

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE MEDICINA**



**“MORTALIDAD NEONATAL DE CAUSA INFECCIOSA ANTES Y  
DESPUÉS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL PROA EN UN  
HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DEL NORESTE DE  
MÉXICO”**

**POR**

**DRA. VALERIA ALEJANDRA BARRIENTOS MARTÍNEZ**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**Febrero, 2025**

**“MORTALIDAD NEONATAL DE CAUSA INFECCIOSA ANTES Y DESPUÉS DEL PROA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DEL NORESTE DE MÉXICO”**

**Aprobación de la tesis:**



Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos  
Director de la tesis



Dr. Denisse Natalie Vaquera Aparicio  
Coordinador de Enseñanza



Dr. med. José Iván Castillo Bejarano  
Coordinador de Investigación

Dr. med. Fernando Félix Montes Tapia  
Jefe del Departamento de Pediatría



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## **DEDICATORIA**

A mi familia y a mi novio, por su apoyo incondicional, paciencia y comprensión a lo largo de este camino.

## **AGRADECIMIENTOS**

A todos los pacientes y sus familias, cuya resiliencia y fortaleza nos inspiran cada día.

A mis colegas y maestros, por compartir su conocimiento y fomentar el pensamiento crítico en el campo de la infectología pediátrica, quienes, con su trabajo y compromiso en la investigación y la medicina, contribuyen a mejorar el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas en la infancia.

Este trabajo es un reflejo del esfuerzo colectivo por avanzar en el conocimiento y brindar una mejor atención a los más vulnerables.

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. Resumen	5
Capítulo II	
2. Introducción	6
Capítulo III	
3. Planteamiento del problema	7
Capítulo IV	
4. Justificación	7
Capítulo V	
5. Hipótesis	7
Capítulo VI	
6. Objetivos	7
Capítulo VII	
7. Material y métodos	8
Capítulo VIII	
8. Resultados	9
Capítulo IX	
9. Discusión	11
Capítulo X	
10. Conclusiones	15
Capítulo XI	
11. Bibliografía	16

## CAPÍTULO I

### 1. RESUMEN

**Objetivo.** Evaluar la mortalidad neonatal de causa infecciosa antes y después de la implementación del Programa de Optimización de Antimicrobianos en un hospital de tercer nivel de atención del Noreste de México además de evaluar el impacto en el consumo de antibióticos, estancia hospitalaria y mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

**Diseño de estudio.** Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico.

**Material y métodos.** Muestra probabilística de neonatos ingresados en la UCIN del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” durante 3 años (2021 - 2023). El PROA se implementó en el año 2022. Se comparó el año previo y posterior a su implementación (2021 vs 2023), los días de terapia totales (DOT) y DOT por grupos de antibióticos, estancia hospitalaria, mortalidad general y la asociada a infección.

**Análisis estadístico.** Análisis descriptivo con frecuencias absolutas, porcentajes, medianas y rangos. Análisis inferencial con la prueba de  $X^2$  o de la probabilidad exacta de Fisher para variables cualitativas, y la prueba U de Mann-Whitney y ANOVA de Kruskal-Wallis para variables cuantitativas. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

**Ética.** El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional.

**Resultados.** Se incluyeron 830 neonatos, 570 (68.6%) recibieron 13,246. Se observó una reducción significativa en el uso de antimicrobianos, mediana 15 (2021) vs 11 (2023) DOT/paciente ( $p < 0.001$ ), reducción del uso de carbapenémicos (14 vs 5,  $p = 0.001$ ), y de glucopéptidos (10 vs 4,  $p = 0.001$ ). incremento del uso de quinolonas (8 vs 13,  $p = 0.028$ ). Sin cambios en el uso de aminoglucósidos (4 vs 4,  $p = 0.037$ ). Se observó una disminución de la estancia hospitalaria (8 vs 7 días,  $p = 0.045$ ). Sin incremento en la mortalidad general (83 vs 57,  $p = 0.236$ ) o en la mortalidad relacionada a infección (39 vs 21,  $p = 0.233$ ).

**Conclusiones.** El programa de optimización de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos neonatales es una estrategia efectiva y segura en la reducción del uso de antimicrobianos, sin incrementar el riesgo en la mortalidad general y asociada a infección. Su implementación es prioritaria para un adecuado control del uso de antibióticos.

## CAPÍTULO II

### 2. INTRODUCCIÓN

La resistencia a antimicrobianos (RAM), es una amenaza para la salud pública y el desarrollo a nivel mundial. Según la OMS, el uso inapropiado y excesivo de antimicrobianos es el principal impulsor del desarrollo de patógenos resistentes responsables de más de 700,000 muertes anuales en el mundo. (1)

La apropiada selección, dosificación, vía de administración y duración de la terapia con antimicrobianos es necesaria para la seguridad del paciente. Según la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), los programas de optimización de antimicrobianos (PROA), que tienen como objetivo principal maximizar la mejora clínica y disminuir los efectos adversos. (2,3) Los elementos centrales para la optimización de antimicrobianos de los Centros para el Control y prevención de Enfermedades (CDC) son una herramienta adaptada para mejorar la prescripción médica y resultados del paciente. (4)

Aunque aproximadamente 95% de las prescripciones de los antimicrobianos se da en el área ambulatoria, su uso inapropiado es mayor en menores de 2 años, representando un riesgo de desarrollar condiciones médicas severas en este grupo de edad. En las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), los neonatos, debido a su sistema inmunológico inmaduro, son especialmente susceptibles a infecciones, lo que conduce a un uso elevado de antibióticos (5,6).

En las UCIN, la mayor parte del uso de antibióticos es de tipo empírico. Este uso se inicia cuando se sospecha una infección y se interrumpe si los cultivos resultan estériles. Los retrasos en la notificación de cultivos de sangre negativos a las 48 horas de incubación pueden ocasionar que los neonatos reciban dosis adicionales de antibióticos innecesariamente. (7)

La mayoría de evidencia que sustenta la efectividad en la implementación de estos programas se enfoca en adultos hospitalizados en terapia intensiva, estudios enfocados en recién nacidos, niños y adolescentes hospitalizados. (8) El presente estudio se realizó en una unidad de cuidados intensivos neonatal.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el impacto de la implementación de un PROA en el consumo de antibióticos, estancia hospitalaria y mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Aunque reducir este tipo de administración en poblaciones de alto riesgo presenta desafíos, se han logrado avances importantes mediante estrategias efectivas y seguras para optimizar el uso de antibióticos en estos entornos (8).

## **CAPITULO III**

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Hoy en día, la resistencias antimicrobianas es una amenaza para la salud pública y a nivel mundial. Según la OMS, el uso inapropiado y excesivo de antimicrobianos es el principal impulsor del desarrollo de patógenos resistentes responsables de este problema que pone en riesgo nuevos avances en la medicina, haciendo que las infecciones sean difíciles de tratar.

PROA es una iniciativa diseñada para optimizar el uso de antimicrobianos en entornos de salud. Su objetivo es reducir la resistencia bacteriana, mejorar la calidad de la atención y garantizar el uso adecuado de estos medicamentos. La educación del personal médico y la implementación de protocolos clínicos. Buscando asegurar la efectividad de los tratamientos antimicrobianos a largo plazo.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. JUSTIFICACIÓN**

Existen pocos estudios publicados en ésta población, la implementación del Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos en neonatología es importante, ya que se trata de una unidad con uso diario de utilización de antimicrobianos de amplio espectro, además de ser una población con sistema inmunológico inmaduro, motivo por el cual se cree por la comunidad médica en general que es necesario el uso de éstos, por lo cual existe más riesgo de uso inapropiado de la terapia antimicrobiana.

## **CAPITULO V**

### **5. HIPÓTESIS**

La mortalidad neonatal de causa infecciosa es menor después de la implementación del PROA en un hospital de tercer nivel de atención del noreste de México.

## **CAPÍTULO VI**

### **6. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Evaluar la mortalidad neonatal de causa infecciosa antes y después de la implementación del PROA en un hospital de tercer nivel de atención del noreste de México.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Evaluar el impacto en el consumo de antibióticos, estancia hospitalaria y mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

## **CAPÍTULO VII**

### **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **Diseño- Tipo de estudio**

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico.

#### **Criterios de selección de la muestra**

##### Criterios de inclusión

- Recién nacidos ingresados a la UCIN que hayan fallecido por causa infecciosa de 2021 a 2023.
- Acta de defunción completa.

##### Criterios de exclusión

- No contar con el acta de defunción.
- Acta de defunción incompleta.

#### **Metodología**

Para el cálculo del tamaño mínimo de la muestra, se utilizó una muestra para comparar dos proporciones (mortalidad en la UCIN antes y después de la implementación del PROA), con una hipótesis unilateral, un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico del 80%, y una proporción esperada (mortalidad antes del PROA del 11% y después del PROA del 7%, el tamaño de muestra calculado es de 605 RN, ajustado para un 15% de posibles pérdidas (expedientes no disponibles, expediente incompletos, etc.), el número de recién nacidos a incluir antes y después fue de 711 RN.

Se clasificó la edad gestacional en producto de término (37.1 semanas de gestación (SDG) o más), prematuro tardío (34-37 SDG), prematuro moderado (32-34 SDG), prematuro extremo (28-32 SDG) y prematuro muy extremo (menos de 28 SDG).

El PROA se implementó en el año 2022, se realizó seguimiento activo de cada paciente, supervisión de indicaciones médicas, duración, dosis y vías de antibióticos, ajuste de espectro antimicrobiano basado en susceptibilidades.

Se comparó el año previo y posterior a la implementación de PROA; Días de Terapia (DOT) totales, DOT por grupos de antibióticos, estancia hospitalaria y mortalidad general y la asociada a infección.

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis descriptivo se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes, medianas y rangos. Para el análisis inferencial de variables cualitativas se utilizó la prueba de  $X^2$  o de la probabilidad exacta de Fisher. Para el análisis inferencial de variables cuantitativas se empleó U de Mann-Whitney ANOVA de Kruskal-Wallis. se tomó como significativo valor de  $P < 0.05$ .

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional.

## **CAPITULO VIII**

### **8. RESULTADOS**

Se incluyeron 830 neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, 475 (57.2 %) de sexo masculino, 264 (31.8%) pacientes de término (mayor o igual a 37.1 semanas de gestación). Se reportó una mediana de peso de 4,140 g (2,140 g - 5,450 g). La mediana de peso en el 2021 fue de 1,960 g (1,590g -5,450 g) en comparación con 2,220 g (450 g- 4,520 g) en el 2023, sin diferencia significativa (p 0.56).

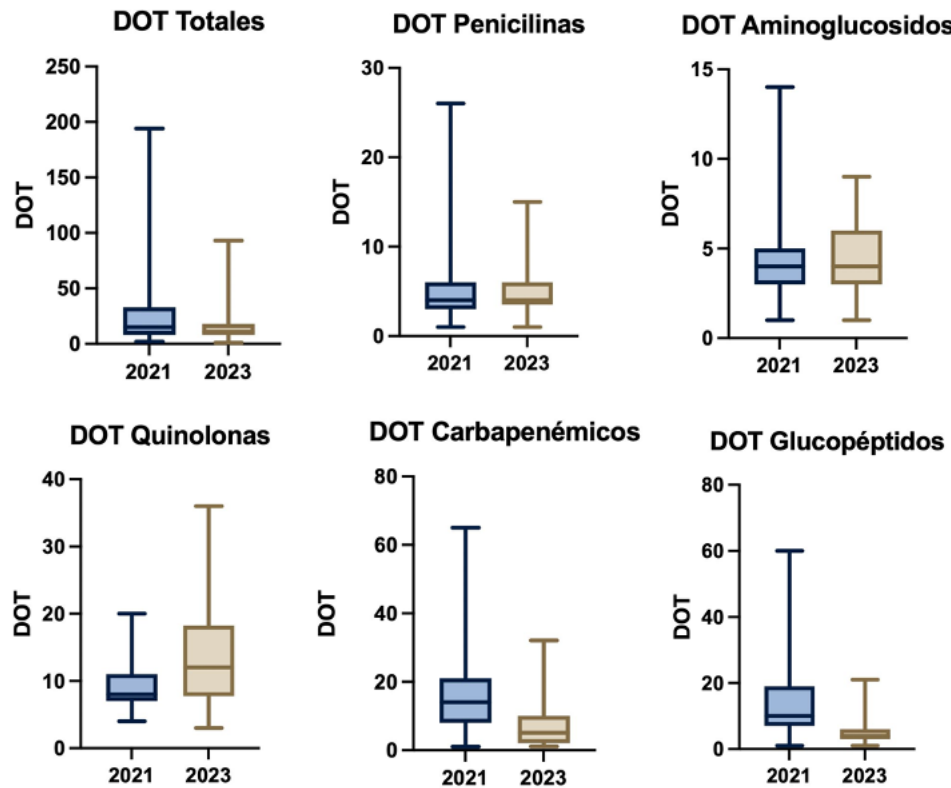
Del total de pacientes, 570 (68.6%), recibieron 13,246 DOT. Se observó una reducción significativa en el uso de antimicrobianos, con una mediana de 15 (2021) vs 11 (2023) DOT/paciente ( $p < 0.001$ ), del uso de carbapenémicos (14 vs 5,  $p = 0.001$ ), y de glucopéptidos (10 vs 4,  $p = 0.001$ ). Se observó incremento del uso de quinolonas (8 vs 13,  $p = 0.028$ ). Sin cambios en el uso de aminoglucósidos (4 vs 4,  $p = 0.037$ ).

Se reportaron 215 defunciones (26%), sin incremento en la mortalidad general (83 vs 57,  $p = 0.236$ ) o en la mortalidad relacionada a infección (39 vs 21,  $p = 0.233$ ). Se encontró una reducción del 4% en la mortalidad relacionada a infección comparando el año 2023 contra el 2021, sin embargo, no hubo diferencia significativa ( $p = 0.23$ ), ver tabla 2.

En relación con los días de estancia hospitalaria, observamos una reducción en el 2021 con un promedio de 8 días por paciente, en comparación con 7 días en el 2023. Resultado estadísticamente significativo ( $p = 0.045$ ).

**Tabla 1. DOT por grupo de antibióticos, comparando 2023 contra año 2021.**

	Implementación PROA		<i>p</i>
	Antes (2021) (n=310)	Después (2023) (n=254)	
<b>DOT total</b>	15 (2-194)	11 (0-93)	0.001
<b>Penicilinas</b>	4 (1-26)	4 (1-15)	0.066
<b>Cefalosporinas</b>	7 (1-25)	6 (1-21)	0.850
<b>Aminoglucósidos</b>	4 (1-14)	4 (1-9)	0.037
<b>Quinolonas</b>	8 (4-20)	13.5 (11-15)	0.027
<b>Carbapenémicos</b>	14 (1-65)	5 (1-32)	0.001
<b>Glicopéptidos</b>	10 (1-60)	4 (1-21)	0.001



**Imagen 1.**  
Comparación de medianas, cuartiles y valores extremos de DOT totales y DOT por grupo de antibióticos, 2023 vs 2021.

**Tabla 2. Mortalidad general y asociada a infecciones**

Mortalidad	Período de implementación del PROA		<i>p</i>
	Antes (2021) (n=310)	Después (2023) (n=254)	
Relacionada a infección	39 (12.5%)	21 (8.2%)	0.23
No relacionada a infección	44 (14.1%)	36 (14.1%)	0.23

## CAPÍTULO IX

### 9. DISCUSIÓN

El presente estudio permitió caracterizar el uso de antimicrobianos y los días de estancia hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) durante un periodo de tres años, desde 2021 hasta 2023, así como el patrón de mortalidad general y asociada a infección. Cabe señalar que los datos sobre el impacto de la implementación del Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos en centros que no contaban previamente con esta estrategia en México son escasos (8, 9,10,11).

En cuanto a la edad gestacional, se observó una mediana de 37 semanas de gestación, sin relación significativa entre la edad gestacional y la mortalidad asociada a infecciones. La edad gestacional es un factor crítico en la susceptibilidad a la sepsis neonatal, particularmente la sepsis de inicio tardío. La sepsis neonatal tardía (que ocurre después de las 72 horas de vida) es más prevalente en neonatos de bajo peso al nacer y aquellos nacidos extremadamente prematuros (menos de 28 semanas de gestación). Esta condición está asociada con una alta morbilidad y mortalidad, especialmente en infantes que requieren cuidados intensivos (12,13).

En neonatos pretermino, el sistema inmunológico aún está en desarrollo, lo que aumenta la vulnerabilidad a infecciones asociadas a la salud debido a su prolongada estancia hospitalaria y la exposición a dispositivos invasivos (ventiladores, catéteres, etc.). Se ha documentado que en neonatos muy prematuros, la incidencia de sepsis tardía está directamente relacionada con la duración de la estancia hospitalaria y el uso repetido de antibióticos, lo que aumenta el riesgo de resistencia bacteriana y el desequilibrio de la microbiota intestinal (14).

La implementación de un PROA en unidades neonatales podría tener un impacto significativo en la reducción de la sepsis neonatal tardía, especialmente si se enfoca en el uso racional de antibióticos, evitando así el uso innecesario y prolongado de antibióticos que, en algunos casos, podría estar contribuyendo a la aparición de infecciones nosocomiales tardías, reducción de la resistencia bacteriana: La optimización de antibióticos reduce el riesgo de resistencia antibiótica en entornos hospitalarios, particularmente en unidades neonatales, donde la exposición a antibióticos es alta. Esto podría, a largo plazo, disminuir la tasa de sepsis tardía causada por patógenos resistentes (14,15).

Villanueva P, et al. (16), analiza el impacto de una intervención de auditoría y retroalimentación semanal para optimizar la prescripción de antimicrobianos en la UCIN, con implicaciones directas para el manejo de neonatos de bajo peso y extremadamente prematuros, quienes son particularmente vulnerables a las infecciones. En este estudio como en el nuestro, la mayoría de los neonatos 162 (62%) fueron de 37 sdg o más, al evaluar el impacto de un PROA, destaca cómo una intervención colaborativa de auditoría y retroalimentación, en la que se revisan las prescripciones antibióticas en tiempo real y se entregan recomendaciones para ajustar el tratamiento, puede mejorar significativamente el uso de antibióticos en la UCIN. Los resultados indican que la intervención contribuyó a aumentar la adecuación de las prescripciones de antimicrobianos, pasando de un 75% a un 93% de prescripciones adecuadas (con un riesgo relativo ajustado de 1.2,  $P < 0.001$ ).

Describimos una reducción en el uso de antimicrobianos. Los neonatos recibieron una mediana de 15 DOT (días de terapia antimicrobiana) en 2021, frente a 11 DOT en 2023 ( $p < 0.001$ ), la tasa de DOT/1000 días paciente en el 2021 (período previo a la intervención) fue de 973.1 y de 431.9 en el 2023 (período post intervención), lo que representa una disminución del 55.7% con respecto al valor inicial. Este hallazgo supera lo reportado a lo encontrado por Nzegwu NI, et al. (17), en donde se incluyeron todos los neonatos admitidos en UCIN, que recibieron antibiótico del 1 de enero de 2011 al 30 de junio de 2016. El PROA se implementó oficialmente el 1 de mayo de 2013. Las tasas mensuales medias de utilización de antibióticos fueron de 270,4 DOT por 1.000 en el período previo a la intervención y 258,8 en el período de administración, lo que representa una disminución del 4,3% ( $P = 0,669$ ).

Por otro lado, los resultados de la revisión sistemática que incluyó 19 estudios reportados en 2021 por Lee et al. (18), reveló que la implementación del PROA en recién nacidos gravemente enfermos se asoció significativamente con una reducción del 23% en la tasa general de uso de antibióticos (proporción de promedios: 0,77, IC 95 %: 0,69–0,87,  $p < 0,001$ ). Con los hallazgos descritos previamente se demuestra que los esfuerzos para mejorar el uso de antimicrobianos son efectivos en diferentes contextos clínicos, incluso en poblaciones específicas como los neonatos, coinciden en que la intervención activa en la gestión del uso de antimicrobianos puede reducir significativamente la cantidad de antibióticos administrados, lo cual es un hallazgo clave en la lucha contra la resistencia antimicrobiana. La implementación del PROA en neonatos hospitalizados cumple con el objetivo de reducir la exposición innecesaria y garantizar el uso adecuado de los antibióticos.

En nuestro estudio, la implementación del PROA resultó en una reducción significativa en el uso de carbapenémicos y glucopéptidos, pasando de 14 a 5 DOT ( $p=0.001$ ) y de 10 a 4 DOT ( $p=0.001$ ), respectivamente. Esto contrasta con los hallazgos de Ting JY, et al. (19), en un hospital pediátrico de referencia, en donde se incluyeron pacientes ingresados en UCIN, donde la implementación del PROA, mediante auditorías y retroalimentación, mostró una reducción en el uso de carbapenémicos (especialmente meropenem) de una mediana de DOT de 10 (7-15)

antes de la intervención a 7 (5-12) después de la implementación ( $p=0.077$ ), sin alcanzar significancia estadística. En cuanto al uso de glicopéptidos, reportaron un aumento de DOT de 7 (5-11) a DOT de 8 (5-11), ( $p=0.690$ ).

Estos fármacos son considerados de última línea para el tratamiento de infecciones graves por patógenos multirresistentes, y su uso adecuado y limitado es clave en la prevención de la resistencia. La reducción observada en nuestro estudio podría interpretarse como una mejora en el control de infecciones resistentes, posiblemente derivada de protocolos más estrictos o la disponibilidad de alternativas terapéuticas.

En cuanto al uso de aminoglucósidos, encontramos que los datos muestran estabilidad en su prescripción (4 DOT en ambos años,  $p=0.037$ ), en cambio en un estudio realizado por Velasco-Arnaiz E, et al. (20), en donde se incluyeron pacientes pediátricos (<18 años) encontraron en el uso de aminoglucósidos una mediana de DOT/100 DP de 0.95 (**95% IC** 0.81-1.08), pre implementación de PROA contra DOT/100 DP de 0.73 (95% IC 0.58-0.88), ( $p=0.044$ ). Esto podría indicar que, en el contexto de infecciones graves y tratamiento empírico, los aminoglucósidos se siguen utilizando según protocolos bien establecidos, especialmente en infecciones por gramnegativos en pacientes con sepsis temprana.

En nuestro estudio, encontramos que el uso de aminoglucósidos permaneció estable, con una prescripción consistente de 4 DOT en ambos períodos, lo que resultó en una diferencia no significativa ( $p=0.037$ ). Este hallazgo sugiere que, en el contexto neonatal, donde los protocolos de tratamiento empírico suelen ser bien establecidos, los aminoglucósidos continúan siendo una opción terapéutica habitual, particularmente en el manejo de infecciones graves, como las sepsis tempranas causadas por bacterias gramnegativas.

En contraste, el estudio de Velasco-Arnaiz et al. (20), realizado en pacientes pediátricos (<18 años), muestra una reducción significativa en el uso de aminoglucósidos tras la implementación de un programa de optimización de antibióticos (PROA). En su investigación, la mediana de DOT/100 DP disminuyó de 0.95 (95% IC 0.81-1.08) pre-implementación del PROA a 0.73 (95% IC 0.58-0.88) post-implementación ( $p=0.044$ ). Este cambio refleja un uso más moderado de estos fármacos, sugiriendo que el PROA tuvo un impacto directo en la reducción del uso empírico de antibióticos en este grupo poblacional.

Las diferencias en los resultados podrían atribuirse a las distintas características de los pacientes neonatales y pediátricos. En neonatología, especialmente en prematuros o con bajo peso al nacer, los aminoglucósidos siguen siendo un tratamiento clave debido a su efectividad frente a infecciones asociadas a la salud graves y a la falta de diagnóstico microbiológico rápido. En cambio, en pacientes pediátricos mayores, el uso de antibióticos podría ser más fácil de optimizar una vez que se cuenta con una mejor identificación de patógenos y el manejo de infecciones

menos críticas, lo que permite una reducción más evidente en la prescripción de antibióticos de amplio espectro como los aminoglucósidos.

En un estudio realizado en adultos en el 2013 por Santa-Ana-Tellez, et al. (21), las penicilinas fueron el antibiótico más consumido en Brasil y México, antes de la intervención, el consumo promedio de penicilinas en Brasil era de 3,1 DDD/TID (39% del consumo total de antibióticos). Después de la intervención en Brasil, el consumo tuvo una disminución de -0,64 DDD/TID ( $p < 0,00$ ). En México, tuvo un consumo de 4,0 DDD/TID (41% del total) antes de la intervención con una disminución después de la intervención de -0,86 DDD/TID ( $p < 0,00$ ), consumo promedio de 2,7 DDD/TID correspondiente al 36% del consumo total después de la intervención. Sin embargo en nuestro estudio no hubo cambios en el consumo de éste grupo de antibiótico, manteniéndose una mediana de 4 DOT en ambos períodos.

En cuanto al uso de quinolonas, Santa Ana Tellez, et al. (21), describieron que en México, aumentó 3% del consumo total; -0,041 DDD/TID ( $p = 0,647$ ) y -0,006 DDD/TID por trimestre ( $p = 0,687$ ) antes y después de la intervención, lo que coincide con lo observado en nuestro estudio con un incremento en el uso de quinolonas (de 8 a 13 DOT,  $p=0.028$ ). Este aumento podría indicar un cambio hacia el uso de antimicrobianos de cuadro básico.

Otro hallazgo relevante fue la reducción en la estancia hospitalaria promedio, en un estudio realizado en 2023 por Hurtado et al. (9, 22), se encontró que la mediana de la estancia hospitalaria fue de 6,5 días en el grupo que aceptó la intervención PROA, en comparación con 7 días en el grupo cuya intervención fue rechazada ( $p=0,009$ ). Esta diferencia, aunque pequeña, es estadísticamente significativa, lo que sugiere que la aceptación de las intervenciones del PROA puede reducir la estancia hospitalaria en un día en promedio. En el presente estudio se observó una reducción en la duración de la estancia hospitalaria de 8 días en 2021 a 7 días en 2023 ( $p=0,045$ ), lo que también refleja una mejora en la eficiencia del tratamiento y la recuperación de los pacientes. Si bien la magnitud de la reducción es modesta, ambas investigaciones apuntan a una tendencia similar: la optimización en el uso de antimicrobianos se asocia con una disminución en el tiempo de hospitalización. Esta disminución en la duración de la hospitalización podría asociarse con una mejora en la eficiencia del manejo clínico y una posible mejora en la respuesta a las infecciones.

En cuanto a la mortalidad, los resultados fueron más concluyentes. No se observó un aumento en la mortalidad general entre 2021 y 2023 (83 vs 57 defunciones,  $p=0.236$ ), ni en la mortalidad relacionada con infecciones (39 vs 21,  $p=0.233$ ). Si bien la mortalidad relacionada con infecciones mostró una ligera reducción del 4% en 2023 en comparación con 2021, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ( $p=0.23$ ). Estos hallazgos sugieren que, a pesar de la reducción en el uso de antimicrobianos, los resultados en términos de mortalidad no se vieron comprometidos, lo que podría reflejar un mejor manejo de los pacientes, una mayor precisión en el diagnóstico o una mejor respuesta clínica a las terapias utilizadas.

Es importante señalar que, en este estudio, la mortalidad general en la UCIN fue del 26%. Esta cifra, es alta en comparación con la tasa de mortalidad reportada para América Latina en 2021, que fue del 7.27 por cada 1000 nacidos vivos, de acuerdo a los datos más recientes reportados en la Organización Panamericana de la Salud (12, 23). Sin embargo, es necesario interpretar estos resultados con cautela, dado que la recopilación de datos fue limitada por la falta de información completa de algunos pacientes ingresados en la UCIN sin defunción, debido a la ausencia de expedientes o registros incompletos.

## **CAPÍTULO X**

### **10. CONCLUSIÓN**

En conclusión, la implementación del PROA en la UCIN tuvo un impacto positivo en la optimización del uso de antimicrobianos, reduciendo tanto la cantidad de días de terapia administrados como la duración de la estancia hospitalaria. Estos beneficios se lograron sin un aumento en la mortalidad general o la mortalidad asociada a infección, lo que resalta la importancia de continuar con estrategias de administración adecuada de antimicrobianos en neonatos, para controlar la resistencia antimicrobiana sin comprometer el pronóstico.

## CAPÍTULO XI

### 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Antimicrobial resistance poses a risk to global health [Internet]. Washington, DC: PAHO; 2021 Mar 3 [cited 2024 Dec 9]. Available from: <https://www.paho.org/en/news/3-3-2021-antimicrobial-resistance-poses-risk-global-health>
2. Dellit TH, Owens RC, MCGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. 11 Ochsner Health System [Internet]. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/44/2/159/328413>
3. Markley D, Pakyz AL, Stevens M, Bearman G, Ponce De León-Rosales S. Guía para el control de infecciones asociadas a la atención en salud Optimización de antimicrobianos en el entorno hospitalario Autores Editor del capítulo En idioma español.
4. Redfield RR, Khabbaz R. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs is a publication of The National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases within the Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention CORE ELEMENTS OF HOSPITAL ANTIBIOTIC STEWARDSHIP PROGRAMS [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>.
5. Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide.
6. Nursing Continuing Professional Development 2 HOURS [Internet]. Available from: [www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/outpatient](http://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/outpatient).
7. Newby, B., Mok, S. H. S., & Sun, Y. (2020). Antimicrobial stewardship intervention to reduce unnecessary antibiotic doses in neonates. *American Journal of Infection Control*, 49(1), 126–127. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.177>
8. Bejarano, J. I. C., Ondarza, D. L. L., Galindo, J. O. G., Rodríguez, D. S., Rosales-González, S. P., González, S. P. C., & Delgado, J. A. V. (2024). Antimicrobial stewardship programs in a Mexican private healthcare system: a self-assessment of core elements. *BMC Infectious Diseases*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09601-9>
9. Hurtado, D., Varela, M., Juarez, A., Nguyen, Y.-N., & Nhean, S. (2023). Impact of antimicrobial stewardship program intervention acceptance on hospital length of stay. *Hospital Pharmacy*, 58(5), 491–495. <https://doi.org/10.1177/00185787231160436>
10. Sánchez-Álvarez BP, Rincón-Zuno J, Mejía-Caballero L, Hernández-Castellanos CA, Diaz-Conde M, Magaña-Matienzo I, et al. Current status of antimicrobial resistance in pediatric population in a Mexican hospital. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(4):371–8.

11. Pallares CJ, Porras J, De La Cadena E, García-Betancur JC, Restrepo-Arbeláez N, Viveros SMC, et al. Antimicrobial stewardship programs in seven Latin American countries: facing the challenges. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2023;23(1):463. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-023-08398-3>
12. 03. Tasa de mortalidad neonatal. (s/f). Paho.org. Recuperado el 8 de enero de 2025, de <https://pbdigital.paho.org/es/reporte-fin-de-bienio-2022-2023/impact-results/03-tasa-de-mortalidad-neonatal>
13. Gkentzi, D., & Dimitriou, G. (2019). Antimicrobial stewardship in the neonatal intensive care unit: An update. *Current Pediatric Reviews*, 15(1), 47–52. <https://doi.org/10.2174/1573396315666190118101953>
14. Cordero, L., et al. (2017). "Impact of Antibiotic Stewardship Programs in Neonatal Intensive Care Units: A Review of Current Practices and Outcomes." *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, 10(3), 251-263. DOI: 10.3233/NPM-170148.
15. 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* [Internet]. 2020;9(1):3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-019-0659-3>
16. Villanueva P, Freyne B, Hickey L, Carr J, Bryant PA. Impact of an antimicrobial stewardship intervention in neonatal intensive care: Recommendations and implementation. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2021;57(8):1208–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.15427>
17. Implementation of an antimicrobial stewardship program in a neonatal intensive care unit. Nzegwu NI, Rychalsky MR, Nallu LA, Song X, Deng Y, Natusch AM, Baltimore RS, Paci GR, Bizzarro MJ. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2017 - Artículo de revista científica
18. Lee, S. Y., & An, S. H. (2022). Impact of pharmacist intervention in antibiotic stewardship programmes for critically ill neonates: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 47(4), 430–444. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13553>
19. Ting JY, Paquette V, Ng K, Lisonkova S, Hait V, Shivanada S, et al. Reduction of inappropriate antimicrobial prescriptions in a tertiary neonatal intensive care unit following antimicrobial stewardship care bundle implementation. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2018;38(1):54–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000002039>
20. Velasco-Arnaiz E, Simó-Nebot S, Ríos-Barnés M, López Ramos MG, Monsonís M, Urrea-Ayala M, et al. Benefits of a pediatric antimicrobial

- stewardship program in antimicrobial use and quality of prescriptions in a referral children's hospital. *J Pediatr* [Internet]. 2020;225:222-230.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.06.008>
21. Santa-Ana-Tellez Y, Mantel-Teeuwisse AK, Dreser A, Leufkens HGM, Wirtz VJ. Impact of over-the-counter restrictions on antibiotic consumption in Brazil and Mexico. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(10):e75550. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0075550>
  22. Ramasethu J, Kawakita T. Antibiotic stewardship in perinatal and neonatal care. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2017;22(5):278–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2017.07.001>
  23. Newland JG, Stach LM, De Lurgio SA, Hedican E, Yu D, Herigon JC, et al. Impact of a prospective-audit-with-feedback antimicrobial stewardship program at a children's hospital. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2012;1(3):179–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jpids/pis054>