



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

**Evaluación del impacto de los programas de optimización del uso de
antibióticos en la resistencia antimicrobiana**

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico

Autores:

**Velasco Inga, Emilia Stephanie
Silva Castillo, Joseph Alexander**

Tutor:

PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo

Riobamba, Ecuador. 2025

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotros, Emilia Stephanie Velasco Inga y Joseph Alexander Silva Castillo, con cédula de ciudadanía 0940864564 y 0604701375, autores del trabajo de investigación titulado: Evaluación del impacto de los programas de optimización del uso de antibióticos en la resistencia antimicrobiana, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 14 de julio de 2025



Emilia Stephanie Velasco Inga

C.I: 0940864564



Joseph Alexander Silva Castillo

C.I: 0604701375

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Héctor Fabián Ortega Castillo catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: Evaluación del impacto de los programas de optimización del uso de antibióticos en la resistencia antimicrobiana, bajo la autoría de Emilia Stephanie Velasco Inga y Joseph Alexander Silva Castillo; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los días 09 días del mes de julio de 2025



PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo

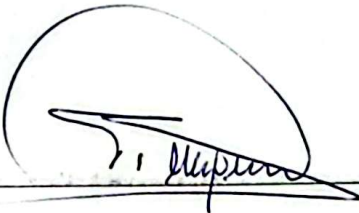
C.I: 0603117847

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL


Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Evaluación del impacto de los programas de optimización del uso de antibióticos en la resistencia antimicrobiana, presentado por Emilia Stephanie Velasco Inga con cédula de identidad 0940864564 y Joseph Alexander Silva Castillo con cédula de identidad número 0604701375, bajo la tutoría de PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 14 días del mes de julio de 2025

Enrique Ortega, Dr.
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Sylvia Ríos, Mgs.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Lizbeth Silva, PhD.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dra. Lizbeth Silva S



CERTIFICACIÓN

Que, **Velasco Inga Emilia Stephanie** con CC: **0940864564**, estudiante de la Carrera de **Medicina**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Evaluación del impacto de los programas de optimización del uso de antibióticos en la resistencia antimicrobiana**", cumple con el 7 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **Complatio**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 09 de julio de 2025

PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo
TUTOR



CERTIFICACIÓN

Que, **Silva Castillo Joseph Alexander** con CC: **0604701375**, estudiante de la Carrera de **Medicina**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado " **Evaluación del Impacto de los programas de optimización del uso de antibióticos en la resistencia antimicrobiana**", cumple con el 7 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **Compilatio**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 09 de julio de 2025

PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo
TUTOR

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a nuestras familias, pilar fundamental de nuestra existencia, por su amor incondicional, paciencia y apoyo constante a lo largo de este arduo, aunque gratificante, proceso académico. A nuestros padres, quienes nos inculcaron el valor de la perseverancia y la búsqueda del conocimiento, y a nuestros hermanos, quienes han sido una fuente de inspiración y aliento en cada paso de este camino.

Asimismo, expresamos nuestro agradecimiento a los profesionales de la salud que, con dedicación y compromiso, enfrentan diariamente la resistencia antimicrobiana, trabajando incansablemente para proteger la salud pública y preservar la eficacia de los antibióticos para las generaciones venideras.

Por último, dirigimos nuestras palabras a la humanidad, con la esperanza de que este trabajo contribuya, aunque sea de manera modesta, a la construcción de un futuro más saludable y sostenible, en el que el uso racional de los antibióticos se convierta en una realidad universal.

AGRADECIMIENTO

La elaboración de la presente tesis no habría sido posible sin el valioso apoyo, orientación y colaboración de diversas personas e instituciones que, a través de su tiempo, conocimiento y motivación, hicieron realidad este proyecto.

En primer lugar, deseamos expresar nuestro más sincero agradecimiento a nuestro tutor de tesis, PhD. Héctor Ortega C., por su experta orientación, paciencia y compromiso inquebrantable. Su capacidad para inspirarnos y desafiarnos intelectualmente ha sido fundamental en la conformación de este trabajo.

A los profesores y colegas de la Universidad Nacional de Chimborazo, les agradecemos por sus valiosas aportaciones, enriquecedoras discusiones académicas y retroalimentación constructiva, las cuales han contribuido de manera significativa a esta investigación.

Expresamos un agradecimiento especial a los profesionales de la salud y expertos en resistencia antimicrobiana que generosamente compartieron sus experiencias y conocimientos, proporcionando una perspectiva práctica que complementó el enfoque teórico de este estudio.

Queremos reconocer de manera especial a nuestros compañeros de estudio, quienes han compartido momentos de camaradería, largas horas de trabajo en conjunto y un apoyo mutuo que hicieron más llevadero este proceso. Su entusiasmo y dedicación han sido una fuente constante de motivación.

No podemos pasar por alto la gratitud que sentimos hacia nuestros amigos, por su comprensión y aliento en los momentos de mayor exigencia, así como por recordarnos la importancia de mantener un equilibrio entre el trabajo y la vida personal.

Finalmente, pero no menos importante, extendemos nuestra infinita gratitud a nuestras familias, por su apoyo incondicional, por haber creído en nosotros incluso en nuestros momentos de duda, y por su presencia constante a lo largo de cada etapa de este viaje académico. Este logro también les pertenece.

A todos, nuestro más sincero agradecimiento por ser parte de esta travesía y por contribuir al desarrollo de este trabajo, que tiene como finalidad aportar al conocimiento y a la lucha contra uno de los mayores retos de la salud pública contemporánea.

ÍNDICE GENERAL

1.	CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	16
1.1	Planteamiento del problema	16
1.2	Justificación.....	17
1.3	Objetivos.....	18
1.3.1	Objetivo General	18
1.3.2	Objetivos Específicos	18
2.	CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1	Impacto en la salud pública	19
2.1.1	Historia y Evolución del Uso de Antibióticos.....	19
2.2	Impacto Económico de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos 20	
2.2.1	Análisis de costos y beneficios: reducción de estancias hospitalarias y costos de tratamientos.....	20
2.3	Definición de resistencia antimicrobiana	21
2.3.1	Definición de resistencia antimicrobiana	21
2.3.2	Mecanismos de desarrollo de resistencia antimicrobiana.....	21
2.3.3	Clasificación de la resistencia antimicrobiana.....	22
2.4	Factores que favorecen a la Resistencia Antimicrobiana (RAM)	22
2.4.1	Uso incorrecto de antimicrobianos	23
2.4.2	Prácticas agrícolas y ganaderas	23
2.4.3	Deficiencias en el control de infecciones	23
2.4.4	Falta de acceso a diagnósticos adecuados	25
2.5	Principales microorganismos resistentes	25
2.5.1	Farmacorresistencia de las bacterias.....	25
2.5.2	Farmacorresistencia de Mycobacterium tuberculosis.....	26
2.6	Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA)	27
2.6.1	Definición y objetivos principales de los PROA.....	27
2.6.2	Estrategias comunes de los PROA	27
2.6.3	Impacto documentado en hospitales y comunidades.....	28
2.6.4	Estudios de costo-efectividad relacionados con la implementación de los PROA 29	
2.7	Relación entre los PROA y la resistencia antimicrobiana.....	30
2.7.1	Heterogeneidad en definiciones de éxito.....	30

2.7.2	Evidencias de estudios previos sobre la efectividad de los PROA	30
2.8	Contexto Global y Nacional de la RAM	30
2.8.1	Análisis de políticas globales y normativas internacionales (OMS, CDC). 30	
2.8.2	Políticas públicas en Ecuador para el control de la resistencia antimicrobiana	31
2.8.3	Criterios de vigilancia y control de infecciones (IAAS y EPC).....	32
2.8.4	Resistencia antimicrobiana en Ecuador.....	33
2.8.5	Acciones de control o medidas de prevención	34
2.9	Impacto de la pandemia COVID-19 en el uso de antibióticos y la resistencia antimicrobiana.	35
2.9.1	Incremento del uso de antibióticos	35
2.10	Casos de éxito y limitaciones	36
2.10.1	Resultados positivos y negativos de la implementación de estos programas 36	
2.11	Barreras y Desafíos en la Implementación de los PROA.....	36
2.11.1	Barreras culturales, organizacionales y económicas	36
2.11.2	Limitaciones en la disponibilidad de datos e infraestructura en regiones de bajos recursos	37
2.11.3	Problemas con el compromiso y la adhesión por parte de los profesionales de la salud.....	37
3.	CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	39
3.1	Según el enfoque	39
3.2	Según el nivel	39
3.3	Según el diseño.....	39
3.4	Según la secuencia temporal.....	39
3.5	Según la cronología de los hechos.....	39
3.6	Técnica de recolección de datos	39
3.7	Población de estudio y tamaño de la muestra.....	39
3.8	Consideraciones éticas.....	40
3.9	Criterios de inclusión y exclusión de la investigación	40
3.10	Bases de datos y estrategia de búsqueda	40
3.11	Palabras clave y estrategias de búsqueda	41
3.12	Método de análisis y procesamiento de los datos.....	41
4.	CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43
4.1	Resultados.....	43

4.2	Discusión	56
4.2.1	Factores contextuales y limitaciones metodológicas.....	59
5.	CAPÍTULO V. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES	60
5.1	Conclusiones.....	60
5.2	Recomendaciones	61
6.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Evaluación de los factores clave en la implementación y eficacia de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA).	43
Tabla 2: Análisis temático de estudios sobre Programas de Optimización del Uso de Antibióticos y su impacto en la resistencia antimicrobiana (2020–2024).....	47
Tabla 3: Hallazgos principales sobre los Programas de Administración de Antimicrobianos (PAA).	51
Tabla 4: Áreas de mayor interés en la investigación sobre los PAA, y su papel clave en la contención de la RAM.....	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Ilustración 1: Diagrama de flujo PRISMA.....	42
--	----

RESUMEN

La resistencia antimicrobiana (RAM) es una amenaza global, impulsada por el uso inadecuado de antibióticos. Este estudio constituye una revisión bibliográfica que sigue las pautas del método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) para revisiones sistemáticas, con síntesis cualitativa de hallazgos cuantitativos, para evaluar el impacto de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) sobre la resistencia antimicrobiana, en entornos de recursos limitados. Se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2024 en PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane, usando términos MeSH y palabras clave como “antibiotic stewardship” y “resistencia antimicrobiana”. Se consideraron artículos revisados por pares en inglés o español. Limitaciones: sesgo de publicación, heterogeneidad metodológica y ausencia de datos en algunos contextos locales. Los resultados indican que los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos reducen el consumo de antibióticos en hospitales, unidades de cuidado intensivo (UCI) y residencias de ancianos, con efectos variables sobre la resistencia antimicrobiana: algunos estudios reportan disminución en patógenos claves, mientras otros no muestran cambios por diferencias en diseños y contextos. Se concluye que los programas de optimización del uso de antibióticos son efectivos para racionalizar su uso, pero su impacto en la resistencia antimicrobiana es inconsistente y depende de factores metodológicos y contextuales. Se recomienda estandarizar intervenciones, incluir evaluación de riesgo de sesgo, adaptarlas a realidades locales, integrando vigilancia epidemiológica electrónica y equipos multidisciplinarios para mejorar resultados clínicos y de resistencia.

Palabras clave: Programas de optimización del uso de antibióticos, Farmacorresistencia Microbiana, Antibióticos, Sobreuso de Fármacos.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance (AMR) is a significant global threat, primarily driven by the misuse and overuse of antibiotics. This study presents a literature review conducted by the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines. It incorporates a qualitative synthesis of quantitative findings to evaluate the impact of Antibiotic Stewardship Programs (ASPs) on antimicrobial resistance in resource-limited settings. The review encompasses studies published between 2020 and 2024, sourced from databases including PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane. It utilizes MeSH terms and keywords like "antibiotic stewardship" and "antimicrobial resistance." Only peer-reviewed articles in English or Spanish were considered for inclusion. Limitations of this review include potential publication bias, methodological heterogeneity, and a lack of data in specific local contexts. The findings suggest that ASPs contribute to a reduction in antibiotic consumption in hospitals, intensive care units (ICUs), and long-term care facilities. However, the impact of these programs on antimicrobial resistance remains variable. While some studies report a decrease in resistance among key pathogens, others show no significant change, primarily due to differences in study design and contextual factors. In conclusion, Antibiotic Stewardship Programs are effective in promoting the rational use of antibiotics; however, their influence on antimicrobial resistance remains inconsistent. This inconsistency is attributed to methodological diversity and variations in local contexts. Therefore, it is recommended that intervention strategies be standardized, risk assessments for bias be incorporated, programs be adapted to local realities, and electronic epidemiological surveillance be integrated alongside multidisciplinary teams to enhance both clinical outcomes and those related to resistance.

Keywords: Antimicrobial Stewardship, Drug Resistance, Anti-Bacterial Agents, Prescription Drug Overuse.

Reviewed by:



Lic. Raquel Verónica Abarca Sánchez. Msc.

ENGLISH PROFESSOR

c.c. 0606183804

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) pone en peligro el tratamiento de infecciones tanto comunes como complejas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las infecciones resistentes fueron responsables de 1,27 millones de muertes en 2019 y, si no se toman medidas eficaces, se prevé que esa cifra aumente a 10 millones de muertes anuales en 2050 (1). El uso excesivo e inadecuado de antibióticos, tanto en especies humanas como animales, es lo que provoca este fenómeno.

En Ecuador, los datos del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) y de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) reportan un aumento significativo de la RAM en patógenos claves entre 2014 y 2020, como **Klebsiella pneumoniae** productora de carbapenemasas y **Escherichia coli** productora de BLEE (2). Ante ello, los PROA adquieren relevancia para reducir la presión selectiva y mejorar resultados clínicos.

La importancia de este problema es innegable, ya que la resistencia a los antimicrobianos puede hacer ineficaz el tratamiento de infecciones actualmente tratables como la neumonía, la tuberculosis y diversas infecciones del tracto urinario y respiratorio. Cabe destacar que la resistencia a los antimicrobianos aumenta significativamente la mortalidad por infecciones tratables, prolonga la estancia hospitalaria y aumenta el coste del tratamiento (3).

Por tanto, los PROA juegan un papel fundamental para mantener la eficacia de los antibióticos, la promoción de su uso racional y la optimización de los recursos, además de reducir los costos en salud pública (4).

En base a la importancia descrita nace el deseo de evaluar el impacto de los PROA sobre la resistencia antimicrobiana respondiendo a las siguientes preguntas:

- ¿Cuál ha sido el impacto de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) sobre la resistencia antimicrobiana entre 2020 y 2024, y qué factores influyen en su implementación en contextos de recursos limitados?
- De acuerdo a la literatura científica publicada entre 2020 y 2024, ¿Cuáles son los pilares y postulados fundamentales que sustentan los programas de optimización del uso de antibióticos?
- ¿Qué mecanismos biológicos y clínicos explican cómo el uso inadecuado de antibióticos favorece el desarrollo de resistencia antimicrobiana?
- ¿Qué estrategias han demostrado ser efectivas en la implementación de PROA y cuáles son los componentes clave de estas estrategias según los estudios más recientes?

- ¿Cuáles son los principales obstáculos y facilitadores para la implementación de PROA en contextos de bajos recursos, particularmente en el entorno sanitario ecuatoriano?
- ¿Qué recomendaciones pueden formularse para adaptar los PROA a las condiciones específicas del Hospital General Riobamba y otras instituciones similares en contextos de bajos recursos?

1.2 Justificación

La resistencia antimicrobiana es una de las mayores amenazas para la salud pública global con los 1,27 millones de muertes estimadas que se atribuyen a infecciones resistentes en 2019, y las proyecciones que indican un aumento significativo en 2050 si no se toman medidas efectivas.

El uso incorrecto de los antibióticos puede causar diversas complicaciones clínicas, además de acelerar la aparición de resistencias a los antibióticos. Estos casos suelen deberse a fallos terapéuticos, infecciones recurrentes, efectos secundarios no deseados y cambios en la microbiota normal del organismo. Por ejemplo, este estado final puede facilitar la aparición de infecciones causadas por microorganismos oportunistas.

Todo ello dificulta el tratamiento del paciente y nos obliga a recurrir a medicamentos más complejos, que a su vez son más caros y, además, pueden ser menos eficaces o más tóxicos. Por otro lado, el uso inadecuado de estos medicamentos favorece la aparición y propagación de bacterias resistentes tanto en la comunidad como dentro del hospital, lo que complica aún más el problema para la salud pública.

A medida que las infecciones causadas por bacterias multirresistentes se vuelven más frecuentes a consecuencia del uso inapropiado de antimicrobianos, también aumentan los casos que requieren internamientos prolongados, tratamientos complejos y cuidados médicos más avanzados.

Esta situación ejerce una gran presión sobre los recursos más valiosos del sistema de salud, como son las camas en las unidades de cuidados intensivos, el personal especializado, los dispositivos de soporte vital y los medicamentos costosos. Esta situación compromete seriamente la atención de otros pacientes en estado crítico, disminuye la capacidad operativa del sistema y eleva significativamente los costos institucionales en hospitales públicos con recursos limitados, como es el caso en muchas zonas del Ecuador.

La pandemia de COVID-19 resaltó la necesidad de aplicar medidas para controlar la resistencia a los antibióticos, debido a que el uso excesivo de antibióticos para controlar infecciones secundarias en pacientes hospitalizados aumentó la velocidad de la RAM en varios territorios.

Este estudio es muy importante, ya que evalúa el impacto de los programas de optimización para los antibióticos, cuyo objetivo es disminuir el uso irracional de antibióticos y reducir el

desarrollo de la RAM para informar y fortalecer la política de salud pública, promover estrategias basadas en evidencia que optimicen la prescripción de antibióticos y mejoren los resultados clínicos en varios entornos sanitarios y garantizar una atención médica de calidad.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Evaluar el impacto de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) sobre la resistencia antimicrobiana, mediante revisión bibliográfica de literatura 2020–2024 y análisis crítico de factores de implementación en contextos de recursos limitados.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Analizar fundamentos y principios de los Programas de Optimización del uso de Antibióticos según bibliografía reciente.
- Determinar los factores por los cuales el uso inadecuado de antibióticos contribuye a la resistencia antimicrobiana.
- Identificar estrategias exitosas de implementación de los Programas de Optimización del uso de Antibióticos y sus componentes clave.
- Evaluar barreras y facilitadores para implementar los Programas de Optimización del uso de Antibióticos en contextos de bajos recursos, con énfasis en Ecuador.
- Proponer recomendaciones adaptadas a la realidad del Hospital General Riobamba y sistemas similares.

2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

En este trabajo se emplea el acrónimo PROA (Programas de Optimización del Uso de Antibióticos), equivalente a ASP (Antimicrobial Stewardship Program) en la literatura en inglés.

2.1 Impacto en la salud pública

2.1.1 Historia y Evolución del Uso de Antibióticos

Breve reseña histórica del descubrimiento y desarrollo de antibióticos.

El descubrimiento de los antibióticos marcó el principio y el fin de la medicina moderna. En 1928, Alexander Fleming descubrió por accidente la penicilina con lo que consiguió inhibir el crecimiento bacteriano, y abrió la puerta a un tratamiento eficaz contra las infecciones bacterianas graves en aquel entonces. Sin embargo, no fue hasta la década de 1940 cuando se logró su producción masiva con Howard Florey y Ernst Chain, y se utilizó ampliamente durante la Segunda Guerra Mundial (5).

La llamada "Edad de Oro de los Antibióticos" de 1940 a 1970 fue un período de grandes avances en el desarrollo de nuevos antibióticos como las tetraciclinas, macrólidos y cefalosporinas. A pesar de estos resultados, el desarrollo de nuevos medicamentos antimicrobianos disminuyó rápidamente después de la década de 1980, en parte debido a los altos costos de investigación y desarrollo, y la rápida aparición de bacterias resistentes a los medicamentos (6).

Relevancia en la salud pública.

Según las Naciones Unidas, la resistencia bacteriana es un grave peligro para la salud, ya que amenaza prioridades globales como el desarrollo humano. Debido a las consecuencias de largo alcance para la actividad económica, la alimentación, el turismo y los flujos migratorios, esta redefinición ha creado mecanismos de cooperación, consulta y seguimiento con distintos niveles de apoyo nacional (7).

El lema de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la resistencia a los antimicrobianos es "Sin acción hoy, no hay tratamiento mañana". Se estima que, de no tomarse medidas efectivas, la resistencia bacteriana podría causar hasta 10 millones de muertes anuales para 2050. Según su informe de riesgos, este problema de salud fue calificado como una amenaza comparable con la proliferación de armas de destrucción masiva y la crisis económica mundial durante el Foro Económico Mundial de 2013 (6).

Uso y abuso de antibióticos en contextos clínicos y veterinarios.

El uso generalizado de antibióticos en humanos y animales ha llevado al desarrollo de resistencia a los antimicrobianos (8).

En medicina, la mayoría de los antibióticos se prescriben de forma incorrecta, por ejemplo, en infecciones víricas en las que resultan ineficaces. Según informes recientes, hasta el 30%

de los antibióticos prescritos en distintos niveles asistenciales son innecesarios, favoreciendo a la aparición de bacterias farmacorresistentes (9).

En el ámbito veterinario, los antibióticos se utilizan no sólo para tratar infecciones, sino también como promotores del crecimiento en el ganado. La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) destacó que el uso no regulado de antimicrobianos en el ganado ha contribuido en gran medida a la transferencia de genes de resistencia entre animales y humanos a través de la cadena alimentaria (10).

Impacto del uso inapropiado de antibióticos en el desarrollo de la RAM.

Una de las principales causas de la resistencia a los antibióticos es su uso incorrecto, ya sea por prescripción excesiva o incumplimiento terapéutico por parte de los pacientes. Las bacterias resistentes a los medicamentos, como **Klebsiella pneumoniae** y **Staphylococcus aureus** resistente a la meticilina (MRSA), son claros ejemplos de los efectos perjudiciales de esta práctica (11).

Además, el uso excesivo de antibióticos de amplio espectro puede crear una presión selectiva que promueva la propagación de bacterias resistentes a múltiples fármacos. Este fenómeno amenaza la salud pública, limita las opciones de tratamiento y aumenta los costos asociados al tratamiento de infecciones complejas. Según un informe reciente, a menos que se tomen medidas eficaces, la resistencia a los antimicrobianos podría matar hasta 10 millones de personas en todo el mundo cada año de aquí a 2050 y causar importantes pérdidas económicas (9).

2.2 Impacto Económico de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos

2.2.1 Análisis de costos y beneficios: reducción de estancias hospitalarias y costos de tratamientos

Los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) han demostrado ser herramientas útiles para producir beneficios económicos sustanciales en el sistema de salud. Estos programas disminuyen las estancias hospitalarias relacionadas con infecciones por organismos resistentes al reducir el uso innecesario de antibióticos, lo que supone un importante ahorro en costos de hospitalización y tratamiento (12).

Por ejemplo, un estudio en hospitales de los Estados Unidos evidenció una reducción promedio del 20% en los costos relacionados con la terapia antimicrobiana, además de una disminución en la incidencia de infecciones como la causada por **Clostridioides difficile** (22). Estos beneficios no solo reflejan un impacto directo en los presupuestos hospitalarios, sino que también mejoran los resultados clínicos al prevenir complicaciones relacionadas con el mal uso de antibióticos (13).

2.3 Definición de resistencia antimicrobiana

2.3.1 Definición de resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana (RAM) es la capacidad bacteriana para resistir los efectos de los medicamentos antimicrobianos a los que antes eran sensibles, lo que da como resultado tratamientos estándar ineficaces e infecciones continuas (14). Es un fenómeno natural que se ve acelerado por el uso inadecuado y excesivo de antimicrobianos (15).

2.3.2 Mecanismos de desarrollo de resistencia antimicrobiana

Los microorganismos pueden desarrollar resistencia a los antimicrobianos a través de diversos mecanismos, entre ellos:

Producción de enzimas: Pertenece a uno de los mecanismos más preocupantes por los que las bacterias desarrollan resistencia a los antibióticos, consiste en la generación de enzimas capaces de inactivar el antibiótico incluso antes de que ejerza su acción. Un ejemplo característico son las betalactamasas, enzimas capaces de romper el anillo betalactámico, una estructura esencial presente en diversos antibióticos de uso común, como las penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos (16).

Al romper este anillo, el medicamento pierde su función y se vuelve ineficaz frente a la infección. Esta estrategia bacteriana se ha vuelto más compleja con la aparición de variantes más potentes, como las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y las carbapenemasas, que son capaces de inactivar una gama aún más amplia de antibióticos, dejando a los profesionales de la salud con opciones terapéuticas limitadas y pacientes con menos posibilidades de una recuperación efectiva (17).

Modificación del objetivo: Otra vía frecuente por la cual las bacterias logran evadir el efecto de los antimicrobianos es mediante la modificación de los sitios donde estos deben actuar, conocidos como "blancos terapéuticos". Muchos antibióticos están diseñados para unirse a estructuras específicas dentro de la célula bacteriana, como enzimas o proteínas involucradas en procesos vitales (18).

Sin embargo, algunos microorganismos desarrollan mutaciones que alteran esas estructuras, impidiendo que el fármaco pueda reconocerlas o unirse de forma efectiva. Este mecanismo de resistencia ha sido documentado en bacterias como **Streptococcus pneumoniae**, que modifica sus proteínas de unión a penicilina, y en otros patógenos que alteran componentes del ribosoma para escapar de la acción de macrólidos o tetraciclinas (19).

En términos clínicos, esto significa que, aunque el antibiótico esté presente en el organismo, simplemente no puede ejercer su efecto, obligando a recurrir a tratamientos alternativos que suelen ser más complejos o costosos (20).

Bombas de flujo activas: Otro mecanismo mediante el cual las bacterias son capaces de defenderse de los antibióticos es la expulsión activa de estas sustancias, a través de proteínas

conocidas como bombas de eflujo. Estas estructuras actúan como sistemas de defensa que permiten expulsar al agente antimicrobiano del interior de la célula, evitando que alcance niveles terapéuticos que puedan comprometer la viabilidad bacteriana. Gracias a este sistema, las bacterias logran mantener su funcionalidad y sobrevivir frente a la acción de numerosos medicamentos (21).

Este tipo de resistencia es especialmente preocupante porque muchas bombas pueden expulsar múltiples tipos de antimicrobianos a la vez, generando resistencia cruzada. Se ha observado este mecanismo en diversas bacterias gramnegativas como **Pseudomonas aeruginosa** y **Escherichia coli**, donde las bombas de eflujo contribuyen significativamente a su perfil de multiresistencia. En la práctica clínica, esto puede traducirse en tratamientos ineficaces, recaídas y mayor dificultad para controlar infecciones intrahospitalarias (22).

Disminución de la permeabilidad celular: Un cuarto mecanismo que permite a las bacterias resistir el efecto de los antibióticos es la reducción de su permeabilidad celular. En términos simples, esto significa que modifican su membrana o reducen el número y el tamaño de los canales por los que normalmente ingresarían los antibióticos (23).

Como resultado, las moléculas del fármaco no logran atravesar la pared bacteriana o lo hacen en cantidades insuficientes para ser eficaces. Este tipo de estrategia ha sido documentada en bacterias como **Klebsiella pneumoniae** o **Acinetobacter baumannii**, que pueden alterar sus porinas, proteínas que forman canales de entrada, y así dificultar el acceso de antibióticos como los carbapenémicos (24).

Desde una perspectiva clínica, este mecanismo limita gravemente las opciones terapéuticas y complica el tratamiento de infecciones graves, sobre todo en pacientes hospitalizados o inmunocomprometidos (25,26).

2.3.3 Clasificación de la resistencia antimicrobiana

Resistencia intrínseca: Es inherente a ciertas especies de microorganismos debido a sus características genéticas (27).

Resistencia adquirida: Se desarrolla cuando los microorganismos adquieren genes de resistencia mediante mutaciones o transferencia horizontal de genes a través de plásmidos, transposones o integrones (28).

2.4 Factores que favorecen a la Resistencia Antimicrobiana (RAM)

La resistencia antimicrobiana (RAM) es un fenómeno biológico y social de gran impacto en la salud pública global. Su origen es multifactorial, y se encuentra relacionado con el uso inadecuado de los antimicrobianos, y a su vez con las deficiencias en los sistemas sanitarios. Comprender, estudiar y relacionar los factores que favorecen el desarrollo y propagación de bacterias multiresistentes es esencial para crear estrategias eficaces de prevención y control (29).

2.4.1 Uso incorrecto de antimicrobianos

El uso incorrecto de antimicrobianos es uno de los principales factores que conducen al desarrollo de resistencia microbiana. Entre estas prácticas inapropiadas, las más destacadas son:

Recetas sin criterio médico: como ya se había mencionado anteriormente, muchos de los antibióticos que se prescriben suelen ser innecesarios, por ejemplo, para infecciones virales (resfriado común, gripe) en donde no funcionan, ya que los agentes causales no son bacterias, por lo que los mecanismos de acción de estos medicamentos son inservibles en estos casos (30).

Automedicación: debido al fácil acceso y su venta sin prescripción médica en las farmacéuticas, muchas personas adquieren antibióticos sin receta, lo que conduce a una dosificación, duración o elección errónea de la medicación, lo que aumenta las probabilidades de presión selectiva sobre las bacterias (31).

Dosificación incorrecta: muchos de los pacientes no completan el tratamiento prescrito o usan antibióticos sobrantes de un tratamiento anterior, lo que resulta en tratamientos incompletos y dosis incorrectas. Contribuyendo de esta manera a la supervivencia de bacterias con características resistentes que son capaces de sobrevivir y reproducirse, asimismo con la capacidad de transmitir dichas características a la siguiente generación, y de esta forma generando farmacorresistencia (32).

2.4.2 Prácticas agrícolas y ganaderas

El uso generalizado de antibióticos en la cría de animales es una fuente importante de resistencia antimicrobiana:

Promoción del crecimiento animal: En la cría intensiva de animales, los antibióticos se utilizan como promotores del crecimiento y prevención de enfermedades en condiciones de hacinamiento, incluso en ausencia de infección. Según informes de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), aproximadamente el 73% de los antimicrobianos en todo el mundo se utilizan en la industria animal (14).

Efectos en la cadena alimentaria: Las bacterias resistentes en los animales pueden transferirse a los humanos a través de alimentos contaminados o por contacto directo con los animales, lo que lleva a la propagación de la resistencia a los antibióticos en la comunidad (10).

2.4.3 Deficiencias en el control de infecciones

Los entornos hospitalarios, debido al uso intensivo de antibióticos y la concentración de pacientes vulnerables, se han convertido en focos de selección y propagación de bacterias multirresistentes. La falta de protocolos de higiene adecuados, como el lavado de manos y

la desinfección de equipos, contribuye a la propagación de estas bacterias entre pacientes (33).

Fallas en medidas básicas de bioseguridad: La falta de higiene de manos, la desinfección inadecuada de superficies, el uso inapropiado del equipo de protección personal (EPP) y la ausencia de aislamiento de pacientes con infecciones transmisibles son factores determinantes en la propagación de organismos resistentes (33).

Transferencia cruzada: Las bacterias pueden transmitirse entre pacientes, personal de salud y visitantes si no se cumplen las precauciones estándares y de contacto (34).

Entornos comunitarios vulnerables: En zonas con baja cobertura de agua potable, saneamiento y educación sanitaria, las infecciones por bacterias resistentes tienen mayores probabilidades de diseminarse, afectando a las poblaciones más vulnerables (35)(34).

Equipo multidisciplinario de control de infecciones: La prevención y el control efectivo de la RAM requiere la participación activa de un equipo multidisciplinario en cada establecimiento de salud. Este equipo está conformado generalmente por los siguientes profesionales (34,36).

- **Epidemiólogos hospitalarios:** encargados de la vigilancia de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) y la identificación de brotes.
- **Microbiólogos clínicos:** quienes analizan patrones de sensibilidad/resistencia y alertan sobre cepas inusuales.
- **Farmacéuticos clínicos:** que supervisan el uso racional de antimicrobianos, proponen alternativas terapéuticas y participan en programas PROA.
- **Infectólogos:** lideran el diagnóstico y tratamiento de infecciones complejas.
- **Personal de enfermería y control de infecciones:** clave en la implementación diaria de medidas de bioseguridad, higiene, aislamiento y educación del paciente y familiares.

Estos equipos son parte fundamental de los Comités de Infecciones Intrahospitalarias y de Antimicrobianos (PROA), promovidos por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador para controlar la diseminación de bacterias resistentes en hospitales del país (34,36).

Perfil microbiológico de resistencia o susceptibilidad: El perfil microbiológico hace referencia a la respuesta específica que presenta una cepa bacteriana frente a distintos antimicrobianos, determinando si esta es susceptible o resistente a su acción. Este perfil permite identificar con precisión qué tratamientos son más efectivos frente a un microorganismo determinado, optimizando así el abordaje terapéutico. Se determina mediante pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, como los métodos de difusión en disco, dilución mínima inhibitoria (MIC) o pruebas automatizadas, y permite seleccionar el antibiótico más eficaz (36).

En Ecuador, existe un sistema utilizado por los hospitales centinela que permite recopilar y analizar estos perfiles a nivel nacional, este es conocido como WHONET. A partir de estos datos, se elaboran mapas de resistencia y se identifican tendencias locales que guían las políticas de tratamiento empírico. Por ejemplo, se ha documentado en múltiples centros del país la alta resistencia de **Klebsiella pneumoniae** y **Escherichia coli** a cefalosporinas de tercera generación, lo que ha llevado a limitar su uso como antibióticos de primera línea (37).

Estos datos no sólo tienen valor clínico, sino que son vitales para la formulación de guías nacionales de tratamiento, la evaluación de políticas públicas y la respuesta ante brotes intrahospitalarios (36).

2.4.4 Falta de acceso a diagnósticos adecuados

El uso empírico de antibióticos es un desafío importante debido a la falta de pruebas de susceptibilidad microbiana:

Los diagnósticos son limitados en entornos de bajos recursos: muchos países de ingresos bajos y medianos carecen de herramientas para identificar infecciones bacterianas específicas o determinar su susceptibilidad a los agentes antimicrobianos. Esto lleva a los médicos a recetar antibióticos de amplio espectro como medida preventiva, aumentando el riesgo de resistencia (32).

Sobrecarga del sistema de salud: en condiciones de gran demanda de servicios de salud, el diagnóstico rápido y preciso suele ser limitado, lo que lleva al uso excesivo de antibióticos (38).

2.5 Principales microorganismos resistentes

2.5.1 Farmacorresistencia de las bacterias

Las infecciones bacterianas comunes, como las infecciones del tracto urinario, la sepsis, las infecciones de transmisión sexual y algunos tipos de diarrea, muestran altas tasas de resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados en todo el mundo, lo que sugiere que los antibióticos eficaces se están agotando. Por ejemplo, las tasas de resistencia a la ciprofloxacina, un antibiótico comúnmente utilizado para tratar infecciones del tracto urinario, oscilaron entre el 8,4% y el 92,9% en todos los países, y las tasas de resistencia de **Klebsiella pneumoniae** oscilaron entre el 4,1% y el 79%. Datos proporcionados por el Sistema Global de Vigilancia del Uso y Resistencia a Medicamentos (GLASS) (1).

Klebsiella pneumoniae es una bacteria intestinal común que puede causar infecciones graves como neumonía, sepsis y meningitis, especialmente en pacientes hospitalizados. En algunos países, más del 50% de las cepas son resistentes a los carbapenémicos, que representan uno de los últimos recursos terapéuticos disponibles para infecciones por bacterias multirresistentes. Esta resistencia se ha extendido a nivel mundial, complicando su tratamiento (39).

Se utiliza una amplia gama de antibióticos para tratar las infecciones del tracto urinario. En 2019, la resistencia de **E. coli** a cefalosporinas de tercera generación fue del 36,0% (rango intercuartílico [RIC] 15,2–63,0) según WHO GLASS Report 2021 (39).

En muchas partes del mundo hay países donde más de la mitad de los pacientes no responden a este tratamiento. La colistina es el único tratamiento de última línea para infecciones potencialmente mortales causadas por enterobacterias resistentes a los antibióticos carbapenémicos (p. ej., **E. coli**, **Klebsiella**, etc.) (40).

En algunos países y regiones también se han encontrado bacterias resistentes a la colistina, que causan infecciones para las que actualmente no existe un tratamiento antibiótico eficaz. **Staphylococcus aureus** es parte de nuestra microbiota cutánea y es una causa común de infección en la comunidad y la industria de la salud. Las personas con **Staphylococcus aureus** resistente a la meticilina (MRSA) tienen un 64% más de probabilidades de fallecimiento que aquellas con infecciones susceptibles a los medicamentos (41).

En 2019 se incluyeron nuevos indicadores de resistencia a los antimicrobianos en el marco del seguimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible. Utilizando esta métrica, es posible monitorear la incidencia de sepsis causada por dos patógenos específicos resistentes a los medicamentos: **Staphylococcus aureus** resistente a la meticilina (MRSA) y **Escherichia coli** resistente a las cefalosporinas de tercera generación (3GC) (42).

En el mismo año, 25 países, y territorios enviaron datos sobre sepsis por MRSA y 49 países enviaron datos sobre sepsis por **E. coli** a GLASS. Aunque los datos aún no son representativos a nivel nacional, la tasa mediana para **Staphylococcus aureus** resistente a la meticilina fue del 12,11 % (RIC 6,4-26,4). La resistencia de **E. coli** a las cefalosporinas de tercera generación fue del 36,0% (RIC 15,2-63,0) (43).

Las cepas de **Neisseria gonorrhoeae**, caracterizadas por su alta variabilidad genética, han desarrollado una resistencia creciente frente a múltiples antimicrobianos, lo cual dificulta de manera significativa el tratamiento y control de la gonorrea. Se desarrolla rápidamente resistencia a las sulfonamidas, penicilinas, tetraciclinas, macrólidos, fluoroquinolonas y cefalosporinas tempranas. Actualmente, una cefalosporina inyectable de amplio espectro (ceftriaxona) es la única monoterapia empírica que queda para la gonorrea en la mayoría de los países (11).

2.5.2 Farmacorresistencia de **Mycobacterium tuberculosis**

Las cepas de **Mycobacterium tuberculosis** resistentes a los antibióticos amenazan los avances en la lucha contra la epidemia mundial de tuberculosis. La OMS estima que en 2018 se detectaron alrededor de 500.000 nuevos casos de tuberculosis resistente a la rifampicina (TBRR) en todo el mundo, la mayoría de los cuales fueron tuberculosis multirresistente (MRTB), las dos formas más poderosas de tuberculosis resistente a los medicamentos (11).

En el año 2018, se estimó que cerca de 500.000 personas contrajeron tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina, sin embargo, únicamente un tercio de estos

casos fue adecuadamente diagnosticado y notificado. El manejo de estas formas resistentes de tuberculosis representa un desafío considerable, ya que requiere tratamientos más prolongados, costosos y con menor tasa de éxito terapéutico en comparación con la tuberculosis sensible. De hecho, menos del 60% de los pacientes que reciben tratamiento para MRTB o TBRR logran una recuperación completa (44).

En 2018, alrededor del 3,4% de los nuevos casos de tuberculosis fueron MRTB o TBRR, y esta proporción alcanzó hasta el 18 % entre los pacientes previamente tratados, por tanto, esto refleja una creciente resistencia también a medicamentos de última línea, lo cual representa una seria amenaza para el control de la tuberculosis farmacorresistente (11).

2.6 Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA)

2.6.1 Definición y objetivos principales de los PROA.

El Programa de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) es una iniciativa para promover el uso responsable y eficaz de los antibióticos, con el objetivo principal de mejorar los resultados clínicos, reducir los efectos secundarios relacionados con los medicamentos y el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos. Estas intervenciones están diseñadas para garantizar que los pacientes reciban el tratamiento adecuado en términos de fármaco, dosis, duración y vía de administración en función de datos clínicos y microbiológicos (45).

Objetivos

- Mejorar los resultados de los pacientes mediante el tratamiento adecuado de infecciones bacterianas.
- Reducir la incidencia de infecciones por microorganismos resistentes.
- Optimizar los costos en salud mediante la racionalización del uso de antibióticos.
- Prolongar la efectividad de los antibióticos disponibles (46).

2.6.2 Estrategias comunes de los PROA

Protocolos de prescripción:

Desarrollar guías clínicas basadas en evidencia para brindar recomendaciones específicas sobre la elección, dosis y duración de la terapia con antibióticos. Utilización de herramientas de apoyo como aplicaciones móviles o sistemas de decisión clínica para ayudar a los médicos en tiempo real (47).

Control de infecciones:

Implementar medidas estrictas de higiene como lavado de manos, uso de equipos de protección personal y limpieza adecuada de las instalaciones hospitalarias para prevenir la propagación de bacterias resistentes a los medicamentos. Identificación, aislamiento, y notificación epidemiológica de pacientes con infecciones bacterianas multirresistentes (6).

Educación médica continua:

Formación continua de los profesionales sanitarios sobre la elección y uso correcto de los antimicrobianos. Realizar campañas de concientización pública sobre la importancia de no medicar y utilizar antibióticos según indicación médica (48).

2.6.3 Impacto documentado en hospitales y comunidades.

Los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) han demostrado un impacto significativo tanto en hospitales como en comunidades, al reducir las tasas de resistencia antimicrobiana, mejorar los desenlaces clínicos y optimizar el uso de los recursos sanitarios (33).

En el ámbito hospitalario, la implementación de estos programas ha sido crucial para contener la diseminación de bacterias multirresistentes como las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), cuya presencia incrementa notablemente la morbimortalidad, especialmente en unidades de cuidados intensivos (33).

En el ámbito comunitario, los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) han desempeñado un papel clave en la reducción de la automedicación y en la promoción de un uso más racional de estos fármacos. Esto se logra a través de estrategias educativas y normativas, por lo que los resultados obtenidos no solo se reflejan en mejoras clínicas, sino también en beneficios económicos y sociales, ya que alivian la carga sobre los sistemas de salud y preservan la eficacia de los antibióticos para las futuras generaciones, disminuyendo así la presión selectiva de las bacterias (33).

Tipos de programas: hospitalarios, dirigidos a la comunidad, y atención primaria.

Los PROA se pueden adaptar a diferentes contextos dependiendo de las necesidades específicas de cada comunidad o institución. Los principales tipos son:

Programas hospitalarios:

Estos se desarrollan en entornos de atención terciaria, donde la carga de infecciones graves y multirresistentes es elevada. Están dirigidos por equipos multidisciplinarios conformados por médicos especialistas en enfermedades infecciosas, epidemiólogos, farmacéuticos clínicos y microbiólogos. Su atención se centra en el manejo de infecciones graves, el seguimiento de la resistencia y la promoción de cambios en la prescripción basados en patrones de susceptibilidad locales (37).

Su éxito depende de la vigilancia activa, el acceso a datos microbiológicos confiables y el respaldo institucional. En Ecuador, los hospitales centinela y el sistema WHONET implementado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) han fortalecido este modelo al ofrecer datos cruciales para orientar las decisiones terapéuticas y prevenir brotes epidémicos (37).

Programas comunitarios:

Estos van dirigidos a la población en general, tienen como objetivo principal educar sobre los riesgos de la automedicación y la importancia de no utilizar antibióticos sin prescripción médica. Se promueven a través de campañas de sensibilización, intervenciones en medios de comunicación, y colaboración con centros educativos y comunitarios (36).

Además, se apoya en regulaciones que limitan el acceso libre a antibióticos, fomentando su dispensación únicamente bajo prescripción. Este tipo de programas son esenciales para revertir patrones culturales que han normalizado el uso inadecuado de antimicrobianos, especialmente en infecciones virales donde su uso es inapropiado (36).

Programas basados en atención primaria:

Diseñados para mejorar las competencias diagnósticas y terapéuticas de los médicos, estos programas se enfocan en el manejo racional de infecciones comunes (como infecciones del tracto respiratorio y urinario). Combinan sistemas de seguimiento y retroalimentación para evaluar el cumplimiento de las directrices clínicas (47).

Se basan en la aplicación de guías clínicas, formación continua del personal sanitario y sistemas de auditoría con retroalimentación para asegurar el cumplimiento de las directrices. También promueven la implementación de herramientas diagnósticas rápidas que permitan diferenciar entre infecciones virales y bacterianas (36).

Estos programas fortalecen el rol fundamental que cumple el primer nivel de atención en la lucha contra la resistencia antimicrobiana. Al intervenir oportunamente, permiten evitar que muchos pacientes evolucionen hacia cuadros clínicos más complejos que podrían requerir hospitalización, lo que representa un beneficio tanto para el individuo como para el sistema de salud (36).

2.6.4 Estudios de costo-efectividad relacionados con la implementación de los PROA

Diversos estudios han evaluado la implementación de los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) desde un enfoque de costo-efectividad. Si bien es cierto que su puesta en marcha demanda una inversión inicial considerable particularmente en aspectos como capacitación del personal e infraestructura tecnológica, los análisis económicos coinciden en que los beneficios obtenidos a mediano y largo plazo superan ampliamente esos costos.

La reducción en la duración de hospitalizaciones, menor incidencia de infecciones por organismos multirresistentes y uso más eficiente de los recursos son solo algunos de los resultados positivos asociados a estos programas. En países europeos, por ejemplo, se ha demostrado que el retorno de inversión puede observarse dentro de los primeros 2-3 años de ejecución, gracias a la disminución en la incidencia de la RAM y la racionalización del uso de recursos hospitalarios (49).

Además, en regiones con recursos limitados, las estrategias de bajo costo, como la implementación de protocolos simples de prescripción y programas de formación médica,

han demostrado ser altamente efectivas en reducir tanto los costos como las tasas de resistencia (50).

2.7 Relación entre los PROA y la resistencia antimicrobiana

2.7.1 Heterogeneidad en definiciones de éxito

Los estudios miden el “éxito” de PROA de formas diversas, algunos reportan reducción en dosis diarias definidas (DDD)/1000 días-paciente, otros, disminución de tasas de la RAM en cultivos o mejora en indicadores de proceso (cumplimiento de guías). Esta variabilidad dificulta comparaciones directas. Se requieren definiciones operacionales claras:

- Indicadores de proceso: porcentaje de prescripciones adherentes a guías, frecuencia de auditoría prospectiva.
- Indicadores de resultado: cambio en DDD/1000 días-paciente, tasa de aislamiento de patógenos resistentes, mortalidad atribuible a RAM.

Futuros estudios deben especificar claramente las métricas empleadas y justificar las elecciones metodológicas (51).

2.7.2 Evidencias de estudios previos sobre la efectividad de los PROA

Diversas investigaciones han respaldado la eficacia de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) como una estrategia efectiva para disminuir la incidencia de la resistencia antimicrobiana (RAM). A nivel hospitalario, los análisis generales muestran que la implementación de estos programas ha logrado reducir el uso inadecuado de antibióticos en aproximadamente un 35%. Además, estudios realizados en contextos locales han reportado una disminución notable en la prevalencia de bacterias multirresistentes, como **E. coli** y **Klebsiella pneumoniae** (52).

En el ámbito de la atención primaria también se han obtenido resultados favorables, se ha observado una reducción significativa en la prescripción innecesaria de antimicrobianos, particularmente en el tratamiento de infecciones virales correspondientes al tracto respiratorio, en donde muchas de las veces no existen criterios para su uso. Este impacto positivo se atribuye principalmente a la implementación de programas de educación médica continua y al empleo de herramientas de diagnóstico rápido, que permiten una mejor toma de decisiones clínicas (47).

2.8 Contexto Global y Nacional de la RAM

2.8.1 Análisis de políticas globales y normativas internacionales (OMS, CDC)

La resistencia a los antibióticos (RAM) ha sido reconocida como una de las mayores amenazas para la salud pública mundial y ha impulsado a organizaciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la

Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. a desarrollar políticas y regulaciones específicas (11).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reconociendo la gravedad del problema que representa la resistencia a los antimicrobianos, ha establecido un Plan de Acción Mundial que hace un llamado urgente a los países para que elaboren e implementen estrategias nacionales eficaces (47).

Estas estrategias deben contemplar acciones concretas como la vigilancia epidemiológica, la promoción del uso racional de los antibióticos y el fortalecimiento de la educación tanto en el ámbito profesional como comunitario. Dentro de este marco, se han definido cinco objetivos estratégicos clave, entre los que destacan el incremento de la concienciación pública y profesional, el impulso a la investigación científica y la adopción de medidas destinadas a disminuir las tasas de infección (47).

Por otro lado, los CDC están implementando la Iniciativa de Soluciones para la Resistencia a los Antimicrobianos, que concentra recursos en prevenir infecciones, mejorar la vigilancia de la RAM y optimizar el uso de antimicrobianos en los Estados Unidos (47).

2.8.2 Políticas públicas en Ecuador para el control de la resistencia antimicrobiana

Ecuador ha adoptado un enfoque integral y multisectorial para enfrentar la resistencia antimicrobiana (RAM), bajo los lineamientos del Plan Nacional para la Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana 2019–2023, aprobado mediante Acuerdo Ministerial No. 00011-2019. Este plan se enmarca en el enfoque "Una Salud", que reconoce la interconexión entre la salud humana, animal y ambiental (36).

El plan propuesto establece cinco ejes estratégicos esenciales para abordar de manera integral la amenaza de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) (36).

El primer eje busca aumentar la concienciación y el nivel de comprensión sobre esta problemática, a través de campañas educativas diseñadas tanto para el personal de salud como para la comunidad en general, con el objetivo de promover un uso más responsable de los antimicrobianos (36).

En segundo lugar, se plantea el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia y la investigación científica, mediante la consolidación de redes nacionales de monitoreo microbiológico. Para ello, se destaca la importancia de utilizar herramientas especializadas, como WHONET, en hospitales del sector público y privado, que permitan una recolección y análisis sistemático de los datos sobre resistencia bacteriana (36).

El tercer eje está orientado a disminuir la incidencia de infecciones, promoviendo acciones clave como la higiene de manos, el cumplimiento del calendario de vacunación y la aplicación de medidas de control en los establecimientos de salud, a fin de evitar la propagación de agentes patógenos (36).

El cuarto eje estratégico se enfoca en optimizar el uso de los antimicrobianos, impulsando la implementación efectiva de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) y estableciendo mecanismos rigurosos para regular su prescripción, tanto en medicina humana como en el ámbito veterinario (36).

Finalmente, el quinto eje promueve la inversión en investigación y desarrollo, apoyando iniciativas tanto públicas como privadas que se orienten al descubrimiento de nuevas opciones terapéuticas, incluyendo alternativas a los antibióticos tradicionales y tecnologías innovadoras para el diagnóstico y tratamiento de infecciones (36).

Además, el país cuenta con manuales técnicos y normativas como el “Manual para el control de enterobacterias productoras de carbapenemasas a nivel hospitalario” y los manuales de “Vigilancia de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS)” que establecen procedimientos de detección, notificación y control de brotes en los hospitales. (33,34,36).

Estas políticas han sido fundamentales para mejorar la capacidad de respuesta del sistema sanitario frente a bacterias multirresistentes como **Klebsiella pneumoniae** productora de carbapenemasas o New Delhi metallo-beta-lactamasa (NDM), cuya circulación ha sido documentada en Ecuador desde 2010 (33,34,36,37).

2.8.3 Criterios de vigilancia y control de infecciones (IAAS y EPC)

La vigilancia de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y de las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en Ecuador forma parte de una estrategia sanitaria nacional obligatoria para todos los establecimientos del Sistema Nacional de Salud (SNS) (33).

Esta vigilancia tiene como finalidad identificar de forma temprana los casos de infección o colonización, detectar brotes y aplicar medidas inmediatas de control que eviten la diseminación de microorganismos multirresistentes (33)

En el caso de las IAAS, los criterios de vigilancia incluyen la evaluación continua de pacientes hospitalizados, especialmente aquellos con dispositivos invasivos como ventilación mecánica, catéter urinario permanente o catéter venoso central. Se vigilan infecciones respiratorias, urinarias y del torrente sanguíneo, utilizando definiciones clínicas y microbiológicas estandarizadas para garantizar datos comparables a nivel nacional e internacional. Por ejemplo, una neumonía asociada a ventilación mecánica requiere confirmación radiológica, signos clínicos como fiebre o leucocitosis, y hallazgos microbiológicos, como hemocultivos positivos o cultivos del tracto respiratorio (34).

En cuanto a las EPC, se aplican protocolos específicos para su detección, que incluyen la búsqueda activa de colonización en contactos de pacientes positivos, la notificación inmediata a las autoridades sanitarias y la implementación de aislamiento de contacto. La vigilancia se fundamenta en pruebas de laboratorio para identificar genes de resistencia como KPC y NDM, y en el seguimiento del flujo de información entre unidades hospitalarias

y el Ministerio de Salud Pública, lo que permite una respuesta rápida y coordinada frente a brotes (33).

2.8.4 Resistencia antimicrobiana en Ecuador

Ecuador ha documentado un crecimiento sostenido en los casos de resistencia antimicrobiana (RAM), especialmente desde el año 2010, cuando se identificó el primer caso de una **Klebsiella pneumoniae** productora de carbapenemasas en un paciente hospitalizado. Desde entonces, las bacterias multirresistentes han sido reportadas en múltiples provincias y centros de salud, consolidándose como un grave problema de salud pública (37).

El monitoreo del perfil microbiológico en las instituciones de salud es parte esencial para comprender cómo cambian los patrones locales de resistencia a los antimicrobianos. En este sentido, se encontró un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Provincial General Docente Riobamba durante el período 2009-2012, el cual permitió identificar los principales agentes infecciosos presentes en los pacientes atendidos en la institución sanitaria, así como su nivel de sensibilidad a diversos antibióticos (53).

Este análisis, basado en los registros del laboratorio de microbiología, mostró que **Escherichia coli** fue el microorganismo más prevalente, especialmente en urocultivos, y que presentó una alta sensibilidad a los antibióticos carbapenémicos y aminoglucósidos. Además, se aislaron otras bacterias clínicamente relevantes, como **Staphylococcus aureus**, **Staphylococcus epidermidis** y **Klebsiella pneumoniae**, cada una con una respuesta antimicrobiana diferente (53).

Según el **Reporte Nacional de RAM 2014–2018**, elaborado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), las bacterias más comúnmente implicadas en resistencia en Ecuador son:

- **Klebsiella pneumoniae**: resistente a carbapenémicos por producción de enzimas tipo **KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemasas)** y **NDM (New Delhi metallo-beta-lactamase)**.
- **Escherichia coli**: con resistencia a quinolonas y cefalosporinas de tercera generación, común en infecciones urinarias.
- **Pseudomonas aeruginosa**: conocida por su resistencia intrínseca y adquirida a múltiples clases de antibióticos, incluida la carbapenemasas tipo **VIM (Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase)**.
- **Acinetobacter baumannii**: resistente a carbapenémicos, especialmente en UCI (Unidades de Cuidados Intensivos).
- **Enterobacter cloacae**: también identificado como productor de enzimas carbapenemasas.

- **Providencia rettgeri:** con casos documentados de producción de NDM en Ecuador (37).

Las siglas de los mecanismos de resistencia bacteriana más frecuentes en Ecuador son:

- **KPC:** *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasas
- **NDM:** New Delhi metallo-beta-lactamase
- **VIM:** Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase

Estos genes codifican enzimas capaces de degradar antibióticos potentes como los carbapenémicos (imipenem, meropenem), considerados "de último recurso", haciendo que los tratamientos habituales sean ineficaces (37).

El sistema nacional de vigilancia de RAM, coordinado por el Ministerio de Salud Pública a través de la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica y el Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos del INSPI (CRN-RAM), monitorea 44 hospitales centinelas a nivel nacional, como por ejemplo en Chimborazo el Hospital General Docente Riobamba, o en Tungurahua el Hospital General Docente de Ambato, y el Hospital del IESS Ambato. Estos hospitales reportan los patrones de resistencia bacteriana mediante el software WHONET, una herramienta estandarizada de la OMS (Organización Mundial de la Salud) para la recolección y análisis de datos de susceptibilidad antimicrobiana (37)

Gracias a esta vigilancia, se ha podido observar una predominancia de genes KPC en la mayoría de los establecimientos de salud del país, aunque también se han documentado brotes de bacterias con genes NDM y VIM, especialmente en hospitales de referencia de Guayaquil y Quito. La RAM en Ecuador ha llevado a un incremento notable en las tasas de mortalidad hospitalaria (hasta un 50% en algunos casos de bacteriemia por EPC), prolongación de estancias hospitalarias y aumento en los costos del sistema sanitario (36,37).

Esta situación resalta la necesidad urgente de fortalecer la vigilancia, optimizar el uso de antimicrobianos y continuar con políticas públicas intersectoriales que frenen la diseminación de estas bacterias resistentes.

2.8.5 Acciones de control o medidas de prevención

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha establecido una serie de acciones concretas para prevenir y controlar tanto las IAAS como la diseminación de bacterias multirresistentes. Estas medidas abarcan el nivel hospitalario, comunitario y político, enmarcadas en una estrategia integral denominada "Una Salud" (36).

Entre las acciones preventivas más relevantes en los hospitales están: el aislamiento de pacientes positivos para EPC, el uso riguroso de precauciones de contacto, la higiene de manos, la limpieza terminal de habitaciones, y el uso racional de equipos de protección personal. Además, se establece la asignación de personal exclusivo para la atención de pacientes infectados o colonizados, así como la educación continua del personal de salud y

la sensibilización a familiares y visitantes sobre las medidas de bioseguridad necesarias (33,34).

El Plan Nacional para la Prevención y el Control de la Resistencia Antimicrobiana (2019-2023) se ha implementado en las diferentes regiones de Ecuador. Define cinco objetivos estratégicos, entre ellos la sensibilización pública sobre los riesgos asociados a la automedicación, el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica y el fomento del uso adecuado de antibióticos. Este plan promueve también la formación de Comités de Infecciones y de los PROA en cada institución hospitalaria, que velen por el cumplimiento de las guías clínicas y la supervisión del uso antibiótico (36).

Estas acciones demuestran el compromiso del país con los estándares internacionales de salud pública y reafirman la necesidad de una respuesta coordinada y con apoyo ante la amenaza de la RAM. El fortalecimiento de estas medidas requiere no solo la voluntad institucional, sino también la participación activa de pacientes, profesionales de la salud y tomadores de decisiones.

2.9 Impacto de la pandemia COVID-19 en el uso de antibióticos y la resistencia antimicrobiana.

2.9.1 Incremento del uso de antibióticos

El uso de antibióticos ha aumentado a nivel mundial a partir de la pandemia COVID-19, a menudo, sin una razón justificada. Según estudios, más del 70% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 recibían tratamiento antibiótico, pero menos del 10 % desarrollaba infecciones bacterianas secundarias que lo ameritaran. Estas prácticas forman parte del desarrollo de resistencia a los antimicrobianos y aumenta la presión selectiva sobre las bacterias (54).

Durante este periodo se presentaron muchas dificultades y grandes desafíos para la implementación de los PROA en las instituciones de salud a nivel mundial, ya que existieron grandes demandas de hospitalización, por lo que las exigencias para brindar prioridad al manejo de las infecciones por COVID-19 a los sistemas de salud fueron altas. Por lo que muchos hospitales desviaron sus recursos destinados a programas de optimización del uso de antibióticos para hacer frente a la crisis inmediata (55).

Sin embargo, la pandemia COVID-19 ha dejado importantes lecciones sobre la necesidad de preservar los PROA e integrarlos en las políticas de preparación sanitaria, dejó claro lo importante que es fortalecer las estrategias de vigilancia, educación y control de infecciones para prevenir la resistencia microbiana en emergencias (55). Las estrategias futuras deberían incluir planes de contingencia que permitan que estos programas continúen incluso en tiempos de crisis y una mayor inversión en diagnósticos rápidos para evitar el uso empírico innecesario de antibióticos (56).

2.10 Casos de éxito y limitaciones

2.10.1 Resultados positivos y negativos de la implementación de estos programas

El sistema de vigilancia nacional centralizado de Suecia, junto con la promoción del diagnóstico microbiológico rápido, han contribuido a mantener bajos los niveles de resistencia a los antimicrobianos en comparación con otros países europeos. En Estados Unidos, los hospitales que implementaron los PROA redujeron el uso innecesario de antibióticos en un 30% y redujeron la incidencia de infecciones causadas por bacterias multirresistentes (46).

En la India, a pesar de los importantes desafíos de infraestructura, un programa piloto que combina la educación médica continua con el diagnóstico ha demostrado una mejora en el cumplimiento de los protocolos adecuados de uso de antibióticos (46).

Los programas PROA ha producido una amplia gama de resultados positivos en el tratamiento de la resistencia a los antimicrobianos, los más notables son:

Reducir el uso de antibióticos de amplio espectro: un estudio realizado por Barlam en 2016 evidenció una disminución en la prescripción de carbapenémicos y fluoroquinolonas, lo que permitió conservar de mejor manera su eficacia. Mejoras en los resultados clínicos: la implementación de los PROA se asocia con una reducción de la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria debido a infecciones bacterianas resistentes a los medicamentos (46).

Sin embargo, se han documentado desafíos y limitaciones:

Resistencia organizacional: en algunos casos, los equipos de salud mostraron resistencia a cambios en las prácticas de prescripción previamente establecidas. Limitaciones financieras y logísticas: la implementación de los PROA, especialmente en países de ingresos bajos y medios, enfrenta obstáculos relacionados con la falta de recursos y personal capacitado (47).

2.11 Barreras y Desafíos en la Implementación de los PROA

2.11.1 Barreras culturales, organizacionales y económicas

Numerosos obstáculos organizativos, culturales y económicos dificultan la eficacia de la aplicación de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA).

Barreras culturales

Las percepciones y actitudes de los profesionales de la salud hacia los antibióticos (p. ej., la creencia de que los pacientes siempre esperan que sean recetados) pueden afectar negativamente el cumplimiento de los protocolos PROA. Además, las ideas erróneas del público sobre el uso de antibióticos crean presión para una prescripción inadecuada (57).

Barreras organizativas

En muchos centros de salud, la falta de liderazgo y la mala integración de equipos multidisciplinarios son limitaciones importantes. La falta de políticas claras y sistemas de seguimiento adecuados también plantea problemas importantes (57).

Barreras económicas

La capacidad para implementar los PROA se ve limitada por restricciones presupuestarias en los países de bajos recursos económicos, los gastos relacionados con la capacitación del personal, y sobre todo, la adquisición de herramientas de diagnóstico y la implementación de sistemas de monitoreo para contar con la infraestructura adecuada son considerables (57).

En Ecuador, se han documentado barreras como la falta de laboratorios de microbiología con capacidad de pruebas de susceptibilidad, escasa capacitación en cuanto a qué son los PROA y recursos limitados en hospitales públicos (58).

Por ejemplo, Goyes-Baca et al. reportan deficiencias en equipamiento de laboratorios en Hospital General Riobamba, lo que dificulta la retroalimentación basada en cultivos. Barreras culturales incluyen resistencia al cambio por parte de profesionales, que ven la prescripción de antibióticos como “seguro” para evitar complicaciones clínicas inmediatas. Las limitaciones económicas impiden acceso a sistemas de prescripción electrónica y herramientas de vigilancia que faciliten seguimiento de DDD (58).

2.11.2 Limitaciones en la disponibilidad de datos e infraestructura en regiones de bajos recursos

En los países con recursos limitados, la falta de datos confiables sobre los patrones locales de resistencia a los antimicrobianos y la falta de laboratorios de microbiología adecuados son obstáculos importantes. Sin datos, los proyectos no pueden diseñarse ni adaptarse eficazmente a las necesidades específicas de cada región (59).

Además, la deficiente infraestructura hospitalaria y clínica limita la capacidad de monitorear el uso de antimicrobianos y la efectividad de las intervenciones. Esto incluye la falta de sistemas de información para rastrear los patrones de prescripción y los resultados clínicos (59).

2.11.3 Problemas con el compromiso y la adhesión por parte de los profesionales de la salud

Uno de los principales desafíos en la implementación de los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) es la resistencia al cambio por parte de algunos profesionales de la salud. En muchos casos, existe la percepción de que estos programas interfieren con la autonomía médica o modifican rutinas clínicas ya establecidas, lo que genera cierta reticencia a adoptarlos plenamente (48).

A esto se suma una evidente brecha en la formación continua. No todos los médicos han recibido capacitación suficiente sobre el objetivo y funcionamiento del PROA, lo que limita

su comprensión del impacto positivo que puede tener en la práctica clínica y, en consecuencia, reduce su disposición a adherirse a los protocolos establecidos (48).

Por otro lado, la carga laboral que enfrentan los profesionales en los hospitales representa una barrera adicional. Las exigencias del entorno hospitalario, con jornadas extensas y alta demanda asistencial, dificultan la aplicación rigurosa de prácticas como el control sistemático de la prescripción antibiótica y el seguimiento clínico posterior, que son pilares fundamentales del PROA (48).

3. CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

El Proyecto de investigación se llevó a cabo siguiendo distintos criterios metodológicos.

Tipo de investigación

3.1 Según el enfoque

Se emplea un enfoque mixto: síntesis cualitativa de conceptos y estrategias, junto con recolección de datos cuantitativos reportados (p. ej., DDD/1000 días-paciente, tasas de resistencia). Se documenta el proceso de búsqueda y selección según PRISMA.

3.2 Según el nivel

De nivel descriptivo debido a la revisión del impacto de los programas de optimización del uso de antibióticos en la resistencia antimicrobiana a través de revisión bibliográfica.

3.3 Según el diseño

De diseño documental no experimental debido a, la falta de manipulación de las variables de la investigación, por lo que, se llevó a cabo a través la revisión de información actualizada en artículos científicos, revistas, libros y capítulos de libros.

3.4 Según la secuencia temporal

De corte transversal, a causa de, que el trabajo de investigación se llevó a cabo en un solo momento formando un compilado de información.

3.5 Según la cronología de los hechos

De tipo retrospectivo, debido a que el proyecto se desarrolló en base a investigaciones previas de otros autores

3.6 Técnica de recolección de datos

Se aplicó la técnica de observación, para el análisis de la información de base de datos científicas como PubMed, Scopus, Scielo, Web of Science, Cochrane y LILACS, entre otros.

3.7 Población de estudio y tamaño de la muestra

Población

La población de estudio engloba 120 referencias bibliográficas con datos relacionados al impacto de los programas de optimización del uso de antibióticos en la resistencia antimicrobiana obtenida de diferentes motores de búsqueda como PubMed (30), Scopus (35), Scielo (30), Web of Science (15), Cochrane (6) y LILACS (4).

Muestra

La muestra seleccionada fue de 34 artículos de la población general con relación a las respuestas de los objetivos específicos, con información obtenida de bases de datos como PubMed (8), Scopus (9), Scielo (10), Web of Science (4), Cochrane (2) y LILACS (1).

3.8 Consideraciones éticas

No se requirió un comité de ética dado a, que en el proyecto de investigación no se trabajó con seres humanos por lo que, los autores no se vieron expuestos a riesgos durante el desarrollo de la investigación, sin embargo, el presente deberá exponerse a sistemas anti plagio asegurando la obra literaria de los autores.

3.9 Criterios de inclusión y exclusión de la investigación

Criterios de Inclusión

- Estudios relevantes publicados en los últimos 5 años (aunque se considerarán estudios anteriores si aportan evidencia esencial o no hay estudios recientes disponibles sobre ese aspecto).
- Artículos en español e inglés sobre cómo afectan a la resistencia a los antimicrobianos los programas de optimización del uso de antibióticos.
- Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales.
- Estudios con datos sobre la reducción de resistencia antimicrobiana con PROA.

Criterios de exclusión

- Publicaciones en idiomas distintos al inglés o español.
- Estudios sin revisión por pares
- Opiniones o cartas al editor sin evidencia científica.
- Estudios en poblaciones no relevantes para el tema (por ejemplo, veterinaria si el enfoque es humano).

3.10 Bases de datos y estrategia de búsqueda

Se consultaron PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, LILACS y SciELO entre el 10 y el 15 de abril de 2025, con cadenas adaptadas:

- En PubMed: (“antibiotic stewardship” [MeSH] OR “optimización antibióticos”) AND (“antimicrobial resistance” [MeSH] OR “resistencia antimicrobiana”) AND (“2020/01/01” [Date - Publication]: “2024/12/31” [Date - Publication]).
- En Scopus/Web of Science: TITLE-ABS-KEY (“antibiotic stewardship” OR “optimización antibióticos”) AND TITLE-ABS-KEY (“resistencia antimicrobiana” OR “antimicrobial resistance”) AND PUBYEAR > 2019 AND PUBYEAR < 2025.

- En Cochrane: términos similares, fecha límite 2024.
- En LILACS/SciELO: (“programa de optimización antibióticos” OR “gestión antimicrobianos”) AND (“resistencia antimicrobiana”), rango 2020–2024.

Se documentaron todas las cadenas exactas, fecha de búsqueda y resultados iniciales para reproducibilidad.

3.11 Palabras clave y estrategias de búsqueda

Optimización de antibióticos, Resistencia antimicrobiana, Programas de optimización de antimicrobianos, Uso racional de antibióticos, Impacto en resistencia bacteriana, Estrategias de control de infecciones.

3.12 Método de análisis y procesamiento de los datos

Se siguieron las pautas a través del método PRISMA para revisiones sistemáticas, que incluyó la estrategia de búsqueda detallada en cada base de datos, especificando fechas de consulta, sobre el impacto de los programas de optimización del uso de antibióticos en la resistencia antimicrobiana, formando un compendio de información que posteriormente será analizada y argumentada.

A continuación, se presenta el diagrama de flujo PRISMA:

- Identificación: búsquedas en PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane y LILACS el 15 de abril de 2025; términos: (“antibiotic stewardship” OR “optimización antibióticos”) AND (“resistencia antimicrobiana” [MeSH]).
Resultados: n = 120.
- Duplicados removidos: n = 20.
- Cribado títulos y resúmenes: n = 100; excluidos por irrelevancia: n = 50.
- Evaluación de texto completo: n = 50; excluidos por no cumplir criterios de inclusión (fuera de 2020–2024, población no humana, sin datos de RAM): n = 16.
- Estudios incluidos para extracción y análisis: n = 34.

Se adjunta la figura del diagrama PRISMA con estas cifras y razones de exclusión (40,41).

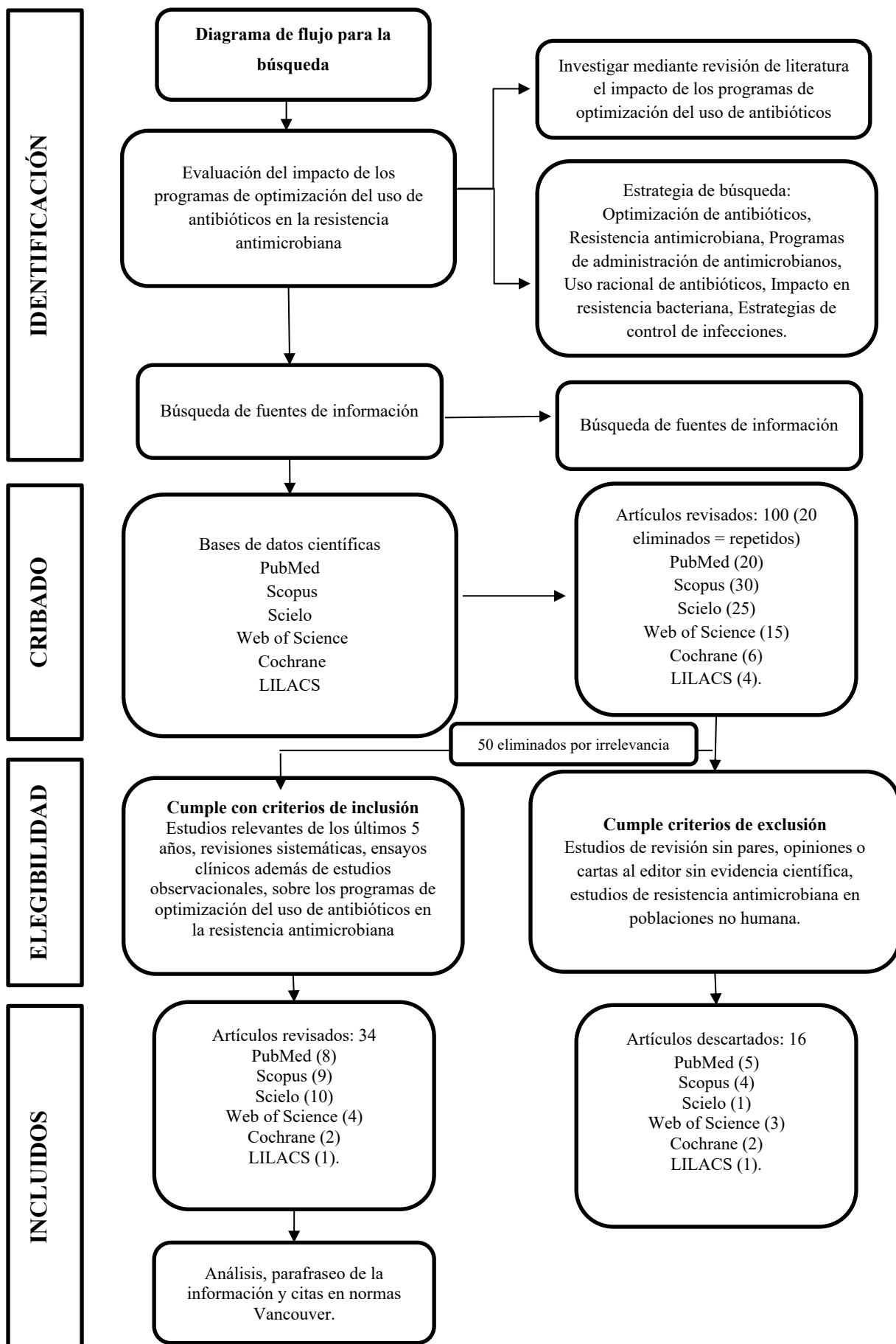


Ilustración 1: Diagrama de flujo PRISMA.

4. CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Se realizó una codificación temática de los hallazgos reportados en los estudios incluidos, centrada en percepciones de eficacia, barreras, facilitadores y recomendaciones emergentes asociadas a los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA). A continuación, se describen los temas principales identificados (ver tabla 1).

Tabla 1: Evaluación de los factores clave en la implementación y eficacia de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA).

Categoría	Descripción
Percepción de eficacia	La mayoría de los estudios creen que los PROA son útiles para racionalizar el uso de antibióticos. Por ejemplo, varios autores afirman que los programas “mostraron potencial para mitigar la presión selectiva” o “resultaron eficaces para reducir el uso de antibióticos.” Esta percepción es típica incluso cuando ninguno de los estudios cuantifica el efecto sobre la resistencia, lo que indica confianza en la lógica de racionalización del uso de antibióticos.
Evidencia insuficiente	A pesar de los avances realizados en el uso de los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA), algunos estudios sugieren que aún no existen pruebas suficientes para afirmar de forma concluyente su impacto directo en la resistencia a los antibióticos. Palabras como “no existe evidencia suficiente para afirmar que...” se utilizan con frecuencia en la literatura revisada, lo que indica una preocupación legal sobre la fiabilidad de los datos actuales. Además, se ha demostrado que muchos de estos estudios tienen limitaciones metodológicas, como diseños mal enfocados o seguimientos a largo plazo, condensados o inexistentes, lo que dificulta el establecimiento de relaciones causales claras. Esta incertidumbre pone de

manifiesto la necesidad de apoyar futuras investigaciones más rigurosas con un enfoque estándar y criterios bien definidos que permitan una evaluación más precisa del impacto de los PROA en el desarrollo de la resistencia bacteriana.

Facilitadores identificados

El éxito de los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) ha venido determinado por la implementación de estrategias educativas y procesos de formación continua, según numerosos estudios. En este sentido, se ha observado que los programas, que hacen hincapié en la participación y apoyan la formación del personal médico, se traducen en una notable disminución del uso innecesario de antibióticos.

Además de mejorar la comprensión del problema de la resistencia a los antibióticos, la mayor concienciación del personal médico, acompañada de espacios educativos continuos, también fomenta una mayor adherencia a las directrices establecidas. Estos componentes se reconocen como facilitadores esenciales para el funcionamiento eficaz y sostenible del PROA dentro de las instituciones sanitarias.

Barreras mencionadas

Si bien es cierto que los problemas a los que se enfrentan los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) no siempre se describen con claridad en los estudios revisados, la falta de claridad en las pruebas sugiere la existencia de limitaciones metodológicas o contextuales que pueden dificultar la aplicación eficaz de los PROA.

En el análisis más exhaustivo, se encontró que la falta de recursos en los laboratorios clínicos, junto con ciertas resistencias

culturales dentro del ámbito hospitalario, pueden obstaculizar procesos importantes como la retroalimentación oportuna y la toma de decisiones basada en la evidencia. Aunque estos factores se tratan con más detalle en la sección de discusión, es importante recordar que representan consideraciones reales que deben tenerse en cuenta a la hora de diseñar o evaluar la eficacia del PROA en diversos contextos.

Recomendaciones implícitas y un papel crucial

En la mayoría de los estudios examinados se destaca el valioso papel que desempeñan los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) en la lucha contra la resistencia antimicrobiana. Aunque muchas de las recomendaciones son de carácter general, es frecuente encontrar afirmaciones como "fundamentales para combatir la resistencia", lo que hace necesaria su integración como parte esencial de la estructura organizativa en los centros sanitarios.

Existe un consenso general sobre la necesidad de institucionalizar los PROA, formar equipos multidisciplinarios que lo supervisen y establecer protocolos de seguimiento que aseguren su efectividad y sostenibilidad en el tiempo, aunque en muchos casos no se describen con precisión los pasos operativos para llevarlo a la práctica. Si bien estas recomendaciones son implícitas, muestran claramente una fuerte intención de fortalecer la cultura del uso racional y sistemático de los antibióticos dentro del sistema de salud.

Contextos y heterogeneidad en percepciones

Aunque la eficacia de los PROA se observa reiteradamente en diversos escenarios, el alcance y la consistencia de su impacto parecen depender en gran

medida del contexto en el que se aplican. Factores como, la infraestructura disponible, el nivel de formación del personal sanitario y la cultura institucional, inciden directamente en los resultados obtenidos.

La percepción positiva del PROA es mucho más evidente en aquellos entornos en los que, se han reforzado los programas educativos y el personal médico está debidamente concientizado. Por otro lado, sigue existiendo una gran incertidumbre sobre su eficacia real en situaciones en las que la evidencia es escasa o los recursos son limitados.

Fuente: Elaboración propia.

El análisis teórico de los estudios revisados en este trabajo revela que, a pesar de que la mayoría de los textos concuerdan en que los PROA son herramientas eficaces para maximizar el uso de racional de antibióticos, por otro lado, todavía existe cierta incertidumbre en cuanto a su impacto directo sobre la resistencia bacteriana, esto se debe en gran parte a las limitaciones que existen en los datos disponibles en la actualidad (ver tabla 1).

Las recomendaciones señalan la necesidad de institucionalizar estos programas, combinando estructuras organizativas que se encuentren conformadas por equipos multidisciplinarios que respalden su aplicación, sumado a estrategias educativas continuas dirigidas al personal de salud, estos aparecen como facilitadoras esenciales comunes en todos los estudios revisados. Además, también se menciona el fortalecimiento de mecanismos de retroalimentación que aseguren la sostenibilidad del PROA en el tiempo (ver tabla 1).

Tabla 2: Análisis temático de estudios sobre Programas de Optimización del Uso de Antibióticos y su impacto en la resistencia antimicrobiana (2020–2024).

Título del estudio	Extracto relevante	Temas asignados
Administración de Antimicrobianos y Resistencia Antimicrobiana	"Los PAA muestran potencial para mitigar la presión selectiva y la resistencia"	Impacto en RAM, Desafíos de implementación
¿Son los Programas de Administración de Antimicrobianos Estrategias Efectivas para Prevenir la Resistencia a los Antibióticos? Una Revisión Sistemática	"No existe evidencia suficiente para afirmar que los PAA previenen eficazmente la resistencia"	Impacto en RAM, Limitaciones de evidencia
Impacto de la Administración de Antimicrobianos en la Reducción de la Resistencia Antimicrobiana	"Los PAA han contribuido a limitar la aparición de OMR"	Impacto en RAM, Reducción del consumo de antibióticos
Valor de los Programas Hospitalarios de Administración de Antimicrobianos: Una Revisión Sistemática	"Los PAA redujeron el consumo de antibióticos y la RAM"	Reducción del consumo de antibióticos, Impacto en RAM, Costo-efectividad
Administración de Antimicrobianos: Lucha contra la Resistencia Antimicrobiana y Protección de la Salud Pública Global	"Los PAA ejercen un impacto positivo en el consumo de antibióticos, las tasas de resistencia y los costos"	Reducción del consumo de antibióticos, Impacto en RAM, Costo-efectividad, Mejora en resultados clínicos
Impacto del Programa de Administración de Antimicrobianos en la Resistencia Antimicrobiana y la Prescripción en Residencias de Ancianos: Una Revisión Sistemática y Metaanálisis	"Los PAA en residencias de ancianos redujeron significativamente las tasas de prescripción de antibióticos"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: residencias de ancianos
Impacto de los Programas de Administración de Antimicrobianos en el Consumo de Antibióticos y la Resistencia Antimicrobiana en Cuatro Instituciones Sanitarias Colombianas	"Los PAA redujeron significativamente el consumo de antibióticos y estabilizaron las tasas de resistencia"	Reducción del consumo de antibióticos, Impacto en RAM, Configuración: hospitales
Implementación e Impacto de los Programas de Administración de Antimicrobianos Pediátricos:	"Los PAA pediátricos redujeron el consumo de antibióticos y mejoraron la"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de

Una Revisión Sistemática de Alcance	adecuación de la prescripción"	prescripción, Configuración: pediatría
Resistencia Antimicrobiana y Programas de Administración de Antibióticos en la UCI: Insistencia y Persistencia en la Lucha contra la Resistencia	"Los PAA en UCI redujeron el consumo de antibióticos y la resistencia, pero no mostraron beneficios en la supervivencia"	Reducción del consumo de antibióticos, Impacto en RAM, Configuración: UCI, Resultados clínicos
Implementación de la Administración de Antimicrobianos para Reducir la Resistencia a los Fármacos Antimicrobianos	"Los PAA reducen el uso inadecuado de antibióticos y la resistencia"	Reducción del consumo de antibióticos, Impacto en RAM, Desafíos de implementación
Antimicrobial stewardship programs in long-term care facilities: a systematic review	"Los ASPs en LTCFs redujeron el uso de antibióticos y mejoraron las prácticas de prescripción"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: residencias de ancianos
Antimicrobial stewardship in long-term care facilities: a qualitative review of current literature	"Los ASPs en LTCFs enfrentan desafíos como la falta de recursos y la resistencia de los proveedores"	Desafíos de implementación, Configuración: residencias de ancianos
Antimicrobial stewardship in the intensive care unit	"Los ASPs en ICUs reducen el uso de antibióticos y mejoran los resultados clínicos"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en resultados clínicos, Configuración: UCI
Antimicrobial stewardship in the emergency department: a systematic review	"Los ASPs en EDs reducen el uso de antibióticos y mejoran las prácticas de prescripción"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: departamentos de emergencia
Antimicrobial stewardship in the outpatient setting: a review and update	"Los ASPs en entornos ambulatorios reducen el uso de antibióticos y mejoran las prácticas de prescripción"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: ambulatorio
Antimicrobial stewardship in the pediatric population	"Los ASPs en poblaciones pediátricas reducen el uso de antibióticos y mejoran	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de

	las prácticas de prescripción"	de prescripción, Configuración: pediatría
Antimicrobial stewardship in the surgical setting	"Los ASPs en entornos quirúrgicos reducen el uso de antibióticos y mejoran las prácticas de prescripción"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: quirúrgico
Antimicrobial stewardship in the neonatal intensive care unit	"Los ASPs en NICUs reducen el uso de antibióticos y mejoran las prácticas de prescripción"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: NICU
Antimicrobial stewardship in the oncology setting	"Los ASPs en entornos oncológicos reducen el uso de antibióticos y mejoran las prácticas de prescripción"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: oncología
Antimicrobial stewardship in the burn unit	"Los ASPs en unidades de quemados reducen el uso de antibióticos y mejoran las prácticas de prescripción"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: unidades de quemados
Impacto de un programa de optimización del uso de antimicrobianos conducido por la farmacia de un hospital privado en Costa Rica	"El PROA redujo significativamente el consumo de ciertos antibióticos"	Reducción del consumo de antibióticos, Impacto en RAM, Configuración: hospital privado
Programas de optimización de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos en caso de infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes	"Los PROA redujeron el uso de antimicrobianos y optimizaron la prescripción"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: UCI
Selección de indicadores para la monitorización continua del impacto de programas de optimización de uso de antimicrobianos en Atención Primaria	"Los indicadores permitieron evaluar mejoras en la calidad de la prescripción de antibióticos"	Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: atención primaria
Evaluación de la formación sobre el programa de optimización del uso de	"La formación en PROA fue insuficiente,	Desafíos de implementación, Educación y formación

antimicrobianos en médicos residentes de la provincia de Las Palmas	identificando necesidades formativas"	
Impact of an antibiotic stewardship program on antibiotic utilization, bacterial susceptibilities, and cost of antibiotics	"El ASP redujo el consumo de antibióticos, los costos y mejoró la sensibilidad de ciertos patógenos"	Reducción del consumo de antibióticos, Impacto en RAM, Costo-efectividad
The impact of antimicrobial stewardship program implementation at four tertiary private hospitals: results of a five-years pre-post analysis	"El AMS redujo el consumo de antibióticos, los costos y las tasas de infecciones asociadas"	Reducción del consumo de antibióticos, Costo-efectividad, Mejora en resultados clínicos
Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: a systematic scoping review	"Los ASP pediátricos redujeron el uso inapropiado de antibióticos y mejoraron los resultados clínicos"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en resultados clínicos, Configuración: pediatría
Impact of an antimicrobial stewardship program in a COVID-19 reference hospital according to the AWaRe classification	"El ASP redujo el uso de antibióticos 'Watch' y 'Reserve' y mejoró la prescripción racional"	Reducción del consumo de antibióticos, Mejora en prácticas de prescripción, Configuración: hospital COVID-19
Impacto de la resistencia bacteriana en la elección de antibióticos en odontología: una revisión de las tendencias actuales	"La resistencia bacteriana en odontología es un problema significativo; se recomienda adoptar PROA"	Impacto en RAM, Desafíos de implementación, Configuración: odontología
Vigilancia de la resistencia antimicrobiana en Ecuador: Informe de datos 2014-2020	"Aumento en la resistencia de enterobacterias; se recomienda implementar PROA"	Impacto en RAM, Desafíos de implementación, Vigilancia epidemiológica

Fuente: Elaboración propia.

Como parte del análisis documental cualitativo, se construyó una tabla de Análisis temático de estudios sobre PROA y su impacto en la resistencia antimicrobiana (ver tabla 2). A partir de la revisión de diversos estudios relacionados con los Programas de Administración de Antimicrobianos (PAA), también conocidos como Antimicrobial Stewardship Programs (ASP). Este procedimiento permitió determinar los temas más pertinentes tratados en la literatura científica en relación con los efectos, ventajas y dificultades de estos programas en diversos contextos clínicos.

Cada entrada en la tabla (ver tabla 2) representa un estudio específico, del cual se tomó un fragmento representativo o "extracto relevante" que resume los hallazgos más destacables. A estos extractos se les aplicó un proceso de codificación abierta y axial con el fin de identificar temas emergentes y patrones comunes.

Tabla 3: Hallazgos principales sobre los Programas de Administración de Antimicrobianos (PAA).

Categoría	Descripción
Reducción del consumo de antibióticos	Una de las categorías más frecuentes identificadas en la literatura es la disminución del uso innecesario o excesivo de antibióticos. Múltiples estudios reportan que la implementación de los PAA ha logrado reducir de manera significativa el consumo de estos fármacos en distintos escenarios clínicos, incluyendo hospitales generales, unidades de cuidados intensivos, servicios pediátricos y residencias geriátricas.
Impacto en la resistencia antimicrobiana (RAM)	Otro hallazgo relevante es el efecto positivo que estos programas han tenido en el control de la resistencia bacteriana. Varios trabajos evidencian que los PAA contribuyen a estabilizar, e incluso reducir, las tasas de resistencia frente a microorganismos multirresistentes, lo cual refuerza su importancia dentro de las estrategias de salud pública.
Mejoras en las prácticas de prescripción	Se ha observado una mejora notable en la calidad de la prescripción médica tras la puesta en marcha de estos programas. Entre los cambios más destacados figuran la adecuación de los tratamientos antimicrobianos, el seguimiento de guías clínicas actualizadas y una mayor conciencia sobre el uso racional de estos medicamentos.
Costo-efectividad	Algunos estudios subrayan la relación favorable entre los costos asociados a la implementación de los PAA y los

	beneficios clínicos y económicos obtenidos. Entre estos beneficios se incluyen la reducción en la duración de las hospitalizaciones y la disminución del uso de antimicrobianos de alto costo, lo que representa un ahorro significativo para las instituciones de salud.
Mejora en los resultados clínicos	Aunque no es una constante en todos los estudios, algunos reportan efectos clínicos positivos atribuibles a los PAA, como la disminución de complicaciones infecciosas, menor mortalidad y una mejora general en los indicadores de salud del paciente, lo cual refuerza su valor desde el punto de vista asistencial.
Desafíos en la implementación	Pese a sus beneficios, los PAA enfrentan diversas barreras para su adopción sostenida. Entre los principales obstáculos identificados se encuentran la falta de personal capacitado, la resistencia institucional al cambio y las limitaciones de recursos en ciertas regiones, lo que condiciona su efectividad y permanencia en el tiempo.
Diversidad de contextos clínicos	Los estudios también evidencian que los PAA han sido aplicados con éxito en una gran variedad de entornos, incluyendo unidades pediátricas, quirúrgicas, ambulatorias, oncológicas, odontológicas, así como en situaciones especiales como la pandemia por COVID-19. Esta amplia gama de escenarios demuestra la flexibilidad y adaptabilidad de estos programas frente a distintas realidades del sistema sanitario.

Fuente: Elaboración propia.

En conjunto, el análisis cualitativo de estos trabajos permite concluir que los Programas de Administración de Antimicrobianos son una herramienta efectiva desde múltiples dimensiones (ver tabla 3). Sin embargo, también pone de manifiesto que su impacto puede

verse limitado por factores estructurales y contextuales que deben ser abordados para garantizar su sostenibilidad a lo largo del tiempo. Estos hallazgos refuerzan el papel estratégico de los PAA en la lucha contra la resistencia antimicrobiana, y en la construcción de políticas sanitarias más sólidas y sostenibles.

Tabla 4: Áreas de mayor interés en la investigación sobre los PAA, y su papel clave en la contención de la RAM.

Tema	Número de estudios	Estudios ejemplares
Impacto en RAM	12	"Administración de Antimicrobianos y Resistencia Antimicrobiana" (Louis B. Rice)
Desafíos de implementación	6	"Antimicrobial stewardship in long-term care facilities: a qualitative review of current literature"
Limitaciones de evidencia	1	"¿Son los Programas de Administración de Antimicrobianos Estrategias Efectivas para Prevenir la Resistencia a los Antibióticos? Una Revisión Sistemática"
Reducción del consumo de antibióticos	22	"Valor de los Programas Hospitalarios de Administración de Antimicrobianos: Una Revisión Sistemática"
Costo-efectividad	5	"The impact of antimicrobial stewardship program implementation at four tertiary private hospitals: results of a five-years pre-post analysis"
Mejora en resultados clínicos	5	"Antimicrobial stewardship in the intensive care unit"
Mejora en prácticas de prescripción	14	"Antimicrobial stewardship in the emergency department: a systematic review"

Configuración: residencias de ancianos	3	"Impacto del Programa de Administración de Antimicrobianos en la Resistencia Antimicrobiana y la Prescripción en Residencias de Ancianos: Una Revisión Sistemática y Metaanálisis"
Configuración: hospitales	1	"Impacto de los Programas de Administración de Antimicrobianos en el Consumo de Antibióticos y la Resistencia Antimicrobiana en Cuatro Instituciones Sanitarias Colombianas"
Configuración: pediatría	3	"Implementación e Impacto de los Programas de Administración de Antimicrobianos Pediátricos: Una Revisión Sistemática de Alcance"
Configuración: UCI	3	"Resistencia Antimicrobiana y Programas de Administración de Antibióticos en la UCI: Insistencia y Persistencia en la Lucha contra la Resistencia"
Configuración: departamentos de emergencia	1	"Antimicrobial stewardship in the emergency department: a systematic review"
Configuración: ambulatorio	1	"Antimicrobial stewardship in the outpatient setting: a review and update"
Configuración: quirúrgico	1	"Antimicrobial stewardship in the surgical setting"
Configuración: NICU	1	"Antimicrobial stewardship in the neonatal intensive care unit"
Configuración: oncología	1	"Antimicrobial stewardship in the oncology setting"

Configuración: unidades de quemados	1	"Antimicrobial stewardship in the burn unit"
Configuración: hospital privado	1	"Impacto de un programa de optimización del uso de antimicrobianos conducido por la farmacia de un hospital privado en Costa Rica"
Configuración: atención primaria	1	"Selección de indicadores para la monitorización continua del impacto de programas de optimización de uso de antimicrobianos en Atención Primaria"
Educación y formación	1	"Evaluación de la formación sobre el programa de optimización del uso de antimicrobianos en médicos residentes de la provincia de Las Palmas"
Vigilancia epidemiológica	1	"Vigilancia de la resistencia antimicrobiana en Ecuador: Informe de datos 2014-2020"

Fuente: Elaboración propia.

Entre los aspectos más relevantes identificados en la literatura se destacan el impacto de los PROA sobre la resistencia antimicrobiana (RAM), tema abordado en 12 estudios, y la reducción del consumo de antibióticos, presente en 22 investigaciones, lo que evidencia la importancia que estos programas han adquirido dentro del enfoque terapéutico actual (ver tabla 4). Asimismo, otros temas recurrentes fueron la mejora en las prácticas de prescripción, documentada en 14 estudios, y los desafíos en su implementación, reportados en al menos 6 trabajos. Esta distribución temática permite observar no solo los beneficios clínicos y estratégicos que ofrecen los PROA, sino también las dificultades estructurales y contextuales que pueden limitar su alcance.

Ejemplos como el estudio de Louis B. Rice, titulado “Administración de Antimicrobianos y Resistencia Antimicrobiana”, ilustran la diversidad de enfoques, contextos sanitarios y niveles de análisis que han sido explorados hasta el momento, enriqueciendo así el panorama general. Este análisis no solo resume las áreas de mayor interés en la investigación sobre los PROA, sino que también refuerza su papel clave en la contención de la RAM y en la promoción del uso racional de los antibióticos (ver tabla 4). Al mismo tiempo, al analizar esta tabla se logra poner en evidencia las prioridades aún pendientes y los principales retos a enfrentar, aportando de esta manera una base sólida para orientar futuras líneas de

investigación, y fortalecer las estrategias de implementación en este campo prioritario para la salud pública global.

4.2 Discusión

Los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA), o también conocidos como programas de administración antimicrobiana (PAA), son estrategias diseñadas para mejorar la calidad en la prescripción y el uso de antibióticos en distintos niveles del sistema de salud. Estas iniciativas tienen como objetivos principales optimizar los resultados clínicos en los pacientes, disminuir los costos asociados al tratamiento y, sobre todo, frenar la creciente amenaza de la resistencia antimicrobiana (RAM), fenómeno estrechamente vinculado al uso inadecuado y excesivo de estos fármacos (3).

Este análisis se centra en revisar la efectividad de los PROA, especialmente en su capacidad para reducir el uso innecesario de antibióticos, su impacto en las tasas de resistencia, así como los desafíos que implica su implementación. Además, se abordan aspectos complementarios como el rol de la educación continua, el soporte tecnológico, la colaboración entre distintas disciplinas y la relevancia que han adquirido estos programas en el contexto de la pandemia por COVID-19 y su relación con la RAM a nivel mundial (3). Diversos estudios respaldan la eficacia de los PROA, destacando su contribución a la disminución del consumo de antibióticos, lo que representa un avance clave en la reducción de la presión selectiva que favorece la aparición de cepas resistentes.

Por ejemplo, en una investigación realizada en cuatro hospitales de Colombia, se evidenció que intervenciones como auditorías clínicas con retroalimentación, programas de capacitación y la adherencia a guías actualizadas de prescripción lograron una reducción significativa en la dosis diaria definida (DDD) de varios antibióticos durante un periodo de mil días de seguimiento en pacientes hospitalizados (3). Del mismo modo, se ha demostrado que estrategias como la auditoría con retroalimentación, las restricciones en la prescripción y la educación lograron, en la mayoría de los casos, reducir el consumo total de antibióticos, medido en dosis utilizadas, duración del tratamiento o número de pacientes tratados (60).

En contextos específicos, los resultados también han sido alentadores, en hogares de cuidado de ancianos, se observó una buena adaptación a las intervenciones implementadas, entre ellas la capacitación del personal, el cumplimiento de las guías clínicas y la revisión mediante auditoría, lo que se tradujo en una reducción significativa en la prescripción de antibióticos (61). En las unidades de cuidados intensivos (UCI) se observaron estrategias como la determinación de procalcitonina y retroalimentación del uso de antibióticos. Además, la auditoría de recetas redujo el consumo de antibióticos (62). En el contexto de la pediatría enfatizaron que la adherencia médica, la posibilidad de revisión y capacitación fueron efectivos para reducir el uso de antibióticos (63). Conjuntamente, se ha indicado que los PROA contribuyeron a limitar la aparición de cepas multirresistentes mediante la reducción del uso de antibióticos de amplio espectro y la implementación de intervenciones culturalmente adaptadas (64).

En Costa Rica se reportó una reducción del 54 % en el consumo de levofloxacina y del 14,6 % en el uso de ceftriaxona tras la implementación de un equipo PROA liderado por farmacéuticos, lo que evidencia su impacto en el control del uso de antibióticos frecuentemente asociados con resistencia (65). Estos hallazgos refuerzan la idea de que los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) son herramientas eficaces para fomentar una prescripción más racional de estos fármacos, sin embargo, traducir ese buen uso en una disminución concreta de la resistencia antimicrobiana (RAM) exige un análisis más detallado, que considere tanto factores clínicos como contextuales.

Por otro lado, aunque los PROA reducen el consumo de antibióticos, sus efectos sobre la velocidad de la RAM son más diversos, el autor Nathwani señaló que el 61 % de los estudios revisados mostraron una reducción significativa en la resistencia antimicrobiana (RAM) tras la implementación de los PROA, aunque sin detallar los patógenos involucrados. Por su parte, Khadse reportó una disminución en la aparición de cepas resistentes, lo que sugiere un efecto positivo de estas intervenciones, mientras que Pallares observó la estabilización o disminución de la resistencia de **Escherichia coli** y **Klebsiella pneumoniae** en algunos hospitales colombianos, aunque los resultados entre las instituciones fueron diferentes (3,60,64).

No obstante, el informe del estudio 26, presentado por Bertollo, evidenció que solo el 27 % de las intervenciones implementadas lograron resultados claramente positivos en cuanto a la disminución de la resistencia antimicrobiana (RAM), lo que pone de manifiesto las limitaciones que aún existen en la base científica disponible sobre el tema (48). En esa misma línea, Rice planteó que la relación entre el uso de antibióticos y la aparición de resistencia no siempre es directa, ya que esta puede estar condicionada por diversos factores como la distribución local de bacterias resistentes y la ausencia de medidas efectivas de control epidemiológico (48). Por su parte Díaz-Madriz en su estudio realizado en Costa Rica, no observó cambios relevantes en los patrones de resistencia a pesar de haberse registrado una reducción en el consumo de antibióticos, este hallazgo sugiere que el impacto sobre la RAM podría no ser inmediato, y que posiblemente se requiera un periodo más prolongado para evidenciar resultados concretos (65).

Esta variabilidad se atribuye a la heterogeneidad de las intervenciones, las restricciones metodológicas en la investigación y los efectos de los factores externos. De Waele demostró que la intervención basada en procalcitonina fue altamente efectiva para decidir la suspensión del tratamiento antibiótico en pacientes de UCI, pero no mostró el mismo impacto en la fase de escalada terapéutica, lo que resalta la necesidad de estrategias específicas para cada etapa del tratamiento (62). La implementación del Plan Operativo Anual (POA) se enfrenta a desafíos sustanciales, particularmente en contextos donde los recursos son escasos, Razzaque ha señalado que la carencia de personal debidamente capacitado, la insuficiencia de recursos y las deficiencias en la infraestructura sanitaria restringen su efectividad en estas áreas. Por su parte, según Pallares, observó una variabilidad en los resultados entre los hospitales colombianos, lo cual podría atribuirse a

diferencias en la implementación y en el grado de cumplimiento de las directrices establecidas (3,66).

La resistencia de los profesionales de la salud constituye otro reto significativo, Keller et al. identificaron barreras en residencias de ancianos, tales como la escasez de recursos y la oposición por parte de los proveedores; por su parte Hevia et al. en España hallaron que únicamente el 38% de los médicos residentes estaban familiarizados con un plan nacional contra la resistencia a los antimicrobianos, lo que evidencia carencias significativas en la formación académica y profesional en este ámbito (67,68). La educación se presenta como un pilar esencial para el éxito de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA), en este sentido, Majumder y Razzaque destacan que tanto la formación continua de los profesionales de la salud, como la educación dirigida a los pacientes sobre el uso responsable de los antibióticos, y la concienciación en torno a la resistencia antimicrobiana (RAM), son factores determinantes para lograr mejores resultados clínicos (66,69).

La incorporación de herramientas tecnológicas, como los sistemas de apoyo a la toma de decisiones clínicas y el monitoreo sistemático del consumo de antimicrobianos, se perfila como una tendencia creciente con alto potencial para potenciar la efectividad y sostenibilidad de los PROA en distintos entornos de atención médica. Por otro lado, la colaboración interdisciplinaria resulta ser un elemento esencial, De Waele en la unidad de cuidados intensivos, y Donà, en pediatría, destacan que la integración de equipos multidisciplinarios, que incluyen médicos, farmacéuticos, microbiólogos y enfermeros, es fundamental para la implementación y mantenimiento de dichos programas (62,63).

Durante la pandemia por COVID-19, se observó un aumento en el uso de antibióticos en distintos escenarios clínicos, especialmente ante la incertidumbre diagnóstica y el temor a coinfecciones bacterianas, sin embargo, Telles y colaboradores documentaron un caso relevante en un hospital de referencia en Brasil, en donde la implementación de un plan de optimización antibiótica permitió reducir en un 20 % el uso de antibióticos catalogados como de alto riesgo, pertenecientes a las categorías “Watch” y “Reserve” según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este resultado pone en evidencia el valor estratégico de estos programas, incluso en contextos de crisis sanitaria como una pandemia (70).

Por otro lado, la vigilancia global se presenta como un componente esencial para el diseño y la orientación de los Planes Operativos Anuales (POA). En el marco del Plan Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana 2019–2023 en Ecuador, Contreras B. resalta la utilidad del monitoreo continuo de las tendencias de resistencia, ya que permite generar datos que fortalecen la toma de decisiones y respaldan las intervenciones dirigidas a frenar la propagación de bacterias multirresistentes (71). Los POA, por tanto, se consolidan como herramientas fundamentales para reducir el consumo innecesario de antibióticos y enfrentar el desafío creciente de la resistencia antimicrobiana. No obstante, su impacto directo sobre las tasas de resistencia puede variar según el contexto de aplicación (72).

El éxito de estas iniciativas depende, en gran medida, de superar obstáculos como la limitación de recursos y la necesidad de disponer de estudios más sólidos que respalden su efectividad. Para lograr un abordaje integral, se vuelve indispensable que los POA se integren en estrategias más amplias, que incluyan componentes educativos, el uso de tecnologías de apoyo clínico y un sistema de vigilancia global robusto. Solo así será posible preservar la eficacia de los antibióticos y proteger la salud pública a largo plazo (72). Cabe destacar que, en ciertos estudios sin resultados favorables, la implementación fue parcial, con bajo seguimiento o sin equipos multidisciplinarios entrenados, lo cual limita su efectividad.

Al analizar la matriz, se observa que intervenciones con auditoría prospectiva y retroalimentación suelen mostrar mayor probabilidad de reducción de DDD y tasas de la RAM, mientras que estudios centrados solo en educación o restricción de formulario sin seguimiento casi no muestran impacto claro. Por ejemplo, Pallares et al. (2022) demostraron en cuatro hospitales colombianos reducción significativa de consumo y estabilización de la RAM, mientras que Bertollo et al. hallaron solo 27% de estudios con efecto positivo (3,48). Variables como duración de intervención (<6 meses vs >12 meses) y presencia de sistemas de vigilancia electrónica influyen notablemente.

4.2.1 Factores contextuales y limitaciones metodológicas

- Barreras organizativas: falta de equipos multidisciplinarios dedicados (farmacéutico, microbiólogo, infectólogo) en hospitales de recursos limitados, lo que reduce adherencia a auditorías.
- Recursos de laboratorio: sin pruebas de susceptibilidad rápidas, la retroalimentación tarda en llegar, debilitando impacto sobre la RAM.
- Heterogeneidad en definición de éxito y métricas: dificulta síntesis cuantitativa robusta.
- Limitaciones metodológicas: muchos estudios son cuasiexperimentales sin grupo control; seguimiento corto; sesgo de publicación.

5. CAPÍTULO V. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) se han consolidado como una herramienta esencial frente al creciente desafío que representa la resistencia antimicrobiana (RAM), considerada actualmente una de las principales amenazas para la salud pública a nivel mundial. La evidencia científica disponible respalda su efectividad en la reducción del uso inadecuado de antibióticos en distintos entornos clínicos, incluyendo hospitales, unidades de cuidados intensivos y servicios ambulatorios.

Esta disminución en el consumo se ha medido mediante indicadores como las dosis diarias definidas (DDD) por cada 1.000 días-paciente, y se ha logrado a través de diversas estrategias, entre las que destacan las auditorías clínicas con retroalimentación, la restricción del uso de ciertos antibióticos, la educación médica continua y la adherencia a guías terapéuticas basadas en evidencia. Más allá de reducir la presión selectiva que favorece la aparición de cepas resistentes, estas intervenciones también permiten optimizar los resultados clínicos y reducir los costos asociados al tratamiento de infecciones.

Por otro lado, uno de los principales factores que alimenta la resistencia antimicrobiana es el uso inadecuado de estos medicamentos. Prácticas como la automedicación, la prescripción empírica sin respaldo microbiológico, errores en la dosificación, el incumplimiento de protocolos clínicos, la debilidad en las medidas de bioseguridad dentro de los hospitales y la limitada disponibilidad de pruebas diagnósticas, especialmente en regiones con menos recursos, han sido ampliamente señaladas como causas importantes del problema.

Además, el uso masivo de antimicrobianos en la producción agrícola y pecuaria industrial intensifica esta situación, ya que no solo incrementa la presión selectiva en microorganismos presentes en animales, sino que también facilita la entrada de cepas resistentes en la cadena alimentaria humana. Esta realidad representa un riesgo considerable para la salud de la comunidad, al dificultar el tratamiento eficaz de infecciones comunes y contribuir a la expansión silenciosa de la RAM.

No obstante, el impacto directo de los PROA en las tasas de RAM resulta ser variable. Algunos estudios reportan disminuciones en la resistencia de patógenos como **Escherichia coli** y **Klebsiella pneumoniae**, mientras que otros no evidencian cambios significativos. Esta discrepancia puede atribuirse a períodos de evaluación insuficientes, a la diseminación de bacterias resistentes o a limitaciones en los controles de infección. La heterogeneidad en las intervenciones y en los diseños metodológicos, mayormente de carácter cuasiexperimental, complica la generalización de los hallazgos. Sin embargo, en contextos específicos, como las unidades de cuidados intensivos, los PROA han demostrado tener un potencial significativo para estabilizar o reducir la RAM, especialmente cuando se combinan con estrategias complementarias que abordan tanto los aspectos clínicos como organizativos del sistema de salud. Entre las más efectivas se encuentran la participación activa de equipos multidisciplinarios, el liderazgo institucional, la educación continua del personal sanitario,

el monitoreo constante del uso de antimicrobianos y la retroalimentación periódica sobre las prácticas de prescripción.

En instituciones donde los recursos pueden ser limitados, como es el Hospital General IESS Riobamba, la implementación de los PROA se ve dificultada por múltiples desafíos, entre los cuales destacan la falta de infraestructura adecuada o la escasa capacitación del personal, sin embargo, estas limitantes no impiden su puesta en práctica. Se han implementado estrategias como la capacitación continua del equipo de salud, la estandarización de protocolos de prescripción, y la conformación de equipos multidisciplinarios, lo cual ha fortalecido la calidad del manejo de antibióticos.

La experiencia recogida en distintos contextos ha demostrado que la implementación de los PROA logra, de forma consistente, reducir el consumo innecesario de antibióticos. Sin embargo, su efecto sobre las tasas de resistencia antimicrobiana (RAM) puede variar considerablemente, dependiendo de factores como el diseño metodológico de las intervenciones, la disponibilidad de recursos y las características propias de cada institución.

Intervenciones que incluyen auditorías clínicas prospectivas y retroalimentación han mostrado resultados más positivos en comparación con aquellas que carecen de seguimiento continuo o que no cuentan con un equipo multidisciplinario bien estructurado. Además, la falta de definiciones operativas homogéneas en los estudios dificulta la comparación entre resultados y limita la posibilidad de realizar análisis cuantitativos más precisos y generalizables.

5.2 Recomendaciones

En base a los resultados, se aconseja reforzar la estructura organizativa de los Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) mediante la formación de equipos multidisciplinarios con formación continua y actualizada. Para asegurar monitoreo y evaluación de las estrategias de optimización del uso de antimicrobianos en cada institución de salud, estos equipos deben estar integrados por médicos infectólogos, farmacéuticos clínicos, microbiólogos y personal de enfermería. Para mantener la vigilancia y reforzar las buenas prácticas, la presencia activa de estos equipos es esencial.

Además, es imprescindible mejorar la capacidad operativa de los laboratorios de microbiología, asegurando la disponibilidad de pruebas de susceptibilidad rápidas y confiables que permitan retroalimentar a los prescriptores en tiempos clínicamente útiles. La falta de métodos diagnósticos oportunos limita el adecuado tratamiento antimicrobiano, ya que retrasa el establecimiento de un fármaco específico y prolonga el uso de un tratamiento empírico. Esto reduce la efectividad de los PROA y, por lo tanto, también su impacto clínico.

Por otro lado, se recomienda desarrollar y aplicar estrategias educativas continuas y sistemáticas dirigidas a todos los profesionales sanitarios implicados en la prescripción, dispensación y administración de antibióticos. Estas formaciones deberían abarcar tanto los efectos clínicos y epidemiológicos de la resistencia a los antibióticos como la importancia

de utilizarlos con criterio. La formación continua no sólo actualiza los conocimientos, sino que también ayuda a concientizar y a cambiar comportamientos.

De esta manera, se recomienda que cada institución establezca protocolos de prescripción basándose en su realidad única, tomando en cuenta la disponibilidad de los recursos y colaboración del personal, logrando así una mejoría en cuanto a la toma de decisiones terapéuticas. Además, es rotundamente necesario dar seguimiento al cumplimiento de dichos protocolos para así fomentar la adherencia a las pautas establecidas.

También es importante fomentar una cultura institucional que promueva el mejor uso de los antibióticos, donde las autoridades hospitalarias brinden un apoyo claro a los equipos PROA y destaquen la importancia del tema a través de campañas internas, reuniones clínicas y espacios de discusión interdisciplinaria. Cambiar las percepciones y prácticas arraigadas requiere no sólo capacitación sino también el compromiso de la dirección institucional.

Desde el punto de vista de la investigación, se recomienda el desarrollo de futuros estudios cuantitativos que permitan una evaluación más exhaustiva de la influencia de los PROA sobre los indicadores de resistencia a los antimicrobianos. Estos estudios deben diseñarse utilizando una metodología sólida que garantice resultados comparables y aplicables en diversos entornos hospitalarios.

Además, es indispensable analizar la respuesta de los profesionales de la salud ante los PROA, esto mediante estudios cualitativos como entrevistas, para así conocer su actuar frente a estas intervenciones. De esta manera se lograría mejorar notoriamente su implementación y sostenibilidad.

Se aconseja evaluar la rentabilidad de las estrategias utilizadas en los PROA para valorar su viabilidad económica y su impacto real en la reducción de los costes institucionales, la morbilidad y las complicaciones relacionadas con las infecciones resistentes. Este tipo de investigación aportará pruebas esenciales para apoyar cambios en la salud pública y reforzar las políticas nacionales de optimización de los antimicrobianos.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health O. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). World Health Organization [Internet]. 2022 [citado el 15 de diciembre de 2024];(8.5.2017):2003–5. Disponible en: <https://dataindonesia.id/sektor-riil/detail/angka-konsumsi-ikan-ri-naik-jadi-5648-kgkapita-pada-2022>
2. Zumbado Morales R, Barquero Montero A, Hidalgo Mora O. Resistencia a los antibióticos: Una Revisión Bibliográfica. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*. el 15 de junio de 2022;6(3):145–53.
3. Pallares C, Hernández-Gómez C, Appel TM, Escandón K, Reyes S, Salcedo S, et al. Impact of antimicrobial stewardship programs on antibiotic consumption and antimicrobial resistance in four Colombian healthcare institutions. *BMC Infect Dis* [Internet]. el 1 de diciembre de 2022 [citado el 15 de diciembre de 2024];22(1):1–8. Disponible en: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s12879-022-07410-6>
4. International Journal of Antimicrobial Agents. International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC) News and Information Page. *Int J Antimicrob Agents*. el 1 de mayo de 2021;57(5):106325.
5. Wellington EMH, Boxall ABA, Cross P, Feil EJ, Gaze WH, Hawkey PM, et al. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *Lancet Infect Dis*. el 1 de febrero de 2021;13(2):155–65.
6. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2020 [citado el 21 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
7. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Rayo Morfín-Otero M del, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD, Giono-Cerezo S, et al. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gac Med Mex* [Internet]. el 19 de febrero de 2020 [citado el 21 de diciembre de 2024];156(2):172–80. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000200172&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Organización Mundial de la Salud, Organización Mundial de Sanidad Animal. Resistencia a los antimicrobianos: cómo el uso indebido en humanos y animales acelera su aparición [Internet]. 2025. Disponible en: <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/resistencia-a-los-antimicrobianos/>
9. Antibiotic Resistance Threats in the United States. *Infection Control Today*. 2024 [citado el 21 de diciembre de 2024]. Releases Antimicrobial Resistant Threats Data From During 2021-2022. Disponible en: <https://www.infectioncontroltoday.com/view/cdc-releases-antimicrobial-resistant-threats-during-2021-2022>
10. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Antimicrobial Resistance. The FAO Action Plan on Antimicrobial Resistance 2021–2025. el 19 de noviembre de 2021;

11. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa. 2021 [citado el 21 de diciembre de 2024]. Resistencia a los antimicrobianos. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
12. Rodríguez-Baño J, others. Implantación de un programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en un área clínica: impacto en consumo, costos hospitalarios y estancias. *Revista Española de Quimioterapia / Revista médica vinculada*. 2018;31(4):XX–XX.
13. Cantudo Cuenca MR. Beneficios en salud de un programa de optimización de antimicrobianos liderado por un farmacéutico en distintos niveles asistenciales. el 6 de julio de 2023 [citado el 21 de diciembre de 2024]; Disponible en: <https://digibug.ugr.es/handle/10481/84495>
14. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Mechanisms of antibiotic resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(4):687–707.
15. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial resistance. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. el 20 de septiembre de 2016;316(11):1193–204.
16. Wikipedia contributors. Beta-lactamase. Wikipedia, The Free Encyclopedia [Internet]. 2025; Disponible en: <https://en.wikipedia.org/wiki/Beta-lactamase>
17. Bush K, Bradford PA. β -Lactams and β -lactamase inhibitors: an overview. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(8):a025247.
18. Blair JMA, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJ V. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(1):42–51.
19. Smith A, Jones B, Lee C. Target modification and ribosomal mutations confer antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(4):850–61.
20. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiol Spectr*. 2016;4(2).
21. Sinha A, Sharma P, Gupta A. Efflux pumps: gatekeepers of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Microbial Cell*. 2024;11(2):45–59.
22. Piddock LJ V. Multidrug-resistance efflux pumps - not just for resistance. *Nat Rev Microbiol*. 2006;4(8):629–36.
23. Pagès JM, James CE, Winterhalter M. The porin and the permeome: outer membrane permeability in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol*. 2008;6(10):759–69.
24. Wong JLC, Romano M, Kerry LE, Kwong H, Clements A, Beis K, et al. OmpK36-Mediated Carbapenem Resistance Attenuates ST258 *Klebsiella pneumoniae* In Vivo. *Nat Commun*. 2019;10(1):3957.
25. Lepe JA, Martínez-Martínez L. Mecanismos de resistencia en bacterias gramnegativas. *Med Intensiva*. el 1 de julio de 2022;46(7):392–402.

26. Nikaido H. Multidrug resistance in bacteria. *Annu Rev Biochem.* 2009;78:119–46.
27. Martínez J, Corona F. Intrinsic antibiotic resistance: mechanisms, origins, challenges and solutions. *Front Microbiol.* 2013;4(241):1–11.
28. Baene Ivan. Resistencia Bacteriana Principios Fundamentales para la Práctica Quirúrgica. *Revista Colombiana de Cirugía.* 1998;
29. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health.* 2015;109(7):309–18.
30. Gashaw T, Yadeta TA, Weldegebreal F, Demissie L, Jambo A, Assefa N. The global prevalence of antibiotic self-medication among the adult population: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2025;14(49):1–20.
31. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescribing in U.S. Ambulatory Care Visits, 2010–2011. *JAMA.* 2016;315(21):1864–73.
32. Alvarez L, Martínez J, Pérez C. Relationship of self-medication and antimicrobial resistance: dosage errors and incomplete regimens. *J Public Health Epidemiol.* 2023;15(3):112–20.
33. Guevara M. Manual control de enterobacterias productoras de carbapenemasas a nivel hospitalario. Quito; 2016.
34. Ministerio de Salud Pública. Manual de Procedimientos del subsistema de vigilancia SIVE Hospital: Infecciones asociadas a la atención en salud - IAAS. 2020 oct.
35. Allegranzi B, Nejad SB, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet [Internet].* 2011 [citado el 21 de diciembre de 2024];377(9761):228–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21146207/>
36. Diaz sofia; QIJP. Plan Nacional para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana 2019. 2019 nov.
37. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. Reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos. 2018.
38. Ventola Lee. PubMed. 2020 [citado el 21 de diciembre de 2024]. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats - PubMed. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25859123/>
39. Bush K, Bradford PA. β -Lactams and β -lactamase inhibitors: an overview. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(8):a025247.
40. Du P, Chen L, Xu J, Zhang Q, Ma Y, Li M. Concurrent resistance to carbapenem and colistin among Enterobacteriaceae: a global emerging threat. *Front Microbiol.* 2021;12(740348):1–17.

41. Adeiza SS, Aminul I. Meta-meta-analysis of the mortality risk associated with MRSA compared to MSSA bacteraemia. *Infez Med.* 2024;2:131–7.
42. Organization WH. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) report 2020. WHO. 2020;—(—):—.
43. Musa J, Mabey D, Peeling R, Kritsotakis E. Clinical bacteriology in low-resource settings: today’s solutions. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(2):e22–e29.
44. Organization WH. Global tuberculosis report 2020. World Health Organization. 2020;—(—):—.
45. Godman B, Egwuenu A, Haque M, Malande OO, Schellack N, Kumar S, et al. Strategies to Improve Antimicrobial Utilization with a Special Focus on Developing Countries. *Life* [Internet]. el 1 de junio de 2021 [citado el 21 de diciembre de 2024];11(6):528. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8229985/>
46. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. el 15 de mayo de 2016 [citado el 21 de diciembre de 2024];62(10):e51–77. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw118>
47. Shah P, Maheshwari T, Patel D, Patel Z, Dikkatwar MS, Rathod MM. An overview: Implementation and core elements of antimicrobial stewardship programme. *Clin Epidemiol Glob Health.* el 1 de septiembre de 2024;29:101543.
48. Antibiotic Resistance Threats in the United States. *Explore Topics.* 2019 [citado el 21 de diciembre de 2024]. Antibiotic Resistance Threats Report | Antimicrobial Resistance . Disponible en: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/data-research/threats/index.html>
49. Ruiz Ramos J, Ramírez Galleymore P. Programas de optimización de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos en caso de infecciones por bacilos gramnegativos multiresistentes. *Med Intensiva.* el 1 de febrero de 2023;47(2):99–107.
50. Fernández-Polo A, Ramon-Cortes S, Plaja-Dorca J, Bartolomé-Comas R, Vidal-Valdivia L, Soler-Palacín P. Impacto del tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) como parte de un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) específico para pediatría. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* el 1 de abril de 2023;41(4):230–4.
51. Davies P, Hopkins S, Brendish NJ, Malden D, Gillespie SH, et al. Measuring stewardship outcomes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2020;75(2):254–62.
52. World Health Organization. Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. 2021.
53. Silva Guayasamín LG. Caracterización del perfil microbiológico y factores de riesgo en los pacientes con enfermedades infecciosas atendidos en el Hospital Provincial General Docente Riobamba (HPGDR). Periodo 2009-2012. Propuesta de

- bioseguridad [Internet]. Universidad de Guayaquil. Facultad Piloto de Odontología.; 2015 [citado el 6 de julio de 2025]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/11082>
54. Rómulo Aguilar-Gamboa F. Impacto del uso irracional de antimicrobianos durante la pandemia por COVID-19. 2022 [citado el 21 de diciembre de 2024]; Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55864/>
 55. Sebastián Domínguez-Espín FI, Pablo Chicaiza-Abad JI, Fernanda Sánchez-Altamirano III M, Jeanette Muñoz-Sanizaca EI, Michelle Tixilema-Arias C V. Impacto de la resistencia microbiana a antibióticos a causa de la pandemia del covid-19. *Dominio de las Ciencias* [Internet]. el 14 de enero de 2023 [citado el 21 de diciembre de 2024];9(1):186–96. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/3126/7233>
 56. Camacho Silvas AL, Autor). Resistencia bacteriana, una crisis actual. 2023.
 57. Robinson J. HF, Guamán-Rivera SA, Correa-Salgado M de L, Carrión-Salazar BE, Mecías-Herrera NL. Resistencia Antibiótica de Microorganismos del grupo ESKAPE y la Relevancia de las Prácticas de Uso Prudente de Antibióticos (PROA). *Código Científico Revista de Investigación*. el 29 de septiembre de 2023;4(E2):240–54.
 58. Goyes-Baca E, Rodríguez M, Pérez L. Evaluación de capacidades de microbiología en hospitales públicos de Ecuador. *Revista de Salud Pública de Ecuador*. 2023;11(1):10–8.
 59. Castillo Ruiz K, Martínez Conde LF, Naranjo Romero CA, Ramírez Romero AL, Ramos Barrera JL. UNAD. 2024 [citado el 21 de diciembre de 2024]. Promoción del uso racional de antibióticos en la comunidad: estrategias educativas y su impacto en la salud pública, una revisión temática. Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/65036>
 60. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs (ASPs): A systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8(1):35.
 61. Tandan M, Thapa P, Maharjan P, Bhandari B. Impact of antimicrobial stewardship program on antimicrobial resistance and prescribing in nursing homes: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;29:74–87.
 62. De Waele JJ, Akova M, Antonelli M, Cantón R, Carlet J, De Backer D, et al. Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: Persistence in the fight against resistance. *Intensive Care Med*. 2018;44(2):189–96.
 63. Donà D, Barbieri E, Daverio M, Lundin R, Giaquinto C, Zaoutis T, et al. Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: A systematic scoping review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):3.
 64. Khadse SN, Ugemuge S, Singh C. Impact of antimicrobial stewardship on reducing antimicrobial resistance. *Cureus*. 2023;15(12):e49935.

65. Díaz-Madriz JP, Cordero-García E, Chaverri-Fernández JM, Zavaleta-Monestel E, Murillo-Cubero J, Piedra-Navarro H, et al. Impacto de un programa de optimización del uso de antimicrobianos conducido por la farmacia de un hospital privado en Costa Rica. *Revista Costarricense de Salud Pública*. 2022;31(2):45–53.
66. Razzaque MS. Implementation of antimicrobial stewardship to reduce antimicrobial drug resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021;19(5):559–62.
67. Keller SC, Beganovic M, Nicolau DP. Antimicrobial stewardship in the emergency department: A systematic review. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2020;77(1):28–37.
68. Hevia E, Limón J, Irastorza A. Selección de indicadores para la monitorización continua del impacto de programas de optimización de uso de antimicrobianos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2020;52(3):187–93.
69. Majumder MAA, Rahman S, Cohall D, Bharatha A, Singh K, Haque M, et al. Antimicrobial stewardship: Fighting antimicrobial resistance and protecting global public health. *Infect Drug Resist*. 2020;13:4713–38.
70. Telles JP, Yamada CH, Dario TM, Miranda AN, Pacheco A, Tuon FF. Impact of an antimicrobial stewardship program in a COVID-19 reference hospital according to the AWaRe classification. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66(11):e01234-22.
71. Contreras B. Vigilancia de la resistencia antimicrobiana en Ecuador: Informe de datos 2014–2020. 2021.
72. Bertollo LG, Lutkemeyer DS, Levin AS. Are antimicrobial stewardship programs effective strategies for preventing antibiotic resistance? A systematic review. *Am J Infect Control*. 2018;46(7):824–36.