,049

Amikacina (Access)	29,3 (19,3–36,8) DDT	11,8 (9,3–13,7) DDT	29,3 ± 10,1	14,9 ± 8,0	0,008
Meropenem (Watch)	37,5 (33,3–42,1) DDT	14,3 (9,3–18,4) DDT	34,7 ± 11,3	14,6 ± 5,9	0,005
Piperacilina/tazo (Watch)	14,9 (8,9–20,9) DDT	9,95 (8,0–11,0) DDT	18,5 ± 8,2	11,1 ± 3,0	0,036
Ceftriaxona (Watch)	78,4 (67,3–95,3) DDT	67,7 (63,2–71,0) DDT	81,6 ± 18,6	63,8 ± 9,2	0,088
Vancomicina (Watch)	72,7 (63,8–81,8) DDT	70,1 (60,7–73,8) DDT	80,7 ± 16,2	71,4 ± 10,9	0,224

10.23. Análisis comparativo del consumo de antimicrobianos

Antimicrobiano	p-valor (T de Student)	p-valor (Mann-Whitney)	Interpretación
Amikacina	0.009	0.008	Disminución significativa
Cefalexina	0.044	0.113	Disminución moderada
Cefazolina	0.019	0.018	Disminución significativa
Meropenem	<0.001	0.005	Disminución significativa
Ceftriaxona	0.028	0.088	Disminución moderada
Piperacilina + inhibidor	0.025	0.036	Disminución significativa
Ertapenem	0.045	0.050	Aumento significativo
Linezolid	0.062	0.082	Aumento moderado
Aztreonam	0.148	0.126	Aumento sin significancia