



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE SALUD Y BIENESTAR

Pontificia Universidad
Católica del Ecuador



**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

TEMA:

**IMPACTO DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE
ANTIMICROBIANOS (PROA) COLABORATIVO CON EL PROGRAMA DE
OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO (PRODIM) EN
PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR
DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL
GENERAL DEL SUR DE QUITO, DESDE ABRIL A DICIEMBRE 2023.**

Autores:

Md. Daniel Gerardo Zhunio Zhunio

Md. Ivonne Alexandra Villacrés Villacreses

Director de tesis:

Dr. Jorge Anibal Reyes Chacón

Director metodológico:

Mag. Econ. Ricardo Javier Yajamín Villamarín

QUITO, 2025.

DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que hemos leído todas las políticas y manuales de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, y estamos de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas políticas.

Asimismo, cedemos los derechos en línea patrimoniales de nuestro trabajo de titulación, con fines de difusión pública, además aprobamos la reproducción dentro de las regulaciones de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma de los estudiantes:

Nombres: *Daniel Gerardo Zhunio Zhunio, Ivonne Alexandra Vilacrés Vilacreses.*

DEDICATORIA

A mis hijas, Rafa y Ame,

Ustedes son mi vida y mi mayor motivo de felicidad. A pesar de la distancia, han estado presentes en cada pensamiento, dándome la fuerza para continuar. Sus sonrisas, su ternura y su amor son el impulso que me sostiene y la luz que guía cada paso que doy. Esta meta alcanzada es para ustedes, con todo el amor que un padre puede entregar.

A mis padres, por ser ejemplo de fortaleza, entrega y amor incondicional. Por enseñarme con hechos el valor del esfuerzo y la importancia de luchar con dignidad por lo que uno sueña.

A ustedes, que han sido raíz y refugio en todo momento, gracias por estar siempre. Este logro también les pertenece.

Daniel Zhunio.

Dedico esta tesis con mucho amor y gratitud a mis padres, hermanos, por su apoyo incondicional, su paciencia y sus constantes motivaciones que me impulsaron a seguir adelante. A Roberto por su amor y comprensión en cada paso de este camino. También deseo dedicar este logro a mis mentores y profesores, cuyo conocimiento y guía han sido fundamentales en mi formación académica.

Ivonne Villacrés.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por brindarme la fortaleza y la salud necesarias para alcanzar este logro académico.

Expreso mi más profundo agradecimiento al Dr. Jorge Aníbal Reyes Chacón, director de esta tesis, y al Magíster Ricardo Yajamín Villamarín, metodólogo de este estudio, por su acompañamiento constante, orientación académica y asesoría técnica rigurosa durante todas las etapas del trabajo. Su compromiso y apoyo fueron fundamentales para la solidez de esta investigación.

A la Dra. Ana Gómez, coordinadora del posgrado de Infectología, por su liderazgo, visión y esfuerzo, gracias a los cuales esta especialidad pudo hacerse realidad en el Ecuador.

A mis compañeros y docentes del posgrado, quienes enriquecieron mi formación con su experiencia, conocimiento y apoyo durante este proceso.

Al equipo del Hospital General del Sur de Quito, por su colaboración para el desarrollo del estudio y su compromiso con la mejora continua de la atención crítica.

Finalmente, a mi familia, por su respaldo incondicional, y a todas las personas que, de una u otra manera, hicieron posible la culminación de esta investigación.

Daniel Zhunio.

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que han hecho posible la realización de esta tesis. En primer lugar, agradezco a mi tutor: Dr. Jorge Reyes y tutor metodológico Magíster Ricardo Yajamín por su invaluable orientación, apoyo constante y paciencia durante todo el proceso. Su experiencia y consejos han sido fundamentales para la culminación de este trabajo.

Agradezco también a mi familia, por su apoyo incondicional, comprensión y ánimo en los momentos difíciles.

Finalmente, agradezco a todas las personas y entidades que, de alguna manera, contribuyeron a la realización de esta investigación.

Ivonne Villacrés.

INDICE GENERAL

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT.....	x
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento Del Problema	1
1.1.1. Pregunta de investigación.....	3
1.2. Justificación	3
1.3. Objetivos.....	5
1.3.1. Objetivo General.....	5
1.3.2. Objetivos específicos.....	5
1.4. Hipótesis	5
CAPÍTULO II.....	6
MARCO TEÓRICO	6
2.1. Infecciones del tracto respiratorio inferior en UCI.....	6
2.1.1. Neumonía asociada a la ventilación mecánica	6
2.1.2. Etiología. Gérmenes asociados.....	7
2.1.3. Diagnóstico molecular.....	9
2.1.4. Tratamiento.....	10
2.2. Programa de Optimización del Diagnóstico Microbiológico (PRODIM)	14
2.3. Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos	21

2.4. Impacto de los programas de administración de antibióticos (PROA) en los costos hospitalarios.....	25
CAPÍTULO III.....	27
METODOLOGÍA	27
3.1. Diseño de la investigación.....	27
3.2. Población y Muestra	27
3.2.1. Población	27
3.2.2. Muestra	27
3.3. Establecimientos en que se realizó la investigación.....	27
3.4. Criterios de inclusión.....	27
3.4.1. Criterios de inclusión para la cohorte de casos.....	27
3.5. Criterios de exclusión	28
3.5.1. Criterios de exclusión para casos y controles.....	28
3.6. Variables de la investigación.....	28
3.7. Recolección de información	28
3.8. Análisis de datos.....	28
CAPÍTULO IV	30
RESULTADOS	30
4.1. Análisis descriptivo.....	30
CAPÍTULO IV	38
DISCUSIÓN	38
CAPÍTULO V.....	43
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	43
5.1. Conclusiones.....	43
5.2. Recomendaciones	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Nuevas moléculas aprobadas para el tratamiento de las infecciones respiratorias bajas en la UCI. Dosis.	13
Tabla 2. Características generales de la población. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62).....	30
Tabla 3. Gérmenes identificados por medio del panel molecular de neumonía FilmArray Biofire en los pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62).	31
Tabla 4. Porcentaje de apego a la guía para solicitud del PMN Biofire ®. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62).....	32
Tabla 5. Impacto del PRODIM /PROA colaborativo. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62).....	33
Tabla 6. Antibióticos más usados antes y después del PMN Biofire ®. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62).....	34
Tabla 7. Prueba T de comparación de muestras relacionadas para los días en UCI y días de VM. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62)	35
Tabla 8. Mortalidad en UCI antes y después del programa. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62).....	36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Roles de la optimización diagnóstica y del uso de antimicrobianos en la implementación de diagnósticos microbiológicos de enfermedades infecciosas en el entorno clínico.	22
Figura 2. Consecuencias del uso excesivo o indebido de antibióticos y el impacto potencial de un programa de administración de antibióticos para abordar estos problemas.	24

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Porcentaje de patologías más frecuentes de los pacientes con NAV ingresados en la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=32)	56
Anexo 2. Porcentaje de patologías más frecuentes de los pacientes con traqueobronquitis ingresados en la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=30)	57
Anexo 3. Análisis de costo de la implementación de PRODIM, anclado al PROA	58

RESUMEN

Introducción: Las infecciones del tracto respiratorio inferior en la UCI (neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) y traqueobronquitis asociada a la ventilación mecánica (TBAVM) se asocian con hospitalizaciones prolongadas, costos elevados y mortalidad. Optimizar el uso de antibióticos es una estrategia para lograr un impacto favorable en estos indicadores.

Objetivo: Describir el impacto clínico de la implementación del PRODIM /PROA colaborativo en el consumo de antibióticos, estancia hospitalaria, mortalidad y costos, en pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023.

Metodología: Investigación analítica, observacional, retrospectiva, de casos y controles. Población: pacientes con infección respiratoria inferior en la UCI, de abril a diciembre del 2023. Casos: 62 pacientes (32 con NAV y 30 con TBAVM). Controles: pacientes en antes de la implementación del PROA/PRODIM. Se utilizó programa SPSS v25.0.

Resultados: Apego al programa: Subóptimo. El panel molecular de neumonía Biofire® se solicitó en 16 (53,4%) pacientes con CPIS < 6, y 30 (93,7%) con CPIS ≥ 6. Antibióticos: Escala (37,5 % NAV y 43,3 % TBAVM); desescala (18,8 % NAV y 23,3 % TBAVM). Promedio de días en UCI (de 26,7 a 15,5; p=0,083). Promedio de días de VM (de 17,4 a 12,4; p=0,094). Mortalidad (de 32,2 % a 17,7 %; p=0,06). El costo de atención descendió en un 26,7 %.

Conclusiones: PRODIM /PROA colaborativo tuvo un impacto favorable, aunque discreto, en el consumo de antibióticos, estancia hospitalaria, mortalidad y costos, en la atención a infecciones del tracto respiratorio inferior en la UCI, probablemente porque se observó un grado de apego menor al previsto, especialmente en el uso del Panel Molecular de Neumonía, cuya solicitud no se rigió por el riesgo clínico según la escala CPIS.

Palabras clave: administración de antibióticos, cuidados intensivos, infecciones del tracto respiratorio bajo, neumonía asociada a la ventilación mecánica.

ABSTRACT

Introduction: Lower respiratory tract infections in the ICU (VAP and VAT) are associated with prolonged hospitalizations, high costs, and mortality. Optimizing antibiotic use is a strategy to achieve a favorable impact on these indicators.

Objective: To describe the clinical impact of the implementation of the collaborative PRODIM/PROA on antibiotic use, hospital stay, mortality, and costs in adult ICU patients with lower respiratory tract infections at the Hospital General del Sur in Quito, from April to December 2023.

Methodology: Analytical, observational, retrospective, case-control study. Population: Patients with lower respiratory tract infections in the ICU, from April to December 2023. Cases: 62 patients (32 with VAP and 30 with VAT). Controls: Patients before the implementation of the PROA/PRODIM. SPSS v25.0 was used.

Results: Program adherence: Suboptimal. The Biofire® panel was ordered in 16 (53.4%) patients with CPIS < 6, and 30 (93.7%) with CPIS ≥ 6. Antibiotics: Escalation (43.8% VAP and 43.3% TBAVM); de-escalation (18.8% VAP and 3.3% TBAVM). Average ICU days (from 26.7 to 15.5; p=0.083). Average MV days (from 17.4 to 12.4; p=0.094). Mortality (from 32.2% to 17.7%; p=0.06). Cost of care decreased by 26.7%.

Conclusions: The PRODIM/PROA collaboration had a favorable, albeit modest, impact on antibiotic use, hospital stay, mortality, and costs in the care of patients with chronic illness. Lower respiratory tract infections in the ICU, probably because a lower-than-expected level of adherence was observed, especially in the use of the Pneumonia Panel, whose ordering was not guided by clinical risk according to the CPIS scale.

Keywords: antibiotic administration, intensive care, lower respiratory tract infections, ventilator-associated pneumonia.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento Del Problema

La sepsis es una condición potencialmente mortal causada por la respuesta disregulada del cuerpo a una infección. Cada año, al menos 1,7 millones de adultos en los Estados Unidos desarrollan sepsis, lo que provoca 270 000 muertes (1). En una investigación realizada en Ecuador en 2022, se reporta una mortalidad por sepsis en UCI de 27,3% (2); mientras que, en una publicación colombiana de este mismo año, la mortalidad fue 18,5% (3).

Dentro de las causas de sepsis, esta investigación se centró en la neumonía nosocomial, que se define como aquella neumonía que ocurre 48 horas o más después del ingreso hospitalario y no está presente en el momento del ingreso (4); la neumonía asociada al ventilador (NAV) y la traqueobronquitis bacteriana (TBAVM) (5). Se estima que afecta al 10% al 20% de los pacientes que reciben ventilación mecánica durante más de 48 horas (6); mientras que la TBAVM tiene una incidencia similar a la anterior (7).

En este contexto, las crecientes tasas de infecciones y patógenos multirresistentes, junto con un alto uso de la terapia antimicrobiana, hacen de la unidad de cuidados intensivos (UCI) un entorno ideal para implementar y apoyar los esfuerzos de administración de antimicrobianos. El uso excesivo de agentes antimicrobianos es común en la UCI, ya que los profesionales se enfrentan diariamente al desafío de lograr una terapia antimicrobiana empírica adecuada y temprana para mejorar los resultados de los pacientes (8).

Si bien los primeros programas de administración de antimicrobianos se centraron en las implicaciones financieras del uso excesivo de antimicrobianos, los objetivos actuales de los programas de administración se alinean estrechamente con los de los proveedores de atención crítica: optimizar los resultados de los pacientes, reducir el desarrollo de resistencia y minimizar los resultados adversos asociados con el uso excesivo y el uso indebido de antibióticos, como lesión renal aguda y enfermedad asociada a *C. difficile* (9).

En las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), existen oportunidades significativas para que los médicos respalden la administración segura de medicamentos. Esto incluye el inicio cuidadoso de la terapia antimicrobiana, el uso de biomarcadores para el diagnóstico

rápido, y el cultivo microbiológico tradicional para guiar el uso y la duración de los antibióticos. En la última década, ha habido un enfoque en mejorar la calidad de la atención para mejorar los resultados y reducir los costos, destacando la importancia de la atención multidisciplinaria (10).

La implementación de PRODIM anclado a PROA podría tener un impacto significativo en el manejo de pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV). Esto permitiría reducir el consumo de antimicrobianos de relevancia ecológica sin comprometer la seguridad de los pacientes (11). Además, facilitaría la desescalada terapéutica y la retirada oportuna de antibióticos cuando no son necesarios. Esto se traduciría en una mayor adecuación de la terapia empírica inicial y una disminución de la estancia hospitalaria y los costos asociados (12). En conjunto, estas estrategias podrían mejorar los desenlaces clínicos, reducir la mortalidad y generar ahorros significativos para el sistema de salud al disminuir los costos directos e indirectos relacionados con esta infección (11,12).

En el Ecuador existe poca evidencia acerca de la efectividad de estos programas de optimización. Un antecedente en este tema de investigación es el estudio realizado por Ruales (13), en el que se evaluó el impacto de un programa de optimización del uso de antibióticos en el Hospital Público de Santa Elena, en el periodo de 2018-2019. En esta investigación se determinó que, con la implementación de este programa, se produjo un desescalamiento en el uso de Piperacilina + tazobactam, lo que se sustituyó por opciones con menor toxicidad, lo que los investigadores atribuyen a la optimización de la prescripción de antimicrobianos, como un efecto positivo de la implementación del programa.

En otro estudio, Chasipanta (14) evidencia la necesidad de optimizar las prácticas de uso de antimicrobianos en las UCI. De un total de 115 historias clínicas, la autora encontró problemas con la prescripción de antibióticos en 34: se identificaron problemas de administración, de dosis, de duración del tratamiento, lo que se relacionó con un incremento de la inseguridad para los pacientes.

En el país se conoce poco acerca de esta situación, de manera particular en el Hospital General del Sur de Quito existe un vacío en la evidencia acerca del impacto que pudiera tener la implementación del PRODIM en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos para brindar el tratamiento oportuno, lo que contribuiría a mejorar las condiciones de salud de

los pacientes hospitalizados y en especial los pacientes en estado crítico con procesos infecciosos establecidos.

1.1.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto clínico de la implementación del PRODIM (Programa de Optimización del Diagnóstico Microbiológico) anclado al PROA (Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos Colaborativo) en el consumo de antibióticos, estancia hospitalaria, mortalidad y costos, en pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre del 2023?

1.2. Justificación

La mortalidad atribuible a la neumonía asociada a la ventilación se estima en alrededor del 10%, con tasas de mortalidad más altas en pacientes de UCI quirúrgica y en pacientes con evaluación de gravedad intermedia. Además, se ha informado que la tasa de mortalidad asociada a la NAV varía del 24% al 50% entre los pacientes de UCI, si bien muchos de estos pacientes fallecen a causa de la enfermedad subyacente en lugar de la neumonía. La NAV también se asocia con una duración prolongada de la ventilación mecánica y la estancia en la UCI. Estos datos resaltan la importancia de la prevención y el manejo efectivo de la VAP para mejorar los resultados en los pacientes críticamente enfermos (15).

La optimización del diagnóstico microbiológico abarca actividades que comprenden el proceso de diagnóstico desde el preanalítico hasta el postanalítico, y tiene como objetivo garantizar que se soliciten las pruebas adecuadas y que los datos resultantes sean procesables y oportunos. El programa de optimización del diagnóstico microbiológico (PRODIM) implica una actuación coordinada orientada a optimizar el uso de las técnicas diagnósticas con objeto de propiciar la toma de decisiones terapéuticas adecuadas e incorpora y su principal propósito es guiar adecuadamente la selección de los antimicrobianos, ya que persiguen la toma de decisiones clínicas y preventivas de cualquier naturaleza que mejoren la salud de los pacientes con sepsis (16).

El objetivo de la optimización diagnóstica es seleccionar la prueba adecuada para el paciente adecuado, generando resultados precisos y clínicamente relevantes en el momento adecuado para influir de manera óptima en la atención clínica y conservar los

recursos de atención médica. El proceso de administración de diagnóstico comienza con la evaluación, selección e implementación de las pruebas de diagnóstico apropiadas para el entorno clínico, incorpora orientación para los proveedores de atención médica con respecto al uso juicioso de las pruebas para los pacientes apropiados y garantiza la recolección, el transporte y el procesamiento oportunos de muestras y la notificación oportuna de los resultados (17).

En la UCI del Hospital General del Sur de Quito hay 18 camas. Se trata de una Unidad con alta complejidad, donde existe un riesgo alto de infecciones respiratorias bajas y, es por lo que, en abril de 2023 se implementó el protocolo PRODIM; pero hasta el momento, no se han medido sus resultados. Por tanto, la relevancia de esta investigación radica en que, evidenciaron los beneficios clínicos de la implementación de estos programas de optimización del diagnóstico microbiológico y el uso de antimicrobianos en el ámbito de los cuidados intensivos, demostrando su efecto en el uso de antibióticos, los criterios clínicos al momento de la toma de decisiones en la indicación de exámenes de laboratorio y en la incidencia de infecciones asociadas a los cuidados de la salud en este contexto. Esto es importante porque, se trata de un problema frecuente en el contexto de los cuidados intensivos, en los que el uso inadecuado de los medios diagnósticos microbiológicos y de antibióticos, se asocia con costos elevados, complicaciones como sobreinfecciones e incremento de los días de hospitalización (18).

Dentro de los beneficios de esta investigación, puede argumentarse que, la implementación del PRODIM permitirá diseñar una cartera de servicios que pruebas con valor clínico acreditado, que evite duplicidades y que se adapte, en la medida de lo posible, a las posibilidades económico/financieras del hospital. Estos servicios deben incluir tiempos de respuesta, creación de comités multidisciplinarios para el diseño de algoritmos diagnósticos, política, aceptación/rechazo de muestras (19).

Los beneficios de esta investigación son múltiples e involucran el plano individual y colectivo, así los datos serán difundidos por los medios científicos locales para promover en forma práctica una solución aplicable en cuanto a la implementación del PRODIM (Programa de Optimización del Diagnóstico Microbiológico) anclado al PROA Colaborativo (Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos Colaborativo) en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Describir el impacto clínico de la implementación del PRODIM /PROA colaborativo en el consumo de antibióticos, estancia hospitalaria, mortalidad y costos, en pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023.

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar el grado de apego a la guía PRODIM / PROA colaborativo
- Determinar el impacto de PRODIM/PROA en el consumo de antibióticos y uso de pruebas diagnósticas en pacientes con neumonía con bacteriemia.
- Establecer el efecto de la implementación del PRODIM/PROA en la mortalidad, estancia hospitalaria, y días de ventilación mecánica en pacientes con infección del tracto respiratorio inferior.

1.4. Hipótesis

- La implementación del PRODIM anclado al PROA tiene un impacto clínico positivo, dado por una reducción en el consumo de antibióticos, estancia hospitalaria, mortalidad y costos, en pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la Unidad de Cuidados Intensivos adultos.

CAPÍTULO II.

MARCO TEÓRICO

2.1. Infecciones del tracto respiratorio inferior en UCI

Las infecciones del tracto respiratorio inferior (LRTIs) son un problema importante en pacientes críticamente enfermos, ya que se asocian con hospitalizaciones prolongadas, costos más altos y posiblemente un aumento en la mortalidad. En pacientes con ventilación mecánica, las LRTIs asociadas al ventilador (VA-LRTIs) se dividen en traqueo bronquitis asociada al ventilador (TBAVM) y neumonía asociada al ventilador (NAV) según la presencia de hallazgos anormales en las imágenes de tórax, que son un requisito previo para el diagnóstico de NAV, debido a que puede afectar la oxigenación. Existe una interacción importante entre el síndrome de distrés respiratoria agudo (ARDS) y la NAV que complica ambos diagnósticos en la práctica clínica. Esta investigación se centra en las infecciones del tracto respiratorio bajo de origen bacteriano, en el contexto de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en las que se utilizan antimicrobianos como parte del abordaje terapéutico (20).

Las admisiones médicas más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) resultan del desarrollo de insuficiencia respiratoria, principalmente debido a infecciones adquiridas en la comunidad o de origen nosocomial. Los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad admitidos en la UCI que requieren ventilación mecánica invasiva o vasopresores presentan altas tasas de mortalidad (21).

La neumonía representa un problema de salud significativo, con alta morbimortalidad tanto a corto como a largo plazo. Además, es la principal causa de mortalidad por enfermedades infecciosas en todas las edades a nivel mundial. En pacientes críticamente enfermos, la neumonía puede presentarse como adquirida en la comunidad (neumonía adquirida en la comunidad, NAC), adquirida en el hospital (neumonía hospitalaria, NH) o relacionada con la ventilación mecánica (neumonía asociada a la ventilación, NAV) (22).

2.1.1. Neumonía asociada a la ventilación mecánica

Las admisiones médicas más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) resultan del desarrollo de insuficiencia respiratoria, principalmente debido a infecciones adquiridas en la comunidad o de origen nosocomial. Los pacientes con neumonía

adquirida en la comunidad admitidos en la UCI que requieren ventilación mecánica invasiva o vasopresores presentan altas tasas de mortalidad. Las guías actuales para infecciones del tracto respiratorio comunitarias y asociadas a ventilación mecánica (VA-LRTI) destacan la importancia de una terapia antimicrobiana de amplio espectro y un enfoque combinado (debido a la alta gravedad de la enfermedad) para atacar a los patógenos más frecuentes.

Se informa que la NAV afecta al 5–40% de los pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva durante más de 2 días, con grandes variaciones según el país, el tipo de unidad de cuidados intensivos y los criterios utilizados para identificar la NAV. Las tasas de NAV en hospitales de América del Norte se han reportado tan bajas como 1–2.5 casos por cada 1000 días de ventilación. Sin embargo, los centros europeos reportan tasas mucho más altas (15). En el estudio EU-VAP/CAP se informó una densidad de incidencia de 18.3 episodios de NAV por cada 1000 días de ventilación. Los países de ingresos bajos y medios también reportan tasas más altas en comparación con los hospitales de Estados Unidos y los países de ingresos altos en particular (18.5 vs. 9.0 por cada 1000 días de ventilación; $p=0.035$) (23).

Estas grandes discrepancias se explican, al menos en parte, por diferencias en las definiciones, en cómo se aplican las definiciones, limitaciones diagnósticas de todas las definiciones y diferencias en los métodos de muestreo microbiológico. El riesgo diario de NAV alcanza su punto máximo entre los días 5–9 de ventilación mecánica, mientras que la incidencia acumulativa está estrechamente relacionada con la duración total de la ventilación mecánica.

2.1.2. Etiología. Gérmenes asociados

La NAV suele ser causada por múltiples tipos de bacterias, algunas de las cuales son resistentes a los antibióticos. Los patógenos más comunes que causan NAV son bacterias gramnegativas como *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *E. coli* y otras Enterobacteriaceae, así como algunas especies de bacterias grampositivas como *S. aureus* y Enterococos. También es común la colonización por *Cándida*, lo que representa un riesgo de NAV fúngica (24).

La NAV se puede clasificar como de inicio temprano o tardío; la de inicio temprano ocurre entre 48 y 96 horas después de la admisión a la UCI, mientras que la de inicio tardío ocurre después de 96 horas. La NAV de inicio temprano suele ser causada por

bacterias sensibles a los antibióticos, como *S. pneumoniae*, bacilos gramnegativos entéricos o *S. aureus* sensible a la meticilina, y por lo tanto generalmente tiene un mejor pronóstico. La NAV de inicio tardío suele ser causada por patógenos multirresistentes como *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *S. aureus* resistente a la meticilina, y por lo tanto se asocia con una mayor morbimortalidad (25).

Sin embargo, el momento de inicio no es el único factor de riesgo para patógenos multirresistentes, ya que los pacientes con inmunosupresión previa a la admisión, uso previo de antibióticos o reciente hospitalización también tienen un mayor riesgo de infecciones multirresistentes o atípicas, con estudios emergentes que informan una prevalencia similar de patógenos multirresistentes independientemente del momento de inicio. En pacientes no neutropénicos, los estudios multicéntricos sugieren una prevalencia de infección por *Aspergillus* de hasta el 12%, lo que puede convertirse en un problema emergente en las UCIs debido al aumento en el uso de terapias inmunosupresoras (26).

Los organismos asociados con la NAV varían según muchos factores, como la duración de la ventilación mecánica, la estancia hospitalaria y en la UCI antes de la aparición de la NAV, el momento y la exposición acumulativa a los antimicrobianos, la ecología local y la presencia de posibles fenómenos epidémicos en una UCI específica. Los microorganismos Gram negativos habituales involucrados en la NAV son *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y especies de *Acinetobacter*; *S. aureus* es el principal microorganismo Gram positivo. Se reconoce generalmente que la NAV de inicio temprano (dentro de los primeros 4 días de hospitalización) en pacientes previamente sanos que no reciben antibióticos generalmente implica la flora orofaríngea normal, mientras que la NAV de inicio tardío (que ocurre después de al menos 5 días de hospitalización) y la NAV en pacientes con factores de riesgo para patógenos multirresistentes (MDR) son más propensos a deberse a patógenos multidrogo resistentes (27).

La NAV puede ser causada por varios patógenos, lo que puede complicar el enfoque terapéutico. Las infecciones fúngicas rara vez son la causa de NAV. El género *Cándida* es la levadura más común aislada en muestras respiratorias. La colonización del tracto respiratorio inferior por *Cándida* afecta hasta el 27% de los pacientes con ventilación mecánica y podría estar asociada con un mayor riesgo de NAV bacteriana, especialmente causada por *P. aeruginosa* (28).

2.1.3. Diagnóstico molecular

El Panel Molecular de Neumonía (PMN) fue diseñado para detectar de manera rápida los ácidos nucleicos de agentes comunes de infecciones del tracto respiratorio inferior adquiridas en la comunidad y en el hospital. El panel integra la extracción de ácidos nucleicos, la transcripción inversa y la amplificación anidada de PCR multiplex para 8 virus (PN panel) o 9 virus (PNplus panel), 18 bacterias (incluidas 3 bacterias atípicas asociadas con neumonía adquirida en la comunidad) y 7 genes de resistencia antimicrobiana (AMR) (29).

Los reactivos de ambas pruebas son idénticos; por simplicidad, las pruebas se denominan colectivamente como el Panel Molecular de Neumonía. El dispositivo está destinado para su uso con muestras similares a esputo (esputo expectorado o inducido y aspirados endotraqueales [ETA]) y muestras de lavado broncoalveolar (BAL) probadas directamente, sin tratamiento previo. Además de la detección de ácidos nucleicos, el panel es capaz de proporcionar una estimación semicuantitativa de la abundancia para 15 de los objetivos bacterianos (reportados en incrementos logarítmicos de 10^4 a 10^7 copias/ml genómicos). Todas las pruebas se realizan en el sistema cerrado de muestra a respuesta del PMN Biofire[®], que proporciona análisis automatizado y resultados en aproximadamente 75 minutos (29).

El análisis molecular microbiológico rápido se ha convertido en un pilar en el estudio de enfermedades infecciosas, tiene una presencia significativa en los laboratorios de microbiología e influyen en las recomendaciones y directrices para el control de antimicrobianos. Esta tendencia se extiende a la neumonía, donde las plataformas moleculares ofrecen pruebas altamente multiplexadas de PCR de muestra a respuesta para etiologías virales y bacterianas completas, así como marcadores de resistencia antimicrobiana y evaluaciones semicuantitativas (30).

Los PMN Biofire[®] han demostrado un avance significativo en su capacidad para detectar patógenos que no son recuperados por los métodos de cultivo estándar (31). En una investigación realizada por Rand et al.,(32) se evaluó la eficacia de un panel molecular semicuantitativo en comparación con la microbiología estándar en pacientes hospitalizados que se sometieron a lavado broncoalveolar (BAL) o aspiración endotraqueal (ETA) como parte de la atención rutinaria, demostrando una alta sensibilidad (98.6%) pero una especificidad más baja (69%) para el panel molecular en

comparación con la microbiología convencional; lo que explicaron por la capacidad del panel molecular para detectar organismos adicionales no identificados por los métodos basados en cultivos; además, las detecciones bacterianas PMN Biofire® mostraron una fuerte correlación positiva con el recuento de glóbulos blancos (WBC) observado en la tinción de Gram inicial, lo que sugiere una reacción del huésped, posiblemente en respuesta a las bacterias identificadas (33).

Por otra parte, los ensayos moleculares permiten la identificación fiable y simultánea de varios organismos que pueden no haber sido incluidos en el diagnóstico diferencial, así como aquellos que son difíciles de aislar mediante métodos convencionales. En particular, los métodos estándar de atención existentes para la detección de virus se basan en ensayos moleculares singleplex limitados a ciertos patógenos virales, y el cultivo viral rara vez se realiza debido al largo tiempo de respuesta y la necesidad de una experiencia técnica y recursos significativos (33).

2.1.4. Tratamiento

Las guías actuales para infecciones del tracto respiratorio comunitarias y asociadas a ventilación mecánica (VA-LRTI) destacan la importancia de una terapia antimicrobiana de amplio espectro y un enfoque combinado (debido a la alta gravedad de la enfermedad) para atacar a los patógenos más frecuentes. Sin embargo, en los últimos años, se ha descrito un aumento de patógenos “no comunes”, como los bacilos gramnegativos. Existe un riesgo inherente con esta estrategia, ya que el uso liberal de combinaciones antimicrobianas puede fomentar la aparición de organismos resistentes y generar infecciones intratables (34).

La creciente incidencia de patógenos resistentes a los β -lactámicos, como los que producen β -lactamasas de espectro extendido, β -lactamasas AmpC y carbapenemasas, junto con cambios en la estructura de la pared celular que conducen a resistencia a la meticilina, ha disminuido la eficacia de los tratamientos existentes. Los pacientes hospitalizados con infecciones causadas por patógenos multirresistentes (MDRP) enfrentan mayores probabilidades de recibir un tratamiento inadecuado, lo que aumenta el riesgo de fracaso del tratamiento y exacerba la carga de enfermedad en las UCI (35).

Según las recomendaciones de las guías IDSA (36), en pacientes con NAV, es necesario incluir cobertura para *S. aureus*, *P. aeruginosa* y otros gramnegativos en todos los esquemas de tratamiento empírico; además, se sugiere incluir un agente activo contra el

S. aureus resistente a meticilina, que puede ser vancomicina o linezolid, solo en pacientes con alguno de los siguientes factores de riesgo: resistencia antimicrobiana; unidades donde >10%–20% de los aislamientos de *S. aureus* son resistentes a meticilina o, donde se desconoce la prevalencia de *S. aureus* resistente a meticilina.

Para el tratamiento empírico de NAV en ausencia de factores de riesgo para resistencia antimicrobiana, es recomendable incluir un agente activo contra el *S. aureus* sensible a meticilina, que puede incluir piperacilina-tazobactam, cefepime, levofloxacino, imipenem o meropenem; también, oxacilina, nafcilina o cefazolina son de elección para el tratamiento de *S. aureus* sensible a meticilina comprobado, pero no son necesarios para el tratamiento empírico si se utiliza uno de los agentes mencionados anteriormente (36).

En estas guías también se recomienda prescribir 2 antibióticos antipseudomónicos de diferentes clases para el tratamiento empírico, solo en pacientes con factores de riesgo para resistencia antimicrobiana, pacientes en unidades donde >10% de los aislamientos gramnegativos son resistentes a un agente considerado para monoterapia, y pacientes en UCI donde no están disponibles las tasas locales de susceptibilidad antimicrobiana (36).

Para el tratamiento empírico de NAV en pacientes sin factores de riesgo para resistencia antimicrobiana, que se encuentran en UCI donde $\leq 10\%$ de los aislamientos gramnegativos son resistentes al agente considerado para monoterapia, recomiendan indicar un antibiótico activo contra *P. aeruginosa*; además, recomiendan evitar los aminoglucósidos y colistina si se dispone de alternativas con actividad contra gramnegativos (36).

Por otra parte, en los últimos años, han surgido nuevas opciones terapéuticas para la neumonía hospitalaria (NIH) y NAV, especialmente enfocadas en patógenos multirresistentes (MDR) (37):

Ceftazidima-avibactam (CAZ/AVI): es una combinación de una cefalosporina de tercera generación con un inhibidor de β -lactamasa no β -lactámico. CAZ/AVI muestra actividad contra diversas β -lactamasas, incluyendo las de la clase A de Ambler (carbapenemasas de tipo KPC y enzimas tipo ESBL), las de clase C de Ambler, y algunas enzimas de clase D de Ambler (oxacilinasas como la oxa-48). Sin embargo, no tiene efectividad contra metalo- β -lactamasas o carbapenemasas similares a las de *Acinetobacter* oxa. Ceftazidima-avibactam ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para

su uso en NIH/NAV. Estudios han demostrado que este régimen combinado no es inferior al meropenem en términos de eficacia (38). En el análisis de 5 ensayos clínicos en fase 3, Ceftazidima-avibactam demostró su efectividad en el tratamiento de infecciones nosocomiales por Gram negativos productores de carbapenemasas (39).

Ceftolozano-tazobactam (C/T): combina una cefalosporina con un inhibidor de β -lactamasas y posee actividad in vitro contra *Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiples fármacos y enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). En estudios, ambos fármacos mostraron ser equivalentes y bien tolerados en pacientes con ventilación mecánica que presentaban neumonía nosocomial causada por gramnegativos. Sin embargo, C/T demostró una ventaja en la mortalidad entre aquellos con neumonía nosocomial asociada a ventilación y en aquellos con fallo previo de tratamiento antibiótico para el episodio actual de neumonía nosocomial. Este nuevo antibiótico ha sido aprobado por la FDA y la EMA para el tratamiento de la NIH (40,41).

En el ensayo ASPECTN-NP compararon C/T con meropenem en el tratamiento de la NAV, este no fue inferior a meropenem en términos de mortalidad por todas las causas a los 28 días y curación clínica. Se observaron eventos adversos relacionados con el tratamiento en el 11% de los pacientes del grupo de ceftolozano-tazobactam y en el 8% de los pacientes del grupo de meropenem. No hubo muertes relacionadas con el tratamiento; con esto, se concluyó que ceftolozano-tazobactam en dosis elevadas demostró ser eficaz y bien tolerado para la neumonía nosocomial por Gram negativos en pacientes con ventilación mecánica (42).

Meropenem-vaborbactam (MEM/VAB): es una combinación que incluye un antibiótico β -lactámico existente (meropenem) con un inhibidor de β -lactamasas no β -lactámico cíclico (vaborbactam), y es activo contra microorganismos Gram negativos, incluidos aquellos con β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas de tipo KPC. Sin embargo, no es efectivo contra cepas productoras de metalo- β -lactamasas y oxacilinasas. Aunque no está aprobado para NAV, meropenem-vaborbactam demostró una ventaja en la recuperación clínica en comparación con la mejor terapia disponible (generalmente colistina) en un ensayo que incluyó a pacientes bajo ventilación mecánica con Enterobacteriaceae resistentes a carbapenémicos (43,44). En un metaanálisis reciente, Meropenem-vaborbactam no fue inferior a otras terapias estándar para tratar infecciones nosocomiales complicadas, pero, su efectividad pudiera ser mayor para infecciones por *P. aeruginosa* multirresistente y enterobacterias resistentes a carbapenemes (45).

Imipenem-relebactam (IMI/REL): es un agente combinado que contiene un antibiótico β -lactámico existente (imipenem-cilastatina) con un inhibidor de β -lactamasa no β -lactámico (relebactam) y es activo contra microorganismos gramnegativos, incluyendo las β -lactamasas de espectro extendido de la clase C de Ambler y las carbapenemasas de *K. pneumoniae*. Sin embargo, no es activo contra las cepas productoras de metalo- β -lactamasas y oxacilinasas (46,47). En el ensayo clínico RESTORE-IMI 1, Imipenem-relebactam se consideró como una opción efectiva y bien tolerada para el tratamiento de NAV por Gram negativos, no susceptibles a carbapenemes (48).

Cefiderocol (CFDC): es una cefalosporina sideróforo que se une al hierro y penetra en la célula bacteriana utilizando el sistema de transporte de hierro. Es efectiva contra una amplia variedad de patógenos resistentes a carbapenemes, incluyendo Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. También es efectiva contra *Stenotrophomonas maltophilia*. Cefiderocol está aprobado para la neumonía nosocomial, incluyendo la NAV, pero no ha mostrado ventajas en la supervivencia ni tasas de recuperación más altas en comparación con el meropenem (49,50). En el estudio APEKS-NP, cefiderocol no fue inferior a meropenem en el tratamiento de la NAV por gramnegativos con respecto a la mortalidad a los 14 días por cualquier causa. Ambos fármacos eran tolerados de forma similar (49).

Sulbactam-durlobactam: en el ensayo ATTACK se aleatorizó a adultos con neumonía bacteriana adquirida en el hospital, neumonía bacteriana asociada a ventilación, neumonía ventilada o infecciones del torrente sanguíneo en una proporción de 1:1 para recibir sulbactam-durlobactam (1 g de cada fármaco en combinación durante 3 horas cada 6 horas) o colistina (2,5 mg/kg durante 30 minutos cada 12 horas) durante 7-14 días. Todos los pacientes recibieron imipenem-cilastatina (1 g de cada fármaco en combinación durante 1 hora cada 6 horas) como terapia de fondo. La mortalidad por todas las causas a los 28 días fue de 19% en el grupo de sulbactam-durlobactam y 32% en el grupo de colistina, ($p>0,05$). La incidencia de nefrotoxicidad fue significativamente menor con sulbactam-durlobactam que con colistina ($p<0,001$). Se encontró que Sulbactam-durlobactam no fue inferior a colistina en cuanto a la mortalidad (51).

En la Tabla 1 se resumen las dosis aprobadas para estas preparaciones.

Tabla 1. Nuevas moléculas aprobadas para el tratamiento de las infecciones respiratorias bajas en la UCI. Dosis.

MEDICAMENTO	DOSIS
Ceftobiprole	500 mg cada 8 h infusión intravenosa durante 2 h
Ceftazidima-avibactam	2 g de ceftazidima y 0,5 g de avibactam cada 8 h (infusión intravenosa) durante 2 h
Ceftolozano-tazobactam	2 g de ceftolozano y 1 g de tazobactam cada 8 h (infusión intravenosa) durante 1 h
Meropenem-vaborbactam	2 g de meropenem y 2 g de vaborbactam cada 8 h (infusión intravenosa) durante 3 h
Imipenem-relebactam cilastatina	500 mg de imipenem; 500 mg de cilastatina y 250 mg de relebactam (infusión intravenosa) cada 6 h durante 30 min
Cefiderocol	2 g cada 8 h (infusión intravenosa) durante 3 h

Fuente: Bassetti et al., (52).

2.2. Programa de Optimización del Diagnóstico Microbiológico (PRODIM)

La optimización del diagnóstico se define como una serie de intervenciones coordinadas para mejorar el uso apropiado de los diagnósticos microbiológicos para guiar las decisiones terapéuticas. Debe promover pruebas de diagnóstico adecuadas y oportunas, incluida la recolección de muestras, la identificación de patógenos y la notificación precisa y oportuna de los resultados para guiar el tratamiento del paciente. Implica modificar el proceso de solicitud, realización y notificación de pruebas de diagnóstico para mejorar el tratamiento de infecciones y otras afecciones (10).

Los PRODIM son un componente central de los programas de administración de antibióticos y también es importante para las actividades de prevención y control de infecciones en los centros de salud. Al obtener resultados microbiológicos correctos a tiempo, se pueden seleccionar los antibióticos o combinaciones de antibióticos más apropiados para sus pacientes, así como tomar precauciones para reducir la transmisión nosocomial de organismos resistentes. Es esencial contar con laboratorios bien equipados con la capacidad de aislar, identificar e informar con precisión las bacterias patógenas de manera oportuna (53).

El objetivo de los PRODIM es optimizar el uso de técnicas y algoritmos diagnósticos para obtener resultados que tengan un impacto tangible y rentable en la gestión clínica de los pacientes. Estos programas, como los descritos por Messacar et al.,(17) buscan seleccionar la prueba adecuada para el paciente correcto, generando resultados precisos y clínicamente relevantes en el momento oportuno para influir de manera óptima en la atención clínica y conservar los recursos de atención médica.

Estos programas de optimización se esfuerzan por evaluar la validez de solicitar y proceder con el cultivo en situaciones de baja probabilidad preprueba, garantizando una técnica óptima de recolección de muestras y su transporte al laboratorio, así como la interpretación de los cultivos reportados. En última instancia, al igual que la gestión de antimicrobianos, la gestión diagnóstica tiene como objetivo asegurar la administración adecuada de antibióticos al paciente correcto para el diagnóstico de una infección real (54).

Uno de los aspectos más importantes para proporcionar un alto nivel de calidad diagnóstica es la selección adecuada de todas las muestras de microbiología, así como su recolección y transporte al laboratorio de microbiología para optimizar el análisis e interpretación. Dado que la interpretación de los resultados en microbiología depende por completo de la calidad de la muestra enviada para su análisis, quienes recolectan las muestras deben asegurarse de su buena calidad y que lleguen al laboratorio para su análisis lo más rápido posible después de la recolección (55).

De forma que, la gestión adecuada de las muestras es crucial para un diagnóstico y confirmación de laboratorio precisos, y tiene un impacto directo en la atención al paciente, los resultados del paciente, la duración de la estancia hospitalaria, el control de infecciones hospitalarias, los costos hospitalarios y de laboratorio, la eficiencia del laboratorio y las decisiones terapéuticas y la gestión de antimicrobianos. En este sentido, los resultados del laboratorio de microbiología que se informan deben ser precisos, significativos y clínicamente relevantes (55).

Este impacto positivo del programa se evidencia en una investigación realizada por Gursoy et al., (56) se analizó el impacto de un programa de optimización del uso de antibióticos en la UCI, en un hospital de Turquía, durante tres etapas, de un año cada una. Los investigadores reportan un aumento significativo en las puntuaciones de calidad de la atención durante el período de intervención en pacientes con sepsis/shock séptico, así

como en aquellos con NAV. La mayoría de las mejoras significativas se lograron en la solicitud de pruebas y procedimientos de diagnóstico. Con respecto al tratamiento, muchos de los parámetros fueron satisfactorios al inicio del estudio, con la excepción de la infusión prolongada (> 2 horas) de agentes betalactámicos.

Por su parte, Watson et al., (57) también estudiaron el impacto de un programa de optimización del diagnóstico microbiológico en el tratamiento antibiótico para las infecciones del tracto urinario, en una investigación multicéntrica. Se observó que después de la implementación de este programa, el número de urocultivos realizados entre los 5 hospitales disminuyó de 1175,8 pruebas por 10 000 pacientes días antes de la intervención a 701,4 después de la intervención (40,4 % de reducción; $p < 0,01$). La duración del tratamiento con antibióticos para pacientes con indicación de infección del tracto urinario disminuyó de 102,5 a 86,9 por 1000 días-paciente (reducción del 15,2 %; $p < 0,01$). La tasa de infección estandarizada de infección del tracto urinario asociada al catéter fue de 1,0 antes de la intervención y de 0,8 después de la intervención ($p = 0,23$); también reportan un ahorro anual después de la intervención de \$535 181 USD.

Adicionalmente, Schinkel et al., (58) concluyeron que se necesitan con urgencia intervenciones para la optimización del diagnóstico microbiológico que proporcionen un enfoque rápido y personalizado de análisis de hemocultivos para reducir el uso excesivo de hemocultivos y los graves efectos secundarios de la contaminación. Para esto, implementaron una herramienta simplificada de predicción de hemocultivos basada en el aprendizaje automático que solo utiliza las características del paciente, las mediciones de los signos vitales y los resultados de laboratorio de rutina para facilitar el uso clínico y la implementación en otros hospitales. Con esto lograron una reducción significativa del número de hemocultivos indicados y una reducción importante de los costos por los “falsos positivos” en este tipo de exámenes.

En este sentido, Christensen et al., (59) evaluaron si una iniciativa de optimización de diagnóstico que consiste en la autorización previa de un programa de optimización del uso de antimicrobianos (ASP) combinada con educación podría reducir la infección por *C. difficile* de inicio hospitalario (HO) falso positivo. Esta intervención consistía en solicitar la certificación del prescriptor de que la diarrea cumplió con los criterios clínicos de infección por *C. difficile*, la autorización previa de ASP y la retroalimentación verbal del médico. Los datos se compararon 33 meses antes y 19 meses después de la implementación. Los investigadores observaron que, después de la intervención, se

produjo una reducción significativa de los diagnósticos falso-positivos de infección por *C. difficile* y del uso de vancomicina.

Por otra parte, Fabre et al., (60) implementaron un algoritmo basado en evidencia que informa las indicaciones de hemocultivos iniciales, es decir, aquellos ordenados tras un nuevo evento clínico, y repetidos, o sea, los que son ordenados después de hemocultivos positivos) para adultos no neutropénicos, junto con comentarios sobre pedidos de hemocultivos inapropiados y educación sobre las indicaciones de hemocultivos. La intervención condujo a una reducción significativa de los hemocultivos ordenados tanto en la UCI médica como en las salas de medicina sin afectar los resultados de los pacientes, incluidos los reingresos y la mortalidad, y también condujo a una reducción significativa. aumento de la positividad de los hemocultivos para patógenos verdaderos en la UCI.

En un ensayo clínico realizado por Hellyer et al., (61), en el que se evaluó la efectividad de un programa de administración de antibióticos guiado por biomarcadores, en pacientes con sospecha de neumonía asociada al ventilador, 210 pacientes fueron asignados al azar para recibir recomendaciones basadas en biomarcadores sobre el uso de antibióticos (n=104) o para seguir el uso rutinario de antibióticos (n=106). No encontraron diferencias significativas en la distribución de días sin antibióticos en los 7 días posteriores al lavado broncoalveolar en el análisis por intención de tratar (p=0,58). El lavado broncoalveolar se asoció con un pequeño y transitorio aumento en los requisitos de oxígeno. Estos autores observaron que el uso de antibióticos sigue siendo alto en pacientes con sospecha de NAV. La gestión de antibióticos no mejoró con una prueba rápida y altamente sensible para descartar la infección. Es posible que la cultura de prescripción, más que un mal rendimiento de la prueba explique esta falta de efecto.

En otro trabajo realizado en Taiwán, Chen et al., (62) se evaluó la aplicación del Panel PMN en pacientes de UCI con NIH o NAV, y su impacto en la administración de antimicrobianos. Se identificaron factores predictivos independientes para la detección bacteriana positiva por PMN, incluyendo estancia hospitalaria prolongada, admisiones recientes, niveles elevados de proteína C-reactiva, puntajes APACHE II y choque séptico. El estudio sugiere que el PMN es útil para detectar rápidamente patógenos y genes de resistencia en pacientes críticos con NIH/NAV, lo que permite guiar de manera más efectiva la terapia antimicrobiana en la UCI. De esto, evidenciaron que la implementación del PMN podría mejorar significativamente la toma de decisiones clínicas y la administración de antimicrobianos en pacientes con NIH/NAV, lo que sugiere un

potencial beneficio en la gestión de la resistencia a los antibióticos y en los resultados de salud de los pacientes críticos.

En el Ecuador, Asunción (63) estudió los beneficios del PMN en el manejo de pacientes con meningitis, así como su impacto en los costos hospitalarios. Esto representó un ahorro del 21%; una reducción de la estadía hospitalaria en 4 días y, se tradujo en una disminución del uso innecesario de antimicrobianos, así como de resistencia bacteriana y, de perjuicio para los pacientes.

En este contexto, para aprovechar al máximo los laboratorios, es fundamental que los equipos clínicos trabajen en estrecha colaboración con los equipos de laboratorio. La optimización del diagnóstico abarca todas las etapas del proceso de diagnóstico en microbiología clínica y gestión de laboratorio: comienza con el reconocimiento temprano y adecuado de la infección y describe los procedimientos que guían la selección y recolección de muestras apropiadas y la finalización de los datos clínicos, demográficos y epidemiológicos que deben acompañar a cada muestra; incluye el correcto almacenamiento y transporte de las muestras al laboratorio; cubre cómo los laboratorios reciben, registran y procesan las muestras, incluyendo cómo las pruebas apropiadas (64,65).

El fin de la optimización del diagnóstico microbiológico es optimizar la atención al paciente mejorando todo el proceso de diagnóstico. Las fases del proceso de solicitud, realización y notificación de pruebas de diagnóstico corresponden a los términos de laboratorio "preanalítico", "analítico" y "postanalítico". Si bien las intervenciones de optimización del diagnóstico microbiológico pueden ocurrir en cualquier fase del proceso, el resultado colectivo debe ser una mejora en la idoneidad de las pruebas que conduce a mejoras en la atención al paciente (64).

Todo el personal encargado de la selección, recolección, transporte y almacenamiento de muestras de pacientes debe consultar con el laboratorio de microbiología para asegurarse de que las muestras se gestionen adecuadamente y llamar al laboratorio para aclarar y resolver problemas. Algunos aspectos relevantes a tener en cuenta al recolectar una muestra incluyen evitar la contaminación con la microbiota comensal de sitios como el tracto respiratorio inferior, los senos nasales, heridas superficiales o fistulas, y enviar una muestra (tejidos, aspirados, fluidos) en lugar de un hisopo, ya que estos retienen pequeños

volúmenes de la muestra (0,05 mL) y dificultan la transferencia de bacterias o hongos desde las fibras del hisopo al medio de cultivo (66).

Sin embargo, si se utilizan hisopos flocados, hay una mejor liberación de contenido y son más efectivos. Los hisopos se pueden usar para recolectar muestras nasofaríngeas para el diagnóstico de infecciones respiratorias virales. Todas las muestras deben etiquetarse de manera precisa y completa para que la interpretación de los resultados sea confiable. Además, el principal criterio para la recolección de material infectado o muestras de sangre es que deben recolectarse antes de la administración de antibióticos, ya que una vez que se han iniciado los antibióticos, la microbiota cambia, lo que puede llevar a resultados de cultivo potencialmente engañosos. En cuanto al laboratorio de microbiología, los microbiólogos deben rechazar muestras de mala calidad y dar consejos de que no informarán todo lo que crezca, ya que esta información es innecesaria y podría resultar en un diagnóstico inexacto y un tratamiento inapropiado. Además, las pruebas de susceptibilidad deben realizarse solo en aislados clínicamente significativos, no en todos los microorganismos recuperados en el cultivo (55,66).

Con respecto a la optimización de la realización de hemocultivos, Fabre et al., (67) describen que, aunque son uno de los exámenes microbiológicos más comunes procesados por los laboratorios hospitalarios, los hemocultivos se ordenan de manera refleja en respuesta a la fiebre, el temor a perder una infección y, señalan la falta de pautas específicas sobre cuándo solicitar hemocultivos como barreras para mejorar las prácticas de solicitud de estos exámenes en pacientes adultos hospitalizados.

Otra preocupación potencial es perder la oportunidad de tener datos de susceptibilidad para guiar la terapia con antibióticos. Sin embargo, se ha demostrado que la falta de datos hemocultivos no afecta la gestión de procesos infecciosos comunes, como la neumonía adquirida en la comunidad, la celulitis y las infecciones del tracto urinario, ya sea porque las recomendaciones de antibióticos se basan en el síndrome clínico sin necesidad de datos de susceptibilidad, o porque los datos de susceptibilidad están disponibles a partir de la fuente primaria de infección (cultivo de orina); por otra parte, los hemocultivos negativos pueden llevar a suspender antibióticos que no son necesarios, y sin estos datos, los antibióticos de amplio espectro pueden continuar innecesariamente (67).

Los ejemplos de intervenciones incluyen aprovechar el registro de salud electrónico (EHR) y las herramientas de apoyo a la toma de decisiones clínicas para guiar a los

médicos en la evaluación oportuna y enfocada de las poblaciones de pacientes; introducir un diagnóstico de laboratorio avanzado con características de rendimiento óptimas para satisfacer las necesidades de vías específicas de atención al paciente; mejorar la educación de los proveedores sobre nuevas tecnologías de diagnóstico para garantizar que se realicen las pruebas correctas (64).

La selección de las pruebas diagnósticas es un iniciador fundamental de la vía de tratamiento clínico y la selección adecuada de las pruebas tiene una influencia considerable para alcanzar el diagnóstico correcto y las decisiones clínicas adecuadas posteriores. Existe una variedad de factores que influyen en la selección de la prueba, incluidas las convenciones de nomenclatura de la prueba, los formularios de laboratorio, los conjuntos de pedidos y la falta de conocimiento del proveedor sobre el rendimiento de la prueba, y estos deben tenerse en cuenta al implementar una nueva prueba (16).

No existe una prueba diagnóstica definitiva para la sepsis. Los signos y síntomas de infección, la respuesta del huésped y la disfunción orgánica son componentes importantes para el diagnóstico. Por lo tanto, el proceso de diagnóstico incluye una búsqueda de la presencia y el posible foco de infección (al menos dos conjuntos de frotis de sangre y cultivos de los posibles sitios de infección), una respuesta inflamatoria del paciente (niveles elevados de proteína c reactiva, procalcitonina), así como signos de insuficiencia orgánica (insuficiencia renal, disfunción hepática, coagulación intravascular diseminada, síndrome de dificultad respiratoria aguda) y aumento de los niveles de lactato. Estas pruebas deben ordenarse lo antes posible y los resultados interpretarse correctamente para un diagnóstico oportuno (56).

Dado que gran parte de la atención médica se enfoca en reducir el desperdicio, la utilización adecuada de las pruebas de diagnóstico tiende a ser el primer pensamiento para optimizar la utilización. La campaña *Choosing Wisely* de la Junta Norteamericana de Medicina Interna, con aportes de la Sociedad Norteamericana de Patología Clínica, se enfoca en la selección adecuada de la prueba y el momento de la prueba. La utilización apropiada es de hecho un enfoque importante ya que da como resultado la reducción de costos, diagnóstico apropiado y evita la incertidumbre diagnóstica (65).

Aunque la mayoría de las intervenciones de optimización de diagnósticos están diseñadas para hacer que las pruebas sean más apropiadas sin depender del cambio de comportamiento del médico, la mayoría de las solicitudes e interpretaciones de las

pruebas de diagnóstico aún las realizan los médicos. Los enfoques emergentes basados en la evidencia para enseñar esto incluyen basar las estimaciones en la incidencia de la enfermedad, usar calculadoras para ajustar los factores de riesgo según las proporciones de probabilidad y entrenar las estimaciones de probabilidad usando un juego en línea (ejemplos en testingwisely.com) (68).

2.3. Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos

De acuerdo a la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), los programas de optimización del uso de antibióticos se han definido como un grupo de intervenciones coordinadas diseñadas para mejorar y medir el uso apropiado de los antimicrobianos al promover la selección del régimen óptimo de fármacos antimicrobianos, dosis, duración del tratamiento y vía de administración (69).

Las formas anteriores se centraban en la gestión financiera de antibióticos más costosos, lo que influyó en las respuestas posteriores de los clínicos en la cabecera a los esfuerzos de gestión de antibióticos. Esta definición revisada de la gestión de antibióticos surge de preocupaciones serias sobre la creciente resistencia a los antibióticos, parcialmente debido al uso excesivo e incorrecto de estos medicamentos. Ahora, las preocupaciones financieras han pasado a un segundo plano frente al temor de bacterias panresistentes y complicaciones infecciosas que revierten los años de vida ganados por intervenciones médicas modernas, como los trasplantes de órganos y médula ósea (70).

Los programas de optimización del uso de antibióticos (PROA) se han convertido en la piedra angular para reconciliar la prioridad de optimizar los antibióticos para lograr el mejor resultado clínico para los pacientes al tiempo que se reduce el desarrollo de resistencia a los antibióticos y los efectos adversos de los medicamentos (14). Además, las iniciativas de administración de antibióticos tienen un papel clave en el mantenimiento de la viabilidad de nuestro arsenal de antibióticos actual. En consecuencia, una amplia literatura ha demostrado la eficacia de los PROA en la reducción de las tasas de resistencia institucional a los antibióticos, reducciones en infecciones por *C. difficile* y reducciones significativas en los costos de atención médica (71).

Los objetivos del **Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA)** y el laboratorio de microbiología están interrelacionados, ya que los resultados de laboratorio influyen en la toma de decisiones sobre los antibióticos. Todas las fases del proceso diagnóstico, la fase preanalítica, analítica y postanalítica, son elementos críticos

del proceso de pruebas, ya que afectan significativamente la precisión diagnóstica y los antimicrobianos recetados en función de los resultados de las pruebas. El uso excesivo de pruebas innecesarias aumenta la probabilidad de resultados falsos positivos que pueden llevar a diagnósticos erróneos y al uso inapropiado de antibióticos (72).

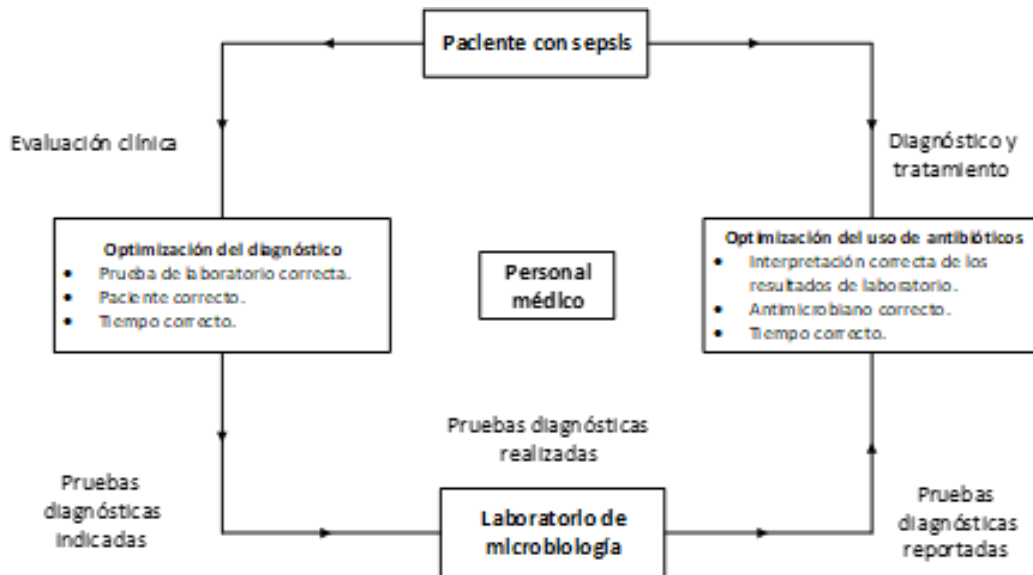


Figura 1. Roles de la optimización diagnóstica y del uso de antimicrobianos en la implementación de diagnósticos microbiológicos de enfermedades infecciosas en el entorno clínico.

Fuente: Messacar et al., (17)

Varios problemas contribuyen al uso inapropiado de antibióticos en pacientes hospitalizados. En primer lugar, es frecuente que se recetan antibióticos para situaciones clínicas en las que no están justificados, como la bacteriuria asintomática en pacientes con catéteres permanentes: por otra parte, los pacientes ingresados con síntomas de infección respiratoria superior, especialmente durante las estaciones de invierno, a menudo reciben antibióticos incluso cuando no hay evidencia de infección bacteriana; también, cuando las pautas recomiendan la terapia con antibióticos, muchos clínicos no siguen la duración apropiada y prolongan el tratamiento durante varios días. Así, el uso inapropiado de antibióticos se asocia con una serie de consecuencias significativas, como la infección por *Clostridium difficile* (CDI) (59,73), una estancia hospitalaria más prolongada (74), mayores costos hospitalarios (75), nefrotoxicidad e infecciones nosocomiales (70).

La gestión de antimicrobianos es un concepto multifacético que abarca objetivos como prevenir la propagación de la resistencia a los antibióticos y preservar la eficacia de los

agentes terapéuticos sin comprometer los resultados clínicos. En pacientes críticamente enfermos, existen varias estrategias para optimizar el uso de antimicrobianos. Aunque la procalcitonina (PCT) puede aumentar inapropiadamente el uso de antimicrobianos en esta población, su utilidad se limita a guiar la duración del tratamiento y la discontinuación temprana de los antibióticos (76).

Las pruebas diagnósticas basadas en PCR para MRSA han demostrado beneficios probados en la reducción del uso innecesario de antibióticos, mientras que la eficacia de las pruebas de resistencia a los antibióticos (RRP) aún no está clara. Además, la tecnología permite realizar pruebas PCR directamente en muestras respiratorias para detectar patógenos comunes en neumonía asociada a ventilación mecánica, lo que facilita la desescalada de la terapia de amplio espectro (77). La colaboración con laboratorios de microbiología también puede ser efectiva para implementar estrategias de gestión de antimicrobianos. En resumen, incluso en pacientes críticamente enfermos, hay diversas técnicas para reducir la duración de los antimicrobianos, discontinuar coberturas innecesarias y ajustar adecuadamente la terapia antimicrobiana (76). En la figura 2 se muestra el impacto de la implementación de un programa de administración del uso de antibióticos

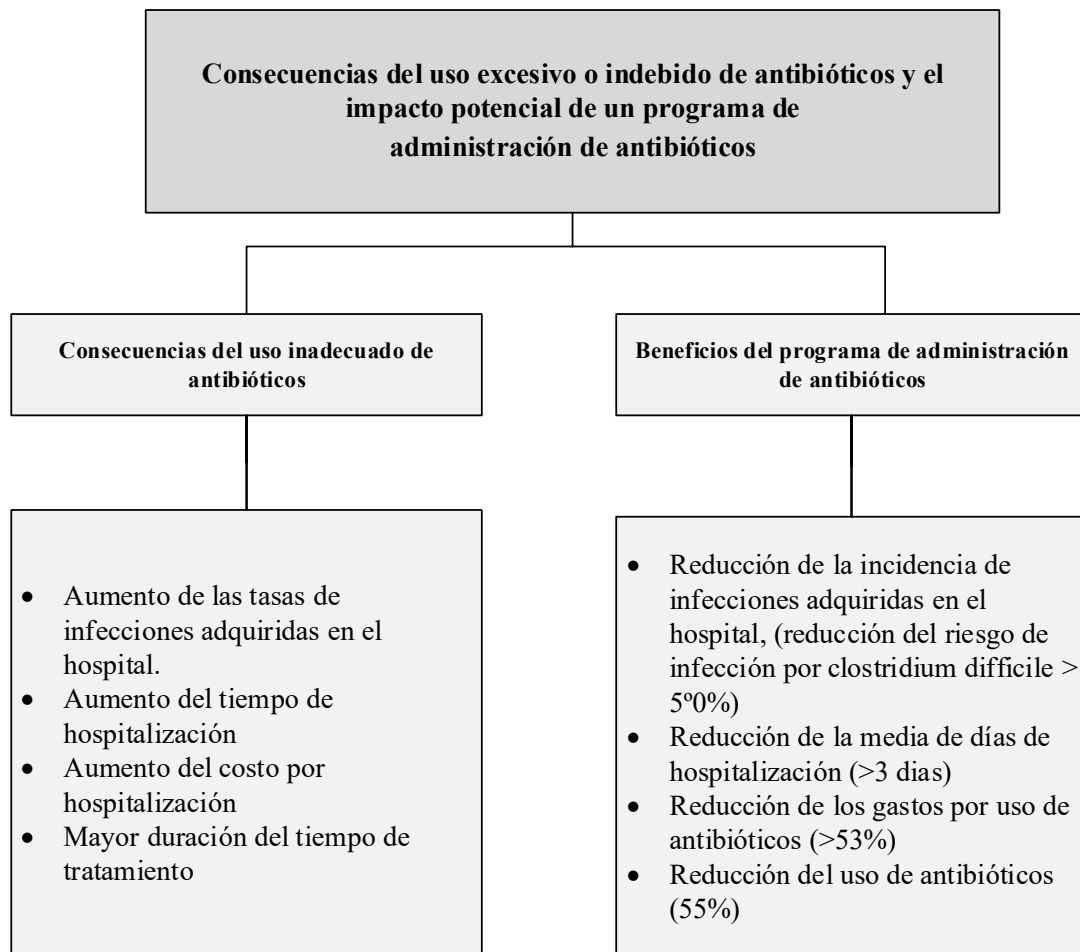


Figura 2. Consecuencias del uso excesivo o indebido de antibióticos y el impacto potencial de un programa de administración de antibióticos para abordar estos problemas.

Fuente: Adaptado de Pickens et al., (70)

En el contexto de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la gestión de antimicrobianos requiere tener en cuenta varios factores únicos. El uso cauteloso de antibióticos es esencial para controlar el desarrollo de organismos resistentes, y los beneficios de implementar este tipo de programas son conocidos; se ha demostrado que reducen las tasas de resistencia a los antibióticos, la duración de la ventilación, los días de uso de antibióticos y los costos de atención médica en pacientes críticamente enfermos. Debido a estos beneficios, la gestión de antibióticos es una competencia fundamental de los médicos de cuidados críticos y debe practicarse en todas las unidades de cuidados críticos. De forma que, los aspectos que conforman un programa de administración de antibióticos en la UCI son (9,10,78):

- **Liderazgo:** Trabajo conjunto de los médicos de UCI, el personal de farmacia y el programa de administración de antibióticos en el hospital.

- **Auditoría prospectiva y retroalimentación:** revisión de los antibióticos de amplio espectro el día 3 y reducción cuando sea apropiado.
- **Tiempo de espera con antibióticos:** enfoque dirigido por médicos para revisar las indicaciones de antibióticos cada dos semanas y sesiones de enseñanza mensuales para el personal en formación.
- **Diagnóstico rápido y pruebas de laboratorio:** Plataforma de PCR viral múltiple, PCR rápida para MRSA, procalcitonina en serie.
- **Algoritmos y flujogramas de manejo:** Guía que solicita a los médicos que ingresen signos/síntomas y brinda recomendaciones sobre antibióticos. Beneficioso en diagnósticos cuando las pautas de tratamiento están bien establecidas.
- **Soporte computarizado para decisiones:** soporte electrónico para decisiones que utiliza antibiogramas y datos de pacientes para generar recomendaciones de antibióticos.
- **Control de infecciones:** estrategias preventivas como lavado de manos, precauciones de contacto/gotas.

2.4. Impacto de los programas de administración de antibióticos (PROA) en los costos hospitalarios

El impacto de estos programas en los costos de la atención hospitalaria ha sido documentado. Un estudio realizado por Aiesh et al., (79) demostró que la implementación de un programa de optimización de uso de antibióticos produjo una disminución del 55,5 % en el costo medio de antibióticos como meropenem, colistina y tigeciclina. Esto se combinó con una disminución del 62,08% en los días de tratamiento por 1000 días-paciente para tigeciclina, lo que indica una disminución sustancial en el consumo de antibióticos y los costos asociados.

Por otra parte, en una revisión exhaustiva, se destacó que los programas de optimización de uso de antibióticos no solo redujeron el consumo de antimicrobianos, sino que también tuvieron un efecto positivo en los costos generales de atención médica. Las evaluaciones financieras indicaron que estos programas podrían conducir a tasas más bajas de prescripciones inadecuadas de antibióticos, lo que a su vez reduce la carga financiera de

los hospitales debido a una menor duración de la estancia hospitalaria y menos complicaciones por el uso indebido de antibióticos (80).

Por otra parte, en una investigación realizada en Brasil, se encontró que los programas de optimización del uso de antibióticos en hospitales de tamaño mediano dieron como resultado una reducción en los costos de antimicrobianos hasta en el 50% y, se redujo la estadía hospitalaria en 1,2 días en promedio (81).

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Diseño de la investigación

Se realizó una investigación analítica, observacional, retrospectiva, de casos y controles.

3.2. Población y Muestra

3.2.1. Población

Estuvo conformada por todos los pacientes adultos críticos con diagnóstico de infección respiratoria inferior que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Sur de Quito, de abril a diciembre del 2023.

3.2.2. Muestra

- Los casos fueron todos los pacientes con neumonía asociadas a la ventilación mecánica y traqueo bronquitis purulenta, bajo los criterios PROA/PRODIMc
- Los controles fueron los pacientes adultos que cumplieron los criterios de infección respiratoria baja ingresados en la UCI en un período previo a la implementación del PROA/PRODIMc.
- Para tomar significancia estadística se seleccionó por cada caso dos controles.

3.3. Establecimientos en que se realizó la investigación

El presente trabajo investigativo se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital General del Sur de Quito, ubicado en la ciudad de Quito, en la parroquia de San Bartolo, Dirección: Calle Moraspungo 170111 y Pinllopanta, Teléfono: (02) 398-2700.

3.4. Criterios de inclusión

3.4.1. Criterios de inclusión para la cohorte de casos

- Paciente crítico con neumonía asociada a la ventilación mecánica y/o traqueobronquitis purulenta.
- Ambos sexos.
- Mayores de 18 años.

3.5. Criterios de exclusión

3.5.1. Criterios de exclusión para casos y controles

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Presencia de alguna enfermedad terminal.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes oncológicos y VIH.
- Pacientes con enfermedades catastróficas.

3.6. Variables de la investigación

- **Características generales de los pacientes:** edad, sexo, comorbilidades, grupo de estudio (expuesto, no expuesto).
- **Pruebas diagnósticas:** solicitadas, realizadas, tiempo de respuesta, interpretación del antibiograma
- **Uso de antibióticos:** empíricos, guiados, fármacos, tiempo de uso, escalada, desescalada, continúa.
- **Evolución:** días de hospitalización, tiempo de aparición de la neumonía asociada a la ventilación, días de ventilación mecánica, estado al alta, costo.
- **Grado de apego a PRODIM**

3.7. Recolección de información

Una vez seleccionados los pacientes, los datos se recolectaron a través de un instrumento, creado por los autores (disponible en el anexo 1 de este documento). El instrumento de recolección de datos se lo hizo en una hoja Excel, que luego fue exportada al programa estadístico SPSS versión 24. Se registró la información en un registro diseñado para el efecto, el cual contendrá las variables a utilizarse en el estudio. *Anexo 1*. Los datos fueron registrados en una tabla creada en el programa estadístico SPSS versión 24.

3.8. Análisis de datos

Los datos recopilados se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 24.

Análisis univariado: Se realizó mediante la estadística descriptiva. En el caso de las variables cuantitativas, se determinaron medidas de tendencia central y de dispersión. En el caso de las variables cualitativas, se determinaron frecuencias y porcentajes.

Análisis bivariado: Como se trata de un estudio de cohortes, se utilizó como medida de asociación el Riesgo Relativo (RR), con su intervalo de confianza al 95% y la prueba de chi cuadrado, considerando significación estadística cuando el valor de $p < 0,05$.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo

Se analizaron los expedientes clínicos de 62 pacientes adultos considerados como casos que fueron admitidos en la UCI adultos del Hospital General del Sur de Quito en el periodo de abril a diciembre de 2023. Entre estos pacientes, el 51,6% (n=32) cumplieron criterios de Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), y, la traqueobronquitis asociada a la VM (TBAVM) se identificó en 30 casos (48,4 %). Entre los pacientes con NAV, el mayor porcentaje de pacientes tenía ≥ 68 años (n= 13; 40,6%). Eran de sexo masculino (n=22; 68,8 %). Entre los pacientes con TBAVM, el 26,7% (n=8) tenía ≥ 68 años; el 50 % (n=15) era de sexo masculino.

Tabla 2. Características generales de la población. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62)

	NAV N (%)	TBAVM N (%)	Valor de p
Edad (años)			
15-27	3 (9,4%)	3 (10,0%)	0,66
28-37	4 (12,5%)	2 (6,7%)	
38-47	4 (12,5%)	5 (16,7%)	
48-57	2 (6,3%)	5 (16,7%)	
58-67	6 (18,6%)	7 (23,3%)	
≥ 68	13 (40,6%)	8 (26,7%)	
Sexo			
Masculino	22 (68,8%)	15 (50,0%)	0,13
Femenino	10 (31,3%)	15 (50,0%)	
Escala APACHE			
APACHE ≥ 20 puntos	19 (59,4%)	9 (30,0%)	0,02
APACHE < 20 puntos	13 (40,6%)	21 (70,0%)	
Escala SOFA			
SOFA ≥ 13 puntos	6 (18,8%)	7 (23,3%)	0,66
SOFA < 13 puntos	26 (81,2%)	23 (76,7%)	
Total	32 (100,0%)	30 (100,0%)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos
 Autores: Villacrés y Zhunio (2024)

Las patologías más frecuentes de los pacientes con NAV y TBAVM ingresados en la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 fueron el edema agudo de pulmón, insuficiencia renal aguda, insuficiencia cardíaca y estatus convulsivo (9,4%). Ver anexo 1 y anexo 2.

Entre los pacientes con NAV, los patógenos más frecuentes detectados por el panel molecular de neumonía, fueron: *S. aureus* (n=17; 53,1 %); *Klebsiella spp* y *H. influenzae* (n=5; 15,6% respectivamente); *E. coli* (n=4; 12,5 %); *Influenza A*, *Streptococo spp*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas spp*, *S. penumoniae* y *Serratia marcescens* (n=2; 6,3 % respectivamente). Por otra parte, entre los pacientes con TBAVM, los gérmenes más frecuentes fueron *S. aureus* (n=11; 36,7 %), *Klebsiella spp* (n=7; 23,3 %), *H. influenzae*, *E. coli*, Rinovirus (n=3; 10,0% respectivamente), *Influenza A*, *Enterobacter cloacae* y *S. pnemoniae* (n=2; 6,7% en cada caso). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los gérmenes identificados según el diagnóstico (p 0,54).

Tabla 3. Gérmenes identificados por medio del panel molecular de neumonía FilmArray Biofire en los pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62).

Gérmenes	Neumonía asociada a la ventilación mecánica (%)	TBAVM (%)	Valor de p
<i>S.aureus</i>	17 (53,1%)	11 (36,7%)	0,541
<i>Klebsiella spp</i>	5 (15,6%)	7 (23,3%)	
<i>H. influenzae</i>	5 (15,6%)	3 (10,0%)	
<i>E. coli</i>	4 (12,5%)	3 (10,0%)	
Rinovirus	1 (3,1%)	3 (10,0%)	
Influenza A	2 (6,3%)	2 (6,7%)	
<i>Streptococos spp</i>	2 (6,3%)	0 (0,0%)	
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (6,3%)	2 (6,7%)	
<i>Pseudomonas spp</i>	2 (6,3%)	1 (3,3%)	
Enterovirus	1 (3,1%)	1 (3,3%)	
<i>S. penumoniae</i>	2 (6,3%)	2 (6,7%)	
<i>Serratia marcescens</i>	2 (6,3%)	0 (0,0%)	

<i>A. baumannii</i>	1 (3,1%)	0 (0,0%)
Virus sincitial respiratorio	1 (3,1%)	0 (0,0%)
Metapneumovirus	1 (3,1%)	0 (0,0%)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (3,1%)	0 (0,0%)
Parainfluenza virus	1 (3,1%)	0 (0,0%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos
Autores: Villacrés y Zhunio (2024)

En la Tabla 4 se demuestra el grado de apego al PRODIM basado en la solicitud del panel molecular de neumonía FilmArray Biofire, de los cuales, se solicitó en el 53,4% (n=16) de los pacientes con una puntuación CPIS < 6 y en el 93,7% (n=30) de los pacientes con CPIS ≥ 6 (NAV). No se establecieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la solicitud del panel molecular de neumonía según la puntuación CPIS (p<0,05), por lo que, el grado de apego a la guía no fue óptimo.

Idealmente en base al CPIS, cuando la puntuación es mayor de 6, se consideró cuadro de NAV y en base a ello se debe solicitar el panel; sin embargo, como observamos en la tabla 5, en los pacientes con CPIS menor de 6 puntos, en quienes por definición no cumplen criterios de NAV por lo que no se debería solicitar el panel se lo realizó de igual manera.

Tabla 4. Porcentaje de apego a la guía para solicitud del PMN Biofire ®. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62)

Riesgo de NAV	Solicita panel molecular de neumonía		No solicita panel molecular de neumonía	
	N	%	n	%
CPIS < 6 (bajo riesgo)	16	53,4	14	46,6
CPIS ≥ 6 (alto riesgo)	30	93,7	2	6,25

($X^2 = 0,571$; $p > 0,05$)

Fuente: Instrumento de recolección de datos
Autores: Villacrés y Zhunio (2024)

En los pacientes con NAV, el impacto del PMN Biofire®, demostró, una escalada en el 37,5% (n=12), de los casos, desescalada en el 18,8% (n=6); ningún cambio en el 25% (n=8) y, el 18,8% (n=6) de pacientes recibieron una terapia antibiótica no estuvo acorde con los resultados. Mientras que, en los pacientes TBAVM, hubo un mayor porcentaje de pacientes en quienes se escaló (43,3% n=13), desescalada (23,3% n=7).

Tabla 5. Impacto del PRODIM /PROA colaborativo. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62)

Impacto	Neumonía asociada a la ventilación mecánica	TBAVM	Valor de p
Acorde Escala	12 (37,5%)	13 (43,3%)	0,974
Acorde Desescala	6 (18,8%)	7 (23,3%)	0,055
Mantiene	8 (25,0%)	7 (23,3%)	0,878
No acorde	6 (18,8%)	3 (10,0%)	0,270
Total	32 (100,0%)	30 (100,0%)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Autores: Villacrés y Zhunio (2024)

En la Tabla 6 se observa que en relación a la prescripción de antibióticos en pacientes con NAV considerados como controles, los antibióticos más usados fueron Piperacilina Tazobactam, Meropenem, Ceftriaxona y Vancomicina. Cuando se comparó entre el grupo de los casos, se observó una reducción del uso de Piperacilina Tazobactam en un 15,7%, Ceftriaxona y Vancomicina en un 9,4% mientras que el Meropenem se incrementó en un 9,4%.

Entre los pacientes con TBAVM los antibióticos más usados fueron Meropenem, Amikacina, Piperacilina Tazobactam y Ceftriaxona. Cuando se comparó entre el grupo control y los casos, no existió diferencia en el consumo de Meropenem y Ceftriaxona, Sin embargo, se observó un descenso del 6,7% en el consumo de Piperacilina Tazobactam y un aumento de 6.7% en el consumo de Amikacina.

Tabla 6. Antibióticos más usados antes y después del PMN Biofire®. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62)

Antibióticos más usados**	Antes del panel molecular de neumonía		Después del panel molecular de neumonía		Valor de p
	NAV	TBAVM	NAV	TBAVM	
	(n=32)	(n=30)	(n=32)	(n=30)	
Meropenem	8 (25%)	8 (26,7%)	11 (34,4%)	8 (26,7%)	<0,001
Piperacilina Tazobactam	10 (31,3%)	5 (16,7%)	5 (15,6%)	3 (10,0%)	
Ceftriaxona	7 (21,9%)	5 (16,7%)	4 (12,5%)	5 (16,7%)	
Amikacina	5 (15,6%)	6 (20,0%)	3 (9,4%)	8 (26,7%)	
Vancomicina	7 (21,9%)	0 (0,0%)	4 (12,5%)	1 (3,3%)	
Levofloxacina	3 (9,4%)	1 (3,3%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)	
Ampicilina Sulbactam	1 (3,1%)	1 (3,3%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)	
Claritromicina	1 (3,1%)	2 (6,7%)	0 (0,0%)	1 (3,3%)	
Cefepime	1 (3,1%)	1 (3,3%)	1 (3,1%)	1 (3,3%)	
Colistina	1 (3,1%)	1 (3,3%)	2 (6,3%)	0 (0,0%)	
Imipenem	0 (0,0%)	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Oxacilina	0 (0,0%)	1 (3,3%)	1 (3,1%)	2 (6,7%)	
Clindamicina	1 (3,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,3%)	
Ceftazidima/Avibactam	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)	
Aztreonam	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)	

**Se contó el uso del antibiótico, en monoterapia o en combinación con otros. En la mayoría de los pacientes se utilizó más de un medicamento.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Autores: Villacrés y Zhunio (2024)

En la tabla 7 se analiza de forma comparativa el efecto del programa en los resultados de estancia hospitalaria y días de ventilación mecánica en pacientes con NAV o con TBAVM a partir de una prueba de t de student para muestras relacionadas.

Antes de la intervención, la media de días en UCI fue 26,7 (DE= 52,0), después del programa, la media de días en UCI fue 15,05 días (DE= 7,3), aunque hubo una reducción en el tiempo en UCI, esta no alcanzó significación estadística (p=0,083). Por otra parte, antes del programa, el tiempo promedio de ventilación mecánica fue 17,4 días (DE= 23,1); mientras que, después de la intervención, la media de días de ventilación mecánica se redujo a 12,4 (DE= 9,6); sin embargo, esto no alcanzó significación estadística (p=0,094).

Tabla 7. Prueba T de comparación de muestras relacionadas para los días en UCI y días de VM. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62)

	Diferencias emparejadas			Prueba T	Valor de p
	Media	Desviación estándar	Medía de error estándar		
Días en UCI preintervención	26,7	52,0	6,61	1,763	0,083
Días en UCI postintervención	15,05	7,3	0,92		
Días de VM preintervención	17,4	23,1	2,9	1,702	0,094
Días de VM postintervención	12,4	9,6	1,3		

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Autores: Villacrés y Zhunio (2024)

En la Tabla 8 se analiza el impacto del programa en la mortalidad en UCI. Se observa que, antes del programa esta fue de 32,2% (n=20), mientras que después del programa fue de 17,7% (n=11). Aunque se observa una reducción numérica en la mortalidad del grupo con la implementación de PRODIM anclado a PROA (14.5 puntos porcentuales menos) el valor p de 0,06 indica que esta diferencia no alcanzó la significancia estadística.

Tabla 8. Mortalidad en UCI antes y después del programa. Pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=62)

Mortalidad en UCI	Implementación del PRODIM anclado al PROA		Valor de <i>P</i>
	Antes	Después	
Sí	20 (32,2%)	11 (17,7%)	0,06
No	42 (67,7%)	51 (82,3%)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos
Autores: Villacrés y Zhunio (2024)

La duración promedio de la estancia en la UCI antes de la intervención fue de 26,7 días mientras que después de implementarlo se redujo a 15,05 días, esto representa una disminución de 11,65 días equivalente al 43,6%. En términos económicos por la estancia en la UCI en donde incluimos: hospitalización en UCI, ventilación mecánica, atención médica y servicio de habitación el costo pasó de \$3220.02 a \$1815.03 lo que implica una reducción de \$1,404.99 en los gastos asociados a la estancia en UCI.

El análisis del consumo de antibióticos evidenció una reducción general en su uso tras la intervención. Específicamente, se observaron disminuciones en el consumo y en el costo de varios antibióticos. La Piperacilina-Tazobactam mostró una reducción en el consumo de 6 días, lo que se traduce en una disminución económica de \$160, considerando que el costo total antes de la intervención fue de \$640,08 y después de ella de \$480,06. Asimismo, el uso de Ceftriaxona disminuyó en \$16,32, pasando de un costo total previo de \$81,6 a \$65,28 tras la intervención. La Vancomicina presentó una reducción de \$16,28, con un gasto que bajó de \$138,38 a \$122,10. La Levofloxacina tuvo una disminución de \$4,53 en su costo, pasando de \$10,57 a \$6,04. Por otro lado, el único antibiótico que mostró un incremento fue el Meropenem, cuyo costo aumentó aproximadamente en \$134, pasando de \$934,92 antes de la intervención a \$1068,48 posteriormente. En términos generales, la estrategia implementada logró reducir el uso de varios antibióticos sin comprometer la seguridad de los pacientes, evidenciando una optimización en la prescripción y utilización de estos medicamentos en la población evaluada.

Con respecto a las pruebas diagnósticas, el análisis demostró que la implementación del PMN Biofire, los costos se mantuvieron constantes antes y después del programa, lo que indica que la optimización del diagnóstico no generó un gasto adicional. Esto sugiere que la implementación del PRODIM-PROA permitió una mejor administración de los

recursos sin aumentar el costo de los procedimientos médicos necesarios para el tratamiento de los pacientes. Ver Anexo 3.

Al analizar de manera global se muestran una significativa reducción económica tras la intervención. El costo total preintervención (CPRE) ascendió a \$ 9063.58, mientras que el costo total postintervención (CPOST) se redujo a \$6555,98. Esta disminución de \$ 2507,60 (27,6%) se atribuye principalmente a la menor cantidad de días de hospitalización en la UCI, lo que a su vez minimizó los gastos asociados a la atención médica y al uso de antibióticos.

Debido a factores administrativos el estudio presentó una limitante para analizar otras variables.

En líneas generales, se puede decir que la implementación del programa PRODIM-PROA ha demostrado ser efectiva desde el punto de vista económico, logrando una reducción significativa de costos sin afectar la calidad del tratamiento. La disminución en la estancia hospitalaria fue el factor clave en la optimización del gasto y la mejor administración de antibióticos permitió generar ahorros adicionales.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

Los programas de optimización del uso de antimicrobianos en el ámbito de cuidados intensivos tienen como objetivo principal optimizar la utilización de antibióticos en pacientes críticos con infecciones severas y potencialmente letales. Estas intervenciones buscan disminuir la aparición de resistencia antimicrobiana, mejorar los desenlaces clínicos y reducir los costos asociados a la atención hospitalaria (82).

Específicamente las infecciones del tracto respiratorio inferior constituyen una de las principales infecciones asociadas a los cuidados de la salud en la UCI, ocasionan un incremento de la morbi mortalidad, estadía hospitalaria, y costos de atención (83).

Es por lo que, este estudio se propuso describir el impacto clínico de la implementación del PRODIM/PROA colaborativo en las infecciones del tracto respiratorio bajo en pacientes críticos de un hospital de Quito. Este **objetivo se cumplió**, ya que los resultados del análisis indican que, con el programa (PRODIM/PROA colaborativo), se logró una reducción (aunque discreta), de los días de hospitalización en UCI, días de ventilación mecánica, de la mortalidad y, de los costos de hospitalización, lo que evidencia la efectividad de esta estrategia en la optimización del manejo de estos pacientes y, también evidencia la necesidad de trabajar para lograr un mayor apego entre los profesionales de los cuidados intensivos.

Al analizar más detalladamente los resultados, se observó que **el grado de apego a la guía** PRODIM / PROA colaborativo no fue óptimo. Esto se evidencia porque, en el 6,25 % de los pacientes con alto riesgo de NAV, según la Escala CPIS ($CPIS > 6$) no se solicitó el panel molecular de neumonía, aunque sí se solicitó en el 53,4 % de los pacientes con bajo riesgo de NAV ($CPIS < 6$); lo que probablemente haya limitado su impacto.

Acerca del uso de esta escala, se trata de una herramienta que tiene una **correlación moderada** con el diagnóstico clínico de NAV, con sensibilidad y especificidad que no superan el 70 %, lo que limita su fiabilidad como herramienta diagnóstica; ya que tiene componentes subjetivos, como la purulencia de las secreciones respiratorias, y la interpretación radiológica, lo que puede dar lugar a variaciones interobservadores, y comprometer su reproducibilidad (84); sin embargo, sigue siendo un instrumento útil en la optimización de antibióticos en UCI. Autores como Rand et al., (85) observaron una

asociación significativa entre los resultados positivos del panel molecular de neumonía y CPIS ≥ 6 ; lo que indica que el uso del panel tiene gran utilidad, incluso si no se cuenta con cultivos; pero, no resulta inútil considerar la puntuación CPIS para identificar a los pacientes con mayor riesgo.

Con relación **al impacto** de PRODIM/PROA en el consumo de antibióticos en pacientes con NAV; se encontró que, hubo una **desescalada** en el uso de antibióticos de 18,8 % de los pacientes con NAV; sin embargo, la escalada fue del 37.5 %. Esto pudiera estar en relación con que, a pesar de que hubo una disminución en el uso de la mayoría de los antimicrobianos, con el Meropenem hubo un incremento del 9,4% de su uso después del programa considerando los gérmenes y resistencias demostradas. A pesar de esto, el descenso más importante se produjo para Piperacilina Tazobactam presentando una reducción del 15,7%; Ceftriaxona y Vancomicina del 9,4% y Levofloxacina del 6,3%; sin embargo, con el Meropenem no sucedió lo mismo, ya que se evidenció un incremento del 9,4% de su uso después del programa.

A pesar de esto, de forma general se puede afirmar que con el programa se logró una reducción significativa del uso de la mayoría de los antibióticos, a excepción de meropenem. Con la implementación de este programa se esperaba una mayor desescalada de la dosis como resultado de la mayor solicitud de pruebas diagnósticas (cultivos, inmunoensayos), pero los resultados no mostraron un impacto significativo; lo que podría estar relacionado con varios factores, como el número de pacientes en el estudio y coexistencia de inestabilidad, debido a la condición crítica, que impide una respuesta adecuada, a pesar del tratamiento antibiótico adecuado.

En un estudio reciente, Sekandarzad et al., (86) examinaron el impacto de un programa de optimización de antimicrobianos en la UCI, tanto en la precisión diagnóstica como en el consumo de antimicrobianos en pacientes críticos con NAV y, demostraron una modificación significativa del tratamiento antimicrobiano para pacientes con NAV mediante la implementación de un programa de optimización del uso de antibióticos, lo que resultó en una reducción del tratamiento y del uso de betalactámicos de amplio espectro.

Además de una reducción significativa del uso de piperacilina/tazobactam y meropenem, se observó un aumento de ampicilina/sulbactam en el grupo de intervención. Esta modificación en el uso de antimicrobianos se explica por una estricta adherencia a las

directrices locales, que incluyen un enfoque diagnóstico meticuloso, previsto por el PROA, y que permitió una identificación más frecuente y adecuada de patógenos. La reducción del uso de piperacilina/tazobactam y, especialmente, de meropenem, que aún representa un antimicrobiano de reserva, se explica por su indicación restrictiva basada en factores de riesgo predefinidos para bacterias multirresistentes (86).

Por otra parte, el impacto en el programa en la **estadía en UCI**, así como en los **días de VM**, aunque fue favorable, no fue estadísticamente significativo ($p > 0,05$). Esto pudiera estar relacionado con que se trata de pacientes críticos, en los que las puntuaciones de APACHE y SOFA resultaron elevadas en un alto porcentaje de casos, lo que evidencia su gravedad, polimorbilidad y probable disfunción orgánica múltiple, lo que explicaría que no haya existido una reducción significativa de la estadía en UCI y del uso de ventilación mecánica.

Esto coincide con los resultados del estudio INHALE WP3, en el que se evaluaron 554 pacientes con NAV tampoco demostró que el programa de optimización de uso de antibióticos redujera el tiempo de estadía en UCI, aunque sí se evidenció una mejora significativa en el uso de antibióticos (87)

Adicionalmente, estos hallazgos pueden sustentarse con los de Hurley (88) en un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, en los que se encontró que los programas de optimización de antibióticos en pacientes con NAV, no siempre contribuyen a reducir el tiempo de hospitalización, lo que explica por varios factores, desde los sesgos en la recolección de datos, hasta el impacto de aspectos como el control de la microbiota intestinal, la presencia de otras infecciones asociadas a los cuidados de la salud y, el incremento de la susceptibilidad a la colonización por gérmenes oportunistas.

Al analizar el comportamiento de **la mortalidad**, se observó una reducción del 32,2 % antes de la implementación del programa, hasta el 17,7 % después de esto, lo que alcanzó un valor cercano a la significación estadística ($p = 0,06$). A pesar de no ser estadísticamente significativo el descenso en la mortalidad, esto es relevante, porque redujo la probabilidad de fallecer en la UCI por una infección del tracto respiratorio inferior.

Estos resultados concuerdan con los de Rodríguez et al., (89) en una investigación realizada en España, que describieron una reducción de la mortalidad por NAV en la UCI, asociada a mejores prácticas en la prescripción de antibióticos. Los autores citados reportaron que, con la revisión de la prescripción de antibióticos, en el contexto de un

programa de optimización, lograron reducir la mortalidad de 42,2 % a 22,2 %. Además, demostraron que los pacientes con mayor probabilidad de morir eran aquellos en los que se había realizado una prescripción errónea del tratamiento empírico.

También la investigación de Gursay et al., (56) sustentan estos resultados, ya que observaron que evaluaron el impacto de un programa de optimización de antimicrobianos en la calidad de la atención para pacientes con NAV y, determinaron que hubo mejoras en las cifras de mortalidad, duración de la estancia en UCI; aunque esta reducción, al igual que en esta investigación, no alcanzó significación estadística. Adicionalmente, los autores citados describen un incremento en el uso de meropenem y, al igual que en esta investigación, el consumo de piperacilina-tazobactam disminuyó significativamente. Esto pudiera explicarse porque, debido a la elevada frecuencia de gramnegativos multirresistentes suele iniciarse el tratamiento con antibióticos empíricos de amplio espectro.

Otro de los hallazgos en esta investigación fue que, la implementación del programa se asoció con una reducción de 26,7 % del costo global en la UCI al comparar antes y después de la intervención lo que fue estadísticamente significativo. Esto demuestra que por mínima que sea la reducción en los días de estancia en UCI y en los días de VM, esto representa una reducción notable en el costo para la institución de salud.

Estos resultados coinciden con los de Aesh et al., (79) que determinaron una desescalada significativa en el uso de antibióticos de amplio espectro, con una reducción en un 55 % del coste medio de los antibióticos; adicionalmente, los autores citados describieron que después de la implementación hubo una reducción significativa de la resistencia bacteriana, en gérmenes como *P. aeruginosa*. Estos autores también concuerdan en que, el programa de optimización también disminuye los costos y el consumo de antimicrobianos, sin un efecto estadísticamente significativo en la tasa de mortalidad general; lo que sustenta los resultados en esta investigación.

Desde la perspectiva de Hadi et al., (80) los programas de optimización del uso de antibióticos, a nivel global han demostrado ser efectivos, especialmente en la reducción del uso de antibióticos y, en la reducción del tiempo de hospitalización, con el consiguiente ahorro en los costos de atención, sin embargo, reconocen que no siempre se cumplen adecuadamente y existen disparidades en su implementación, lo que explicaría por qué en algunos casos no se logran los resultados esperados.

Adicionalmente, los resultados de Barreto et al., (81) también coinciden con los hallazgos en esta investigación, ya que encontraron que, si bien los programas de optimización del uso de antibiótico reducen el consumo de antibióticos, el costo; así como el tiempo de estadía hospitalaria, su impacto sobre la mortalidad y los perfiles de resistencia bacteriana fueron bastante inferiores, aunque estos se consideran como los principales objetivos de estos programas de optimización.

Después de analizar y discutir los resultados de esta investigación, puede afirmarse que la implementación del programa PRODIM/PROA en pacientes críticos con infección respiratoria baja fue efectivo, ya que logró reducir el consumo de la mayoría de los antibióticos de amplio espectro y reducir en un 26,7 % los costos hospitalarios.

Por otra parte, aunque el impacto sobre la mortalidad, la estancia en UCI y los días de ventilación mecánica no alcanzaron significación estadística, se evidenció una reducción, que resalta la utilidad clínica del programa. La adherencia subóptima al programa, junto con factores clínicos como la gravedad de los pacientes, pueden explicar estas limitaciones; a pesar de esto, se aportó evidencia local que refuerza el valor de los programas integrados de optimización de antimicrobianos, y resalta la **necesidad de reforzar** la adherencia a guías y la implementación estructurada de estos programas en las Unidades de Cuidados Intensivos.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

El impacto clínico de la implementación del PRODIM /PROA colaborativo en el consumo de antibióticos, estancia hospitalaria, mortalidad y costos, en pacientes con infección del tracto respiratorio inferior de la UCI adultos del Hospital General del Sur de Quito fue favorable. Con esto, se acepta la hipótesis planteada y, se dio cumplimiento al objetivo general de esta investigación.

El grado de apego al programa fue menor al previsto, especialmente en el uso del Panel Molecular de Neumonía, cuya solicitud no se apegó al riesgo clínico según la escala CPIS. Esto afectó negativamente el impacto del programa y limitó su potencial de mejora en los desenlaces clínicos.

Con la implementación del programa se alcanzó una reducción global en el uso de varios antibióticos de amplio espectro, como piperacilina/tazobactam, ceftriaxona, vancomicina, amikacina y levofloxacina, lo que indica un uso más racional de los antimicrobianos tras la implementación del programa. Sin embargo, se constató un incremento en el uso de meropenem; con una baja proporción de desescalada antibiótica (18,8 %) frente a la escalada (37,5 %), lo que evidencia la necesidad de fortalecer la adherencia a las buenas prácticas de antibioticoterapia empírica en UCI.

Se observó una reducción en las cifras de mortalidad (del 32,2 % al 17,7 %); de los días en UCI (de una media de 26,6 días a 15,5 días); de los días de ventilación mecánica (de una media de 17,4 días a 12,4 días). Aunque esto un fue estadísticamente significativo, se evidenció una mejora en los indicadores de calidad de la atención al paciente crítico con una infección del tracto respiratorio inferior.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda consolidar la implementación del PRODIM/PROA colaborativo como una estrategia institucional permanente, integrándolo en los protocolos asistenciales de la UCI, no solamente en pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior, sino, adaptarlo a todas las infecciones asociadas a los cuidados de la salud, velando por que sea sostenible, mediante la asignación de recursos humanos especializados, soporte tecnológico y formación continua del personal sanitario.

Se sugiere divulgar con los profesionales de la UCI los resultados de esta investigación, con énfasis en la necesidad de incrementar el grado de apego al PRODIM/PROA colaborativo.

Es recomendable establecer protocolos para el uso de antimicrobianos en la UCI; así como para su seguimiento y control, que permita identificar su uso inadecuado, especialmente de antimicrobianos de reserva como el Meropenem; además, se sugiere reforzar las estrategias de desescalada, favoreciendo el uso de guías locales y la participación del infectólogo en la UCI.

Se insta a continuar con la aplicación del PRODIM/PROA colaborativo, junto con programas de mejora continua de calidad, centrados en el uso adecuado de antibióticos y pruebas diagnósticas en pacientes adultos con infecciones del tracto respiratorio inferior, desde un enfoque multidisciplinario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang W, Liu CF. Sepsis heterogeneity. *World J Pediatr WJP* [Internet]. 2023 [citado 5 de abril de 2024];19(10):919-27. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-023-00689-8>
2. Vélez J, Aragon D, Donadi E, Carlotti A. Risk factors for mortality from sepsis in an intensive care unit in Ecuador: A prospective study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2022 [citado 5 de abril de 2024];101(11):e29096. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2022/03180/Risk_factors_for_mortality_from_sepsis_in_an.46.aspx
3. Soto A, Pinzón M, Londoño H, Quintero E, Salazar M, Calderón C. Epidemiología de la sepsis y choque séptico en una unidad de cuidado intensivo de Popayán, Cauca. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet]. 2022 [citado 5 de abril de 2024];22(3):163-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726221000835>
4. Shebl E, Gulick PG. Nosocomial Pneumonia. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 5 de abril de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535441/>
5. Martin-Loeches I, Pova P, Nseir S. Ventilator associated tracheobronchitis and pneumonia: one infection with two faces. *Intensive Care Med* [Internet]. 2023 [citado 5 de abril de 2024];49(8):996-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10425498/>
6. Young PJ, Delaney A, Hills T. Ventilator-associated pneumonia: A problematic outcome for clinical trials. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med* [Internet]. 2023;25(4):159-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1441277223022160?via%3Dihub>
7. Myrianthefs P, Zakyntinos GE, Tsolaki V, Makris D. Aerosolized Antibiotics to Manage Ventilator-Associated Infections: A Comprehensive Review. *Antibiotics* [Internet]. 2023 [citado 5 de abril de 2024];12(5):801. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10215883/>
8. Gupta L, Saxena KN, Goyal R. Antibiotic Challenges and Review of Appropriate Uses in Intensive Care Unit. *J Indian Coll Anaesthesiol* [Internet]. 2023 [citado 5 de abril de 2024];2(1):7-23. Disponible en: https://journals.lww.com/jica/fulltext/2023/02010/antibiotic_challenges_and_review_of_appropriate.3.aspx
9. Murphy CV, Reed EE, Herman DD, Magrum B, Beatty JJ, Stevenson KB. Antimicrobial Stewardship in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2022;43(1):131-40. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0041-1740977>

10. Mokrani D, Chommeloux J, Pineton de Chambrun M, Hékimian G, Luyt CE. Antibiotic stewardship in the ICU: time to shift into overdrive. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2023 [citado 5 de abril de 2024];13(1):39-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13613-023-01134-9>
11. Pérez-Torres D, Tamayo-Lomas LM, Domínguez-Gil González M, 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* [Internet]. 20 de septiembre de 2023 [citado 20 de agosto de 2024];36(5):477-85. Disponible en: <https://seq.es/abstract/rev-esp-quimioter-2023-may-31-2/>
12. 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. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 1 de enero de 2011 [citado 20 de agosto de 2024];30(1):22.e1-22.e23. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-programas-optimizacion-uso-antimicrobianos-proa--S0213005X11003259>
13. Ruales Carrión PL. Implementación de un programa de optimización de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos de un Hospital Público de Santa Elena [Internet] [masterThesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas; 2021 [citado 10 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/56771>
14. Chasipanta Quimbita BJ. Evaluación del uso racional de antibióticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en la Clínica Colonial, Quito. 2021 [citado 10 de marzo de 2023]; Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/14747>
15. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 [citado 16 de enero de 2024];46(5):888-906. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095206/>
16. Bou G, Cantón R, Martínez-Martínez L, Navarro D, Vila J. Fundamentos e implementación de Programas de Optimización de Diagnóstico Microbiológico. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 1 de mayo de 2021 [citado 5 de abril de 2024];39(5):248-51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X20300537>
17. Messacar K, Parker SK, Todd JK, Dominguez SR. Implementation of Rapid Molecular Infectious Disease Diagnostics: the Role of Diagnostic and Antimicrobial Stewardship. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2017 [citado 9 de marzo de 2023];55(3):715-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5328439/>
18. Johns Hopkins University. A Multi-Center Diagnostic Stewardship Program to Improve Respiratory Culture Utilization in Critically Ill Children [Internet].

clinicaltrials.gov; 2022 [citado 9 de marzo de 2023] p. 1-26. Report No.: NCT04987840. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04987840>

19. Schinas G, Dimopoulos G, Akinosoglou K. Understanding and Implementing Diagnostic Stewardship: A Guide for Resident Physicians in the Era of Antimicrobial Resistance. *Microorganisms* [Internet]. 2023;11(9):2214-20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1441277223022160?via%3Dihub>
20. Zampieri FG, Póvoa P, Salluh JJ, Rodriguez A, Valade S, Andrade Gomes J, et al. Lower Respiratory Tract Infection and Short-Term Outcome in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Intensive Care Med* [Internet]. junio de 2020 [citado 1 de julio de 2024];35(6):588-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7272129/>
21. Martin-Loeches I, Reyes LF, Nseir S, Ranzani O, Póvoa P, Diaz E, et al. European Network for ICU-Related Respiratory Infections (ENIRRI): a multinational, prospective, cohort study of nosocomial LRTI. *Intensive Care Med* [Internet]. 2023 [citado 1 de julio de 2024];49(10):1212-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10562498/>
22. Sangla F, Legouis D, Marti P, Sgardello S, Brebion A, Saint-Sardos P, et al. One year after ICU admission for severe community-acquired pneumonia of bacterial, viral or unidentified etiology. What are the outcomes? Patman S, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2020 [citado 1 de julio de 2024];15(12):243-56. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0243762>
23. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 1 de noviembre de 2017 [citado 1 de julio de 2024];36(11):1999-2006. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2703-z>
24. Howroyd F, Chacko C, MacDuff A, Gautam N, Pouchet B, Tunnicliffe B, et al. Ventilator-associated pneumonia: pathobiological heterogeneity and diagnostic challenges. *Nat Commun* [Internet]. 31 de julio de 2024 [citado 12 de agosto de 2024];15(1):6447. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-50805-z>
25. Ben Lakhal H, M'Rad A, Naas T, Brahmi N. Antimicrobial Susceptibility among Pathogens Isolated in Early- versus Late-Onset Ventilator-Associated Pneumonia. *Infect Dis Rep* [Internet]. 27 de abril de 2021 [citado 12 de agosto de 2024];13(2):401-10. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2036-7449/13/2/38>
26. Gunalan A, Sistla S, Ramanathan V, Sastry AS. Early- vs Late-onset Ventilator-associated Pneumonia in Critically Ill Adults: Comparison of Risk Factors, Outcome, and Microbial Profile. *Indian J Crit Care Med* [Internet]. 31 de mayo de 2023 [citado 12 de agosto de 2024];27(6):411-5. Disponible en: <https://www.ijccm.org/doi/10.5005/jp-journals-10071-24465>
27. Pérez A, Gato E, Pérez-Llarena J, Fernández-Cuenca F, Gude MJ, Oviaño M, et al. High incidence of MDR and XDR *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from

- patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of the MagicBullet clinical trial. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 1 de mayo de 2019 [citado 12 de agosto de 2024];74(5):1244-52. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article/74/5/1244/5310331>
28. Timsit JF, Schwebel C, Styfalova L, Cornet M, Poirier P, Forrestier C, et al. Impact of bronchial colonization with *Candida* spp. on the risk of bacterial ventilator-associated pneumonia in the ICU: the FUNGIBACT prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet]. junio de 2019 [citado 12 de agosto de 2024];45(6):834-43. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-019-05622-0>
 29. Murphy CN, Fowler R, Balada-Llasat JM, Carroll A, Stone H, Akerele O, et al. Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/Pneumonia Plus Panel for Detection and Quantification of Agents of Lower Respiratory Tract Infection. Miller MB, editor. *J Clin Microbiol* [Internet]. 24 de junio de 2020 [citado 12 de agosto de 2024];58(7):e00128-20. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.00128-20>
 30. Bozan G, Kara Y, Kiral E, Kizil MC, Kacmaz E, Us T, et al. Supporting Clinical Decisions with Rapid Molecular Diagnostic Pneumonia Panel in Pediatric Intensive Care Unit: Single Center Experience in Turkiye. *Microorganisms* [Internet]. 2023 [citado 12 de agosto de 2024];11(10):2391-409. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/10/2391>
 31. Moy AC, Kimmoun A, Merklung T, Berçot B, Caméléna F, Poncin T, et al. Performance evaluation of a PCR panel (FilmArray® Pneumonia Plus) for detection of respiratory bacterial pathogens in respiratory specimens: A systematic review and meta-analysis. *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. diciembre de 2023 [citado 12 de agosto de 2024];42(6):101300. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S235255682300108X>
 32. Rand KH, Beal SG, Cherabuddi K, Couturier B, Lingenfelter B, Rindlisbacher C, et al. Performance of a Semiquantitative Multiplex Bacterial and Viral PCR Panel Compared With Standard Microbiological Laboratory Results: 396 Patients Studied With the BioFire Pneumonia Panel. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 12 de agosto de 2024];8(1):ofaa560. Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofaa560/6010020>
 33. Buchan BW, Windham S, Balada-Llasat JM, Leber A, Harrington A, Relich R, et al. Practical Comparison of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel to Routine Diagnostic Methods and Potential Impact on Antimicrobial Stewardship in Adult Hospitalized Patients with Lower Respiratory Tract Infections. Miller MB, editor. *J Clin Microbiol* [Internet]. 24 de junio de 2020 [citado 12 de agosto de 2024];58(7):e00135-20. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.00135-20>
 34. Martin-Loeches I. Current Concepts in Community and Ventilator Associated Lower Respiratory Tract Infections in ICU Patients. *Antibiotics* [Internet]. julio de 2020 [citado 1 de julio de 2024];9(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7399936/>

35. De Oliveira A, Sacillotto G, Neves M, Da Silva A, Moimaz T, Gandolfi JV, et al. Prevalence, outcomes, and predictors of multidrug-resistant nosocomial lower respiratory tract infections among patients in an ICU. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2023 [citado 1 de julio de 2024];49(1):202-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9970364/>
36. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1 de septiembre de 2016 [citado 13 de agosto de 2024];63(5):e61-111. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/63/5/e61/2237650>
37. Metersky M, Kalil A. Management of Ventilator-Associated Pneumonia: Guidelines. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2024 [citado 1 de julio de 2024];38(1):87-101. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552023000909>
38. Radha S, Warriar AR, Wilson A, Prakash S. Use of Ceftazidime-Avibactam in the Treatment of Clinical Syndromes With Limited Treatment Options: A Retrospective Study. *Cureus* [Internet]. [citado 1 de julio de 2024];15(1):e33623. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9918332/>
39. Torres A, Wible M, Tawadrous M, Irani P, Stone GG, Quintana A, et al. Efficacy and safety of ceftazidime/avibactam in patients with infections caused by β -lactamase-producing Gram-negative pathogens: a pooled analysis from the Phase 3 clinical trial programme. *J Antimicrob Chemother*. 6 de noviembre de 2023;78(11):2672-82.
40. Mogyoródi B, Csékó AB, Hermann C, Gál J, Iványi ZD. Ceftolozane/tazobactam versus colistin in the treatment of ventilator-associated pneumonia due to extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Sci Rep* [Internet]. 15 de marzo de 2022 [citado 1 de julio de 2024];12:4455. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8924223/>
41. Pfaller MA, Shortridge D, Harris KA, Garrison MW, DeRyke CA, DePestel DD, et al. Ceftolozane-tazobactam activity against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from ICU patients with pneumonia: United States, 2015–2018. *Int J Infect Dis* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 1 de julio de 2024];112:321-6. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00777-3/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00777-3/fulltext)
42. Kollef MH, Nováček M, Kivistik Ü, Réa-Neto Á, Shime N, Martin-Loeches I, et al. Ceftolozane-tazobactam versus meropenem for treatment of nosocomial pneumonia (ASPECT-NP): a randomised, controlled, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. diciembre de 2019;19(12):1299-311.
43. Castanheira M, Doyle T, Kantro V, Mendes R, Shortridge D. Meropenem-Vaborbactam Activity against Carbapenem-Resistant Enterobacterales Isolates Collected in U.S. Hospitals during 2016 to 2018. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2020 [citado 1 de julio de 2024];64(2):e01951-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6985738/>

44. Yusuf E, Bax HI, Verkaik NJ, Westreenen M van. An Update on Eight “New” Antibiotics against Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria. *J Clin Med* [Internet]. marzo de 2021 [citado 1 de julio de 2024];10(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7962006/>
45. Wilson GM, Fitzpatrick MA, Walding K, Gonzalez B, Schweizer ML, Suda KJ, et al. Evaluating the clinical effectiveness of new beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combination antibiotics: A systematic literature review and meta-analysis. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol ASHE* [Internet]. 25 de noviembre de 2021 [citado 20 de agosto de 2024];1(1):e53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9495535/>
46. Hernández-García M, García-Castillo M, Bou G, Cercenado E, Delgado-Valverde M, Oliver A, et al. Imipenem-Relebactam Susceptibility in Enterobacteriales Isolates Recovered from ICU Patients from Spain and Portugal (SUPERIOR and STEP Studies). *Microbiol Spectr* [Internet]. [citado 1 de julio de 2024];10(5):e02927-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9602286/>
47. Karvouniaris M, Pontikis K, Nitsotolis T, Poulakou G. New perspectives in the antibiotic treatment of mechanically ventilated patients with infections from Gram-negatives. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 3 de julio de 2021 [citado 1 de julio de 2024];19(7):825-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1859369>
48. Motsch J, Murta de Oliveira C, Stus V, Köksal I, Lyulko O, Boucher HW, et al. RESTORE-IMI 1: A Multicenter, Randomized, Double-blind Trial Comparing Efficacy and Safety of Imipenem/Relebactam vs Colistin Plus Imipenem in Patients With Imipenem-nonsusceptible Bacterial Infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 de abril de 2020;70(9):1799-808.
49. Wunderink RG, Matsunaga Y, Ariyasu M, Clevenbergh P, Echols R, Kaye KS, et al. Cefiderocol versus high-dose, extended-infusion meropenem for the treatment of Gram-negative nosocomial pneumonia (APEKS-NP): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 1 de julio de 2024];21(2):213-25. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30731-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30731-3/abstract)
50. Cillóniz C, Torres A, Niederman S. Management of pneumonia in critically ill patients. *BMJ* [Internet]. 2021 [citado 1 de julio de 2024];375(3):2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34872910/>
51. Kaye KS, Shorr AF, Wunderink RG, Du B, Poirier GE, Rana K, et al. Efficacy and safety of sulbactam-durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK). *Lancet Infect Dis*. septiembre de 2023;23(9):1072-84.
52. Bassetti M, Mularoni A, Giacobbe DR, Castaldo N, Vena A. New Antibiotics for Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia. *Semin Respir*

Crit Care Med [Internet]. abril de 2022 [citado 1 de julio de 2024];43(02):280-94. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0041-1740605>

53. Curren EJ, Lutgring JD, Kabbani S, Diekema DJ, Gitterman S, Lautenbach E, et al. Advancing Diagnostic Stewardship for Healthcare-Associated Infections, Antibiotic Resistance, and Sepsis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2022 [citado 7 de abril de 2023];74(4):723-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab672>
54. Kena B, Richert ME, Claeys KC, Shipper A, Sullivan KV, Schrank GM, et al. Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnostic Test Stewardship and Relevance of Culturing Practices. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2019 [citado 3 de julio de 2024];21(12):50-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11908-019-0708-3>
55. Cercenado E. Rapid techniques for therapeutic optimization. Diagnostic stewardship. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2022 [citado 1 de julio de 2024];35(Suppl 3):80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9717463/>
56. Gursoy G, Uzun O, Metan G, Yildirim M, Bahap M, Demirkan SK, et al. Do antimicrobial stewardship programs improve the quality of care in ICU patients diagnosed with infectious diseases following consultation? Experience in a tertiary care hospital. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2022 [citado 10 de marzo de 2023];115(2):201-7. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)01208-X/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)01208-X/fulltext)
57. Watson KJ, Trautner B, Russo H, Phe K, Lasco T, Pipkins T, et al. Using clinical decision support to improve urine culture diagnostic stewardship, antimicrobial stewardship, and financial cost: A multicenter experience. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2020;41(5):564-70. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/abs/using-clinical-decision-support-to-improve-urine-culture-diagnostic-stewardship-antimicrobial-stewardship-and-financial-cost-a-multicenter-experience/79D70426381563ABABA7205B35A92226>
58. Schinkel M, Boerman AW, Bennis FC, Minderhoud TC, Lie M, Peters-Sengers H, et al. Diagnostic stewardship for blood cultures in the emergency department: A multicenter validation and prospective evaluation of a machine learning prediction tool. *EBioMedicine* [Internet]. 2022;82(2):104-15. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(22\)00357-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(22)00357-7/fulltext)
59. Christensen AB, Barr VO, Martin DW, Anderson MM, Gibson AK, Hoff BM, et al. Diagnostic stewardship of *C. difficile* testing: a quasi-experimental antimicrobial stewardship study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2019 [citado 10 de marzo de 2023];40(3):269-75. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/abs/diagnostic-stewardship-of-c-difficile-testing-a-quasiexperimental-antimicrobial-stewardship-study/C3F362A7F060A815695EBDA85EBBD633>
60. Fabre V, Klein E, Salinas AB, Jones G, Carroll KC, Milstone AM, et al. A Diagnostic Stewardship Intervention To Improve Blood Culture Use among Adult

- Nonneutropenic Inpatients: the DISTRIBUTE Study. *J Clin Microbiol* [Internet]. 22 de septiembre de 2020 [citado 1 de julio de 2024];58(10):e01053-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7512168/>
61. Hellyer TP, McAuley DF, Walsh TS, Anderson N, Morris AC, Singh S, et al. Biomarker-guided antibiotic stewardship in suspected ventilator-associated pneumonia (VAPrapid2): a randomised controlled trial and process evaluation. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 [citado 3 de julio de 2024];8(2):182. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7599318/>
 62. Chen CL, Tseng HY, Chen WC, Liang SJ, Tu CY, Lin YC, et al. Application of a multiplex molecular pneumonia panel and real-world impact on antimicrobial stewardship among patients with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in intensive care units. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 1 de junio de 2024 [citado 3 de julio de 2024];57(3):480-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118224000379>
 63. Asunción J. Aporte del panel molecular FilmArray en la toma de decisiones clínicas en pacientes hospitalizados con diagnóstico o sospecha de meningitis en el hospital general IESS Quito Sur. periodo 2021 – 2022 [Internet]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2023 [citado 20 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/items/91fff36a-fc8c-44f6-8211-88370f0f2480>
 64. Curren EJ, Lutgring JD, Kabbani S, Diekema DJ, Gitterman S, Lautenbach E, et al. Advancing Diagnostic Stewardship for Healthcare-Associated Infections, Antibiotic Resistance, and Sepsis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2022 [citado 9 de marzo de 2023];74(4):723-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab672>
 65. Baird GS. The Choosing Wisely initiative and laboratory test stewardship. *Diagnosis* [Internet]. 2019 [citado 9 de marzo de 2023];6(1):15-23. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/dx-2018-0045/html>
 66. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 15 de septiembre de 2018 [citado 1 de julio de 2024];67(6):e1-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108105/>
 67. Fabre V, Carroll K, Cosgrove S. Blood Culture Utilization in the Hospital Setting: a Call for Diagnostic Stewardship. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2022 [citado 1 de julio de 2024];60(3):105-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8925908/>
 68. Morgan DJ, Malani PN, Diekema DJ. Diagnostic Stewardship to Prevent Diagnostic Error. *JAMA* [Internet]. 2023;329(15):1255-6. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2802248>
 69. IDSA. Antimicrobial Stewardship [Internet]. 2019 [citado 3 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.idsociety.org/policy--advocacy/antimicrobial-resistance/antimicrobial-stewardship/>

70. Pickens CI, Wunderink RG. Principles and Practice of Antibiotic Stewardship in the ICU. *Chest* [Internet]. julio de 2019 [citado 3 de julio de 2024];156(1):163. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118241/>
71. Worldwide Antimicrobial Resistance National/International Network Group (WARNING) Collaborators. Ten golden rules for optimal antibiotic use in hospital settings: the WARNING call to action. *World J Emerg Surg WJES*. 16 de octubre de 2023;18(1):50.
72. Palavecino EL, Williamson JC, Ohl CA. Collaborative Antimicrobial Stewardship. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. marzo de 2020 [citado 1 de julio de 2024];34(1):51-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127374/>
73. Akrami M, Hosamirudsari H, Alimohamadi Y, Akbarpour S, Mehri L, Noshabadi AK, et al. Risk factors of *Clostridium difficile* infection in ICU patients with hospital-acquired diarrhea: A case-control study. *J Acute Dis* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 20 de agosto de 2024];9(6):257. Disponible en: https://journals.lww.com/joad/fulltext/2020/09060/risk_factors_of_clostridium_difficile_infection_in.5.aspx
74. Al-Sunaidar KA, Prof Abd Aziz N, Prof Hassan Y. Appropriateness of empirical antibiotics: risk factors of adult patients with sepsis in the ICU. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2020 [citado 20 de agosto de 2024];42(2):527-38. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-020-01005-4>
75. Kim DH, Kim HJ, Koo HW, Bae W, Park SH, Koo HK, et al. The Use of Inappropriate Antibiotics in Patients Admitted to Intensive Care Units with Nursing Home–Acquired Pneumonia at a Korean Teaching Hospital. *Tuberc Respir Dis* [Internet]. enero de 2020 [citado 20 de agosto de 2024];83(1):81-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6953496/>
76. Adams J, Ferguson K, Hirschy R, Konopka E, Meckel J, Benanti G, et al. Antimicrobial Stewardship Techniques for Critically Ill Patients with Pneumonia. *Antibiotics* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 3 de julio de 2024];12(2):295. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9952097/>
77. Carbonell R, Moreno G, Martín-Loeches I, Gomez-Bertomeu F, Sarvisé C, Gómez J, et al. Prognostic Value of Procalcitonin and C-Reactive Protein in 1608 Critically Ill Patients with Severe Influenza Pneumonia. *Antibiotics* [Internet]. 26 de marzo de 2021 [citado 3 de julio de 2024];10(4):350. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8066504/>
78. Lanckohr C, Bracht H. Antimicrobial stewardship. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. octubre de 2022 [citado 3 de julio de 2024];28(5):551. Disponible en: https://journals.lww.com/cocriticalcare/abstract/2022/10000/antimicrobial_stewardship.13.aspx
79. 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* [Internet]. 2023 [citado 20 de agosto

de 2024];13(2):5040. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10043847/>

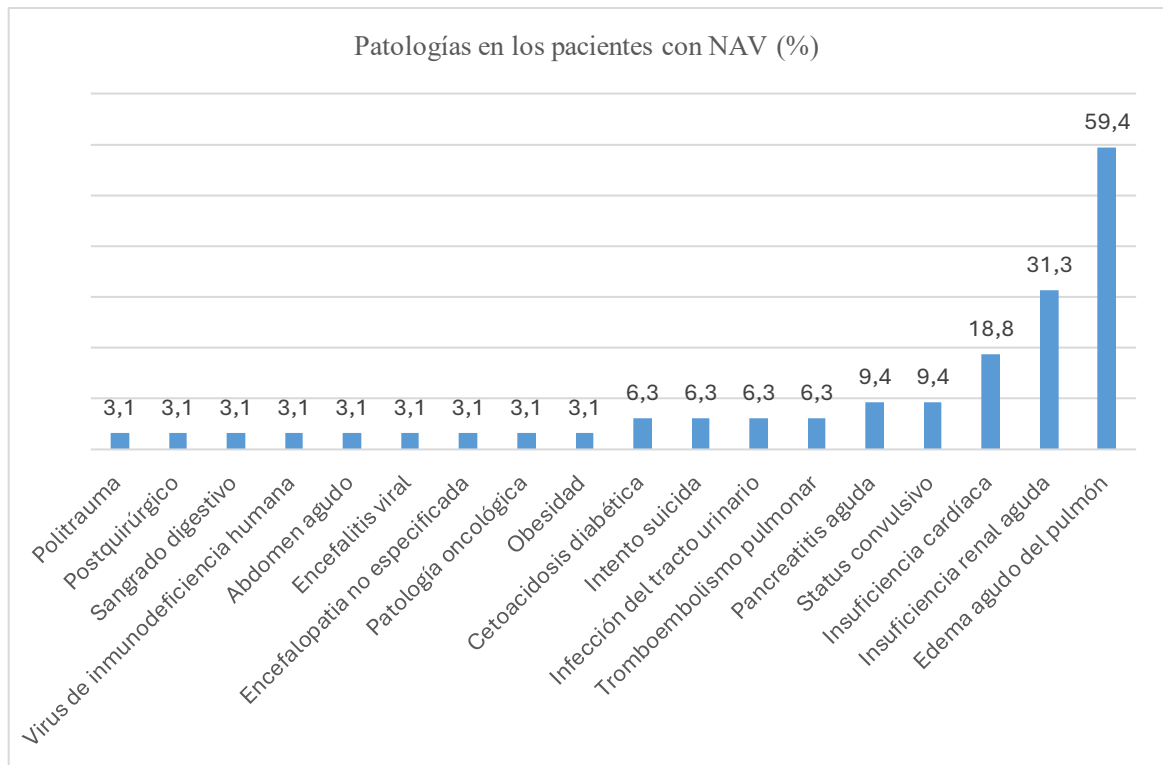
80. Abdel Hadi H, Eltayeb F, Al Balushi S, Daghfal J, Ahmed F, Mateus C. Evaluation of Hospital Antimicrobial Stewardship Programs: Implementation, Process, Impact, and Outcomes, Review of Systematic Reviews. *Antibiotics* [Internet]. 2024 [citado 20 de agosto de 2024];13(3):253-69. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/3/253>
81. Barreto S, Ribeiro R, Motta M. Impact of an antimicrobial stewardship program in a medium-sized hospital. *Clin Epidemiol Glob Health* [Internet]. 2023 [citado 20 de agosto de 2024];24(2):101454. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213398423002415>
82. Bankar NJ, Ugemuge S, Ambad RS, Hawale DV, Timilsina DR. Implementation of Antimicrobial Stewardship in the Healthcare Setting. *Cureus* [Internet]. 8 de julio de 2022 [citado 7 de julio de 2025]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/101865-implementation-of-antimicrobial-stewardship-in-the-healthcare-setting>
83. Zahoor QA, Rafiq A, Khan S. Breaking the resistance cycle: icu antibiotic stewardship reimagined. *Int J Sci Res* [Internet]. 2025 [citado 9 de julio de 2025];14(1):78-80. Disponible en: [https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-\(IJSR\)/fileview/breaking-the-resistance-cycle-icu-antibiotic-stewardship-reimagined_January_2025_5647321331_0602889.pdf](https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-(IJSR)/fileview/breaking-the-resistance-cycle-icu-antibiotic-stewardship-reimagined_January_2025_5647321331_0602889.pdf)
84. Gaudet A, Martin-Loeches I, Pova P, Rodriguez A, Salluh J, Duhamel A, et al. Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia. *Ann Intensive Care* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 9 de julio de 2025];10(1). Disponible en: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-020-00721-4>
85. Rand KH, Beal SG, Cherabuddi K, Houck H, Lessard K, Tremblay EE, et al. Relationship of Multiplex Molecular Pneumonia Panel Results With Hospital Outcomes and Clinical Variables. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 1 de agosto de 2021 [citado 9 de julio de 2025];8(8). Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofab368/6317727>
86. Sekandarzad A, Flügler A, Rheinboldt A, Rother D, Först G, Rieg S, et al. Reduced antimicrobial consumption through enhanced pneumonia management in critically ill patients: outcomes of an antibiotic stewardship program in the intensive care unit. *Front Med* [Internet]. 22 de mayo de 2025 [citado 9 de julio de 2025];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2025.1549355/full>
87. Enne VI, Stirling S, Barber JA, High J, Russell C, Brealey D, et al. INHALE WP3, a multicentre, open-label, pragmatic randomised controlled trial assessing the impact of rapid, ICU-based, syndromic PCR, versus standard-of-care on antibiotic stewardship and clinical outcomes in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* [Internet]. febrero de 2025 [citado 9 de julio de

2025];51(2):272-86. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00134-024-07772-2>

88. Hurley JC. Length of intensive care unit stay and the apparent efficacy of antimicrobial-based versus non-antimicrobial-based ventilator pneumonia prevention interventions within the Cochrane review database. *J Hosp Infect* [Internet]. octubre de 2023 [citado 9 de julio de 2025];140:46-53. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670123002475>
89. Rodríguez A, Berrueta J, Páez C, Huertas R, Bodí M. 10-Year Evaluation of Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) According to Initial Empiric Treatment. A Retrospective Analysis Using Real-World Data Automatically Obtained from the Clinical Information System [Internet]. Preprints; 2024 [citado 9 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202412.2322/v1>

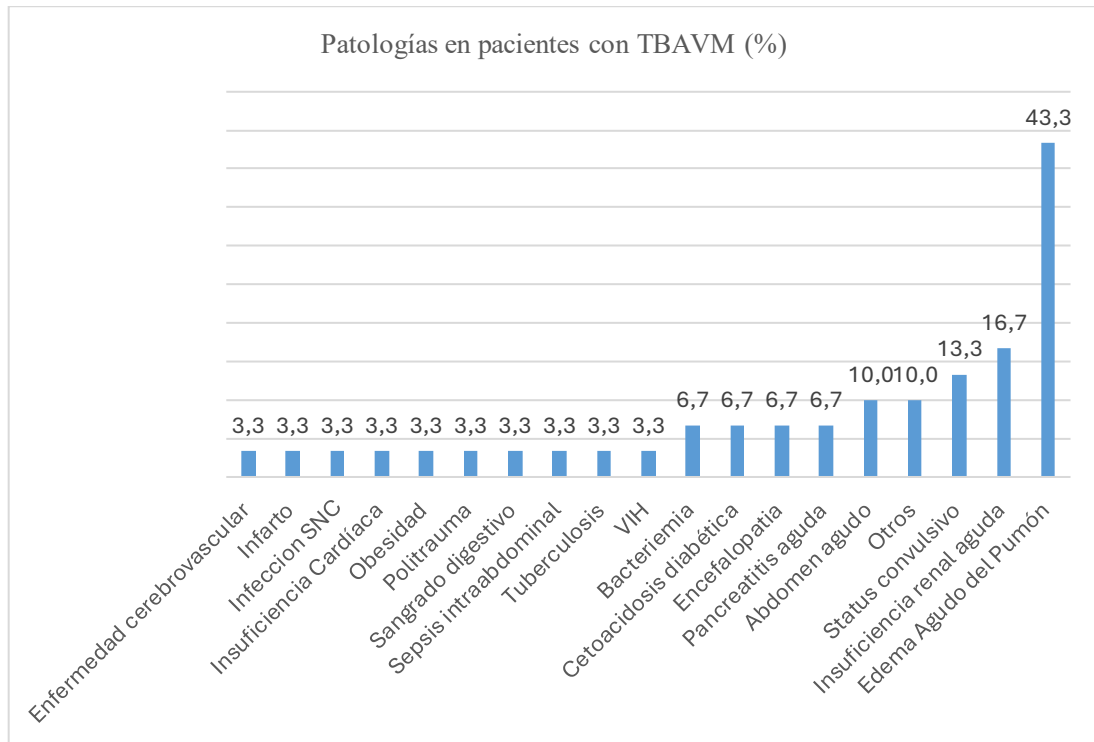
ANEXOS

Anexo 1. Porcentaje de patologías más frecuentes de los pacientes con NAV ingresados en la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=32)



Fuente: Instrumento de recolección de datos
Autores: Villacrés y Zhunio (2024)

Anexo 2. Porcentaje de patologías más frecuentes de los pacientes con traqueobronquitis ingresados en la UCI de adultos del Hospital General del Sur de Quito, desde abril a diciembre 2023 (n=30)



Fuente: Instrumento de recolección de datos
 Autores: Villacrés y Zhunio (2024)

Anexo 3. Análisis de costo de la implementación de PRODIM, anclado al PROA

Categoría	Variable	Costos asociados a la preintervención			Costos asociados a la postintervención		
		Costo unitario \$	Cantidad	Valor/Costo \$	Costo unitario \$	Cantidad	Valor/Costo \$
Estancia en UCI	Hospitalización en UCI	120,6	26,7	3220,02	120,6	15,05	1815,03
	Ventilación mecánica	0,01	892,8	8,928	0,01	1252,8	12,528
	Atención médica	12,74	26,7	340,158	12,74	15,05	191,737
	Servicio de habitación	70,2	26,7	1874,34	70,2	15,05	1056,51
Antibióticos	Meropenem	44,52	21	934,92	44,52	24	1068,48
	Piperacilina-Tazobactam	22,86	28	640,08	22,86	21	480,06
	Ceftriaxona	8,16	10	81,6	8,16	8	65,28
	Amikacina	3,71	7	25,97	3,71	7	25,97
	Vancomicina	8,14	17	138,38	8,14	15	122,1
	Levofloxacina	1,51	7	10,57	1,51	4	6,04
	Ampicilina-Sulbactam	8,53	28	238,84	8,53	25	213,25
	Claritromicina	12,56	14	175,84	12,56	12	150,72
	Cefepime	8,45	21	177,45	8,45	21	177,45
	Imipenem	25,66	28	718,48	25,66	27	692,82
Pruebas	PMN(panel molecular de neumonía)	450	1	450	450	1	450

Cultivo de secreción 28	1	28	28		
traqueal				1	28

Total CPRE		9063,576	Total CPOST	6555,98
-------------------	--	-----------------	--------------------	----------------

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Autores: Villacrés y Zhunio (2024)