



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



Centro Hospitalario  
PEREIRA ROSSELL

Ciclo de Metodología Científica II - 2023

# IMPACTO DEL USO DE UNA PAUTA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS PARA INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS

UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE NIÑOS DEL CENTRO  
HOSPITALARIO PEREIRA ROSSELL, PLAN INVIERNO AÑO 2023

## Grupo 73

Br. Giordano, Renzo <sup>1</sup>

Br. López, Hernán <sup>1</sup>

Br. Machado, Lucas <sup>1</sup>

Br. Montes, Clemente <sup>1</sup>

Br. Rabotti, Martín <sup>1</sup>

Br. Valiente, Agustín <sup>1</sup>

Prof. Dr. Héctor Telechea <sup>2</sup>

Prof. Adj. Dra. Lorena Pardo <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ciclo de Metodología Científica II 2023-Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>2</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

<sup>3</sup> Unidad Académica de Pediatría C, Unidad Académica de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

# ÍNDICE

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN.....                    | 3  |
| ABSTRACT.....                   | 4  |
| INTRODUCCIÓN.....               | 5  |
| OBJETIVOS.....                  | 10 |
| METODOLOGÍA.....                | 11 |
| RESULTADOS.....                 | 13 |
| DISCUSIÓN.....                  | 19 |
| CONCLUSIONES.....               | 22 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 23 |
| AGRADECIMIENTOS.....            | 26 |
| ANEXOS.....                     | 27 |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABLA 1: COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN AQUELLOS PACIENTES EN QUIENES SE CUMPLIERON LAS RECOMENDACIONES VS AQUELLOS EN QUIENES NO SE CUMPLIERON..... | 14 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABLA 2: COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN AQUELLOS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO VS AQUELLOS QUIENES NO RECIBIERON..... | 15 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABLA 3: COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN AQUELLOS PACIENTES EN QUE SE UTILIZARON ANTIBIÓTICOS CUMPLIENDO CON LA PAUTA RECOMENDADA VS AQUELLOS EN QUE SE UTILIZARON ANTIBIÓTICOS SIN CUMPLIRLAS..... | 16 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABLA 4: COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN RELACIÓN A LA EVOLUCIÓN DE AQUELLOS PACIENTES EN QUE SE CUMPLIÓ CON LAS RECOMENDACIONES VS AQUELLOS EN QUE NO SE CUMPLIERON..... | 17 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABLA 5: COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN RELACIÓN A LA EVOLUCIÓN ENTRE AQUELLOS PACIENTES QUE FUERON TRATADOS CON ANTIBIÓTICOS VS AQUELLOS QUE NO..... | 17 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABLA 6: COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN RELACIÓN A LA EVOLUCIÓN ENTRE AQUELLOS PACIENTES EN QUE SE UTILIZARON ANTIBIÓTICO CUMPLIENDO CON LA PAUTA RECOMENDADA VS AQUELLOS EN QUE SE UTILIZARON ANTIBIÓTICOS SIN CUMPLIRLA..... | 18 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## RESUMEN

**Introducción:** Las Infecciones Respiratorias Agudas Bajas (IRAB) en la población pediátrica representan un importante problema de salud pública, presentando una alta morbilidad y costos socioeconómicos significativos. La principal problemática a la hora de la toma de decisiones terapéuticas para su manejo es definir la inclusión o no de fármacos antimicrobianos (ATB), para lo cual a partir de este año la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños (UCIN) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) ha decidido implementar una pauta como guía y sugerencia para el equipo de salud.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar la utilización de la pauta sugerida para el uso de fármacos ATB en niños con IRAB en la UCIN del CHPR durante el Plan Invierno 2023.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron todos los niños menores de 15 años ingresados a la UCIN y a Cuidados Respiratorios Especiales Agudos (CREA) del CHPR por IRAB, durante el Plan Invierno 2023, comprendido entre los meses de junio y septiembre. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS 29.0.

**Resultados:** En este estudio se incluyeron 381 niños que presentaron IRAB e ingresaron a CREA o UCIN del CHPR durante el Plan Invierno 2023.

En 241 pacientes (63,3%) se cumplió la pauta de uso de ATB recomendada. Ciento cincuenta y dos pacientes (39,9%) recibieron tratamiento con ATB; de ellos 41 (27%) tenían indicación de tratamiento con ATB según la pauta recomendada y en 21 (13,8%) se utilizó el antibiótico indicado por la misma.

**Conclusiones:** En más de la mitad de los pacientes analizados se cumplieron las recomendaciones en cuanto al uso de antibióticos en las IRABs.

**Palabras clave:** Enfermedad respiratoria, bronquiolitis, antimicrobial stewardship, uso racional de antibióticos, resistencia antibiótica.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Low Acute Respiratory Infections (LRTIs) in the pediatric population represent an important public health problem, presenting high morbidity and mortality and significant socioeconomic costs. The main problem when making therapeutic decisions for its management is to define the inclusion or not of antimicrobial drugs (ATB). To tackle this issue, this year the Children's Intensive Care Unit (NICU) at Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) has decided to implement a guideline as a reference and suggestion for the healthcare team.

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the implementation of the suggested guideline for the use of ATB drugs in children with LRTI in the CHPR NICU during the Winter 2023 Plan.

**Methodology:** An observational, descriptive and retrospective study was carried out, including all children under 15 years old admitted to the NICU and CREA of the CHPR due to LRTI, during the 2023 Winter Plan, between the months of June and September. The data was analyzed using SPSS 29.0 software.

**Results:** This study included 381 children who presented LRTI and were admitted to the CREA or NICU of the CHPR during the 2023 Winter Plan. In 241 patients (63.3%) the recommended guideline for antibiotic (ATB) use was followed. One hundred and fifty-two patients (39.9%) were treated with ATB; Of them, 41 (27%) had ATB indication according to the recommended regimen and in 21 (13.8%) the antibiotic indicated by the guideline.

## INTRODUCCIÓN

Las IRAB en niños en la población pediátrica constituyen un importante problema de salud pública. Representan el principal motivo de consulta ambulatoria y son la causa más frecuente de ingreso hospitalario en los meses de invierno, determinando una elevada morbimortalidad y grandes costos sociales y económicos <sup>(1)</sup>.

En Uruguay hay comunicaciones que caracterizan las hospitalizaciones por virus respiratorios estacionales en pacientes pediátricos. En el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), centro de referencia nacional, se implementa la estrategia llamada “Plan Invierno” desde el año 1999 para cumplir y gestionar la demanda asistencial que surge de la epidemia invernal de estas infecciones. Hasta el año 2019 se hospitalizaron niños con infecciones por Virus Respiratorio Sincitial (VRS), Virus Influenza y Adenovirus, siendo el VRS el agente más frecuente <sup>(2)</sup>. Estudios previos muestran que los virus, especialmente el VRS, son la causa más frecuente de Infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en menores de 5 años y que el *Streptococcus pneumoniae* es, desde la introducción de la vacuna anti *Haemophilus influenzae* tipo b, el agente etiológico más frecuente de neumonía bacteriana <sup>(3)</sup>.

Entre los años 2019 y 2021, período durante el cual se desarrolló la pandemia por el Virus SARS-COV2, la ocurrencia de estos virus presentó variaciones. Las infecciones por este virus no afectó fundamentalmente a la población pediátrica y el cierre de instituciones educativas, algunos lugares de trabajo, restricción de concentraciones masivas, el confinamiento voluntario, el distanciamiento físico y la higiene personal fueron efectivos en la reducción de la incidencia de las IRAB en la población pediátrica <sup>(2,4)</sup>. La creación y utilización de un programa de optimización de antimicrobianos (PROA) busca mitigar las consecuencias negativas que surgen de este problema. Los PROA tienen como objetivo reducir los costos, optimizar los resultados terapéuticos y disminuir la resistencia a los antimicrobianos <sup>(5)</sup>, buscando facilitar la toma de decisiones terapéuticas al equipo tratante unificando criterios preestablecidos. Si bien en este caso las recomendaciones establecidas no cumplen todos los criterios para considerarse un PROA, sus objetivos son similares y su implementación es un primer paso en nuestro medio en dirección a la creación del mismo.

La Bronquiolitis (BQ) es la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente y la principal causa de hospitalización y muerte en lactantes menores de doce meses. Clínicamente los niños

con BQ pueden experimentar una amplia gama de signos y síntomas no específicos, que van desde dificultad respiratoria leve a grave, pudiendo incluso presentar insuficiencia respiratoria aguda <sup>(6)</sup>.

El diagnóstico de la BQ es clínico, no necesariamente microbiológico, ya que el conocimiento del agente causal apenas tendrá impacto en el manejo del paciente.

Las muestras respiratorias obtenidas mediante aspirado nasofaríngeo o hisopado permiten la identificación de algunos virus causales, según el test aplicado para tal fin. No se ha demostrado la utilidad de la radiografía de tórax en el manejo de la BQ, existiendo una relación riesgo-beneficio desfavorable, por la exposición a radiación ionizante a edades tempranas de la vida.

La utilidad de las pruebas de diagnóstico rápido para VRS y otros virus es controvertida y es variable la utilización en los diferentes centros. Los beneficios de su empleo son: realizar una vigilancia epidemiológica, aislamiento del paciente hospitalizado según cohorte viral, simplificar el manejo diagnóstico y terapéutico de los lactantes pequeños con formas clínicas febriles y orientar en el manejo de los pacientes graves.

Es frecuente, especialmente en el contexto hospitalario, que se utilicen pruebas de laboratorio en pacientes con IRAB febriles o con afectación general. El objetivo de estas pruebas es pesquisar infecciones bacterianas asociadas, potencialmente graves. Sin embargo, el riesgo de estas infecciones es muy bajo en los pacientes con BQ.

En el menor de tres meses con fiebre, el diagnóstico de BQ o la identificación de VRS (ambos parámetros íntimamente relacionados) reducen la probabilidad de que exista una infección bacteriana asociada (entre 2 – 5 veces menos). Aún así el uso de antibióticos está ampliamente extendido en este grupo etáreo <sup>(7)</sup>.

Dado que no se dispone de un tratamiento etiológico específico, el manejo de las IRAB incluyen medidas de soporte para el control de los síntomas y complicaciones respiratorias y sistémicas, las cuales se basan en la aspiración de las secreciones, oxigenoterapia y una correcta alimentación e hidratación <sup>(6)</sup>.

De todas formas, si bien estudios previos han concluido que no se suelen asociar coinfecciones bacterianas en niños con bronquiolitis, recientemente trabajos realizados en Países Bajos han encontrado que las infecciones bacterianas son comunes en asociación con ventilación prolongada y PCR elevada, ocurriendo en el 37,7% de los niños con bronquiolitis que requirieron ventilación invasiva. En la mayoría de los casos, la coinfección bacteriana estuvo

presente dentro de las 48 horas posteriores a la intubación y fue causada por patógenos comunes de las vías respiratorias (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*)<sup>(8)</sup>.

Por otro lado, otros estudios han determinado la incidencia de coinfección bacteriana en un 11% a 44% de los casos de bronquiolitis<sup>(9–11)</sup>.

Esta gran variabilidad en cuanto a la presencia o no de una infección bacteriana asociada a las IRAB virales, genera diversas complicaciones a la hora del diagnóstico. Esto es sumamente importante debido a que las infecciones bacterianas se asocian a complicaciones más graves y peor pronóstico. Además, la coinfección bacteriana debe ser tratada con antibióticos, lo que supone un desafío para el equipo de salud, ya que las IRAB virales no necesitan este tipo de tratamiento, lo que conlleva al uso innecesario de este tipo de fármacos si el diagnóstico no se hace correctamente<sup>(12)</sup>.

Como se puede apreciar la evidencia es variada, por lo que futuras investigaciones en las que se logren mejores resultados con un mayor nivel de evidencia son necesarias.

Actualmente no se cuenta con un método gold standard, ni paraclínico ni imagenológico, para poder identificar con alta sensibilidad y especificidad la presencia de infección bacteriana asociada en el contexto de IRAB virales<sup>(13)</sup>.

Sin embargo, existen algunos elementos paraclínicos que pueden orientar y guiar el diagnóstico, como por ejemplo la Procalcitonina (PCT), la Proteína C Reactiva (PCR) y la Leucocitosis. Dentro de estos parámetros, el que se ha asociado a una mejor predicción de la coinfección bacteriana es la PCT. Si bien la PCR y la leucocitosis son herramientas fundamentales a la hora del planteo diagnóstico, se ha visto que presentan una menor sensibilidad y especificidad a la hora de identificar la coinfección bacteriana en patologías respiratorias bajas de origen viral<sup>(13)</sup>.

La PCT es el precursor de la calcitonina, y es producida en las células neuroendocrinas de la tiroides, teniendo un aumento muy marcado en las infecciones bacterianas<sup>(10)</sup>. Diversos estudios han demostrado que los niveles altos de PCT se han asociado significativamente a infección bacteriana, tomando como punto de corte una PCT mayor a 1,4 ng/mL<sup>(11–14)</sup>.

La PCR es una proteína inflamatoria producida en el hígado, que aumenta sus valores en los casos de infección e inflamación<sup>(15)</sup>. Si bien, como se dijo anteriormente, la PCR no presenta una alta sensibilidad ni especificidad en estos casos, se ha demostrado que valores altos de este marcador inflamatorio pueden ayudar a confirmar un caso sospechoso de infección bacteriana<sup>(8,14)</sup>, por lo que sigue teniendo utilidad en la práctica clínica.



Estos métodos paraclínicos con sus respectivos puntos de corte, son utilizados en los PROA en pos de ayudar a mejorar la prescripción de antibióticos.

Un PROA puede ser definido como una serie de acciones coherentes que promueven el uso responsable de estos fármacos. Con el correr de los años, el foco de esta definición se ha alejado de las descripciones técnicas (droga, dosis, dosificación), dirigiéndose hacia el concepto de uso responsable, el cual podría definirse como aquella práctica que permita asegurar el acceso a fármacos antimicrobianos efectivos a todo aquél que los necesite, tanto hoy como en el futuro <sup>(16)</sup>. En el último tiempo, los PROA se han convertido en la piedra angular para el enlentecimiento del desarrollo de la resistencia antimicrobiana, optimizando no sólo el tratamiento de las infecciones, sino que también reduciendo los efectos adversos resultados de la sobre prescripción de fármacos antimicrobianos y minimizando los costos asociados a ello <sup>(17)</sup>.

Diferentes estudios han demostrado que la prescripción de antibióticos de amplio espectro ha disminuido significativamente en numerosos centros de salud luego de la implementación de un PROA <sup>(17,18)</sup>, lo que representa un muy importante paso en la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

El éxito de la implementación de un PROA, para que logre cambios duraderos en la prescripción de antimicrobianos, depende en gran medida de que sus intervenciones sean diseñadas teniendo en cuenta el comportamiento del equipo de salud a la hora de la toma de decisiones sobre el uso de estos fármacos. En pediatría, la prescripción antimicrobiana viene condicionada habitualmente por una alta proactividad terapéutica por sobre la diagnóstica. El argumento tradicional de la utilidad de los PROA ante la urgencia de la aparición de la resistencia antimicrobiana a nivel mundial, frecuentemente no es percibido por los prescriptores como un factor que condicione de forma inmediata a sus pacientes. Sin embargo, los argumentos dirigidos al riesgo de los efectos adversos por el uso inadecuado del tratamiento antimicrobiano podrían tener un mayor impacto inmediato.

Si bien no existen modelos universales para la implementación de los PROA que garanticen el éxito, el diseño de estrategias dirigidas que combinan la detección de oportunidades de mejora, la definición de las conductas prescriptoras que se pretenden cambiar, junto con el análisis de los factores locales que influyen en la toma de decisiones a la hora de prescribir estos fármacos, serán la base de este pilar fundamental en la lucha contra la resistencia antimicrobiana <sup>(19)</sup>.

En el contexto de los brotes epidémicos de IRAB en los meses de invierno, surge la dificultad en la identificación del agente etiológico causante de la enfermedad, la cual es aún mayor en lactantes menores de 6 meses donde los cuadros clínicos son todavía más inespecíficos. Esto se debe a que no existe un método Gold Standard clínico o paraclínico que permita diferenciar entre una infección de origen viral o bacteriana.

Con todas estas variables se genera una situación compleja a la hora de tomar una decisión respecto al tratamiento de cada paciente. El hecho de no contar con una pauta que aconseje al médico tratante en la toma de decisiones, conlleva a que se opten por medidas terapéuticas que en muchos casos no son acordes a los requerimientos del paciente, incluyendo la prescripción irracional de antibióticos.

A través de este estudio, se busca contribuir al fortalecimiento del manejo de las IRAB en la UCIN, a la racionalización en el uso de los antimicrobianos y a la mitigación de la resistencia a los mismos, promoviendo una práctica clínica basada en la evidencia y la optimización de los recursos disponibles.

## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar la utilización de la pauta sobre el uso de fármacos ATB en niños con IRAB en la Unidad de Cuidado de Intensivos de Niños del CHPR durante el Plan Invierno 2023.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- 1) Analizar la adherencia general del equipo de salud a la pauta para el uso de ATB en niños y niñas con IRAB en la Unidad de Cuidado de Intensivos de Niños del CHPR durante el Plan Invierno 2023.
- 2) Identificar las variables asociadas a la adherencia o no adherencia a la pauta recomendada en estos pacientes.
- 3) Identificar las variables asociadas a la utilización o no de antimicrobianos.
- 4) Identificar las variables asociadas a la adherencia o no adherencia a la pauta recomendada en los pacientes que utilizaron antimicrobianos.
- 5) Analizar la evolución clínica de estos pacientes según la adherencia a la pauta.
- 6) Analizar la evolución clínica de estos pacientes según la utilización de antimicrobianos.

## **METODOLOGÍA:**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, donde se evaluó la adherencia a las recomendaciones sobre el uso de fármacos ATB en niños menores de 15 años, hospitalizados en CREA y UCIN por IRAB durante el Plan Invierno 2023.

Se excluyeron los niños menores de 1 mes, los pacientes inmunodeprimidos y aquellos cuyos responsables no consintieron ser parte del estudio.

Este año se elaboró una recomendación en forma conjunta entre la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños, el Comité de Infecciones Hospitalarias y la diplomatura de Infectología pediátrica (**anexo 1**) buscando homogeneizar la conducta del equipo de salud a la hora de tomar la decisión de iniciar o no tratamiento con ATB en niños con IRAB, en base a los valores de reactantes de fase aguda (PCR y PCT) obtenidos en cada paciente. Este protocolo se consideró como el gold standard para evaluar el uso de antibióticos en las IRAB.

Las variables analizadas en este estudio fueron: edad (meses), sexo, peso al ingreso (kg); prematuridad; comorbilidades (sí/no, cual); PCR al ingreso hospitalario (mg/dl); PCT al ingreso hospitalario (ng/ml); leucocitos totales al ingreso hospitalario (leucocitos/mm<sup>3</sup>); hemocultivo (positivo o negativo y a qué agente bacteriano); detección viral en secreciones respiratorias (positivo o negativo y a qué agente viral); patrón radiológico observado en la radiografía de tórax; uso de antibióticos en las primeras 12 horas desde el ingreso hospitalario, adherencia a las pautas de utilización de ATB recomendadas; necesidad de soporte respiratorio (sí, no, tipo de soporte); necesidad de escalar en la intensidad del soporte respiratorio; ingreso a CREA y días de estadía, pase de CREA a UCIN, ingreso a UCIN y días de estadía, reingresos a UCIN/CREA en las 48 horas posteriores al alta y muerte.

### **FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS:**

La información fue recolectada a partir del análisis de historias clínicas electrónicas (sistema GEOSalud), utilizándose un formulario estandarizado para la recolección de datos diseñado para este estudio.

Los datos se recolectaron en planillas de Excel, utilizándose para el análisis de los mismos el programa SPSS 29.0.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Para el análisis se determinaron 3 grupos. El primero incluyó a los pacientes que cumplieron y a los que no cumplieron con la pauta. El segundo a los expuestos y no expuestos a antibióticos. Y el tercero a los que fueron expuestos a antibióticos y adhirieron o no a las recomendaciones.

Las variables cualitativas se describieron mediante medidas de resumen en frecuencias y rangos y las cuantitativas mediante promedios y porcentajes. En la comparación entre los grupos se aplicó el test de Chi cuadrado para las variables cualitativas y el T de Student para muestras independientes cuantitativas. Para estas últimas se comprobó la distribución normal previo al análisis.

Se analizaron las variables: sexo, edad, prematurez, peso actual, comorbilidades asociadas, PCR (mg/dl), PCT (ng/ml), leucocitos en sangre (cél/mm<sup>3</sup>), resultado de aspirado nasofaríngeo y patrones establecidos en la radiografía de tórax en relación a los 3 grupos.

En base a esto se determinó si existían asociaciones o diferencias entre las variables y los diferentes grupos a través los test estadísticos ya mencionados.

Luego se comparó la evolución dentro de estos tres grupos teniendo en cuenta las siguientes variables: necesidad de escalar soporte respiratorio, necesidad de AVM, duración de la estancia hospitalaria, ingreso a CTI y paso de CREA a CTI dentro de cada grupo.

### **ASPECTOS ÉTICOS:**

La confidencialidad y el anonimato de la información recolectada serán resguardados en todas las etapas de la investigación. Fue solicitado el consentimiento informado a los padres o cuidadores responsables (**Anexos 2 y 3**) de los pacientes que formaron parte del estudio. Los datos obtenidos serán almacenados de forma anónima y no se utilizarán para ningún otro fin fuera de los de la presente investigación, siendo eliminados de forma inmediata una vez finalizado el estudio. El protocolo de investigación fué aprobado por el Comité de Ética de investigación del CHPR y fué registrado en el MSP.

## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 381 niños que presentaron IRAB e ingresaron a CREA o UCIN del CHPR durante el Plan Invierno 2023. El promedio de edad fue de 14,1 meses (rango 1 - 132 meses) y 227 (59,6%) fueron de sexo masculino. El peso al ingreso promedio fue de 8,9 kg (rango 2,7 - 52 kg), y de 257 pacientes de los cuales se tenía registro, 55 (25,7%) fueron prematuros. No se constató ningún fallecimiento.

Ciento treinta y tres pacientes (34,1%) presentaron comorbilidades, siendo las más frecuentes las respiratorias (108 pacientes, 81%), seguidas por las neurológicas (6 pacientes, 4,5%) y las cardiovasculares (5 pacientes, 3,8%).

El promedio de PCR fue de 33,55 mg/dl (rango 0,05 - 438 mg/dl) y el de PCT 1,09 ng/ml (0,05 - 137,9 ng/ml).

Del hemograma, el promedio de leucocitos, neutrófilos y linfocitos en sangre fue de 13.139 células/mm<sup>3</sup> (rango 1.500 - 33.500 células/mm<sup>3</sup>), 7.790 células/mm<sup>3</sup> (rango 500 - 28.000 células/mm<sup>3</sup>) y 3.983 células/mm<sup>3</sup> (rango 200 - 13.680 células/mm<sup>3</sup>) en cada uno de ellos.

Se realizó hemocultivo en 232 pacientes, no presentando ninguno crecimiento bacteriano.

Se identificó la presencia de un agente viral mediante ANF en 285 (75,4%) casos del total de pacientes estudiados (378). Los virus más frecuentemente encontrados fueron VRS (284 pacientes, 65,6%), Influenza virus (14 pacientes, 3,7%) y la coinfección por VRS e Influenza virus (11 pacientes, 2,9%).

Se realizaron radiografías de tórax a 367 pacientes, siendo los patrones más frecuentemente descriptos infiltrado perihiliar (217 pacientes, 59,1%) , infiltrado perihiliar + atelectasia (26 pacientes, 7,1%) , infiltrado perihiliar + tendencia a la consolidación (24 pacientes, 6,5%), tendencia a la consolidación (22 pacientes, 6,0%) y atelectasia (11 pacientes, 3,0%). En 7 pacientes (1,9%) no se encontraron hallazgos patológicos en la RxTx.

En 241 pacientes (63,3%) se cumplieron las pautas de uso de ATB recomendadas en las primeras 12 horas desde el ingreso, disminuyendo este número a 214 (56,2%) a las 72 horas de ingresado. Ciento cincuenta y dos pacientes (39,9%) recibieron tratamiento con ATB; de ellos 41 (27%) tenían indicación de tratamiento con ATB según la pauta recomendada y en 21 (13,8%) se utilizó el antibiótico indicado por la misma.

Ingresaron a la CREA 351 pacientes, siendo el promedio de estadía en la unidad de 3,4 días (rango 0 - 11 días). Cuatro de ellos (1,1%) reingresaron a la unidad durante las 48 horas

posteriores al alta y 63 (17,9%) necesitaron ser trasladados a UCIN durante su evolución. Por otro lado, 103 pacientes (27%) ingresaron a UCIN, incluyendo a los 63 que fueron derivados desde CREA, siendo el promedio de estancia en la unidad de 7,6 días (rango 1 - 31 días).

En cuanto al requerimiento de asistencia respiratoria, 378 pacientes (99,2%) requirieron CNAF, 214 (56,2%) VNI/CPAP y 75 (19%) necesitaron AVM. En 215 pacientes (56,4%) se necesitó escalar en la intensidad de la asistencia respiratoria durante su evolución.

**Tabla 1: Comparación de las variables analizadas en aquellos pacientes en quienes se cumplieron las recomendaciones vs aquellos en quienes no se cumplieron.**

| VARIABLE                                             | CUMPLE PAUTA                   | NO CUMPLE PAUTA                | Valor p          |
|------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------|
| <b>Sexo</b>                                          | <b>n= 241</b>                  | <b>n= 140</b>                  | <b>0,437</b>     |
| Masculino                                            | 140 (61,7%)                    | 87 (38,3%)                     |                  |
| Femenino                                             | 101 (65,6%)                    | 53 (34,4%)                     |                  |
| <b>Edad (meses)</b>                                  | <b>8,7 (3,12 - 46,0)</b>       | <b>9,2 (2,7 - 52,0)</b>        | <b>0,483</b>     |
| <b>Prematurez</b>                                    | <b>n= 133</b>                  | <b>n= 81</b>                   | <b>0,305</b>     |
| Si                                                   | 31 (23%)                       | 24 (29,6%)                     |                  |
| No                                                   | 102 (77%)                      | 57(70,4%)                      |                  |
| <b>Peso al ingreso (Kg)</b>                          | <b>8,7 (3,12 - 46,0)</b>       | <b>9,2 (2,7 - 52,0)</b>        |                  |
| <b>Comorbilidad</b>                                  | <b>n= 241</b>                  | <b>n= 140</b>                  | <b>0,172</b>     |
| Con comorbilidad                                     | 78 (32,4%)                     | 55 (39,3%)                     |                  |
| Sin comorbilidad                                     | 163(67,6%)                     | 85 (60,7%)                     |                  |
| <b>PCR (mg/dl)</b>                                   | <b>22,5 (0,05 - 171,4)</b>     | <b>52,68 (0,20 - 438,6)</b>    | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>PCT (ng/ml)</b>                                   | <b>0,39 (0,05 - 9,92)</b>      | <b>2,11 (0,05 - 137,9)</b>     | <b>0,036</b>     |
| <b>Leucocitos en sangre (cél/mm<sup>3</sup>)</b>     | <b>13.006 (1.700 - 35.000)</b> | <b>13.365 (1.500 - 31.700)</b> | <b>0,276</b>     |
| <b>Aspirado nasofaríngeo</b>                         | <b>n= 239</b>                  | <b>n= 139</b>                  | <b>0,229</b>     |
| VRS                                                  | 161 (67,4%)                    | 87 (62,6%)                     |                  |
| Influenza                                            | 5 (2,0%)                       | 9 (6,5%)                       |                  |
| VRS + Influenza                                      | 8 (3,4%)                       | 3 (2,2%)                       |                  |
| Otros                                                | 6 (2,5%)                       | 6 (4,2%)                       |                  |
| Negativo                                             | 59 (24,7%)                     | 34 (24,5%)                     |                  |
| <b>RxTx</b>                                          | <b>n= 231</b>                  | <b>n= 136</b>                  | <b>&lt;0,001</b> |
| Infiltrado perihiliar                                | 149 (64,3%)                    | 68 (50%)                       |                  |
| Infiltrado perihiliar + Atelectasia                  | 10 (4,4%)                      | 16 (11,8%)                     |                  |
| Infiltrado perihiliar + Tendencia a la consolidación | 8 (3,5%)                       | 16 (11,8%)                     |                  |
| Tendencia a la consolidación                         | 10 (4,4%)                      | 12 (8,8%)                      |                  |
| Atelectasia                                          | 4 (1,8%)                       | 7 (5,1%)                       |                  |
| Otros                                                | 45 (19,4%)                     | 15 (11,0%)                     |                  |
| Sin hallazgos patológicos                            | 5 (2,2%)                       | 2 (1,5%)                       |                  |

PCR = Proteína C Reactiva, PCT = Procalcitonina, RxTx = Radiografía de tórax, VRS = Virus sincital respiratorio

Al momento de analizar las posibles variables que podrían influir al momento de decidir la adherencia o no a las recomendaciones, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre no adherir a la recomendación y valores más elevados de PCR y PCT. También se observó una diferencia entre la adherencia a las recomendaciones y los diferentes patrones observados en las radiografías de tórax.

**Tabla 2. Comparación de las variables analizadas en aquellos pacientes que recibieron tratamiento antibiótico vs aquellos que no recibieron.**

| VARIABLE                                             | RECIBE ANTIBIÓTICO               | NO RECIBE ANTIBIÓTICO            | Valor p          |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------|
| <b>Sexo</b>                                          | <b>n= 152</b>                    | <b>n= 229</b>                    | <b>0,162</b>     |
| Masculino                                            | 84 (55,3%)                       | 143 (62,4%)                      |                  |
| Femenino                                             | 68 (44,7%)                       | 86 (37,6%)                       |                  |
| <b>Edad (meses)</b>                                  | <b>15,7 (1 - 132)</b>            | <b>13,6 (1 - 96)</b>             | <b>0,232</b>     |
| <b>Prematurez</b>                                    | <b>n= 88</b>                     | <b>n= 126</b>                    | <b>0,449</b>     |
| Si                                                   | 25 (28,4%)                       | 30 (23,8%)                       |                  |
| No                                                   | 63 (71,6%)                       | 96 (76,2%)                       |                  |
| <b>Peso al ingreso (Kg)</b>                          | <b>9,3 (2,7 - 52,0)</b>          | <b>8,7 (3,1 - 35,0)</b>          | <b>0,279</b>     |
| <b>Comorbilidad</b>                                  | <b>n= 152</b>                    | <b>n= 229</b>                    | <b>0,128</b>     |
| Con comorbilidad                                     | 60 (39,5%)                       | 73 (31,9%)                       |                  |
| Sin comorbilidad                                     | 92 (60,5%)                       | 156 (68,1%)                      |                  |
| <b>PCR (mg/dl)</b>                                   | <b>53,5 (0,2 - 438,6)</b>        | <b>20,4 (0,05 - 171,4)</b>       | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>PCT (ng/ml)</b>                                   | <b>2,2 (0,05 - 137,94)</b>       | <b>0,2 (0,05 - 2,3)</b>          | <b>0,035</b>     |
| <b>Leucocitos en sangre (cél/mm<sup>3</sup>)</b>     | <b>13.553,5 (1.500 - 35.000)</b> | <b>12.863,6 (1.700 - 26.300)</b> | <b>0,246</b>     |
| <b>Aspirado nasofaríngeo</b>                         | <b>n= 151</b>                    | <b>n= 227</b>                    | <b>0,037</b>     |
| VRS                                                  | 98 (64,9%)                       | 150 (66,1%)                      |                  |
| Influenza                                            | 11 (7,3%)                        | 3 (1,3%)                         |                  |
| VRS + Influenza                                      | 2 (1,3%)                         | 9 (4,0%)                         |                  |
| Otros                                                | 7 (4,6%)                         | 5 (2,2%)                         |                  |
| Negativo                                             | 33 (21,9%)                       | 60 (26,4%)                       |                  |
| <b>RxTx</b>                                          | <b>n= 146</b>                    | <b>n= 221</b>                    | <b>&lt;0,001</b> |
| Infiltrado perihiliar                                | 69 (47,3%)                       | 148 (67,0%)                      |                  |
| Infiltrado perihiliar + Atelectasia                  | 15 (10,3%)                       | 11 (5,0%)                        |                  |
| Infiltrado perihiliar + Tendencia a la consolidación | 18 (12,3%)                       | 6 (2,7%)                         |                  |
| Tendencia a la consolidación                         | 16 (11,0%)                       | 6 (2,7%)                         |                  |
| Atelectasia                                          | 7 (4,8%)                         | 4 (1,8%)                         |                  |
| Otros                                                | 20 (13,6%)                       | 40 (18,1%)                       |                  |
| Sin hallazgos patológicos                            | 1 (0,7%)                         | 6 (2,7%)                         |                  |

PCR = Proteína C Reactiva, PCT = Procalcitonina, RxTx = Radiografía de tórax, VRS = Virus sincitial respiratorio

Por otro lado, se compararon los pacientes que recibieron antibióticos y los que no recibieron, encontrándose diferencias en cuatro variables: PCR, PCT, Aspirado Nasofaríngeo y RxTx.



**Tabla 3. Comparación de las variables analizadas en aquellos pacientes en que se utilizaron antibióticos cumpliendo con la pauta recomendada vs aquellos en que se utilizaron antibióticos sin cumplirla.**

| VARIABLE                                             | RECIBE ATB / CUMPLE PAUTA      | RECIBE ATB / NO CUMPLE PAUTA   | Valor p      |
|------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------|
| <b>Sexo</b>                                          | <b>n= 21</b>                   | <b>n= 131</b>                  | <b>0,008</b> |
| Masculino                                            | 6 (28,6%)                      | 53 (40,5%)                     |              |
| Femenino                                             | 15 (71,4%)                     | 78 (59,5%)                     |              |
| <b>Edad (meses)</b>                                  | <b>13,5 (1 - 96)</b>           | <b>16,1 (1 - 132)</b>          | <b>0,628</b> |
| <b>Prematurez</b>                                    | <b>n= 12</b>                   | <b>n= 76</b>                   | <b>0,778</b> |
| Si                                                   | 3 (25,0%)                      | 22 (28,9%)                     |              |
| No                                                   | 9 (75,0%)                      | 54 (71,1%)                     |              |
| <b>Peso al ingreso (Kg)</b>                          | <b>9,02 (4,18 - 46,0)</b>      | <b>9,4 (2,7 - 52,0)</b>        | <b>0,827</b> |
| <b>Comorbilidad</b>                                  | <b>n= 21</b>                   | <b>n= 131</b>                  | <b>0,271</b> |
| Con comorbilidad                                     | 6 (28,6%)                      | 54 (41,2%)                     |              |
| Sin comorbilidad                                     | 15 (71,4%)                     | 77 (58,8%)                     |              |
| <b>PCR (mg/dl)</b>                                   | <b>62,1 (4,3 - 162,0)</b>      | <b>52,1 (0,2 - 438,6)</b>      | <b>0,491</b> |
| <b>PCT (ng/ml)</b>                                   | <b>2,8 (1,5 - 9,9)</b>         | <b>2,11 (0,05 - 137,9)</b>     | <b>0,838</b> |
| <b>Leucocitos en sangre (cél/mm<sup>3</sup>)</b>     | <b>13.980 (4.900 - 35.000)</b> | <b>13.486 (1.500 - 31.700)</b> | <b>0,764</b> |
| <b>Aspirado nasofaríngeo</b>                         | <b>n= 21</b>                   | <b>n= 130</b>                  | <b>0,365</b> |
| VRS                                                  | 16 (76,2%)                     | 82 (63,1%)                     |              |
| Influenza                                            | 2 (9,5%)                       | 9 (6,9%)                       |              |
| VRS + Influenza                                      | 0 (0,0%)                       | 2 (1,5%)                       |              |
| Otros                                                | 1 (4,8%)                       | 6 (4,7%)                       |              |
| Negativo                                             | 2 (9,5%)                       | 31 (23,8%)                     |              |
| <b>RxTx</b>                                          | <b>n= 19</b>                   | <b>n= 127</b>                  | <b>0,142</b> |
| Infiltrado perihiliar                                | 7 (36,8%)                      | 62 (48,8%)                     |              |
| Infiltrado perihiliar + Atelectasia                  | 0 (0,0%)                       | 15 (11,8%)                     |              |
| Infiltrado perihiliar + Tendencia a la consolidación | 2 (10,5%)                      | 16 (12,6%)                     |              |
| Tendencia a la consolidación                         | 4 (21,1%)                      | 12 (9,4%)                      |              |
| Atelectasia                                          | 1 (5,3%)                       | 6 (4,7%)                       |              |
| Otros                                                | 5 (21,1%)                      | 15 (11,9%)                     |              |
| Sin hallazgos patológicos                            | 0 (0,0%)                       | 1 (0,8%)                       |              |

PCR = Proteína C Reactiva, PCT = Procalcitonina, RxTx = Radiografía de tórax, VRS = Virus sincitial respiratorio

Cuando se analizó la posible asociación entre las variables estudiadas y el cumplimiento de las recomendaciones dentro de la población en la que se utilizó ATB, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre ninguna de ellas más allá del sexo. Es importante destacar que dentro del grupo en el que se utilizó ATB sin seguir las pautas de la recomendación se incluyen a aquellos pacientes que no tenían indicación de recibir ATB durante su tratamiento pero lo recibieron de todas formas (111 pacientes, 85%) y aquellos que sí tenían indicación de recibir tratamiento con ATB pero recibieron uno diferente al indicado por la pauta (20 pacientes, 15%). Dentro de ellos, 90 pacientes (68,7%) recibieron aminopenicilinas sin tener indicación de recibir tratamiento ATB, 29 (22,1%) recibieron tratamiento con ceftriaxona, 5 (3,8%) fueron tratados con aminopenicilinas + inhibidores de las betalactamasas y 7 pacientes (5,3%) fueron tratados con otros fármacos ATB.

**Tabla 4. Comparación de las variables analizadas en relación a la evolución de aquellos pacientes en que se cumplió con las recomendaciones vs aquellos en que no se cumplieron.**

| VARIABLE                           | CUMPLE PAUTA       | NO CUMPLE PAUTA    | Valor p          |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| <b>Escaló soporte ventilatorio</b> | <b>n=241</b>       | <b>n=140</b>       | <b>0,592</b>     |
| Si                                 | 133 (55,2%)        | 82 (58,6%)         |                  |
| No                                 | 108 (44,8%)        | 58 (41,4%)         |                  |
| <b>Necesidad de AVM</b>            | <b>n=241</b>       | <b>n=140</b>       | <b>&lt;0,001</b> |
| Si                                 | 31 (12,9%)         | 44 (31,4%)         |                  |
| No                                 | 210 (87,1%)        | 96 (68,6%)         |                  |
| <b>Ingreso a UCIN</b>              | <b>n=241</b>       | <b>n=140</b>       | <b>&lt;0,001</b> |
| Si                                 | 51 (21,2%)         | 52 (37,1%)         |                  |
| No                                 | 190 (78,8%)        | 88 (62,9%)         |                  |
| <b>Pasó de CREA a UCIN</b>         | <b>n=231</b>       | <b>n=120</b>       | <b>0,31</b>      |
| Si                                 | 38 (16,5%)         | 25 (20,8%)         |                  |
| No                                 | 193 (83,5%)        | 95 (79,2%)         |                  |
| <b>Días de estancia (días)</b>     |                    |                    |                  |
| CHPR                               | 7 (2-29) (n= 239)  | 8,1 (1-31) (n=137) | <b>0,046</b>     |
| CREA                               | 3,5 (0-11) (n=229) | 3,3 (0-9) (n= 119) | 0,509            |
| UCIN                               | 6,6 (1-17) (n= 51) | 8,6 (2-31) (n= 50) | <b>0,041</b>     |

AVM = Asistencia ventilatoria mecánica, UCIN = Unidad de Cuidados Intensivos de Niños, CREA = Unidad de Cuidados Especiales Respiratorios, CHPR = Centro Hospitalario Pereira Rossell

Al comparar las variables que evalúan la evolución de los pacientes en relación al cumplimiento o no de las recomendaciones sobre el uso de ATB, se encontraron diferencias en la proporción de pacientes que requirieron AVM, la proporción de pacientes que ingresaron a UCIN y en las medias de días de estancia hospitalaria y en UCIN.

**Tabla 5 Comparación de las variables analizadas en relación a la evolución entre aquellos pacientes que fueron tratados con antibióticos vs aquellos que no.**

| VARIABLE                           | RECIBE ANTIBIÓTICO   | NO RECIBE ANTIBIÓTICO | Valor p          |
|------------------------------------|----------------------|-----------------------|------------------|
| <b>Escaló soporte ventilatorio</b> | <b>n= 152</b>        | <b>n= 229</b>         | <b>0,031</b>     |
| Si                                 | 96 (63,2%)           | 119 (52,0%)           |                  |
| No                                 | 56 (36,8%)           | 110 (48,0%)           |                  |
| <b>Necesidad de AVM</b>            | <b>n= 152</b>        | <b>n= 229</b>         | <b>&lt;0,001</b> |
| Si                                 | 48 (31,6%)           | 27 (11,8%)            |                  |
| No                                 | 104 (68,4%)          | 202 (88,2%)           |                  |
| <b>Ingreso a UCIN</b>              | <b>n= 152</b>        | <b>n= 229</b>         | <b>&lt;0,001</b> |
| Si                                 | 60 (39,5%)           | 43 (18,8%)            |                  |
| No                                 | 92 (60,5%)           | 186 (81,2%)           |                  |
| <b>Pasó de CREA a UCIN</b>         | <b>n= 129</b>        | <b>n= 222</b>         | <b>0,162</b>     |
| Si                                 | 28 (21,7%)           | 35 (15,8%)            |                  |
| No                                 | 101 (78,3%)          | 187 (84,2%)           |                  |
| <b>Días de estancia (días)</b>     |                      |                       |                  |
| CHPR                               | 8,2 (1 - 31) (n=149) | 7,1 (2 - 29) (n= 227) | <b>0,021</b>     |
| CREA                               | 3,3 (0 - 9) (n= 128) | 3,5 (0 - 11) (n= 220) | 0,346            |
| UCIN                               | 8,3 (2 - 32) (n= 58) | 6,7 (1 - 17) (n= 43)  | 0,115            |
| AVM                                |                      |                       |                  |

AVM = Asistencia ventilatoria mecánica, UCIN = Unidad de Cuidados Intensivos de Niños, CREA = Unidad de Cuidados Especiales Respiratorios, CHPR = Centro Hospitalario Pereira Rossell

Cuando se compararon las variables que evalúan la evolución de los pacientes en relación a si recibieron o no tratamiento ATB, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en

la proporción de pacientes que escalaron en el soporte ventilatorio , los que requirieron AVM , ingreso a UCIN y en la media de días de estancia en hospitalaria.

**Tabla 6. Comparación de las variables analizadas en relación a la evolución entre aquellos pacientes en que se utilizaron antibióticos cumpliendo con la pauta recomendada vs aquellos en que se utilizaron antibióticos sin cumplirla.**

| VARIABLE                           | RECIBE ATB / CUMPLE PAUTA | RECIBE ATB / NO CUMPLE PAUTA | Valor p      |
|------------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------|
| <b>Escaló soporte ventilatorio</b> | <b>n= 21</b>              | <b>n= 131</b>                | <b>0,182</b> |
| Si                                 | 16 (76,2%)                | 80 (61,1%)                   |              |
| No                                 | 5 (23,8%)                 | 51 (38,9%)                   |              |
| <b>Necesidad de AVM</b>            | <b>n= 21</b>              | <b>n= 131</b>                | <b>0,409</b> |
| Si                                 | 5 (23,8%)                 | 43 (32,8%)                   |              |
| No                                 | 16 (76,2%)                | 88 (67,2%)                   |              |
| <b>Ingreso a UCIN</b>              | <b>n= 21</b>              | <b>n= 131</b>                | <b>0,733</b> |
| Si                                 | 9 (42,9%)                 | 51 (38,9%)                   |              |
| No                                 | 12 (57,1%)                | 80 (61,1%)                   |              |
| <b>Pasó de CREA a UCIN</b>         | <b>n= 17</b>              | <b>n= 112</b>                | <b>0,663</b> |
| Si                                 | 3 (17,6%)                 | 25 (22,3%)                   |              |
| No                                 | 14 (82,4%)                | 87 (77,7%)                   |              |
| <b>Días de estancia (días)</b>     |                           |                              |              |
| CHPR                               | 7,5 (3 - 17) (n= 21)      | 8,3 (1 - 31) (n= 128)        | 0,515        |
| CREA                               | 3,2 (1 - 7) (n= 17)       | 3,3 (0 - 9) (n= 111)         | 0,834        |
| UCIN                               | 6,5 (2 - 12) (n= 9)       | 8,6 (2 - 32) (n= 49)         | 0,322        |

AVM = Asistencia ventilatoria mecánica, UCIN = Unidad de Cuidados Intensivos de Niños, CREA = Unidad de Cuidados Especiales Respiratorios, CHPR = Centro Hospitalario Pereira Rossell

Al comparar las diferentes variables que evalúan la evolución de los pacientes que recibieron tratamiento ATB cumpliendo o no cumpliendo con la pauta (tanto por recibirlo cuando no era indicado como por recibir tratamiento con un ATB diferente al indicado) no se encontraron diferencias.

## DISCUSIÓN

El presente estudio constituye la primera experiencia de implementación de una recomendación para el uso de antibióticos en IRAB en nuestro medio; teniendo como objetivo constituir el punto de partida para el abordaje del uso de antibióticos y su problemática a nivel hospitalario.

El cumplimiento de la recomendación acerca del uso de antibióticos fue del 63,3%, cifras similares a las descritas en publicaciones realizadas en otras regiones. <sup>(20)</sup>

Analizando las variables que llevan al cumplimiento o no del protocolo se vio una diferencia en las medias de PCR y PCT entre ambos grupos. Se observaron valores más altos en el grupo que no adhirió a la recomendación en comparación con el que adhiere; lo cual podría deberse a varios factores. Por un lado, los valores de reactantes de fase aguda muy elevados pueden influir en la prescripción de antibióticos diferentes a los recomendados en el protocolo, por lo que estos pacientes se encuentran dentro del grupo de no adherencia. Además, la mayoría de los pacientes incluidos dentro del grupo que adhirieron a la recomendación son aquellos que no tenían indicación de tratamiento antibiótico y no lo recibieron (91,3%), en quienes los valores de reactantes de fase aguda son menores a 1,4 ng/ml para PCT y a 26 mg/dl para PCR. <sup>(8,10,11)</sup>

Por otro lado, al relacionar los valores de reactantes de fase aguda únicamente en pacientes que recibieron antibióticos, comparando los grupos de adherencia y no adherencia a la pauta, estas diferencias dejan de ser significativas. Una posible explicación para este comportamiento es el pequeño tamaño de la muestra de pacientes en los que se utilizó ATB siguiendo las recomendaciones (n= 21) en relación a los 131 pacientes en los que se realizó tratamiento ATB sin seguir el protocolo establecido, lo cual dificulta la obtención de resultados con significancia estadística. Al mismo tiempo, los valores de reactantes de fase aguda en la población de pacientes que recibieron tratamiento ATB fueron altos, tanto en el grupo de adherencia a las pautas como en el grupo de no adherencia. En este último se deben diferenciar dos grupos muy diferentes. Por un lado se encuentran aquellos pacientes que tenían indicación de recibir tratamiento ATB pero en los cuales se decidió realizar el tratamiento con un fármaco diferente al recomendado (20 pacientes). Los pacientes de este grupo tienen como característica presentar valores de PCR y PCT por encima de la media (medias de PCR 95,7mg/dl y PCT 12,8ng/ml), lo que como fue discutido puede influir en la decisión de optar por un tratamiento

diferente al recomendado por la pauta. Por otro lado se encuentran aquellos pacientes que no tenían indicación de recibir tratamiento antibiótico pero de todas formas lo recibieron (111 pacientes). Este grupo, más numeroso que el anterior, tiene como característica presentar valores de PCR por encima de la media (44,2 mg/dl) pero un promedio de valores de PCT de 0,36 ng/ml, por lo que se puede plantear que en ellos la indicación de ATB si estaría influenciada por los valores de PCR, aunque estos se encuentren por debajo de los recomendados por la pauta.

Los patrones radiológicos obtenidos fueron diferentes tanto en los grupos en que se adhirió o no adhirió a las recomendaciones, como en aquellos que recibieron y no recibieron antibióticos. Presentar un patrón radiológico diferente al infiltrado bilateral, como la presencia de atelectasia o tendencia a la consolidación, se asoció a mayor uso de antibióticos. Aunque no existe evidencia sobre la relación de estos patrones radiológicos con la presencia de coinfección bacteriana, clásicamente suelen asociarse a la prescripción de antibióticos, más allá de que en las pautas recomendadas este no es un elemento a tener en cuenta a la hora de decidir realizar o no tratamiento ATB. <sup>(21)</sup>

Finalmente, se encontró una diferencia en los hallazgos virológicos entre los grupos en los que se utilizó y no se utilizó ATB. En los pacientes que se utilizó antibiótico la proporción de resultados positivos al virus Influenza fue mayor. Este comportamiento podría deberse a la marcada sintomatología y mayor severidad que suelen observarse en los cuadros producidos por este virus en relación a los que se ven en infecciones por otros agentes virales respiratorios, sobre todo dentro de la población pediátrica. <sup>(22)</sup>

Al analizar la evolución dentro de los diferentes grupos, se observó que aquellos en que no se siguió la recomendación presentaron una mayor necesidad de AVM, de ingreso a UCIN y mayor estadía tanto en UCIN como en cuidados moderados. Al comparar los grupos en que se realizó y no se realizó tratamiento ATB, se observó mayor proporción de escalada del soporte respiratorio, necesidad de AVM, ingreso a UCIN y mayor estadía en cuidados moderados en los que recibieron tratamiento ATB. Este hallazgo podría sugerir que los pacientes que se presentaron con mayor gravedad fueron más propensos a recibir tratamiento ATB y a que en ellos no se cumpla la pauta recomendada. Al mismo tiempo el uso de antibióticos no parecería modificar la evolución natural de la enfermedad, la necesidad de AVM e ingreso a UCIN; pudiendo interpretarse que en muchos casos el uso de ATB no tiene un sustento adecuado. El uso innecesario de ATB no aporta beneficios en la evolución del paciente y se asocia a un

aumento en la resistencia antibiótica, la morbilidad y complicaciones por la aparición de efectos adversos asociados al uso de estos medicamentos. <sup>(17)</sup>

Consideramos de relevancia mencionar las diversas limitantes presentes en este estudio. Destacamos el hecho de que la decisión de realizar o no tratamiento ATB es de carácter subjetivo, dependiendo de varios factores muy difíciles de caracterizar dentro de los que se encuentra la experiencia clínica del médico tratante. Por otro lado, el hecho de que este es el primer año en que se implementan las recomendaciones del uso de ATB en las IRAB podría limitar la adherencia a las mismas. Otra limitante es la ausencia de ciertos datos en determinadas historias clínicas, lo que podría afectar el análisis de estas variables y llegar a conclusiones en base a ellos. Por último, si bien consideramos que esta muestra es representativa de la población pediátrica del Uruguay, podría existir cierto sesgo ya que se tomó en cuenta un único centro hospitalario en donde se asiste principalmente el sector más vulnerable de la población de Montevideo.

## CONCLUSIONES

En más de la mitad de los pacientes analizados se cumplieron las recomendaciones en cuanto al uso de antibióticos.

Valores elevados de reactantes de fase aguda se asocian a mayor uso de ATB y a la elección de un tratamiento diferente al recomendado por la pauta establecida.

La presencia de atelectasia y tendencia a la consolidación en la RxTx se asoció a un mayor uso de ATB, a pesar de que el patrón radiológico no es un elemento a tener en cuenta a la hora de decidir la utilización o no de estos fármacos según la pauta de recomendación.

Los pacientes con una presentación clínica de mayor gravedad fueron más propensos a recibir tratamiento ATB y a que en ellos no se cumpla la pauta sobre el uso de los mismos.

Por otro lado, no se encontraron diferencias en la evolución de los pacientes en los que se realizó tratamiento ATB, más allá de que se sigan o no las recomendaciones de la pauta, por lo que utilizar ATB cuando no estaba indicado o utilizar un fármaco diferente al recomendado no parecería modificar la evolución de la enfermedad.

En un futuro se podría intentar analizar la influencia que tiene cada una de las variables que demostraron tener una diferencia estadística significativa, utilizando una regresión logística, para saber cuales son las más determinantes. Además sería interesante profundizar en nuevas y más eficaces pautas para continuar optimizando la utilización de antimicrobianos en UCIN.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olivera ND, Giachetto G, Haller A, Figueroa C, Cavalleri F. Infecciones respiratorias agudas bajas graves en niños menores de 6 meses hospitalizados. Análisis de factores de riesgo de gravedad. *An Fac Med.* junio de 2019;6:109-29.
2. Sánchez M, Carugati M a J, Pinto S, Etcheverry G, Pérez C. Hospitalizaciones pediátricas por infecciones respiratorias agudas durante la pandemia por SARS-CoV-2. Hospital Británico, Uruguay. *Arch Pediatría- Urug* [Internet]. junio de 2021;92. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492021000101203&nrm=iso](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492021000101203&nrm=iso)
3. Ferrari AM, Pirez MC, Ferreira A, Rubio I, Montano A, Lojo R, et al. [A strategy for the management of hospitalized children with acute lower respiratory infections]. *Rev Saude Publica.* junio de 2002;36(3):292-300.
4. Barrios P, Pardo L, Martínez F, Malan K, Cardozo V, Toledo T, et al. Características clínicas y demográficas de los niños hospitalizados con infección por SARS-CoV-2. *Rev. Méd. Urug.* [Internet]. 21 de agosto de 2023 [citado 14 de noviembre de 2023];39(3):e202. Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/index.php/rmu/article/view/1036>
5. Rice LB. Antimicrobial Stewardship and Antimicrobial Resistance. *Med Clin North Am.* septiembre de 2018;102(5):805-18.
6. Manti S, Staiano A, Orfeo L, Midulla F, Marseglia GL, Ghizzi C, et al. UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr.* 10 de febrero de 2023;49(1):19.
7. Sangrador CO, Dios JG de. Conferencia de Consenso sobre Bronquiolititis Aguda (III): diagnóstico en la bronquiolititis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatría.* 2010;72(4):284.e1-284.e23.
8. Wiegers HMG, van Nijen L, van Woensel JBM, Bem RA, de Jong MD, Calis JCJ. Bacterial co-infection of the respiratory tract in ventilated children with bronchiolitis; a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 6 de noviembre de 2019;19(1):938.
9. van Houten CB, Naaktgeboren C, Buiteman BJM, van der Lee M, Klein A, Sruogo I, et al. Antibiotic Overuse in Children with Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection. *Pediatr Infect Dis J.* noviembre de 2018;37(11):1077-81.
10. Erixon ER, Cunningham KJ, Schlicher AN, Dajud MV, Ferguson AM, Fondell AW, et al. Use of Procalcitonin for Identification of Cobacterial Pneumonia in Pediatric Patients. *J Pediatr*



- Pharmacol Ther JPPT. 2020;25(5):445-50.
11. Laham JL, Breheny PJ, Gardner BM, Bada H. Procalcitonin to predict bacterial coinfection in infants with acute bronchiolitis: a preliminary analysis. *Pediatr Emerg Care*. enero de 2014;30(1):11-5.
  12. Barbieri E, Rossin S, Giaquinto C, Da Dalt L, Dona' D. A Procalcitonin and C-Reactive Protein-Guided Clinical Pathway for Reducing Antibiotic Use in Children Hospitalized with Bronchiolitis. *Child Basel Switz*. 28 de abril de 2021;8(5):351.
  13. Ericksen RT, Guthrie C, Carroll T. The Use of Procalcitonin for Prediction of Pulmonary Bacterial Coinfection in Children With Respiratory Failure Associated With Viral Bronchiolitis. *Clin Pediatr (Phila)*. marzo de 2019;58(3):288-94.
  14. Alejandre C, Guitart C, Balaguer M, Torrús I, Bobillo-Perez S, Cambra FJ, et al. Use of procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of bacterial infection in infants with severe bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 1 de marzo de 2021;180(3):833-42.
  15. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol*. 13 de abril de 2018;9:754.
  16. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C, ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship). What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. noviembre de 2017;23(11):793-8.
  17. Fresán-Ruiz E, Izurieta-Pacheco AC, Girona-Alarcón M, de Carlos-Vicente JC, Bustinza-Arriortua A, Slocker-Barrio M, et al. Antimicrobial Stewardship Improvement in Pediatric Intensive Care Units in Spain-What Have We Learned? *Child Basel Switz*. 16 de junio de 2022;9(6):902.
  18. Rossin S, Barbieri E, Cantarutti A, Martinolli F, Giaquinto C, Da Dalt L, et al. Multistep antimicrobial stewardship intervention on antibiotic prescriptions and treatment duration in children with pneumonia. *PloS One*. 2021;16(10):e0257993.
  19. Goycochea-Valdivia WA, Melendo Pérez S, Aguilera-Alonso D, Escosa-García L, Martínez Campos L, Baquero-Artigao F. Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre la implementación, ejecución y monitorización de los programas de optimización de uso de antimicrobianos en pediatría hospitalaria. *An Pediatr*. 2022;97(5):351.e1-351.e12.
  20. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis [Internet]*. 2016 [citado el 15 de noviembre de

- 2023];16(7):847–56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26947617/>
21. Cohen HA, Gerstein M, Loewenberg Weisband Y, Richenberg Y, Jacobson E, Cohen M, et al. Pediatric antibiotic stewardship for community-acquired pneumonia: A pre–post intervention study. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2022 [citado el 16 de noviembre de 2023];61(11):795–801. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35673872/>
22. Kalil AC, Thomas PG. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. *Crit Care* [Internet]. 2019 [citado el 15 de noviembre de 2023];23(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31324202/>

## **AGRADECIMIENTOS**

El grupo agradece al Centro Hospitalario Pereira Rossell y a la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños y sus respectivas autoridades, por permitirnos realizar este estudio y vivir esta experiencia, también un agradecimiento a todo el equipo de salud de esta unidad por el buen trato y disposición ante cualquier duda o comentario. Por último, una especial mención y agradecimiento para los niños y familias que participaron del estudio, sin ellos el trabajo no habría sido posible.

## ANEXOS

### Anexo 1. Pauta recomendada para el uso de Antimicrobianos en Infecciones Respiratorias Bajas en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños y Cuidados Respiratorios Especiales Agudos del Centro Hospitalario Pereira Rossell (Plan Piloto).



#### USO DE ANTIBIÓTICOS EN IRAB 2023. PLAN PILOTO PLAN DE INVIERNO 2023.

Objetivo: Protocolizar la indicación de antibióticos en IRAB en niños mayores de 1 mes.

La decisión de indicar antibióticos se tomará en función de los siguientes pilares:

- presentación clínica // patrón radiológico // reactantes de fase aguda // estudios virológicos

##### Presentación clínica.

Las IRAB virales se manifiestan por ~~resaca~~ tos (en accesos o no), fiebre y síndrome funcional respiratorio. Las IRAB bacterianas suelen asociar mayor decaimiento y repercusión general. No se cuenta con ningún signo o síntoma que permita diferenciarlas. Considerar las posibles formas de presentación de la tos convulsa, según la edad del niño. La forma de presentación de la tos convulsa suele ser compartida por algunos virus respiratorios.

##### Patrón radiológico.

En la radiología la ~~presencia~~ ~~de hiperinsuflación~~ sin compromiso alveolar ni intersticial es diagnóstico de infección viral. Las IRAB virales pueden presentar, aumento de la trama bilateral, infiltrados ~~periféricos~~ ~~atelectasias~~ ~~segmentarias~~ y/o ~~subsegmentarias~~ e incluso opacidades ~~inhomogéneas~~ por compromiso alveolar y/o intersticial. A diferencia de las IRAB bacterianas, las virales no suelen tener el compromiso de todo un lóbulo.

##### Reactantes de fase aguda.

Los reactantes de fase aguda considerados son la proteína C reactiva (PCR) y la ~~procalcitonina~~ (PCT).

Los puntos de corte para la indicación de antibióticos son 1,4 ~~ng/ml~~ para PCT y 26 ~~mg/dlt~~ para PCR al momento del ingreso hospitalario.

En caso de PCR elevada y PCT baja, se recomienda no iniciar tratamiento antibiótico. En caso de PCT ~~elevada~~ y PCR baja se recomienda iniciar tratamiento antibiótico.

La leucocitosis no fue incluida en este protocolo. Es de utilidad su aumento a expensas de linfocitos, cuando existe un cuadro compatible con tos convulsa.

##### Resultados de estudios virales.

La detección de virus en el aspirado nasofaríngeo mediante búsqueda de antígenos o de ácidos nucleicos, es un pilar más que en caso de lograr detección viral, permite evitar el uso de antibióticos.

##### Selección del antibiótico.

En los lactantes mayores de 1 mes con IRAB, en caso de decidir iniciar tratamiento con antibióticos, se recomienda el uso de ampicilina a 300 ~~mg/kg/día~~, cubriendo ~~S. pneumoniae~~.

No se recomienda la asociación sistemática con ~~macrólidos~~. Los mismos serán indicados cuando exista sospecha fundada de la presencia de infección por ~~Bordetella pertussis~~ y/o ~~Chlamydia trachomatis~~.

No se recomienda el uso de cefalosporinas de tercera generación en las IRAB en las que se plantea ~~co-~~ ~~infección~~ bacteriana, independientemente que requieran OAF, VNI o ventilación invasiva.

Br. Artigas 1590 / Tel.: 27078778 - 27095212 / direccionpediatrico.pereirarossell@asse.com.uy

**Anexo 2. Invitación a la participación del proyecto.**

***“IMPACTO DEL USO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS PARA INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS EN EL CONTEXTO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE NIÑOS DEL CENTRO HOSPITALARIO PEREIRA ROSSELL DURANTE EL PLAN INVIERNO 2023”***

**INVESTIGADORES RESPONSABLES:**

CTI pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell

Teléfono de contacto: 27087741

Dirección: Bulevar Artigas 1550 3er piso.

Dr. Héctor Telechea

Dra. Lorena Pardo

Brs. Giordano Renzo, López Hernán, Machado Lucas, Montes Clemente, Rabotti Martin, Valiente Agustín.

**Firma del investigador responsable:.....**

**Documento de consentimiento para:.....**

Somos un grupo de estudiantes de 6to año de la Facultad de Medicina UdelAR, estamos investigando el impacto de un protocolo implementado por el Centro Hospitalario Pereira Rossell para el buen uso de los antibióticos en las Infecciones respiratorias agudas bajas en la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños.

Este estudio busca evaluar la adherencia del personal de salud así como también la evolución dependiendo de la adherencia o no al protocolo. Esto contribuirá a evaluar las razones que llevan al uso o no uso de los antibióticos por parte del equipo de salud como también las diferentes evoluciones basadas en la adherencia al mismo.

Para llevar a cabo esta investigación se requiere el acceso a la historia clínica del niño/a con el objetivo de recolectar datos en la internación. Estos datos incluyen datos personales, estudios

de laboratorio y medidas terapéuticas utilizadas. No se realizará ninguna intervención en el niño.

La información que recolectamos durante la investigación se mantendrá de forma confidencial. Los datos se almacenarán en planillas donde no se identificaran ni con nombre ni cédula la identidad del niño/a.

Solamente los integrantes del equipo de investigación tendrán acceso a los datos obtenidos.

No recibirá ningún tipo de remuneración económica por participar de este trabajo.

Esta investigación no tiene ningún beneficio directo para su hijo/a o familiar, tampoco ningún riesgo.

Puede negarse a participar así como revocar el consentimiento cuando lo desee, sin que afecte la atención que recibe su familiar en esta institución.

En el caso que le surjan dudas sobre este proyecto siéntase libre de comunicarse con cualquiera de los integrantes del equipo de investigación.

### **Anexo 3. Carta de consentimiento informado.**

El niño bajo mi responsabilidad ha sido invitado a participar en la investigación que busca evaluar el impacto de un Programa de Optimización de Antimicrobianos.

Entiendo que se utilizarán datos del niño/a presentes en su historia clínica.

Sé que no hay incentivos económicos por la participación del niño/a en la investigación.

Se me ha proporcionado nombre y teléfono de uno de los investigadores para poder evacuar dudas que me surjan con respecto a la investigación.

Afirmo haber leído o escuchado la información brindada por el equipo de investigación. Pude evacuar mis dudas satisfactoriamente.

Sé que puedo retirar al niño/a a mi cargo cuando lo desee sin que afecte de ninguna manera su adecuada atención.

Consiento voluntariamente la participación del niño/a bajo mi responsabilidad en esta investigación

**Nombre del niño/a participante.....**

**Nombre del padre/madre o tutor.....**

**Firma del padre/ madre o tutor.....**

**Fecha.....**