

Evaluación de la adherencia a un protocolo en la utilización de antimicrobianos en las infecciones agudas bajas en niños durante el invierno del 2023

Evaluation of adherence to a protocol in the use of antimicrobials in acute lower infections in children during the winter of 2023

Héctor Telechea¹, Lorena Pardo², Stella Dogliotti^{1,3}, Laura Pereira^{1,3}, Renzo Giordano⁴, Hernán López⁴, Lucas Machado⁴, Clemente Montes⁴, Martín Rabotti⁴, Agustín Valiente⁴ y Gustavo Giachetto⁵

¹Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

²Unidad Académica de Pediatría C, Unidad Académica de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

³Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Administración de los Servicios de Salud del Estado. Montevideo, Uruguay.

⁴Ciclo de Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

⁵Unidad Académica de Pediatría C. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Financiamiento: El presente trabajo no obtuvo financiamiento

Conflictos de interés: Los autores declaramos no presentar conflicto de interés

Recibido: 2 de enero de 2025 / Aceptado (tercera versión): 3 de septiembre de 2025

Resumen

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) representan un importante problema de salud. Si bien frecuentemente son de etiología viral, motivan innecesaria prescripción de antimicrobianos (AM). **Objetivo:** Caracterizar el patrón de prescripción de AM en niños hospitalizados con IRAB que requirieron soporte respiratorio y evaluar la adherencia a las recomendaciones terapéuticas establecidas. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, en pacientes bajo 15 años de edad hospitalizados por IRAB, que recibieron soporte respiratorio en terapia intensiva y en cuidados moderados en invierno del 2023. Se analizaron variables clínicas, de laboratorio y evolución. Se compararon las características de los pacientes, según adhirieron o no a la recomendación. **Resultados:** De 381 niños con IRAB, recibieron AM 155 (40%). En 241 (63%) se cumplió la recomendación y en 111 pacientes se utilizaron antimicrobianos no estando recomendados. En 20 en quienes sí estaban indicados se utilizó uno diferente y en 9 no se usó AM a pesar de estar recomendado. Fue más frecuente la no adherencia cuando la radiografía presentó tendencia a la consolidación, atelectasia y reactantes de fase aguda elevados. **Conclusiones:** En más de la mitad de los pacientes se cumplió la recomendación; la no adherencia se asoció a reactantes elevados y hallazgos radiológicos patológicos. Identificar estos factores es clave para optimizar la indicación en IRAB y trabajar en planes de formación médica continua.

Palabras clave: enfermedad respiratoria; bronquiolitis; uso racional de antimicrobianos; resistencia antimicrobiana.

Abstract

Background: Acute lower respiratory infections (ALRI) are a significant health issue. Although often viral in origin, they result in unnecessary antimicrobial (AM) prescriptions. **Aim:** To characterize the pattern of AM prescriptions in children hospitalized with ALRI who required respiratory support and to evaluate adherence to established therapeutic guidelines. **Methodology:** Observational, descriptive, retrospective study of patients under 15 years old hospitalized for ALRI, who received respiratory support in intensive and moderate care units during the winter of 2023. Clinical and laboratory variables and progression were analyzed. Patient characteristics were compared according to whether or not they adhered to the recommendation. **Results:** Of 381 children with ALRI, 155 (40%) received AM. In 241 (63%) cases, the recommendation was followed, whereas in 111 patients, AM were used despite not being recommended. In 20 cases where it was indicated, a different drug was used, and in 9 cases, AM were not used despite being recommended. Non-adherence was more common when the X-ray showed a tendency toward consolidation, atelectasis, and elevated acute phase reactants. **Conclusions:** More than half of the patients complied with the recommendation; non-adherence was associated with elevated reactants and pathological radiological findings. Identifying these factors is key to optimizing the indication in ALRI and to developing ongoing medical training initiatives.

Keywords: respiratory disease; bronchiolitis; antimicrobial stewardship; rational use of antibiotics; antimicrobial resistance.

Correspondencia a:

Lorena Pardo Casaretto
lpardo@higiene.edu.uy

Introducción

La mayoría de las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en niños son de etiología viral. La coinfección bacteriana es infrecuente, variando el porcentaje en diferentes estudios. A pesar de esto, la prescripción de antimicrobianos en las mismas suele ser elevada¹⁻⁴. Hay una creencia generalizada acerca de la utilidad de los antimicrobianos (AM) en los procesos infecciosos respiratorios, independientemente de su etiología, dificultando su uso racional⁵. Las guías o recomendaciones para el uso de este grupo de medicamentos deben estar enmarcadas en estrategias de atención que utilicen racionalmente los AM y deberían ser una herramienta útil para el manejo de las IRAB⁴.

El uso indiscriminado de AM se asocia con la selección de bacterias multirresistentes con consecuencias sanitarias deletéreas. Se estima que 700.000 personas mueren cada año a causa de infecciones por microorganismos resistentes y que para el año 2050, la falta de medidas destinadas a detener el aumento de la resistencia antimicrobiana, sería responsable de 10 millones de muertes anuales y de una pérdida económica de billones de dólares⁶.

En un estudio acerca de la prescripción de AM en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR), centro de referencia nacional pediátrico, se detectó que las infecciones respiratorias virales fueron responsables de 33% de las prescripciones inadecuadas⁷.

Objetivo

Caracterizar el patrón de prescripción de antimicrobianos en niños hospitalizados con IRAB que requirieron soporte respiratorio y evaluar la adherencia a las recomendaciones terapéuticas establecidas.

Pacientes y Métodos

Diseño

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, desde el 20 de mayo al 20 de septiembre de 2023. Se incluyeron todos los pacientes bajo 15 años hospitalizados por IRAB en los sectores de Cuidados Respiratorios Especiales Agudos (CREA) y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del HP-CHPR. El HP-CHPR es centro de referencia para internación exclusivamente de pediatría del país, contando con 178 camas de cuidados moderados y 14 de UCI para atender a la población del subsector público.

Según lo pautado por autoridades sanitarias nacionales, se definió IRAB aquel cuadro infeccioso de las vías aéreas inferiores (incluida la bronquiolitis y neumonía)^{8,9}. En

estas áreas, los niños hospitalizados reciben soporte con cánula nasal de alto flujo (CNAF), ventilación no invasiva (VNI) y ventilación mecánica invasiva (VMI) según los criterios mostrados en la Tabla 1 adaptada del protocolo del CH-CHPR¹⁰. Se excluyeron los niños menores de un mes de edad cronológica (estos pacientes son asistido en el Servicio de Recién Nacidos), los pacientes inmunocomprometidos (de forma primaria aquellos pacientes con afectación primaria cuantitativa y/o funcional de los diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmunitaria o secundaria a infecciones como el virus de la inmunodeficiencia humana, fármacos o a enfermedades que cursan con pérdida de anticuerpos o linfocitos, como el síndrome nefrótico o la malnutrición) y aquellos cuyos responsables no consintieron enrolarse en el estudio^{11,12}.

Para unificar criterios en el uso de AM en las IRAB y comenzar a trabajar en la estrategia de un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA), la Unidad de Terapia Intensiva elaboró un protocolo para aplicar durante la estrategia Plan de invierno (PI) 2023. El mismo se muestra en la Figura 1.

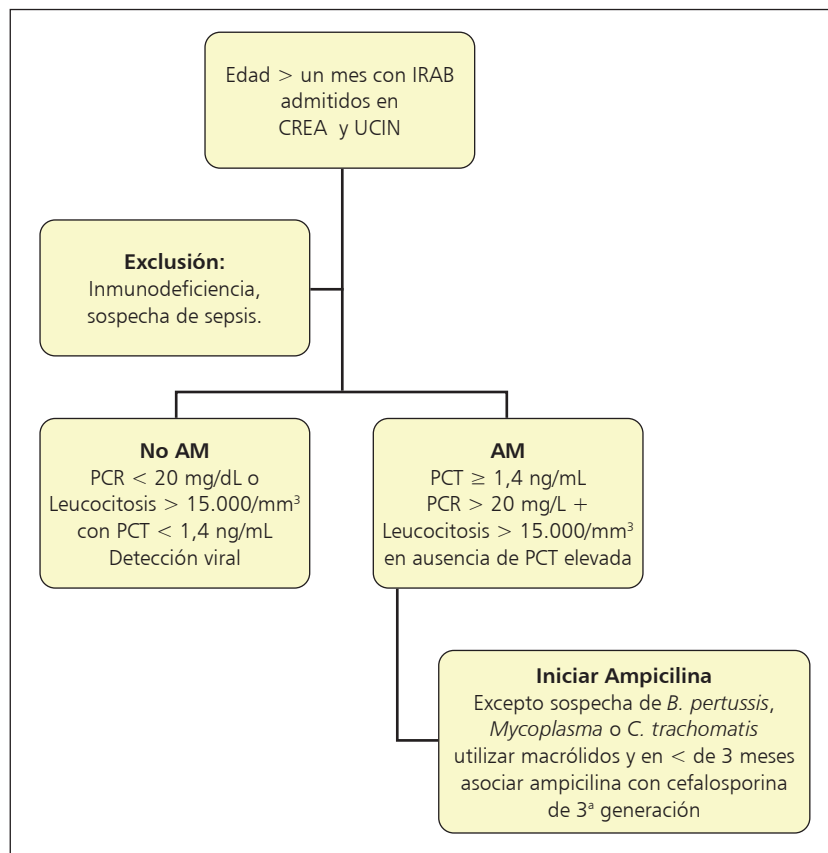


Figura 1. Algoritmo de uso de AM en la CREA y UCI en las IRAB en pacientes bajo 2 años de edad. Centro Hospitalario Pereira Rossell. AM: antibacteriano, CREA: cuidados respiratorios agudos, UCI: unidad de cuidados intensivos. Los valores de corte para PCR y PCT fueron los utilizados por Dávila y cols. y Carme y cols., respectivamente^{15,16}.

Variables de estudio

Se evaluó el cumplimiento del protocolo para manejo de las IRAB. Se consideró cumplimiento si se indicaron AM según el protocolo y se utilizó el AM recomendado en el mismo (ampicilina y en menores de tres meses asociado a cefalosporinas de 3^a generación) según las recomendaciones nacionales y la epidemiología local^{13,14}. La no adherencia al protocolo incluyó la administración de antimicrobianos cuando no estaban indicados, la omisión de su uso cuando sí lo estaban, y la utilización de un antimicrobiano distinto al recomendado. Las variables cualitativas analizadas fueron: sexo, prematuridad, comorbilidades, hemocultivo (con desarrollo o sin desarrollo de microorganismos); se incluyó los resultados de pruebas de reacción de polimerasa en cadena (RPC) positivos para virus respiratorio sincicial (VRS), adenovirus (ADV) y virus influenza, mediante hisopado nasofaríngeo, patrón radiológico informado por el médico tratante, uso de antimicrobianos en las primeras 12 horas de la admisión, cumplimiento del protocolo, soporte respiratorio utilizado, necesidad de escalar el soporte respiratorio, ingreso a UCI y muerte; y las cuantitativas: edad, peso al ingreso, proteína C reactiva (PCR) en mg/L y procalcitonina (PCT) en ng/mL y recuento de leucocitos/mm³ al ingreso hospitalario y estadía hospitalaria en días.

La fuente de los datos fueron los registros médicos, utilizándose un formulario estandarizado diseñado para este estudio.

Conformación de grupos

Para el análisis los pacientes se clasificaron según si cumplieron o no a la recomendación del uso de antimicrobianos. Esta definición la realizaron los autores de la investigación. Se definió no adherencia, cuando se utilizó antimicrobianos sin estar recomendados o no usarlos cuando estaban indicados. También se consideró no adherencia, al uso de antimicrobianos no recomendado en el protocolo. Se compararon las características de los pacientes en ambos grupos.

También se analizaron los pacientes si recibieron o no antimicrobianos, independientemente de lo sugerido en la recomendación.

Por último, se analizaron las variables antes mencionadas en los pacientes que recibieron antimicrobianos recomendado vs no recomendado por el protocolo. Se buscaron diferencias entre estos grupos.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante medidas de resumen en frecuencias y porcentaje y las cuantitativas mediante promedios y desvío estándar. En la comparación entre los grupos se aplicó el test de χ^2 o de Fisher cuando correspondió para las variables cualitativas y el test de T Student para muestras independientes cuantitativas que presentaron una distribución normal (mediante test de Shapiro).

En el análisis de los factores asociados a una mala adherencia de la recomendación, se aplicó un modelo de regresión logística múltiple utilizando las variables significativas en el análisis univariado, con cálculo de valores de *odds ratio* (OR) crudos, OR ajustados y su intervalo de confianza de 95%, así como el valor de *p*. Para este modelo, el tamaño muestral calculado por Freeman fue 80 pacientes y se seleccionaron aleatoriamente de la muestra. Se consideró estadísticamente significativo un valor de *p* < 0,05. Los datos fueron procesados en el programa R versión 4.5.

Aspectos éticos

La confidencialidad y el anonimato fueron resguardados en todas las etapas de la investigación. Fue solicitado el consentimiento informado a los padres o cuidadores responsables de los pacientes que formaron parte del estudio. El protocolo de investigación fue registrado en el Ministerio de Salud Pública y fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del HP-CHPR.

Resultados

Fueron incluidos en el análisis 381 niños, 103 requirieron ingreso a UCI, 278 ingresaron y permanecieron en CREA. En la Tabla 1 se muestran las características clínicas de estos pacientes. Fueron lactantes bajo 5 meses

Tabla 1. Criterios de ingreso a Cuidados Respiratorios Especiales Agudos y Unidad de Cuidados Intensivos¹⁰

Cuidados Respiratorios Especiales Agudos	Unidad de Cuidados Intensivos
Niños con infección respiratoria aguda baja e insuficiencia respiratoria que presenta:	Depresión de conciencia
Score de Tal modificado > 8 al momento de la consulta	Inestabilidad hemodinámica
Score de Tal modificado > 6 mantenido sin respuesta al tratamiento	Neumotórax
Apneas	pH < 7,2
Saturación de oxígeno < 90% y oxigenoterapia con máscara de flujo libre	pCO ₂ > 55 mmHg

177 (46%), entre 6-11 meses 75 (20%), 12-23 meses 65 (17%), 24-59 meses 43 (11%), > 5 años 21 (6%). En 155 pacientes (40%) se utilizó algún AM: ampicilina (n: 111) pacientes, ceftriaxona (n: 39), aminopenicilina con inhibidores de β -lactamasa (n: 5) y macrólidos (n: 7); estos últimos en asociación con otros AM.

En 241 pacientes (63%) se cumplió la recomendación y en 140 no. En la Tabla 2 se muestran las características de los pacientes según adherencia o no a la recomendación al ingreso hospitalario. De los 140 que no adhirieron a la recomendación, en 111 se utilizaron AM no estando recomendados, en 20 se utilizaron AM no recomendados (131 de 155 que utilizaron AM). Además, en 9 no se utilizaron AM cuando estaban indicados (total 140 no adherentes). Cuando utilizaron un AM diferente al recomendado, se usó ceftriaxona en 15 casos y en 5 aminopenicilinas con inhibidores de β -lactamasas y en 7 niños asociados con macrólidos.

En el grupo de los no adherentes a la recomendación, fue significativamente más elevado el promedio de PCR y PCT. El patrón radiológico de atelectasia y consolidación fue más frecuente en los no adherentes y el infiltrado perihiliar en los adherentes. Fue más frecuente la necesidad de ingreso a Terapia Intensiva y la necesidad de ventilación invasiva en el grupo de los que no adhirieron a la recomendación; así como también fue más prolongada la estadía hospitalaria.

En 232 pacientes se solicitó hemocultivo, en ningún caso se obtuvo desarrollo bacteriano. No se constató fallecimiento alguno.

En la Tabla 3 se muestra el análisis logístico múltiple de las variables que fueron significativas en el análisis univariado sobre la adherencia a la recomendación. Las variables: PCR al ingreso y tener en la radiografía una atelectasia o imágenes sugestivas de consolidación, mantuvieron la significación estadística en el análisis multivariado.

Discusión

El uso de AM en las IRAB en esta cohorte fue de 40%. Se trató de niños bajo 2 años de edad en su mayoría, donde la bronquiolitis de causa viral y, en particular por VRS, es la más frecuente. En este mismo Centro, otros estudios han mostrado un uso más elevado de AM en las IRAB. La implementación de un algoritmo de orientación al médico clínico en la indicación y selección de AM en las IRAB es de utilidad en el uso racional de este grupo de medicamentos^{7,17}.

El presente estudio pretendió evaluar el cumplimiento de una recomendación en la utilización de AM en IRAB en un prestador de salud, en el marco de una estrategia más global de uso racional de AM. El cumplimiento ob-

Tabla 2. Características de los pacientes con infecciones respiratorias agudas graves que requirieron soporte respiratorio asistidos en el invierno 2023 en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo-Uruguay

Características clínicas	
Edad en meses, promedio (desvío estándar)	14 (20)
Sexo masculino, n (porcentaje)	227 (60)
Peso en kgs, promedio (desvío estándar)	8,9 (6)
Prematuridad, n (porcentaje)	55 (14)
Comorbilidades, n (porcentaje)*	130 (34)
Recuento leucocitario, céls./mm ³ , promedio (desvío estándar)	13.138 (5.599)
Proteína C reactiva en mg/L, promedio (desvío estándar)	33,55 (47)
Procalcitonina en ng/ml, promedio (desvío estándar)	4,4 (31)
Detección viral en hisopado nasofaríngeo, n (porcentaje)	285 (75) **
Virus respiratorio sincial	262 (92)
Influenza	27 (9)
Adenovirus	6 (2)
Radiografías realizadas, n (porcentaje)	367
- infiltrado perihiliar	238 (65)
- atelectasia	42 (11)
- tendencia a la consolidación	47 (14)
- otras alteraciones***	31 (8)
- sin alteraciones	9 (2)
Ventilación invasiva, n (porcentaje)	75 (20)
ventilación no invasiva, n (porcentaje)	146 (38)
cánula nasal de alto flujo, n (porcentaje)	160 (42)

*Respiratorias: 108 (hiperreactividad bronquial 75, asma 31, bronquio displasia 2), cardiovasculares 5 (canal auriculoventricular 2, comunicación inter ventricular 2, Tetralogía Fallot 1), neurológicas 11 (encefalopatía crónica no progresiva 9, enfermedad neuromuscular 1), desnutrición crónica 4 y anemia profunda (hemoglobina < 6 mg/dL) 2. **La suma de los virus excede al total de pacientes con virus detectados, ya que existen codetecciones en la muestra (n = 10). ***Incluyen alteraciones como horizontalización de las costillas, aumento espacio intercostal y diafragmas aplanados.

servado (63%), fue similar al descrito en otras regiones¹⁸. Analizando las variables que influyen en la adherencia de la recomendación, se observó diferencia significativa en las medias de PCR y PCT entre ambos grupos. Los valores fueron más altos en el grupo que no adhirió a la recomendación. Es necesario reflexionar si estos marcadores biológicos cumplen con los requisitos necesarios de sensibilidad y especificidad y valores predictores positivos y negativos para detectar coinfección bacteriana. La concentración de PCT ha sido correlacionada con la gravedad de la infección y la mortalidad en los niños febriles sin foco; sin embargo, estas observaciones no pueden ser extrapoladas a lactantes con IRAB. Los puntos de corte parecen variar dependiendo de la infección bacteriana involucrada¹⁹. La PCR se eleva frente a procesos inflamatorios, independientemente de su origen. Esto determina un escaso rendimiento para diferenciar en qué lactantes

Tabla 3. Análisis de los pacientes en quienes se cumplieron las recomendaciones y aquellos en quienes no se cumplieron con infecciones respiratorias agudas graves que requirieron soporte respiratorio asistidos en el invierno 2023 en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo-Uruguay

Variable	Adhiere a las recomendaciones (n = 241)	No adhiere a las recomendaciones (n = 140)	Valor de p
Clínica			
Femenino, n (%)	101 (66%)	53 (34%)	0,437
Edad en meses, media (desvío estándar)	13,5 (19,5)	15,5 (21,7)	0,396
Prematuros, n (%)	55 (23%)	42 (30%)	0,305
Peso al ingreso en kg, media (desvío estándar)	8,7 (5,3)	9,2 (6,2)	0,507
Comorbilidades, n (%)	78 (32%)	55 (39%)	0,172
Laboratorio			
PCR en mg/L, media (desvío estándar)	22,5 (30,7)	52,68 (61,9)	≤ 0,001
PCT en ng/ml, media (desvío estándar)	2,28 (17,2)	7,51 (55,2)	0,031
Conteo de leucocitos en céls./mm ³ , media (desvío estándar)	13.006 (4.980)	13365 (6535)	0,579
Virus respiratorio sincicial, n (%)	172 (71,3%)	90 (64,3%)	0,176
Influenza, n (%)	14 (2%)	13 (7%)	0,287
Adenovirus, n (%)	4 (3%)	2 (2%)	0,900
Radiológicas*			
Infiltrado perihiliar, n (%)	166 (69%)	72 (51%)	≤ 0,001
Atelectasia, n (%)	17 (7%)	25 (18%)	0,002
Consolidación, n (%)	18 (7%)	29 (21%)	≤ 0,001
Otras alteraciones, n (%)	25 (10%)	6 (4%)	0,170
Sin hallazgos patológicos, n (%)	6 (2%)	3 (1%)	0,638
Evolución			
Necesidad de mayor soporte ventilatorio, n (%)	133 (55%)	82 (59%)	0,520
Asistencia ventilatoria mecánica, n (%)	31 (13%)	44 (31%)	≤ 0,001
Ingreso a UCI, n (%)	51 (21%)	52 (37%)	≤ 0,001
Estadía hospitalaria, media días (desvío estándar)	7 (5,01)	8,1 (4,01)	≤ 0,001

*Total de radiografías realizadas: 232 en pacientes que adhirieron a la recomendación y 135 en los que no. PCR: proteína C reactiva, PCT: procalcitonina, UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Tabla 4. Regresión logística múltiple, para las variables significativas en la falta de adherencia a la recomendación

Variable	OR bruto	OR ajustado al modelo	Intervalo de confianza 95%		Valor p
			Límite inferior	Límite superior	
PCR al ingreso	1,02	1,02	1,01	1,05	0,007
PCT al ingreso	2,83	1,60	0,546	6,080	0,442
Infiltrado en la RxTx	1,45	0,41	0,25	12,56	0,700
Atelectasia en la RxTx	10,63	4,17	1,22	139,45	0,045
Tendencia a la consolidación	10,85	4,48	1,37	132,02	0,036
Ingreso a UCI	1,39	0,48	0,02	4,60	0,561
AVM	0,56	0,24	0,01	2,96	0,297
Días de internación	1,03	1,00	0,87	1,12	0,981

PCR: proteína C reactiva, PCT: procalcitonina, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, RxTx: radiografía de tórax, AVM: asistencia ventilatoria mecánica.

con IRAB puede coexistir una infección bacteriana. La PCT, se describe como de mayor especificidad para la detección de enfermedad bacteriana invasiva, ya que su síntesis es estimulada por la infección bacteriana. Erixon y cols. encuentran que es mayor la utilidad de la PCT para predecir coinfección bacteriana si es utilizada en conjunto con los grados de temperatura. La sensibilidad y especificidad de la combinación de fiebre y PCT fue más elevada que la de cada uno de ellos por separado. Ni el recuento de leucocitos, ni la PCR han demostrado un desempeño adecuado para identificar pacientes con coinfección bacteriana. En el protocolo utilizado (Figura 1), se establece como punto de corte de PCT 1,4 ng/ml como elevada probabilidad de coinfección bacteriana^{16,20}. La coinfección bacteriana, presenta como gran debilidad no contar con un estándar de oro definido, a diferencia de las enfermedades bacterianas invasivas, que cuentan con cultivos de sitios estériles como el hemocultivo. No se obtuvieron hemocultivos con desarrollo bacteriano, lo cual puede deberse a la no coinfección con bacterias, tanto como a factores pre analíticos, como un volumen de sangre inadecuado en la muestra o la extracción tras haber iniciado AM, entre otras²¹. La mayoría de los estándares de oro seleccionados en los estudios publicados son: los cultivos de secreciones traqueales y/o criterios clínicos^{22,23}. Ambas técnicas presentan limitantes. Es necesario seguir generando conocimiento sobre el rol de la PCT en la detección de la coinfección bacteriana en las IRAB virales.

En la mayoría de las prescripciones se indicaron los AM recomendados (ampicilina fue el más utilizado). A pesar de esto, existió un uso de AM con mayor espectro al recomendado (cefalosporinas de 3ª generación y aminopenicilinas con inhibidores de b-lactamasa) probablemente asociado a mayor gravedad, hallazgos radiológicos y aumento de los reactantes de fase aguda. El uso de AM de amplio espectro suele asociarse a cambios en la microbiota intestinal y sus consecuencias sanitarias²⁴.

La mayoría de los pacientes incluidos dentro del grupo que adhirieron a la recomendación fueron aquellos que no tenían indicación de tratamiento AM y no lo recibieron. En estos, el patrón radiográfico más frecuente fue infiltrado intersticial bilateral. A pesar de que la metodología utilizada (interpretación de la radiografía por el médico tratante) puede llevar a gran variabilidad de interpretaciones radiológicas, incluso con errores, la presencia de este patrón radiológico compatible con infección viral y valores de PCR y PCT bajos, se asoció con la adherencia a la recomendación de uso de AM en las IRAB. A su vez, se observó que fue más frecuente la no adherencia con el patrón radiológico atelectasia y/o consolidación. La interpretación radiológica es una práctica con elevada variabilidad inter observador y su uso puede aumentar hasta 10 veces el consumo de AM según

algunos autores²⁵. La interpretación de la radiografía fue realizada por el médico tratante y no un especialista en imagenología. Esto puede determinar variabilidad en la interpretación y en la decisión del inicio de AM, siendo esto una limitante, pero a su vez una fortaleza, pues refleja la práctica clínica cotidiana donde la variabilidad en la interpretación radiológica es frecuente. No se ha establecido la sensibilidad y especificidad de la radiografía de tórax para el diagnóstico de coinfección bacteriana en las IRAB virales y las opacidades no necesariamente son indicativas de etiología bacteriana²⁶. La tendencia a la consolidación y/o atelectasia estuvieron asociadas con la no adherencia. Esta asociación se mantuvo en el análisis multivariado (Tabla 3). El desarrollo de herramientas informáticas con el avance de la inteligencia artificial puede ser de utilidad para el médico en la lectura de las imágenes y la toma de decisiones en la práctica cotidiana²⁷.

La ventilación mecánica invasiva y el ingreso a UCI se asociaron a no cumplimiento de la recomendación en el análisis univariado. Esta asociación no se sostuvo en el análisis multivariado (Tabla 3). Esto probablemente se asocie a que los pacientes con asistencia de VM fueron 75 y los ingresados a UCI 103, lo cual disminuye su impacto en un análisis multivariado. Es necesario reflexionar si la gravedad del fallo respiratorio causado por una infección viral (la mayoría de las veces confirmada) justifica indicar AM o utilizar AM de amplio espectro. Es difícil consensuar sobre cuál es la conducta más apropiada en pacientes gravemente enfermos, pero el uso de protocolos que indiquen en qué situaciones se debería utilizar AM y especificar los escenarios clínicos para el uso de macrólidos, vancomicina y cefalosporinas de 3ª generación en las IRAB virales confirmadas es de gran utilidad^{18,19}.

Son escasos los estudios que analizan el rol de la coinfección bacteriana en las IRAB virales. No es una práctica sistemática la toma de secreciones respiratorias a través de un catéter endotraqueal en pacientes con IRAB que requieren asistencia de VM; por eso no fue incluido en el análisis en este estudio. Karsies y cols., analizaron la co-detección bacteriana en 29% de los fallos respiratorios que requieren asistencia de VM, a través del cultivo de secreciones traqueales al momento de la intubación y recuento de polimorfonucleares. En ese estudio, la co-detección bacteriana no se asoció a mayor duración de la asistencia de VM²³. Akande y cols., encontraron un porcentaje más elevado de co-detección: 52%, y esto se asoció a menor duración de la asistencia de VM, y menor estadía en terapia intensiva²⁸. En ninguno de estos dos trabajos se comunicaron los valores de PCT en coinfectados y no coinfectados. Este hubiese sido un dato de utilidad para poder evaluar el comportamiento de la PCT ante la presencia y ausencia de co-detección bacteriana^{23,28}. Otros autores como Chris-Crain Mirjam y cols, encontraron que la PCT podría disminuir significativamente

el uso innecesario de antimicrobianos en las IRAB²². El tracto respiratorio superior e inferior está colonizado por microorganismos de composición y proporción variable a lo largo de la vida y las condiciones del niño. El rol de la misma está estudiado para enfermedades crónicas como asma, pero se desconoce su implicancia en las IRAB^{29,30}.

En función de esto, se desconoce si está justificado indicar AM por la mayor gravedad del fallo respiratorio. No se dispone de estudios que confirmen beneficios del uso de AM en la evolución de las IRAB virales. No se ha demostrado que su uso, disminuya el riesgo de asistencia de VM, la duración de la ventilación mecánica invasiva o el riesgo de complicaciones mecánicas^{2,31}. Las coinfecciones bacterianas en estos pacientes son objeto de debate, ya que son difíciles de demostrar. En esta serie, todos los hemocultivos tomados fueron sin desarrollo. Además, no se cuenta con un estándar de oro que permita confirmar o descartar la coinfección con sensibilidad y especificidad adecuada²³. Algunos autores, plantean que la misma es importante en pacientes con asistencia de VM, pero su impacto en la evolución no se ha establecido¹⁹.

Una limitante de este trabajo es que no se incluyeron otros virus respiratorios como metapneumovirus o bacterias como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, que pueden originar síntomas similares¹.

Tampoco se analizó la presencia de fiebre, ni la duración del tratamiento AM. Esto último tiene un valor relevante ya que el lugar de las terapias abreviadas en estos pacientes donde no se demuestra la coinfección bacteriana podría ser importante para el uso racional de antimicrobianos³².

Los programas de utilización racional de los antimicrobianos (PROA) son una de las herramientas sugeridas por la OMS para contener el desarrollo de resistencia AM. En estos se establecen un conjunto de medidas como: no iniciar AM si no están indicados, suspender indicaciones innecesarias y desescalar cuando no hay razones microbiológicas que justifiquen el uso de AM

de amplio espectro^{25,28}. La educación médica en utilización racional de antimicrobianos es la piedra angular de estas intervenciones. Utilizar AM sin indicación clínica suele ser percibida como una intervención no asociada a efectos adversos en el paciente tanto en la población general como en trabajadores de la salud^{2,33}. Estos efectos suelen observarse tiempo después, con la emergencia de microorganismos multirresistentes y con los problemas sanitarios que suelen traer.

Los valores de PCR, así como la presencia de una atelectasia o tendencia a la condensación fueron los factores más fuertemente asociados a la no adherencia a la recomendación. Este estudio genera la oportunidad de realizar intervenciones locales, incluyendo educación continua en el personal de salud, ya que, se identificaron las variables asociadas en las cuales los médicos que asisten estos niños utilizarían más AM y de mayor espectro.

Conclusiones

En más de la mitad de los pacientes analizados se cumplió la recomendación lo que constituye una fortaleza. Valores elevados de reactantes de fase aguda se asocian a no adherencia a la recomendación (con mayor indicación de AM y uso de fármacos con mayor espectro antibacteriano al recomendado); así como también la presencia de atelectasia y tendencia a la consolidación en la radiografía de tórax. Es necesario lograr establecer qué factores se asocian con la presencia de coinfección bacteriana para optimizar el uso de AM en las IRAB. Este estudio genera la oportunidad de trabajar en los factores asociados al uso indiscriminado de AM, mediante la formación de equipos de trabajo y planes de educación médica continua.

Agradecimientos. Agradecemos especialmente a los niños y familias que participaron del estudio, sin ellos el trabajo no habría sido posible.

Referencias bibliográficas

1. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* 2015; 372(9): 835-45. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1405870>
2. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Mar CBD. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age - Farley, R - 2014 | Cochrane Library. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005189.pub4/full>
3. Levin D, Tribuzio M, Green-Wrzesinski T, Ames B, Radwan S, Jarvis JD, et al. Empiric antibiotics are justified for infants with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection presenting with respiratory failure: A prospective study and evidence review *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11(3): 390-5. Disponible en: https://journals.lww.com/pcmjournal/abstract/2010/05000/empiric_antibiotics_are_justified_for_infants_with.12.aspx
4. Giachetto G, Cruz L, Harrette A, Ferreira A. Impacto de la estrategia Plan de Invierno en el uso de medicamentos en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR). *Rev Méd Uruguay* 2002; 18(2): 148-53. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-03902002000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Catenaccio V, Pereira I, Lucas L, Telechea H, Speranza N, Giachetto G. Uso de antibióticos en la comunidad: el Plan Ceibal como herramienta para promover un uso adecuado. *Rev Méd Uruguay* 2014; 30(2): 104-11. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-03902014000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. CDC. Antimicrobial Resistance. 2019 Antibiotic resistance threats report. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/>

7. Guerrero AL, Andrade R, Saavedra M, Casuriaga A, Notejane M, Giachetto G, et al. Prescripción de antibióticos en salas de cuidados moderados del Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay. *Arch Pediatr Uruguay* [2021]; 92(1). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492021000101204&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Ministerio de Salud Pública [Internet]. Situación actual de infecciones respiratorias agudas. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/situacion-actual-irag-uruguay-2024>
9. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018; 18(11): 1191-210. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6202443/>
10. Pérez C, Peluffo G, Giachetto G, Menchaca A, Pérez W, Machado K, et al. Cuidados de enfermería en pacientes con oxígeno de alto flujo y ventilación no invasiva. *Arch Pediatr Uruguay* 2020; 91: 48-51. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492020000700048&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol*. 2015; 35(8): 696-726. doi: 10.1007/s10875-015-0201-1.
12. Herman KE, Tuttle KL. Overview of secondary immunodeficiency. *Allergy Asthma Proc*. 2024; 45(5): 347-54. doi: 10.2500/aap.2024.45.240063.
13. Assandri E, Casuriaga A, Le Pera V, Notejane M, Vázquez M, Zunino C. Bronquioltis. En: *Atención Pediátrica Normas Nacionales de Diagnóstico Tratamiento y Prevención*. 9na ed. Uruguay: FEFMUR; 2020. p. 12. (1; vol. 1). https://biblio.claeh.edu.uy/pmbClaeh/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=24826
14. Assandri E, Casuriaga A, Le Pera V, Notejane M, Vázquez M, Zunino C. Neumonía aguda. En: *Atención Pediátrica Normas Nacionales de Diagnóstico Tratamiento y Prevención*. 9na ed. Uruguay: FEFMUR; 2020. p. 10. (1; vol. 1). https://biblio.claeh.edu.uy/pmbClaeh/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=24826
15. Dávila M, Dall'Orso P, Pujadas M, Prego J. Lactantes febriles menores de tres meses sin foco aparente. ¿Es necesario cambiar la estrategia de evaluación? Probamos el step by step. *Arch Pediatr Uruguay* 2022; 93(2): e223. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492022000201223&lng=es&nrm=iso&tlng=es
16. Alejandro C, Guitart C, Balaguer M, Torrés 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* 2021; 180(3): 833-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03790-6>
17. Ibarra L, Gatto P, Pardo L, Giachetto G. Uso de macrólidos en niños hospitalizados en unidades de cuidados moderados e intensivos durante 2018. *Arch Pediatr Uruguay* 2022; 93(1): e201. Disponible en: <https://adp.sup.org.uy/index.php/adp/article/view/320>
18. 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* 2016; 16(7): 847-56. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)00065-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)00065-7/abstract)
19. Póvoa P, Coelho L, Dal-Pizzol F, Ferrer R, Huttner A, Conway Morris A, et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. *Intensive Care Med* 2023; 49(2): v142-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9807102/>
20. 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 Therap*. 2020; 25(5): 445-50. Disponible en: <https://jpppt.kglmeridian.com/view/journals/jppt/25/5/article-p445.xml>
21. Dien Bard J, McElvania TeKippe E. Diagnosis of bloodstream infections in children. *J Clin Microbiol* 2016; 54(6): 1418-24. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.02919-15>
22. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet*. 2004; 363(9409): 600-7. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15591-8.
23. Karsies T, Shein SL, Diaz F, Vasquez-Hoyos P, Alexander R, Pon S, et al. Prevalence of bacterial codetection and outcomes for infants intubated for respiratory infections. *Pediatr Crit Care Med*. 2024; 25(7): 609-20. doi: 10.1097/PCC.0000000000003500
24. Kloepper KM, Kennedy JL. Childhood respiratory viral infections and the microbiome. *J Allergy Clin Immunol* 2023; 152(4): 827-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10592030/>
25. Oakley E, Brys T, Borland M, Neutze J, Phillips N, Krieser D, et al. Medication use in infants admitted with bronchiolitis. *Emergency Medicine Australasia-EMA* 2018; 30(3): 389-97. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1742-6723.12968>
26. Choy G, Yager PH, Noviski N, Westra SJ. Imaging of chest infections in children. evidence-based imaging in pediatrics. 2010 June 11; 401-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1716188/>
27. Schalekamp S, Klein WM, van Leeuwen KG. Current and emerging artificial intelligence applications in chest imaging: a pediatric perspective. *Pediatr Radiol*. octubre de 2022; 52(11): 2120-30. doi: 10.1007/s00247-021-05146-0.
28. Akande M, Spencer SP, Moore-Clingenpeel M, Jamieson N, Karsies T. Impact of respiratory bacterial codetection on outcomes in ventilated infants with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2024; 43(2): 117-22. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/abstract/2024/02000/impact_of_respiratory_bacterial_codetection_on.5.aspx
29. Arrieta MC, Stiemsma LT, Dimitriu PA, Thorson L, Russell S, Yurist-Doutsch S, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. *Sci Trans Med* 2015; 7(307): 307ra152-307ra152. Disponible en: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.aab2271>
30. Marsland BJ, Gollwitzer ES. Host–microorganism interactions in lung diseases. *Nat Rev Immunol* 2014; 14(12): 827-35. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nri3769>
31. Antibiotic use in nonintubated children with bronchiolitis in the intensive care unit - Ortmann - 2023 - *Pediatr Pulmonol* - Wiley Online Library [Internet]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.26256>
32. Lyon E, Olarte L. Community-acquired bacterial pneumonia in children: an update on antibiotic duration and immunization strategies. *Curr Opin Pediatr*. 2024; 36(2): 144-9. doi: 10.1097/MOP.0000000000001325.
33. Machowska A, Stålsby Lundborg C. Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. *Inter J Environ Res Public Health* 2019; 16(1): 27. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/1/27>