

# Maestría en Economía y Gestión de la Salud

Trabajo Final de Maestría

Autora: Marina Pasinovich

## **ANÁLISIS SOBRE LA RACIONALIDAD DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN NIÑOS INTERNADOS EN SALAS DE CLÍNICA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DE NIÑOS PEDRO DE ELIZALDE DURANTE EL AÑO 2022**

2024

Director de Tesis: Lic. Luciano Pezzuchi

*Citar como:* Pasinovich, M. (2024). Análisis sobre la racionalidad del uso de antimicrobianos en niños internados en salas de clínica pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde durante el año 2022. [Trabajo Final de Maestría, Universidad ISALUD]. RID ISALUD.  
<http://repositorio.isalud.edu.ar/xmlui/handle/123456789/3574>



## Resumen

La resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos (RAM) constituye actualmente una de las mayores amenazas para la salud de la población en todo el mundo. Sumado a las consecuencias negativas por el aumento de la morbi-mortalidad de las personas, presenta efectos negativos en la economía de los países por el incremento de los costos directos e indirectos derivados del tratamiento de las infecciones multirresistentes, profundizando la inequidad en el acceso a fármacos de calidad indicados en este tipo de infecciones.

Los organismos internacionales de salud han instado hace más de una década a los Estados a elaborar e implementar normativas y guías para combatir este problema abordando su causa principal que tiene su raíz en el uso irracional de los antimicrobianos (AM).

Este trabajo tiene como objetivo principal evaluar el uso de AM en las salas de internación de clínica pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) como tratamiento de patologías infecciosas durante el período comprendido entre enero y agosto de 2022. Los objetivos específicos consisten en analizar la adherencia del uso de AM a las normas de tratamiento de enfermedades infecciosas que se utilizan en el HGNPE, identificar las variables propias de los pacientes que contribuyen a la prescripción inadecuada de AM y estimar el ahorro potencial en un escenario de mejora de la adherencia a las guías de manejo.

Se realizó el análisis estadístico con test de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o con test de Fisher para el caso de las variables categóricas, test T de Student o de ANOVA para variables cuantitativas y el modelo de regresión lineal múltiple para analizar la relación entre variables. Se evaluaron 208 casos internados con diagnóstico principal de bronquiolitis (N=66), neumonía aguda de la comunidad (N=107), meningitis (N=10) y sepsis (N=25), con una media de edad de 25,4 meses. Como resultado más relevante, se obtuvo un 30,8% de inadecuación de los tratamientos a las guías de manejo clínico. Se observó que existe asociación estadísticamente significativa entre la adecuación y el diagnóstico de bronquiolitis sepsis al ingreso. Respecto a las variables propias de los pacientes, la edad menor o igual a 6 meses al momento de la internación y la incompletitud en el esquema de vacunación correspondiente a la edad presentaron asociación estadísticamente significativa con la inadecuación del tratamiento a las normas de manejo ( $p=0,02$  y  $p=0,015$  respectivamente). En cuanto a los AM utilizados, solo se evidenció asociación estadísticamente significativa con la inadecuación en la indicación en el caso de

ceftriaxona ( $p=0,00025$ ). A partir del análisis con el modelo de regresión lineal múltiple, se vio que existe asociación entre la combinación de las variables independientes correspondientes a la edad al momento del diagnóstico, el estado de vacunación al momento de la internación y la presencia de condiciones o patologías de base; y la inadecuación del tratamiento AM indicado ( $p=0,0131$ ).

Los hallazgos de este trabajo coinciden con los datos publicados en la literatura respecto a la proporción de tratamientos AM indicados de manera irracional y sus causas, sin embargo, la utilidad y principal fortaleza de este estudio, realizado como tesis de maestría en Economía y Gestión de la Salud, radica en proporcionar información sin precedentes en la institución y en el nivel local para guiar la definición de acciones correctivas en el uso de los AM a través de la implementación del Programa de Optimización del Uso de los Antimicrobianos.

## **Palabras clave**

Gestión sanitaria, economía de la salud, uso racional de antimicrobianos, guías de práctica clínica, prescripción inadecuada, Programa de Optimización del Uso de los Antimicrobianos.

## Abreviaturas

AM	Antimicrobiano
ASPO	Aislamiento social preventivo y obligatorio
CCI	Comité de control de infecciones
CoNaCRA	Comisión Nacional Contra la Resistencia a Antimicrobianos
DDD	Dosis diaria definida
DISPO	Distanciamiento social preventivo y obligatorio
DOT	Días de tratamiento
EETS	Evaluación económica de tecnologías sanitarias
ES	Economía de la salud
GPC	Guía de práctica clínica
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HGNPE	Hospital General de Niños Pedro de Elizalde
IACS	Infecciones asociadas al cuidado de la salud
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IN	Infección nosocomial
IRAB	Infección respiratoria aguda baja
ITU	Infección del tracto urinario
KPC/NDM	Mecanismo combinado Klebsiella productora de carbapenemasas/New Delhi metallo-beta-lactamase

MBE	Medicina basada en la evidencia
MBV	Medicina Basada en el Valor
NCAS	National Centre for Antimicrobial Stewardship
OMS-OPS	Organización Mundial de la Salud-Organización Panamericana de la Salud
ONU	Organización de las Naciones Unidas
OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal
PCEI	Programa de control efectivo de infecciones
PCI	Programa de control de infecciones
PIBM	Países de ingresos bajos y medios
PNA	Plan Nacional de Acción para la Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos
PROA	Programa de optimización del uso de Antimicrobianos
RAM	Resistencia antimicrobiana
SADI	Sociedad Argentina de Infectología
SAP	Sociedad Argentina de Pediatría
SATI	Sociedad Argentina de Terapia Intensiva
SIGEHOS	Sistema de gestión hospitalaria
TEI	Tratamiento empírico inicial

## Tabla de contenido

1. Introducción.....	7
1.1. Presentación .....	7
1.2 Descripción del problema .....	12
1.3 Contexto .....	19
1.3.1 Contextualización espacial.....	19
1.3.2 Contextualización temporal .....	22
1.3.3 Marco normativo .....	28
1.4 Utilidad .....	32
1.5 Relevancia y justificación .....	33
2. Planteamiento del problema .....	35
2.1 Formulación del Problema de la Tesis .....	35
2.2 Objetivos: General y Específicos .....	35
3. Marco Teórico .....	36
3.1 Definiciones.....	36
3.2 Marco teórico para cada objetivo específico .....	38
4. Metodología .....	50
4.1 Tipo de estudio .....	50
4.2 Fuentes de datos/Herramientas de recolección utilizadas.....	51
4.3 Universo y unidad de análisis .....	57
4.3.1 Población.....	57
4.3.2 Dimensiones, variables e indicadores .....	58
4.3.3 Plan de análisis de los resultados.....	62
4.3.4 Financiamiento y aspecto ético.....	64
5. Desarrollo .....	68
5.1 Procedimiento de búsqueda, recolección y selección de la información.....	68
5.2 Descripción del universo .....	69
5.3 Objetivo específico 1: Analizar la adherencia del uso de AM a las normas de tratamiento de enfermedades infecciosas que se utilizan en el HGNPE .....	72
5.3.1 Análisis descriptivo del uso de antimicrobianos .....	72
5.3.2 Evaluación de la adherencia a guías y normas hospitalarias .....	78
5.4 Objetivo específico 2: Identificar las variables propias de los pacientes que contribuyen a la prescripción inadecuada de antimicrobianos .....	84

5.4.1 Edad al momento de la internación .....	85
5.4.2 Antecedentes médicos previos a la internación: Estado de vacunación .....	86
5.4.3 Presencia de comorbilidades .....	87
5.4.4 Antimicrobianos recibidos previamente a la internación .....	88
5.4.5 Resultado de estudios complementarios .....	89
5.4.6 Evolución clínica durante la internación .....	90
5.4.7 Análisis multivariado.....	90
5.5 Objetivo específico 3: Estimar el ahorro potencial en un escenario de mejora de la adherencia a las guías de manejo de enfermedades infecciosas en el HGNPE.....	91
5.5.1 Estimación del costo directo derivado del uso inadecuado de AM.....	91
5.5.2 Proyección de costos por infección en casos de indicación inadecuada.....	95
5.5.3 Estimación del ahorro potencial a partir de la mejora en la adecuación del uso de AM .....	98
6. Conclusiones.....	100
7. Reflexiones finales.....	106
7.1 Análisis de la racionalidad en el uso de AM como para la evaluación de la gestión sanitaria y la evaluación económica .....	106
7.2 Limitaciones del estudio.....	109
7.3 Área para futuras investigaciones .....	111
8. Referencias.....	113
9. Anexos .....	123
Anexo N° 1: Resumen de tratamiento empírico inicial para cada patología identificada como diagnóstico principal al ingreso según las normas de uso habitual en el HGNPE.....	123

## 1. Introducción

### 1.1. Presentación

El uso racional de medicamentos fue definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la Conferencia de Expertos celebrada en Nairobi en 1985 (OMS, 1987) como la prescripción de la medicación adecuada a las necesidades clínicas de los pacientes, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad. En contraposición, el uso irracional o no racional de medicamentos podría definirse como la utilización de medicamentos de un modo no acorde con la definición anterior de uso racional (OMS, 2002).

En aquella oportunidad, y poniendo en evidencia la complejidad de la problemática, como se describe en el *Action Programme on Essential Drugs and Vaccines* (OMS, 1987), a pesar de un ambiente tenso, los 92 participantes se unieron al llamado del director general de la OMS a la cooperación en lugar de la confrontación.

Esta complejidad está estrechamente relacionada con el hecho de que desde hace más de 4 décadas, la problemática es reconocida y abordada por los organismos internacionales de salud así como por sus Estados Miembros, como lo demuestra el *Programa de acción sobre medicamentos esenciales* abordado en la sesión N° 33 de la Oficina Regional de la OMS para el Pacífico Occidental (OMS, 1982) y publicado en la resolución WHA 35.27, en el que se aprobaron sus líneas generales para los próximos años y el plan de acción para 1982 y 1983, con sujeción a las deliberaciones de la Asamblea de la Salud.

La definición formulada en la ya mencionada Conferencia de Expertos sobre el uso racional de medicamentos celebrada en Nairobi, Kenia en 1985, sentó las bases para la estrategia de medicamentos revisada y respaldada por la resolución WHA 39.27 de la Asamblea Mundial de la Salud.

A partir de ese momento, la problemática que deriva del uso racional de los medicamentos se ha mencionado en las resoluciones de la Asamblea Mundial de la Salud, WHA54.11 sobre "La estrategia revisada sobre medicamentos (2001)" y WHA58.27 sobre "Mejorar la contención de la resistencia a los antimicrobianos (2005)". En la Reunión del Comité Regional del Sudeste Asiático (SEA por su sigla en inglés), el tema ha sido mencionado en las resoluciones SEA/RC55/R4 sobre "Accesibilidad a Medicamentos Esenciales (2002)" y SEA/RC63/R4 sobre "Prevención y contención de la resistencia a los antimicrobianos (2010)".

Sin embargo, específicamente la promoción del uso racional de los medicamentos se discutió por primera vez en detalle en la Asamblea Mundial de la Salud en 2007, cuando se adoptó la resolución WHA60.16 sobre "Progresos en el uso racional de los medicamentos".

A pesar de los avances realizados en estos 40 años, en relación con el abordaje de la problemática relacionada con el uso racional de medicamentos, aún se identifican desafíos en relación con los antimicrobianos (en adelante AM). Según el informe presentado por el Grupo Coordinador Interagencial en Resistencia Antimicrobiana (IACG, por sus siglas en inglés) (Naciones Unidas, 2019) "La resistencia a medicamentos matará a 10 millones de personas para 2050". Según este estudio, cada año, cerca de 700.000 personas mueren porque los tratamientos médicos resultan insuficientes para atacar y matar a las bacterias, hongos o parásitos que las enfermaron. Pero la mortalidad no será el único efecto negativo: los impactos económicos también son fuertes. La OMS calcula que, si no se actúa con prontitud, la resistencia a los medicamentos llevaría a la pobreza extrema a 24 millones de personas antes de 2030.

Asimismo, en referencia al impacto económico de la pérdida de efectividad de los AM, de acuerdo con un informe publicado por el Banco Mundial (2016) titulado "Infecciones resistentes a los medicamentos: Una amenaza a nuestro futuro económico", las infecciones resistentes a los medicamentos podrían causar daños económicos similares a los de la crisis financiera de 2008. La investigación muestra que un escenario de alta resistencia a los antimicrobianos podría causar a los países de ingreso bajo una pérdida de más del 5% del producto bruto interno (PBI) y empujar a 28 millones de personas, la mayoría de los países en desarrollo, a la pobreza para 2050; y que se estima, también para ese año, que los costos anuales pueden exceder el 25% en países de ingresos bajos, 15% en países de ingresos medios y 6% en países de ingresos altos.

Es importante en este punto hacer referencia a la racionalidad en el uso de los AM también desde la perspectiva de la equidad en salud para la población. Un artículo editorial publicado en 2018 en la revista *The Economist*<sup>1</sup> asegura que, al igual que con otros aspectos del desarrollo, mientras que los países ricos están cambiando su comportamiento, los más pobres están adoptando sus malos hábitos. Aunque las economías desarrolladas redujeron su uso de antibióticos en un 4% entre 2000 y 2015, el consumo aumentó un 75% en el resto del mundo.

---

<sup>1</sup> Disponible en: <https://www.economist.com/graphic-detail/2018/04/02/antibiotic-use-is-rapidly-increasing-in-developing-countries>

Esta publicación se basa en el estudio realizado por Klein (2018), que describe el uso de AM en 76 países durante 16 años y proporciona una evaluación completa y actualizada de las tendencias mundiales en el consumo de antibióticos. En este trabajo observan que la tasa de consumo de antibióticos en los países de ingresos bajos y medios (PIBM) ha alcanzado (y en algunos países superado) los niveles que se observan típicamente en los países de ingresos altos. Sin embargo, persisten las desigualdades en el acceso a los medicamentos, ya que muchos PIBM siguen sufriendo altas tasas de mortalidad relacionada con enfermedades infecciosas y bajas tasas de consumo de antibióticos. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de una vigilancia mundial del consumo de antibióticos para apoyar políticas destinadas a reducir el consumo y la resistencia a los AM, al tiempo que se proporciona acceso a estos medicamentos que salvan vidas.

Los AM representan un grupo de medicamentos con especial interés respecto a la optimización en la racionalidad de su uso, ya que son medicamentos esenciales para la salud humana y animal, y su aplicación ha permitido salvar millones de vidas; sin embargo, su uso masivo ha acelerado como consecuencia la aparición del fenómeno de la resistencia a los antimicrobianos (en adelante RAM), uno de los mecanismos que tienen los microorganismos para defenderse en un medio hostil o desfavorable.

Si bien, en el caso de los AM, el desarrollo de resistencia ocurre naturalmente, su uso inadecuado ha incrementado notablemente este proceso. Cualquier tipo de microorganismo puede desarrollar resistencia, sin embargo, el impacto sobre las posibilidades terapéuticas actuales es especialmente grave y preocupante en las bacterias (Holmes, 2016), por eso, al referirnos a los AM, especialmente ponemos el foco en los antibióticos.

Desde la aparición de los primeros AM en la década de 1920, los avances en el desarrollo de estos medicamentos han adquirido cada vez mayor velocidad. A partir de la aparición de los primeros microorganismos resistentes a los AM de uso frecuente, en las décadas de 1950, 1960 y 1970, se desarrollaron nuevas moléculas que permitieron controlar esta situación creando la falsa ilusión de que la generación de nuevos fármacos le ganaría siempre a la aparición de las cepas resistentes (OMS, 2001).

Como describe el Comité de Seguridad Alimentaria Mundial de las Naciones Unidas (2017), aunque la resistencia a los AM puede aparecer de forma natural, el uso indebido y excesivo de estos fármacos en los humanos, los animales terrestres y acuáticos, las plantas y los cultivos está acelerando su aparición y propagación.

Según el informe ya mencionado de la IACG del Banco Mundial (2019), la RAM ha surgido como un problema complejo provocado por numerosos factores relacionados entre sí, entre los que se destaca el uso excesivo de los AM y, especialmente, su uso indebido. Para entender este fenómeno, es necesario explicar que en el uso de AM influyen, como en otros actos médicos, la relación entre conocimientos, las expectativas e interacciones entre el proveedor de servicios de salud que prescribe y el paciente, los incentivos económicos, las características del sistema sanitario y el entorno normativo. Es fácil comprender, entonces, que el uso de los AM influye directamente en la generación de resistencia de los microorganismos, lo que genera mayor morbimortalidad, y en el uso ineficiente de los recursos. Dada la complejidad del problema, es necesario contar con intervenciones coordinadas dirigidas tanto a los prestadores de atención como a los pacientes.

En este sentido, es necesario considerar, no solamente a los prestadores de atención sanitaria de salud humana sino también a los de salud animal, dado el uso difundido de AM en ellos también. Como describe el Plan Nacional de Acción para la Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos aprobado por Resolución Ministerial 2291/2023, en adelante PNA, creado por la Ley N° 27.680 de Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos y publicado el 30 de septiembre de 2023<sup>2</sup>, los organismos internacionales dedicados a salud humana como la OMS y a la salud animal como la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), han instado a los países a elaborar planes de acción que adopten medidas para enfrentar la RAM bajo el concepto de “Una Salud”, con una visión integral de la sanidad animal y la salud pública a escala mundial.

Específicamente en lo relacionado con el papel de la salud humana, las principales causas atribuidas al crecimiento exponencial de la RAM son:

1. El uso inadecuado de antimicrobianos en el ámbito hospitalario y en la atención ambulatoria para infecciones que no los requieren
2. La automedicación
3. El incumplimiento de la posología
4. La inadecuada composición de las presentaciones farmacéuticas del mercado
5. El incumplimiento de las restricciones de venta bajo receta archivada en las farmacias
6. Las dificultades en el diagnóstico oportuno de las infecciones causadas por microorganismos resistentes

---

<sup>2</sup> Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-2291-2023-390855/texto>)

Respecto al primer punto de los enumerados anteriormente como causas de la problemática, resulta indispensable realizar adecuados diagnósticos de situación sobre el estado de la RAM en las instituciones hospitalarias y sobre el grado de conocimiento de los trabajadores de la salud que en ellas realizan actividades asistenciales (prescribiendo, indicando o suministrando AM), a partir, por ejemplo, de la evaluación de la adecuación a las guías de manejo y tratamiento de infecciones.

Asimismo, además de evaluar la conducta de los profesionales de la salud y su impacto en la emergencia de microorganismos multirresistentes, resulta fundamental elaborar argumentos económicos a favor de la optimización del uso de los antimicrobianos a partir de la implementación de estrategias de mitigación como la conformación de comités de control de infecciones y la puesta en práctica de programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). De este modo, será posible abordar efectivamente la problemática y generar una inversión sostenible en programas y planes.

Según un estudio realizado en Argentina (Quirós, 2010), actualmente en el país existe insuficiente información sobre los costos de las infecciones asociadas a cuidados de la salud (IACS) y de los programas hospitalarios de prevención, vigilancia y control de éstas. En este estudio, en el que se evaluó la efectividad de los programas de control de infecciones (PCI) a partir de la comparación de la tasa de infecciones nosocomiales (IN) en instituciones con PCI respecto a aquellas instituciones sin PCI, se estimó que para una población de casi 40.000.000 de personas con una tasa anual de 417 días/hospitalización/1.000 habitantes, se produjeron 250.097 eventos de IN por año, lo que representa un impacto anual de 1.606.095 días extrahospitalarios y 28.739 muertes atribuibles, con un costo asociado de \$ 252.805.427, lo que representa el 2,3% del coste sanitario total anual frente al 0,3% en EE. UU.

Este tipo de evaluaciones permite visualizar la relevancia de la adecuada y oportuna implementación de los PROA y PCI en las instituciones. Habitualmente se estima una efectividad del 20% en la reducción de las IACS lo que impacta directamente, no solo en la disminución de los costos directos derivados de la atención sanitaria sino también en la reducción de los costos indirectos que corresponden a aquellos relacionados con los cambios en la capacidad productiva del individuo, fundamentalmente, la pérdida de días de trabajo (Collazo Herrera y Chaviano Pedroso, 2022).

Por todo esto, se propone la evaluación de la racionalidad en el uso de AM en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) a partir del análisis de gestión y del análisis económico de

la utilización de estos medicamentos para colaborar con el abordaje de la problemática relacionada a la RAM en en la institución esperando aportar información para la toma de decisiones y poder definir e implementar las estrategias necesarias para reducir la morbimortalidad y el impacto económico por esta causa.

## **1.2 Descripción del problema**

El objetivo general del presente trabajo consiste en analizar el uso de AM en las salas de internación de clínica pediátrica del HGNPE para el tratamiento de patologías infecciosas con el fin de contribuir a caracterizar y ponderar el problema del uso irracional de AM en la institución y generar estrategias para su mitigación.

Motiva esto que, como describe el Plan de Acción contra la Resistencia a Antimicrobianos aprobado por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015), al que Argentina adhirió luego de que fuera aprobado en la 68° Asamblea Mundial de la Salud y que refleja el consenso de la comunidad científica internacional sobre la profunda amenaza para la salud humana, los trabajadores de la salud tienen un papel vital en la preservación del poder de los medicamentos AM ya que, su prescripción y dispensación inadecuadas pueden llevar a un uso incorrecto y excesivo si el personal médico carece de información actualizada, no puede identificar el tipo de infección, cede a la presión del paciente para recetar antibióticos u obtiene beneficios por el suministro de los medicamentos.

Para interpretar acabadamente la problemática, es necesario realizar una descripción de la situación actual a nivel nacional, local e institucional. De este modo, será posible comprender la pertinencia de la evaluación de la racionalidad del uso de AM que tiene como objetivo el presente trabajo.

Para dar cumplimiento con los objetivos propuestos en el Plan de Acción Contra la Resistencia a Antimicrobianos de la OMS y con el propósito de fortalecer el abordaje de la problemática a nivel nacional, en la República Argentina fue creada en el año 2015 la Comisión Nacional Contra la Resistencia a Antimicrobianos (CoNaCRA) mediante una resolución conjunta del Ministerio de Salud y el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca con el objetivo de trabajar, monitorear y fortalecer las acciones para controlar el avance de la RAM. En ella participan miembros de la cartera sanitaria y del Ministerio de Agroindustria; el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria; el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas perteneciente a la

Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos Malbrán"- y las sociedades científicas de Infectología, de Pediatría y de Infectología Pediátrica; entre otros<sup>3</sup>.

En 2019 fue publicado el último informe de la CoNaCRA "Resistencia Antimicrobiana. Estado actual de la República Argentina" (CONICET, 2019) con el objetivo de establecer el estado de situación de nuestro país y del mundo y la estrategia de trabajo articulado entre los distintos actores involucrados para el control de la RAM.

En dicho informe, se muestran los datos recabados por el sistema nacional de vigilancia para la resistencia bacteriana "Red WHONET" en personas y en animales, las IACS, la evolución en el uso de AM, las acciones destinadas a comunicación y capacitación de la comunidad científica y de la población general y el marco legal y normativo de la RAM hasta ese momento.

La red WHONET funciona en la República Argentina y es la red de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos que, desde 1986 bajo la coordinación del Servicio Antimicrobianos del INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", provee información a nivel nacional sobre los perfiles de resistencia a los antimicrobianos de patógenos hospitalarios y de la comunidad (Lazovski, 2017).

Entre los objetivos principales de la obtención de esta información a partir de las estrategias de diagnóstico y la vigilancia de la resistencia se puede mencionar la orientación de la terapia empírica, la detección temprana de nuevos mecanismos de resistencia y la evaluación de sus mecanismos de diseminación, la prevención, detección y control de las infecciones hospitalarias y el desarrollo de estrategias locales, regionales y nacionales para el uso racional de agentes antimicrobianos y el control de la resistencia.

Relacionado con los objetivos de este trabajo, el informe mencionado de la CoNaCRA establece diferentes desafíos para la mejora de la situación actual, entre los que se encuentran "utilizar de forma óptima los agentes antimicrobianos en salud humana y animal y preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible en la temática".

Ambos objetivos cuentan con indicadores específicos para su medición cuya fuente de análisis es el programa VIHDA como se detalla en la página web del ANLIS Malbrán<sup>4</sup>, que es el Programa Oficial del Ministerio de Salud de la Nación para la vigilancia de las IACS iniciado en el año 2004

---

<sup>3</sup> Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologiaysituacion/conacra>.

<sup>4</sup> Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/instituto-nacional-de-epidemiologia-dr-juan-h-jara/vigilancia-ine/programa-vihda>

y que actualmente conforma una red de más de 150 hospitales de referencia en Argentina. Es coordinado por el Instituto Nacional de Epidemiología "Juan H. Jara", situado en Mar del Plata, y fundamenta su trabajo sobre 6 ejes: vigilancia, normatización, investigación, docencia, asesoramiento y educación para la salud.

Además de la información que se recopila y consolida a nivel nacional gracias a la red WHONET y al Programa VIHDA, se realiza un gran esfuerzo a nivel institucional (tanto público como privado) para documentar la situación respecto a la emergencia de cepas multirresistentes.

Específicamente respecto a la evaluación de la racionalidad en el uso de AM, al momento de la realización del presente trabajo, numerosos estudios se han llevado a cabo en otros países y en otras instituciones de nuestro país.

En el año 2003 se publicó un estudio (Hecker, 2003) que analizó 1.941 días de utilización de AM prescritos en 129 pacientes adultos internados en un hospital universitario de EE. UU.. Como resultado se obtuvo que de los 1.941 días de tratamiento AM evaluados, 576 (el 30%) fueron innecesarios y que las causas más frecuentes fueron la prolongación de la duración más allá de la recomendada, la utilización de AM en síndromes no infecciosos o no bacterianos y el tratamiento de microorganismos colonizantes o contaminantes.

Por su parte, un estudio publicado por Versporten (2018) con los resultados de la Encuesta Global de Prevalencia Puntual (Global PPS por su denominación en inglés) realizada en 2015 en las instituciones que conforman la red internacional para la medición de la prescripción de antimicrobianos y resistencia mundial, reunió la información recolectada en 303 hospitales de 53 países donde se evidenció que la prescripción de antimicrobianos fue acorde a las guías de práctica clínica (GPC) en el 77,4% (e inadecuada en el 22.6%) de los 29.891 pacientes que recibieron al menos 1 antimicrobiano, pero que en el sub análisis por región, ésta fue 64,1% en los países de América Latina.

Por su parte, un estudio realizado en Australia a partir de la información recolectada en 2014 por el Programa Nacional de Vigilancia de la Utilización de Antimicrobianos y en 2013 y 2014 por la Encuesta Nacional de Prescripción de Antimicrobianos (Turnidge, 2016), mostró que la prescripción de AM fue considerada inapropiada en el 24% de los casos analizados.

El estudio publicado por Kreitmeyr (2017) que tuvo como objetivo principal evaluar el impacto de intervenciones específicas de programas de uso racional de antimicrobianos (*antibiotic stewardships* - ASP por sus siglas en inglés) sobre el consumo de antibióticos en salas generales

de pediatría, mostró que luego de comparar la indicación de AM entre los períodos previo y posterior a la instauración del ASP, si bien la tasa de prescripción de antibióticos no cambió (30,6 frente a 30,5%), los días totales de tratamiento y su duración total disminuyeron en un 10,5 y un 7,7%, respectivamente. Además, el uso de cefalosporinas y fluoroquinolonas disminuyó un 35,5 y un 59,9%, mientras que el uso de penicilinas aumentó un 15,0%. Además, se observó un aumento en la precisión de la dosis (78,8 frente a 97,6%) y el cumplimiento de las directrices por parte de los profesionales de la salud mejoró del 39,5% al 93,5%.

Entre los artículos publicados más relevantes llevados a cabo en América Latina, se encuentra el realizado en 358 pacientes adultos y pediátricos en un hospital nacional de Lima, Perú en el año 2018 (Resurrección Delgado, 2020) para evaluar la prevalencia puntual del uso de antimicrobianos. En este caso se observó que, durante las 3 semanas evaluadas, el 51,7% de los pacientes recibió tratamiento antimicrobiano y que solo el 57,3% de las prescripciones en pacientes siguió pautas basadas en GPC locales o internacionales y únicamente el 28,5% no seguía ninguna recomendación estandarizada.

El estudio más relevante sobre el tema realizado en Argentina en un hospital nacional pediátrico de tercer nivel corresponde al publicado por Silvina Ruvinsky (2011), en el que se buscó determinar los motivos de la prescripción inadecuada de antibióticos para detectar las oportunidades de mejora de su prescripción en pacientes pediátricos hospitalizados en unidades de cuidados intermedios e intensivos del Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan de la Ciudad de Buenos Aires. Como resultado se obtuvo que el 36,5% de los 376 pacientes estudiados recibió un tratamiento antibiótico inadecuado, debido a que el antimicrobiano, la dosis o la duración del tratamiento fueron inadecuadas (en el 54,4% de ellos) o a que no tenían indicación de recibir antimicrobianos (en el 45,5% de ellos).

Actualmente, según lo publicado en el sitio web de las redes de infectología de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires<sup>5</sup>, la mayoría de las instituciones públicas de la CABA cuentan con equipos encargados de las tareas de control de infecciones. Sin embargo, generalmente son comités o grupos de trabajo con conformación, funciones y formas de trabajo muy diversas a pesar de la existencia de una Red de Infectología que tiene entre sus funciones el desarrollo y coordinación de los Programas de Control de Infecciones del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

---

<sup>5</sup> Disponible en: <https://buenosaires.gob.ar/salud/programasdesalud/otras-redes/red-de-infectologia>

Este hecho podría impactar negativamente en la problemática ya que, aunque las acciones que deben llevar a cabo los involucrados en el control de infecciones y en la prevención de la RAM dependen en gran medida de la epidemiología de cada institución, es necesario que las actividades llevadas adelante en todos los centros asistenciales sean consensuadas y cuenten con coordinación del nivel superior que disponga las políticas sanitarias y la gestión necesaria para abordar el problema que supera en mucho a cada institución por separado. Por ejemplo, a través de la estandarización de los protocolos de manejo de infecciones para contribuir al uso racional de los AM.

En la República Argentina se encuentra en desarrollo el Proyecto IMPACTAR, cuyo objetivo es evaluar el impacto de la implementación de los PROA y PCI en la incidencia de IACS y de infecciones por gérmenes multirresistentes en las Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos de los 30 centros participantes. En la evaluación basal se evidencia un 73,3% de nivel básico e inadecuado de desarrollo de PROA. El consumo de antimicrobianos en dosis diaria definida (DDD) c/100 días-paciente fue significativamente menor en los centros con PROA intermedio ha avanzado y aquellas instituciones con PROA más desarrollados presentan mejores indicadores de uso y consumo de antimicrobianos que las instituciones con niveles de desarrollo más bajos<sup>6</sup>.

De la información disponible al momento, como fue comentado con anterioridad a partir de la publicación argentina de Quirós (2010), se estimó una incidencia global de 15,25 IN por cada 1.000 días de hospitalización, con una media de 6,42 días de hospitalización adicionales, un 11,5% de mortalidad atribuible y 1.011 dólares de costos asociados por IN. Además, se estimaron 250.097 eventos de IN al año, con impacto anual de 1.606.095 días de hospitalización extra y 28.739 muertes atribuibles, con un costo asociado de más de U\$S 250.000.000. Utilizando una efectividad media del 20% para los programas de control efectivo de infecciones (PCEI), se estimó un ahorro anual de 320.341 días de hospitalización, 49.706 IN (5.806 eventos mortales) y unos U\$S 50.000.000. Teniendo en cuenta un costo medio anual de 62.763 dólares para el PCI por cada 100 camas de hospital, el costo neto del PCEI resultó ser de U\$S 22.041.143.

Respecto a la situación de los hospitales que dependen del Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, el desarrollo de los PCI, que tienen entre sus funciones monitorear

---

<sup>6</sup> Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2022-11/Proyecto-Impactar-conacra.pdf>

el uso de los AM y la RAM a nivel institucional, se presentan de manera heterogénea con diferente grado de formalidad y de participación de profesionales de diversas especialidades.

Los PROA o los PCI no necesariamente deben ser similares entre instituciones, de hecho, deben ser diferentes entre hospitales ya que se tienen que diseñar teniendo en cuenta el tamaño, ubicación (rural, suburbana, urbana), conocimiento o capacitación de los profesionales, sus hábitos de prescripción de AM, la presencia o ausencia de un Comité de Control de Infecciones (CCI), los patrones locales de resistencia, etc. (Cunha, 2018).

Actualmente en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde funciona un CCI conformado por representantes de las áreas de infectología, microbiología, farmacia, epidemiología, esterilización, y enfermería. También participan, aunque de manera más esporádica, referentes de salas de internación y unidades críticas (jefes de unidad y departamento), representantes de quirófano y limpieza y representantes de la Dirección del Hospital. Ningún integrante tiene actividad exclusiva ni horario protegido para el desempeño de estas actividades, excepto los enfermeros en control de infecciones.

Entre las funciones del CCI se encuentra la elaboración de las normas de manejo de infecciones que son utilizadas en la institución. Los lineamientos de manejo elaborados por este grupo con vigencia en la actualidad son:

- Infecciones Respiratorias Agudas Bajas (IRAB) que incluye bronquiolitis y uso adecuado de antibióticos, neumonía, neumonía complicada, neumonía intrahospitalaria y neumonía asociada a respirador
- Infecciones del tracto urinario (ITU), infección de piel y partes blandas e infecciones intraabdominales
- Tratamiento empírico y dirigido en infecciones por organismos multirresistentes (bacilos gram negativos resistentes a carbapenem)

Para la elaboración de estas recomendaciones, en ninguno de los casos, se utilizó la metodología denominada en inglés *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*, conocida comúnmente como "GRADE", sino que se realizó la revisión de bibliografía seleccionada y se adaptó a la epidemiología y recursos disponibles en el Hospital, enviándoles luego a otros referentes de la institución para revisión y aporte a nivel multidisciplinario de acuerdo con cada guía.

Sumado a la ausencia de una metodología de elaboración estandarizada que asegure altos niveles de calidad para la realización de recomendaciones para la práctica clínica, la difusión de los materiales se realiza en todos los casos a través de los jefes y jefas de las unidades pertenecientes al hospital y luego a través de su publicación en la página web del HGNPE, pero las únicas instancias de intercambio de la información contenida en ellos corresponde a clases y talleres dirigidos a médicos residentes y durante la atención de los pacientes (educación incidental), sin el involucramiento de los profesionales de planta.

Aquí se evidencia una de las raíces del problema: como describe Althabe (2008), el uso de directrices basadas en evidencia mejora la calidad de la atención, el comportamiento de los profesionales de la salud y los resultados de salud de los pacientes. Sin embargo, se necesitan estrategias activas eficaces de difusión e implementación de estas directrices ya que los enfoques pasivos tienen una eficacia limitada.

Para el resto de las patologías, no incluidas en las guías elaboradas por el CCI del HGNPE, se utilizan guías nacionales e internacionales de acuerdo con cada patología, elaboradas y publicadas por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por su sigla en inglés), la Sociedad española de Infectología, la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), la Sociedad Argentina de Infectología (SADI), Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), entre otras.

Según lo informado por los miembros del CCI, hasta el momento, no se han llevado a cabo estudios en las salas de internación de clínica pediátrica para evaluar la adecuación de la prescripción de AM a esas guías de tratamiento, únicamente se realizó en el contexto de un estudio de investigación la evaluación de la adecuación a guías de IRAB, ITU e infección de piel y partes blandas, que arrojó un porcentaje de adecuación a guías postintervención del CCI de 75%. Se encuentran planificando para el año 2025 la realización de cortes de prevalencia semestrales para la evaluación de la adecuación a las nuevas guías.

Teniendo en cuenta la magnitud de la problemática relacionada con el uso irracional de antimicrobianos a nivel global, tanto por su efecto en la morbimortalidad de las personas como por su impacto económico, sumada a la escasez de información a nivel nacional, local e institucional, se espera poder contribuir al conocimiento del problema, sus causas y consecuencias para la definición de estrategias adecuadas y oportunas de mitigación.

## 1.3 Contexto

Si bien el uso irracional de AM es reconocido como un problema de Salud Pública a nivel mundial y es atendido por organismos internacionales como ONU, OMS y OPS, a partir del análisis de la situación a nivel local, los países han ido estableciendo protocolos de manejo e intervención para minimizar el problema de altos costos y niveles de resistencia antimicrobiana que este genera.

En el presente apartado, resulta fundamental describir el momento y el lugar en el que se realiza el presente trabajo, así como el marco normativo vigente en el que se realiza el abordaje.

### 1.3.1 Contextualización espacial

El HGNPE es un hospital pediátrico de tercer nivel de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires que brinda atención principalmente (aunque no de manera exclusiva) a personas que no cuentan con cobertura sanitaria del subsistema de obras sociales ni de empresas de medicina prepaga.

Según la información disponible en el sitio web de la Ciudad de Buenos Aires<sup>7</sup>, el HGNPE, conocido también por su tradicional denominación de "Casa Cuna", es el hospital pediátrico más antiguo de América, ya que fue fundado por el Virrey del Río de la Plata, Juan José de Vértiz y Salcedo, el 14 de julio de 1779 como Hospital y Casa de Niños Expósitos.

Según el mismo sitio web, la Política del Hospital se basa en cumplir la misión y alcanzar la visión respetando los valores y requisitos establecidos, entre los que se encuentran *lograr una gestión eficiente, bajo condiciones controladas y validadas de calidad y seguridad del Hospital mediante acciones participativas e integradoras de todas las partes interesadas*. Para esto, la dirección del HGNPE establece la siguiente política de gestión integrada e integrable aplicable a las dependencias de su competencia:

1. Poner el foco de todas nuestras acciones en satisfacer las necesidades de las niñas, niños y adolescentes que requieran de sus servicios
2. Lograr la integración de los familiares y otras partes interesadas en la cadena de valor mediante la toma de conciencia de su responsabilidad en el cuidado de las niñas, niños y adolescentes a su cargo mediante educación y promoción de la salud
3. Dar prioridad a la atención integral de los grupos vulnerables

---

<sup>7</sup> Disponible en: <https://buenosaires.gob.ar/salud/hospitales-y-establecimientos-de-salud/hospital-pedro-de-elizalde>

4. Aplicar sistemáticamente las medidas de seguridad para el paciente
5. Gestionar procesos con un enfoque multisistémico y dinámico. Tomar decisiones basadas en evidencias objetivas, indicadores y hechos

La realización de este estudio, junto con la implementación de las mejoras que de él se desprendan, permitirá cumplir principalmente con los puntos N° 4 y 5 ya que se centra en la evaluación de los estándares de adherencia a las guías de práctica clínica utilizadas para el tratamiento de las enfermedades infecciosas en las salas de internación de clínica pediátrica.

Según la información disponible en la web de la Asociación de Profesionales del HGNPE<sup>8</sup>, la institución posee 8 quirófanos, 64 camas destinadas a Cuidados Críticos y 9 camas de Cirugía Cardiovascular. El Hospital de Día Polivalente posee 18 camas y el Hemato-oncológico 6; Respecto a las plazas destinadas a internación de clínica pediátrica, existen 181 camas de cuidados generales con modalidad de internación indiferenciada, en habitaciones de 1 o 2 camas, todas con polductos y equipamientos para procedimientos que permiten transformarlas en salas de cuidados intermedios en caso de emergencia. El hospital responde a la demanda de las consultas externas en 145 consultorios donde se desempeñan 33 especialidades pediátricas ambulatorias.

Según el último dato disponible correspondiente a 2014, en el HGNPE se atienden de manera ambulatoria unos 550.000 niños por año y en ese año se registraron 9.000 egresos de los servicios de internación.

El ámbito del estudio corresponde específicamente a las salas de internación indiferenciada de clínica pediátrica denominadas Cuidados Especiales Médicos (CEM) 1, 2, 4 y 5 dentro del HGNPE. Cada sala cuenta con aproximadamente 20 camas de internación conjunta del paciente y un acompañante.

Las áreas de la institución que se verán involucradas (en diferente medida) en el presente estudio son:

- Departamento de Medicina
  - División Clínica
  - División Infectología
  - Unidades de Internación (Cuidados Especiales Médicos - CEM) 1, 2, 4 y 5
- Diagnóstico y Tratamiento:
  - División Farmacia

---

<sup>8</sup> Disponible en: <https://www.apelizalde.org/institucional>

- División Laboratorio
- Sección Microbiología
- Sección Droguería
- Departamento técnico:
  - División Estadística y Archivo
  - Sección Admisión y Egresos
  - Sección Recolección de Datos

Como parte de los comités conformados en el HGNPE, en la actualidad, el CCI realiza intervenciones en las diversas salas de internación, tanto en las salas de CEM, como en las de cuidados intermedios e intensivos, con el propósito de promover la utilización de las recomendaciones elaboradas y publicadas en el sitio web del hospital.

Respecto a los niveles establecidos en las Directrices para la Implementación de PROA en Establecimientos de Salud (Ministerio de Salud de la Nación, 2022), publicadas por el Ministerio de Salud de la Nación en 2022 que evalúa aspectos organizativos, institucionales, de recursos humanos, de recursos materiales y técnicos, las acciones llevadas a cabo, los indicadores, las acciones de educación y las acciones restrictivas; en el año 2022, el PROA llevado a cabo en el HGNPE se encontraba en un nivel "básico" mientras que en el año 2024 es posible identificar que algunas áreas del PROA han alcanzado un nivel intermedio, según lo informado a la autora de este trabajo por los miembros del CCI.

A pesar de no haber datos en la actualidad que lo avalen, de la práctica y experiencia del trabajo en el hospital se desprende que, gracias a estas intervenciones, el consumo de antimicrobianos podría identificarse una mejora especialmente en el tratamiento de patologías respiratorias, donde se observa una reducción en el consumo de cefalosporinas de 3era generación (principalmente ceftriaxona) a expensas del aumento del consumo de ampicilina y ampicilina sulbactam. Por otro lado, la guía de tratamiento de microorganismos multirresistentes orienta al uso adecuado de recursos de alto costo en pacientes colonizados.

Sin embargo, estas mejoras no se encuentran adecuadamente cuantificadas por lo que se espera que este estudio, que analizó la utilización de los AM en el año 2022 previamente a las intervenciones sistemáticas realizadas por el CCI, sirva como línea de base para la comparación con la práctica actual. De esta manera, se espera contribuir a la caracterización de la utilización de los AM previamente a la implementación de PROA en el HGNPE para apoyar la toma de decisiones en favor de obtener mayor apoyo institucional para las acciones de mejora continua en la optimización de los recursos.

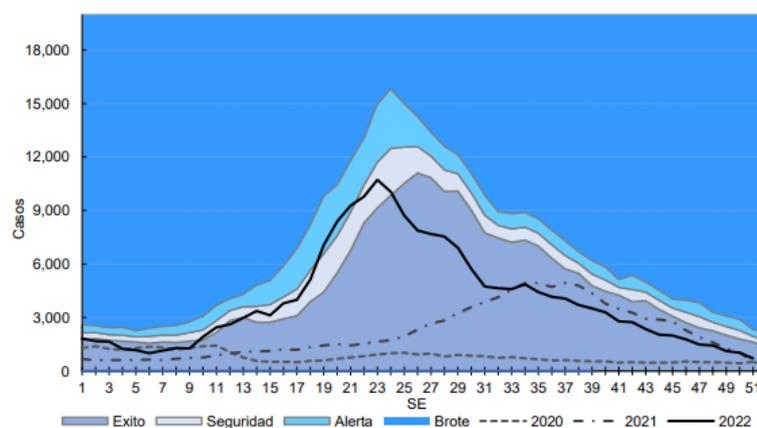
### 1.3.2 Contextualización temporal

Dada la variabilidad epidemiológica en los momentos de ocurrencia de las diversas patologías infecciosas, el período de recolección de datos fue programado para abarcar tanto patologías del período estival como patologías presentadas con mayor frecuencia en invierno.

Por esta razón, la inclusión de pacientes internados entre enero y agosto de 2022, permitió observar tanto la presencia de enfermedades virales respiratorias, como de enfermedades bacterianas tanto respiratorias como gastrointestinales, del tracto urinario y del sistema nervioso principalmente.

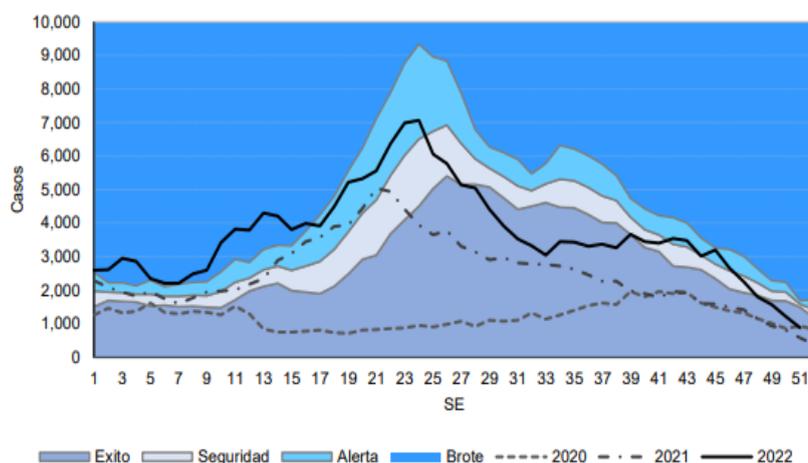
Respecto específicamente a las infecciones respiratorias bronquiolitis aguda y neumonía, como se muestra en los gráficos 1 y 2 la estacionalidad juega un papel muy relevante ya que se registra una gran aceleración en la ocurrencia de los casos entre las semanas 15 y 25 y luego un descenso con una pendiente similar en la segunda mitad del año.

**Gráfico N° 1: Bronquiolitis en menores de 2 años: Corredor endémico Semanal – 2020 – 2021. SE1-51 de 2022. Argentina.**



Fuente: Elaborado por el Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2 y SNVS 2.0. Boletín Epidemiológico Nacional N°635 SE 1 de 2023.

**Gráfico N° 2: Neumonía. Corredor endémico Semanal – 2020 – 2021. SE1-51 de 2022. Argentina.**



Fuente: Elaborado por el Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2 y SNVS 2.0. Boletín Epidemiológico Nacional N°635 SE 1 de 2023.

Respecto a la meningitis aguda es necesario diferenciar las de causa bacteriana que son principalmente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* tipo b (HiB) en pacientes menores de 2 años, cuya incidencia ha caído drásticamente debido a la inclusión las vacunas específicas en el calendario nacional de vacunación y su ocurrencia es mayor en los meses de otoño e invierno dado que son patógenos que colonizan las vías respiratorias; y las de causa viral, más frecuentes que las de causa bacteriana, cuyo etiología principal son los Enterovirus y se producen con mayor frecuencia en el verano y principios de otoño dado que su presencia es mayor en climas cálidos (Prober, 2018).

Con respecto a las causas de sepsis la estacionalidad varía según la infección que la origina. Como fuera explicado, las infecciones respiratorias tienen un patrón estacional con un aumento de la incidencia en los meses de invierno, mientras que las infecciones gastrointestinales tienen un patrón estacional con mayor ocurrencia en el verano dado el mecanismo de adquisición de los virus y bacterias que las originan por vía fecal-oral. Las infecciones del tracto genitourinario, si bien no tienen una estacionalidad marcada, podrían también ser observadas con mayor frecuencia en los meses de verano especialmente en niñas (Prober, 2018).

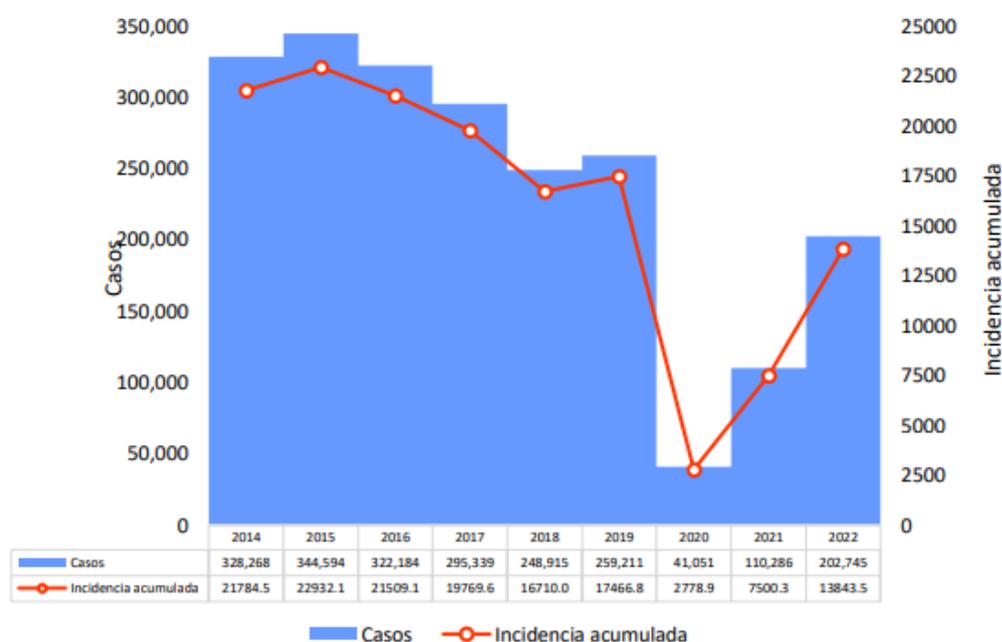
Por otro lado, además de analizar la estacionalidad propia de las infecciones incluidas en el estudio, es necesario explicar la recolección de datos para este estudio en el año 2022.

A pesar de estar programado para realizarse en 2020, el relevamiento de datos se realizó en pacientes internados entre enero y agosto de 2022. Motivó esta postergación la ocurrencia de

la pandemia de COVID-19 que implicó una modificación en los patrones de internación habituales ya que la mayoría de las plazas de la institución fue destinada a contactos, casos sospechosos o pacientes con la enfermedad. Asimismo, las medidas de control dictadas por el estado nacional provocaron una importante disminución de la circulación de otros patógenos infecciosos por lo que también cambió el hábito de utilización de antimicrobianos, en su mayoría antibióticos.

Específicamente respecto a las infecciones respiratorias, la modificación en el patrón habitual de ocurrencia de casos puede verse tanto en los gráficos 1 y 2 como en los gráficos 3 y 4 publicados en el Boletín Epidemiológico Nacional correspondiente a la SE 1 de 2023<sup>9</sup>, donde se muestra de manera comparativa con los años pre-pandémicos, la cantidad de casos y la incidencia acumulada de bronquiolitis y neumonía respectivamente.

**Gráfico N° 3: Casos e Incidencia Acumulada de Bronquiolitis en < 2 años por 100.000 habitantes. Total país. SE01 a 51 – Año 2014-2022 Argentina.**



Fuente: Elaborado por el Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2 y SNVS 2.0. Boletín Epidemiológico Nacional N°635 SE 1 de 2023.

<sup>9</sup> Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben\\_635\\_se\\_1.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben_635_se_1.pdf)

**Gráfico N° 4: Casos e Incidencia Acumulada de Neumonía por 100.000 habitantes. Total país. SE01 a SE51 – Año 2014-2022. Argentina.**



Fuente: Elaborado por el Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2 y SNVS 2.0. Boletín Epidemiológico Nacional N°635 SE 1 de 2023.

En los 4 gráficos anteriores publicados en la SE 1 de 2023, es posible observar que, durante los años 2020 y 2021, tanto bronquiolitis como neumonía registraron un número inusualmente bajo de casos que fue recuperado en el año 2022 aunque todavía no en niveles de años anteriores (2014-2016).

En este sentido, como consecuencia del aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO), del distanciamiento social, preventivo y obligatorio (DISPO) y de otras medidas no farmacológicas tomadas por los estados para mitigar los efectos del SARS-CoV-2, la reducción en las infecciones por virus respiratorios, incluidas las causadas por el virus de la influenza y por el virus sincitial respiratorio, fue más notables al inicio de la pandemia de COVID-19 y continuó en diversos grados durante las oleadas posteriores de infecciones por SARS-CoV-2. La disminución en la carga de infección en la comunidad ha resultado en una reducción de las hospitalizaciones y muertes asociadas con infecciones respiratorias distintas al SARS-CoV-2 (Chow, 2023).

Una de las primeras revisiones sobre el tema publicadas rápidamente luego del inicio de la pandemia en septiembre de 2020 que colaboró con la decisión de la OMS de recomendar la cuarentena como medida para reducir la circulación viral (Nussbaumer-Streit, 2020), analizó la información provista por 51 estudios y, aunque con las dificultades propias de la heterogeneidad

en la elaboración de los estudios seleccionados, concluyó que los hallazgos indican consistentemente que la cuarentena es importante para reducir la incidencia y la mortalidad durante la pandemia de COVID-19, aunque existe incertidumbre sobre la magnitud del efecto y que la implementación temprana de la cuarentena y su combinación con otras medidas de salud pública es importante para garantizar la eficacia.

Respecto a la incidencia de otros virus respiratorios durante la pandemia de SARS-CoV-2, es muy abundante la cantidad de estudios publicados que demuestran la reducción en la circulación, enfermedad, hospitalizaciones y muertes por otras infecciones respiratorias durante el período de mayor cumplimiento de las medidas no farmacológicas de mitigación de la pandemia (aislamiento estricto con reducción casi total de la circulación de las personas, distanciamiento social, cese de actividad laboral y escolar, reducción de los viajes, lavado de manos, equipos de protección personal con barbijo y máscaras, etc.).

Como ejemplo de esto, un estudio publicado en 2021 en Estados Unidos (Olsen, 2021) demostró que la actividad de la influenza disminuyó en marzo de 2020 y se mantuvo baja entre octubre de 2020 y mayo de 2021. La circulación de otros patógenos respiratorios, incluido el virus respiratorio sincitial (VRS), los coronavirus humanos comunes (HCoV) tipos OC43, NL63, 229E y HKU1, y los virus de la parainfluenza (PIV) tipos 1-4 también disminuyó a principios de 2020 y no aumentó hasta primavera de 2021. La circulación del metapneumovirus humano disminuyó en marzo de 2020 y se mantuvo baja hasta mayo de 2021. El adenovirus respiratorio (RA<sub>AdV</sub>) circuló en niveles más bajos durante 2020 y a principios de mayo de 2021. La circulación de rinovirus y enterovirus disminuyó en marzo de 2020, se mantuvo baja hasta mayo de 2020 y luego aumentó hasta niveles estacionales cercanos a los previos a la pandemia. Sin embargo, una aclaración importante que realizan los autores es que la circulación de virus respiratorios podría reanudarse a niveles pre pandémicos después de que las prácticas de mitigación de la COVID-19 se vuelvan menos estrictas por lo que los profesionales de la salud deben estar atentos a los aumentos en la actividad de algunos virus respiratorios y permanecer atentos a los aumentos fuera de temporada.

En este mismo sentido, en una revisión sistemática publicada en 2022 donde se revisó la literatura publicada entre diciembre de 2019 y marzo de 2022 (Achangwa, 2022), se pudo identificar una disminución de hasta el 94% en la incidencia de enfermedades infecciosas virales respiratorias y hasta un 98% en la reducción de la detección de virus respiratorios distintos al SARS-CoV-2.

Respecto a las infecciones bacterianas de transmisión respiratoria, también existe evidencia sobre la manera en que las medidas de contención de la COVID-19 se asociaron con una disminución sostenida de la incidencia de enfermedades invasivas causadas por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* durante los dos primeros años de la pandemia (2020 y 2021), y como los casos comenzaron a aumentar en algunos países hacia finales de 2021 dada la flexibilización de las medidas de restricción de la circulación (Shaw, 2023).

Como describen entre otros, los autores Rawson (2020) y Nieuwlaat (2021), varios fenómenos ocurrieron en simultáneo durante el inicio de la pandemia respecto a la utilización de los AM: Por un lado, el mal uso de los AM y la resistencia antimicrobiana impactaron en la infección por SARS-CoV-2 y viceversa, ya que existió una tendencia del personal de salud a recurrir a los AM en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 en ausencia de tratamientos específicos con efectividad demostrada, y por otro lado, y en sentido contrario, los intentos de controlar la propagación de COVID-19 (el aislamiento y distanciamiento social, las medidas de higiene respiratoria, etc.) también pudieron conducir a la generación más lenta de RAM. Sin embargo, simultáneamente comenzaron a implementarse acciones adecuadas y oportunas para mitigar los efectos de la pandemia de COVID-19 sobre la situación actual respecto a la RAM y viceversa (Nature Microbiology, 2020).

De todas formas, el día de hoy, sabemos que la pandemia de SARS-CoV-2 ha impactado negativamente en el escenario de la RAM debido al uso indiscriminado de antimicrobianos. La enfermedad por coronavirus de 2019 ha aumentado el uso global de antibióticos, equipos de protección personal y biocidas, provocando un efecto dominó en el problema mundial existente de resistencia a los AM. Este aumento en el uso de antibióticos ha incrementado, también la presencia de moléculas que llegan a las plantas de tratamiento de aguas residuales de las compañías farmacéuticas, los centros de atención médica y los entornos domésticos (Rizvi, 2022).

Como datos más relevantes en nuestro país, en el mes de abril de 2021, el Servicio Antimicrobianos del INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" ha publicado la alerta epidemiológica por emergencia de enterobacteriales doble productores de carbapenemasas<sup>10</sup>, confirmando que durante la primera ola de la pandemia COVID-19, ha ocurrido la emergencia y diseminación de colonización/infección por Enterobacterias productoras de combinaciones de carbapenemasas

---

<sup>10</sup> Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2021/05/Alerta-epidemiol%C3%B3gica-dobles-productores-de-carbapenemasa-COVID-19-v4.pdf>

en Argentina. Durante el período de mayo a noviembre de 2020, el 27% de los aislamientos bacterianos fueron confirmados como doble productores de carbapenemasas y lo más preocupante es que el 60% de estos dobles productores presentaron una combinación de KPC/NDM nunca antes documentada. Aún peor resulta el hecho publicado en enero de 2023 la alerta epidemiológica por emergencia de enterobacteriales pan-drogo resistentes<sup>11</sup> que muestra la emergencia de enterobacterias pan-drogo resistentes, es decir, resistentes a todos los antimicrobianos disponibles en Argentina.

Según lo publicado en la R.M. 2291/2023 de aprobación del Plan Nacional de Acción para la Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos y las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud, 2022-2025, los datos recientes suministrados por la DEIS y el laboratorio de Antimicrobianos del ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, muestran que se pudo comprobar un incremento del 260% de la carga de enfermedad de infecciones por gérmenes categorías prioritaria/elevada: Según la muestra analizada, durante la primera ola COVID-19 en el primer trimestre de 2020 un paciente por cada 100 egresos hospitalarios adquirió una infección por gérmenes XDR (resistentes a todos los grupos de AM, excepto a uno), representando más del doble respecto al periodo pre-COVID.

En resumen, dado el período de realización del presente estudio entre enero y agosto de 2022, fue posible incluir los casos con patrón estacional entre los meses de verano, otoño e invierno, en un año de recuperación de la frecuencia habitual del patrón epidemiológico de virus y bacterias de elevada incidencia en pediatría luego de la pandemia de COVID-19.

### **1.3.3 Marco normativo**

A pesar de que en la República Argentina la primera normativa respecto a la "venta bajo receta archivada de antibióticos" fue realizada en el año 1969, durante las últimas 5 décadas, su cumplimiento y el de las que la sucedieron ha sido incompleto contribuyendo al gran problema de salud pública que colabora con el inapropiado uso de los antimicrobianos.

En el año 2007, mediante la Resolución 627/2007 fueron aprobadas las "Buenas Prácticas de Promoción de Medicamentos de Venta Bajo Receta" con el objetivo de lograr un uso más

---

<sup>11</sup> Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2023/01/Alerta-epidemiologica-Emergencia-de-PDR-2.pdf>

racional de los medicamentos, de modo tal que se garantice su empleo seguro y eficaz para cada paciente.

En la República Argentina, los avances alcanzados en los últimos años en materia de control de la RAM se relacionan con lo expresado en las resoluciones ministeriales conjuntas 834/2021 y 391/2015 entre el Ministerio de Salud y el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca aprobada en el año 2015 por ambas autoridades ministeriales. Esta resolución fue el corolario del intenso trabajo realizado en el ámbito de la salud pública y las sociedades científicas en la problemática RAM.

Esta resolución conjunta permitió, con diferente grado de integración, el fortalecimiento de las actividades en el ámbito de la salud humana, salud animal y la producción agroalimentaria en cuatro ejes estratégicos:

1. Vigilancia de la RAM
2. Regulación del uso de antimicrobianos
3. Programas de uso responsable de antimicrobianos
4. Prevención y control de infecciones

Como antecedentes a nivel internacional, se puede mencionar que la Asamblea Mundial de la Salud WHA67.39 estableció en el año 2014 un consenso sobre la RAM, considerándola como una grave y creciente amenaza para la salud y la economía. En octubre del 2015, la 68ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas resolvió aprobar el plan sobre la RAM y su aplicación en el contexto de cada país.

En este Plan de Acción Mundial sobre la RAM presentado en la Asamblea Mundial de la Salud de mayo de 2015<sup>12</sup>, se destaca la necesidad de un enfoque eficaz, basado en el concepto de “Una Salud” que requiere la coordinación de numerosos sectores y agencias internacionales, en particular la medicina humana, la veterinaria, la agricultura y ganadería, las finanzas y el medio ambiente, además de una población con mayor nivel de conocimiento.

Así como la OMS trabaja en sólida colaboración con la ONU para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), Argentina ha incluido a representantes de estos organismos y a de los diferentes sectores involucrados en el concepto de “Una Salud” con los siguientes objetivos globales:

---

<sup>12</sup> Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255204/9789243509761-spa.pdf>

- i. Mejorar el conocimiento de la resistencia a los antimicrobianos a través de una comunicación, educación y formación efectiva, y la concientización al respecto
- ii. Reforzar los conocimientos y la base científica a través de la vigilancia y la investigación de aspectos relacionados con RAM
- iii. Reducir la incidencia de las infecciones con medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de la infección
- iv. Utilizar de forma apropiada los medicamentos antimicrobianos en la salud humana y animal
- v. Preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, métodos de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones

En el marco de las acciones llevadas a cabo para avanzar en el Control de la RAM, la CoNaCRA creada por las resoluciones ministeriales conjuntas mencionadas anteriormente y luego modificadas en el 2017 por la resolución ministerial conjunta 3-E/2017, ha ido consolidando su funcionamiento, conformando un comité técnico no vinculante que asesora a las autoridades nacionales y a los definidores de políticas para implementar las acciones del plan para el Control de la RAM en Argentina.

La Resolución 690 del año 2018, del entonces Ministerio de Salud y Desarrollo Social, abordó otra parte fundamental de la problemática a partir de la aprobación del consenso nacional para la implementación de programas de prevención y control de las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) en los establecimientos de salud incorporándose al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica.

Como antecedente de relevancia más reciente, en agosto de 2022 fue promulgada y sancionada la Ley 27.680 de Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos<sup>13</sup> que, en su art 4º crea el Plan Nacional de Acción para la Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos y las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud en el ámbito de la autoridad de aplicación, aprobado por R.M. 2291/2023<sup>14</sup>.

---

13

Disponible

en:

<https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do;jsessionid=1C2AF346139376ABFF48E5C7172F4700?id=370267>

<sup>14</sup> Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-2291-2023-390855/texto>

El propósito de dicho PNA fue definir las directrices para retrasar o reducir la emergencia y propagación de microorganismos resistentes a los antimicrobianos, a través de acciones coordinadas de los distintos sectores involucrados en el abordaje de esta problemática, mientras que, entre sus objetivos principales se encuentra promover el uso apropiado de los antimicrobianos para minimizar su utilización innecesaria sin comprometer la salud humana y animal.

El cumplimiento de este objetivo se enmarca en el segundo componente del PNA que establece los indicadores para la evaluación de la utilización de los agentes antimicrobianos en salud humana y animal y producción agropecuaria:

1. El monitoreo de la dispensa de AM en farmacias
2. El desarrollo e implementación de un Programa de Uso Apropiado de AM para hospitales
3. El desarrollo e implementación de un Programa de Uso Apropiado de AM para CAPS.
4. La implementación de la Ley 27.680, al menos en los ejes de a) receta archivada, b) circuito de muestras médicas, c) jurisdicciones con Programa de Control de Infecciones y d) sistema integrado de vigilancia de la RAM
5. La implementación de la reglamentación de uso de AM en salud animal y producción agroalimentaria

Como parte de los lineamientos elaborados por el Ministerio de Salud de la Nación en el marco de la Ley 27.680, se han generado las Directrices para la implementación de PROA en establecimientos de salud<sup>15</sup>. En este documento es posible identificar los elementos constituyentes de los PROA entre los que se encuentran los referidos a la conformación, al marco de funcionamiento, a las intervenciones y a la evaluación de resultados.

Entre los elementos constituyentes, se explicitan los siguientes:

1. Compromiso de liderazgo del hospital a partir de la disposición de recursos humanos, financieros y tecnológicos necesarias
2. Designación de un único líder responsable por los resultados del programa
3. Designación de un farmacéutico responsable para trabajar en PROA
4. Implementación de acciones de retroalimentación
5. Seguimiento y monitoreo de las prescripciones y de la RAM

---

15

Disponible

en:

[https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/directrices\\_para\\_la\\_implementation\\_de\\_programas\\_para\\_la\\_optimizacion\\_de\\_uso\\_de\\_antimicrobianos\\_anexo\\_vii.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/directrices_para_la_implementation_de_programas_para_la_optimizacion_de_uso_de_antimicrobianos_anexo_vii.pdf)

6. Elaboración de informes sobre uso de ATB y RAM a todo el personal de salud
7. Educación del personal de salud sobre cómo optimizar la prescripción y conocimiento de RAM

Si bien las directrices mencionadas son lineamientos generales, cada establecimiento sanitario puede utilizarlas de manera adecuada a sus particularidades para la implementación del PROA ya que, según fuera comentado oportunamente, su implementación, redundará en una utilización más segura, eficaz y eficiente de los AM.

De la experiencia personal y de la información recabada del personal del CCI, se desprende que, a pesar de la normativa existente a nivel nacional, en el HGNPE no se generan guías de práctica clínica con adecuada calidad metodológica que permitan disminuir la variabilidad en la práctica médica ni se aplican de manera metódica y sistemática las actividades del PROA. Por este motivo, el presente trabajo, servirá de línea de base para la evaluación del uso de los AM en la institución con el propósito de apoyar la toma de decisiones en la institución para la reducción en la morbi-mortalidad y en los costos que genera el uso inadecuado de los AM.

## **1.4 Utilidad**

A la fecha de realización del presente estudio, no existe información sobre la adecuación del uso de los AM a las normas hospitalarias en las salas de internación de clínica pediátrica del HGNPE, necesaria para evaluar la necesidad de tomar medidas de mejora y optimización de los insumos médicos y de los recursos financieros. El presente estudio intentará reflejar la realidad sobre la racionalidad del uso de AM en la institución previamente a la instauración de un PROA a la vez que ofrecer información para la definición de estrategias de mitigación.

Se espera que el HGNPE, como otras instituciones sanitarias de similares características que presenten una problemática similar en cuanto a la racionalidad en el uso de AM puedan utilizar en el futuro el análisis aquí realizado para:

1. Identificar los desvíos en las guías de práctica clínica a partir de un análisis comparativo entre lo que definen dichas guías y la práctica habitual, mejorando de este modo la efectividad de los tratamientos y reduciendo el riesgo de resistencia antimicrobiana
2. Visibilizar los obstáculos para el uso óptimo de AM como la falta de jerarquización y concientización sobre el tema, la falta de recursos disponibles, la capacitación insuficiente, etc.

3. Definir las mejores estrategias de intervención en la institución para corregir o minimizar los desvíos hallados a partir de la implementación de un PROA y el establecimiento de un programa de educación continua
4. Mejorar el resultado de los tratamientos en cuanto a la calidad de vida de los pacientes y a la reducción de la resistencia antimicrobiana
5. Constituir la base para futuras investigaciones sobre el uso de antimicrobianos y otras áreas relacionadas con la salud de los pacientes pediátricos
6. Brindar información al nivel gerencial de la institución para apoyar la toma de decisiones y la definición de las mejores políticas de gestión hospitalaria en general
7. Proveer datos locales sobre la racionalidad en el uso de los AM para apoyar la toma de decisiones en materia de políticas sanitarias

En resumen, el desarrollo de este estudio en el marco de la tesis de Maestría en Economía y Gestión de la Salud proporcionará información crítica que permitirá al Hospital General de Niños Pedro de Elizalde mejorar significativamente la gestión del uso de antimicrobianos, beneficiando tanto a los pacientes como a los profesionales de la salud y al nivel gerencial de la institución contribuyendo al bienestar general de la comunidad.

### **1.5 Relevancia y justificación**

La relevancia de la implementación de los programas de uso racional u optimizado de AM se encuentra documentada tanto por análisis de reducción en la morbimortalidad de los pacientes internados (Schuts, 2016) como en los análisis de costo-efectividad de las instituciones tal como se describe en los artículos publicados por Standiford (2012), Coulter (2015), Okumura (2016), Naylor (2017), Ibrahim (2017) y Oberjé (2017).

En términos de gestión sanitaria y utilizando términos vertidos por Ortún (2002), resulta fundamental el abordaje de la problemática relacionada al uso irracional de medicamentos, en este caso de antimicrobianos, para contribuir al cumplimiento de las políticas públicas de salud y la normativa que rige y regula esas políticas (macrogestión) así como a la mejora de las estrategias de organización de las instituciones que prestan servicios de salud (mesogestión) y de la práctica clínica cómo ámbito de interacción entre pacientes y profesionales de la salud (microgestión).

Además, como describe Bohmer (2016), las estrategias orientadas a la implementación de prácticas organizativas que agregan valor, como la elaboración de guías de práctica clínica, la

evaluación de su cumplimiento, la medición de sus resultados y la comunicación de estos resultados a los profesionales, jerarquizan la gobernanza y el liderazgo de directivos y profesionales.

Para esto, este trabajo intenta evidenciar la necesidad de contar con herramientas para la implementación de un modelo de control de gestión que permita el desarrollo a mediano y largo plazo de estrategias para el cumplimiento de las prácticas mencionadas en el párrafo anterior como explica Sanín Ángel (1999).

Respecto a la justificación de la realización del presente estudio en el ámbito del HGNPE, donde hasta la realización del presente trabajo no se cuenta con ninguna evaluación de la utilización de los AM en las salas de cuidados médicos especiales ni de su adecuación a las guías o normas de manejo de infecciones, al igual que lo que ocurre en la mayoría de las instituciones en las que se gestionan bienes y servicios sanitarios, la fragmentación y la variabilidad son características de la atención que atentan cotidianamente contra la práctica clínica eficiente y eficaz.

Por este motivo, la aplicación de herramientas de la Economía de la Salud (ES) como la implementación de estrategias de evaluación de la calidad en la utilización de los recursos, el análisis de costos o la medición de la gestión a través de indicadores específicos, justifica la realización del presente trabajo que aportará información que permitirá mejorar el conocimiento y el funcionamiento de los servicios.

Asimismo, el presente trabajo encuentra su justificación en la necesidad de incorporar la temática relacionada con el uso de los AM en los programas de capacitación continua y en las estrategias de mejora de la calidad de la atención sanitaria y la seguridad de los pacientes.

Por todo lo antedicho, la relevancia y justificación radica en la ausencia de información a la fecha que permita evaluar la utilización de los AM en la institución y en que la información que de éste resulte será clave para medir y monitorear el progreso a lo largo del tiempo y contribuir a corto, mediano y largo plazo en la mejora de la gestión hospitalaria, la salud pública y el conocimiento científico.

## 2. Planteamiento del problema

### 2.1 Formulación del Problema de la Tesis

La pregunta principal que se intenta contestar con este trabajo es:

¿Cuáles son las características que asume el uso de antimicrobianos en las salas de internación de clínica pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en relación con el concepto de “uso racional de medicamentos” durante el año 2022?

Las preguntas que se desprenden de la anterior y que también se intentarán contestar son:

1. ¿En qué medida se ajusta el uso de antimicrobianos a las guías de manejo utilizadas en el HGNPE?
2. ¿Cuáles son las principales variables propias del paciente asociadas a la inadecuación en el uso de antimicrobianos según las guías de tratamiento?
3. ¿Cuál es el gasto asociado al uso irracional de los antimicrobianos? y ¿Cómo se modificaría el gasto asociado al uso de antimicrobianos si se adecuaran a las guías de tratamiento?

### 2.2 Objetivos: General y Específicos

**Objetivo General:** Evaluar el uso de AM en las salas de internación de clínica pediátrica del HGNPE como tratamiento de patologías infecciosas durante el período comprendido entre enero y agosto de 2022.

**Objetivo Específico 1:** Analizar la adherencia del uso de AM a las normas de tratamiento de enfermedades infecciosas que se utilizan en el HGNPE.

**Objetivo Específico 2:** Identificar las variables propias de los pacientes que contribuyen a la prescripción inadecuada de antimicrobianos.

**Objetivo Específico 3:** Estimar el ahorro potencial en un escenario de mejora de la adherencia a las guías de manejo de enfermedades infecciosas en el HGNPE.

### 3. Marco Teórico

#### 3.1 Definiciones

Las definiciones utilizadas para cada una de las infecciones incluidas en el estudio fueron las provistas en las normas o guías de manejo utilizadas para evaluar la adecuación o racionalidad de la indicación, detalladas en el apartado de Metodología.

A continuación, se detalla la definición teórica de cada infección incluida en este estudio. Para el caso de sepsis se utilizó la definición presente en uno de los textos más utilizados por los especialistas en infectología infantil en todo el mundo, Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases Ed.5 (Prober, 2018) ya que la recomendación publicada por el HGNPE no cuenta con definiciones. En cambio, para el caso de bronquiolitis aguda, neumonía aguda de la comunidad y meningitis se utilizaron las definiciones contenidas en las normas publicadas por el HGNPE<sup>16</sup>.

1. **Bronquiolitis aguda:** Primer episodio de infección respiratoria aguda baja (IRAB) en un paciente menor de 2 años de etiología viral, expresado clínicamente por la obstrucción de las vías aéreas periféricas (tos, rales y/o sibilancias).
2. **Neumonía aguda de la comunidad:**
  - a. Neumonía aguda: infección aguda del tracto respiratorio inferior que se caracteriza por la presencia de fiebre ( $> 37.8^{\circ}\text{C}$ ), signos clínicos de afectación del tracto respiratorio inferior, y evidencia radiológica de una anomalía pulmonar en uno o ambos pulmones.
  - b. Neumonía aguda de la comunidad: Neumonía aguda adquirida antes del ingreso hospitalario (o hasta 48 hs posteriores) o después de las 72 hs del alta del hospital.
  - c. Se utilizó regla de predicción de etiología en neumonía adquirida en la comunidad presente en las recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años, actualización 2021 de la Sociedad Argentina de Pediatría. Esta regla define la puntuación según la temperatura axilar, la edad, el recuento absoluto de neutrófilos, el porcentaje de neutrófilos en banda y las características de la radiografía de tórax (el tipo de infiltrado, la localización del infiltrado, la presencia de

---

<sup>16</sup> Disponible en: <http://www.campuselizalde.org/course/view.php?id=106>

derrame pleural, la presencia de absceso, bullas o pneumatocele, y la presencia de atelectasias). Un puntaje  $\geq 4$  debe hacer sospechar neumonía bacteriana.

3. **Meningitis:** Proceso inflamatorio agudo del sistema nervioso central causado por microorganismos que afectan las leptomeninges (aracnoides y piamadre).

#### 4. Sepsis:

- a. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS): Presencia de dos o más de los siguientes criterios, uno de los cuales debe ser temperatura o recuento de leucocitos anormal:
  - Temperatura corporal  $> 38.5^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ .
  - Taquicardia: frecuencia cardíaca media  $> 2$  desviaciones estándar (DE) por encima de lo normal para la edad, sin estímulo externo, fármacos crónicos o dolor; o bradicardia en  $< 1$  año: frecuencia cardíaca media  $<$  percentil 10 para la edad sin estímulo vagal externo, betabloqueantes o cardiopatía congénita.
  - Frecuencia respiratoria media  $> 2$  DE por encima de lo normal para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o anestesia general.
  - Recuento de leucocitos elevado o disminuido para la edad (no secundario a quimioterapia) o  $> 10\%$  de neutrófilos inmaduros.
- b. Infección: Infección sospechada o probada (por cultivo positivo, tinción de tejidos o prueba de PCR) causada por cualquier patógeno o un síndrome clínico asociado con alta probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos positivos en el examen clínico, imágenes o pruebas de laboratorio (por ejemplo, leucocitos en un fluido corporal normalmente estéril, radiografía de tórax consistente con neumonía, rash petequeal o púrpura fulminante).
- c. Sepsis: SIRS en presencia o como resultado de una infección sospechada o probada.
- d. Sepsis grave: Sepsis más disfunción de órganos cardiovasculares, síndrome de dificultad respiratoria aguda o disfunción de dos o más órganos.
- e. Shock séptico: Sepsis y disfunción de órganos cardiovasculares.

### 3.2 Marco teórico para cada objetivo específico

#### **Objetivo Específico 1: Analizar la adherencia del uso de AM a las normas de tratamiento de enfermedades infecciosas que se utilizan en el HGNPE.**

En primer lugar, se realizó el análisis descriptivo de las características de la población incluida en este estudio y de los antimicrobianos indicados en cada caso. Seguidamente se evaluó la adherencia de esos AM indicados a las normas o guías de manejo utilizadas en la institución.

Las guías de práctica clínica son documentos basados en evidencia científica que contienen recomendaciones para el manejo de diversas enfermedades. Están diseñadas para estandarizar y mejorar la calidad de la atención médica y se actualizan regularmente según la nueva evidencia (Field, 1990).

Las investigaciones realizadas sobre la adherencia de la práctica clínica a las guías han demostrado, varios métodos para medir el cumplimiento de las directrices clínicas e informar sobre los niveles de cumplimiento en diferentes entornos hospitalarios.

Para medir la calidad, el impacto clínico y financiero de los PROA se necesitan métricas apropiadas que, generalmente, se clasifican en medidas de uso de antibióticos, medidas de proceso, medidas de calidad, costos y medidas de resultado clínico. Sin embargo, en la mayoría de los análisis publicados sobre este tema, se incluyen métricas sobre el consumo de los AM y sus costos, pero más raramente se encuentran mediciones sobre la calidad de la utilización o los resultados clínicos.

En este sentido, la Sociedad Americana de Infectología (IDSA por sus sigla en inglés), la Sociedad Americana de Epidemiología Sanitaria (SHEA por su sigla en inglés) y el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por su sigla en inglés), proponen métricas basadas en recomendaciones para la implementación de los PROA que incluyen el cumplimiento de directrices definidas en las guías como por ejemplo, la vía de administración (oral o intravenosa) y la duración del tratamiento (Brotherton, 2018).

Luego, para comprender la relevancia del estudio de la adherencia de las indicaciones médicas de AM a las guías de manejo, es necesario comprender que los antibióticos se encuentran entre los medicamentos más recetados en niños hospitalizados y que en pacientes pediátricos, entre el 3,4% y el 39% de las prescripciones de antibióticos se consideraron inadecuadas según los estudios utilizados como bibliografía en el presente trabajo. Sin embargo, los estudios que

evalúan los efectos de los esfuerzos de los programas de uso adecuado de antibióticos (antibiotic stewardships - ASP) en pediatría son escasos (Turnidje, 2016).

Una de las métricas más utilizadas para medir el consumo de los antimicrobianos en población pediátrica corresponde a “días de tratamiento” o DOT por su sigla en inglés como se describe en el sitio web del Centro Nacional para la Gestión de Antimicrobianos de Australia (NCAS por su sigla en inglés)<sup>17</sup>.

DOT es una medida del consumo de medicamentos que refleja el uso actual de cada medicamento. Se refiere al número de días que un paciente recibe un agente antimicrobiano, independientemente de la dosis, la vía o la frecuencia de administración. Cuando se ajusta a la actividad hospitalaria, es una medida útil que facilita una evaluación comparativa significativa, como se hace en varios países de todo el mundo.

El DOT es una medida útil para comparar datos de múltiples poblaciones. Es la medida utilizada en varios países para informar datos nacionales y se aplica ampliamente a la pediatría (incluidos los neonatos) en quienes no es posible medir la dosis diaria definida (DDD), otra medida de consumo de los antibióticos utilizada de manera habitual en adultos, ya que en niños las dosis de AM prescritos varían ampliamente según el peso, la edad, la maduración de órganos (como el hígado y los riñones) y la gravedad de la enfermedad.

El cálculo de DOT por 1000 días-paciente es una forma estandarizada de medir el uso de antimicrobianos en un hospital o unidad. Esta métrica permite comparar el consumo de antimicrobianos entre diferentes periodos de tiempo o diferentes unidades dentro de una misma institución, independientemente del número total de pacientes tratados.

Fórmula para calcular DOT por 1000 días-paciente:

$$\text{DOT por 1000 días-paciente} = \left( \frac{\text{Total de DOT}}{\text{Total de días-paciente}} \right) \times 1000$$

- DOT: Es la suma de todos los días de tratamiento para un antimicrobiano específico o para todos los antimicrobianos combinados durante un período determinado.

---

17

Disponible

en:

<https://www.ncas-australia.org/measurement#:~:text=Days%20of%20therapy&text=The%20DOTs%20for%20a%20given,two%20antibiotics%20are%20given%20concurrently>

- Total de días-paciente: Es la suma de los días de estancia hospitalaria para todos los pacientes en el período de tiempo considerado.
- Multiplicador (1000): Este es un factor de ajuste para estandarizar la métrica y permitir comparaciones más sencillas. Multiplicar por 1000 días-paciente es una convención para facilitar la interpretación y comparación de los resultados.

En el caso de este estudio, con el propósito de contribuir a futuras comparaciones con otros estudios llevados a cabo en la institución, especialmente luego de la implementación del PROA, fueron analizados únicamente los casos que recibieron ceftriaxona y ampicilina, dado que fueron los AM indicados con mayor frecuencia, para cada diagnóstico de ingreso por separado. Para el cálculo de los DOT se sumaron todos los días que cada AM fue administrado a cada uno de esos casos, sin importar el momento de la internación en que fuera prescripto. Para el cálculo de los días de internación se sumaron todos los días de permanencia en la sala de internación de cada caso.

**Objetivo Específico 2: Identificar las variables propias de los pacientes que contribuyen a la prescripción inadecuada de antimicrobianos.**

Existe evidencia suficiente de que la adecuación del uso de AM a las normas de manejo de las infecciones más frecuentes no es del 100%. Asimismo, a partir de esta información, es posible evaluar cuáles son las causas más frecuentes de esta inadecuación como fuera descrito en el apartado "Descripción del Problema".

La principal razón para que esto ocurra radica en que la prescripción de AM es un acto médico y, por este motivo, puede estar influenciada por actitudes personales, normas subjetivas y control percibido (Ajzen, 1991).

En este sentido, en el estudio publicado por Hulsher (2010), se discute en detalle cómo las características específicas de pacientes y médicos influyen en la adecuación de la prescripción de medicamentos y cómo ésta puede estar determinada por factores socioculturales, socioeconómicos, políticas organizacionales de las instituciones, etc.

Este análisis de los factores asociados a la falta de adecuación a guías debe estar incluido de manera periódica entre las actividades que llevan a cabo los CCI como parte de los PROA implementados en las instituciones. Dicho de otro modo, como se describe en el artículo ya mencionado de Sanín Ángel (1999), la adherencia o adecuación de los tratamientos a las guías

de práctica clínica y sus causas es una de las formas en que puede ser evaluada la implementación de los programas de control de infecciones dentro de las instituciones.

Según un estudio publicado por Cabana (1999), respecto a la teoría de la implementación de guías clínicas, se sugiere que su adopción puede verse afectada por el conocimiento, actitudes y comportamientos de los médicos, así como por barreras organizacionales y del sistema de salud. En este mismo estudio, se identificaron barreras y facilitadores para la adherencia, como la disponibilidad de recursos, la capacitación del personal y las actitudes hacia el cumplimiento de las pautas.

Por su parte, en el artículo publicado por Grimshaw (2004) se encontró que la adherencia a las guías clínicas varía ampliamente y que la implementación puede mejorarse mediante intervenciones educativas, auditorías y retroalimentación.

Respecto específicamente a la práctica de prescripción inadecuada, ésta se define según Howard (2013) como la falta de cumplimiento con las guías clínicas, incluyendo dosis incorrectas, duración inapropiada y selección de medicamentos no recomendados.

Las variables que pueden verse comprometidas en la indicación de AM son tanto clínicas como contextuales. Entre las primeras se incluyen características del paciente (edad, diagnóstico, estado clínico, comorbilidades, etc.), y entre las segundas, características del médico prescriptor (especialidad, experiencia, capacitación, etc.) y factores del entorno hospitalario (disponibilidad de medicamentos, políticas de prescripción, etc.) (Laxminarayan, 2013).

Las características propias de los pacientes, como la edad menor al año, la presencia de comorbilidades, el cumplimiento con los controles periódicos de salud (que puede medirse indirectamente por la completitud del esquema de vacunación para la edad) y la gravedad al ingreso, influyen en la prescripción de antimicrobianos y su adecuación a las guías clínicas, todo esto adecuadamente caracterizado en los libros de texto más utilizados por infectólogos pediatras como el libro de Bradley (2016) o el de Kliegman (2020) sino también en consensos internacionales como el de Singer (2016).

1. **Edad al momento de la internación:** Los lactantes y niños pequeños suelen presentar síntomas inespecíficos y respuestas inmunológicas inmaduras, lo que puede complicar el diagnóstico y llevar a una prescripción empírica de antimicrobianos sin adherencia estricta a las guías. Además, el riesgo de infecciones graves en este grupo de edad puede llevar a una tendencia a sobre-prescribir para cubrir un espectro más

amplio de posibles patógenos dada la falsa percepción del personal de salud de que la indicación de un antibiótico de espectro más amplio será más eficaz, sin considerar el posible impacto en el niño y la institución en cuanto a toxicidad, resistencia a los antimicrobianos, prolongación de la hospitalización y costos de la atención de la salud (Cosgrove, 2016).

La influencia de la edad en la conducta clínica se relaciona con la pediatría del desarrollo. En pediatría, las respuestas inmunológicas, la farmacocinética, y las necesidades clínicas varían significativamente entre los distintos grupos de edad, lo que afecta tanto la presentación clínica de las enfermedades como la respuesta al tratamiento. Los lactantes menores (1 a 12 meses) tienen un sistema inmunológico en desarrollo (especialmente los menores de 6 meses), lo que los hace más vulnerables a ciertas infecciones y esto conduce a un manejo clínico más cauteloso. Los preescolares (2 a 5 años) presentan un sistema inmune más robusto, pero aún en desarrollo, lo que también influye en las decisiones terapéuticas. Las diferencias en el desarrollo inmunológico y las consideraciones farmacocinéticas en los distintos grupos de edad justifican que las guías clínicas adapten sus recomendaciones según la etapa de desarrollo del paciente. Esta variabilidad en el manejo clínico también puede influir en la probabilidad de inadecuación de los antimicrobianos prescritos.

2. **Antecedentes médicos previos a la internación:** La historia del embarazo y del nacimiento en los niños y las niñas de menor edad, las internaciones previas por cualquier causa, las infecciones recurrentes de manejo ambulatorio o que hayan requerido internación, la presencia de alergias, etc. son factores que pueden influir en la decisión de internación, en la utilización de AM de manera innecesaria o en la selección del tipo de AM.
3. **Controles médicos y contención familiar:** La ausencia o incompletitud de los controles pediátricos periódicos, una de cuyas formas indirectas de correlación puede ser la incompletitud en el esquema de vacunación para la edad, puede contribuir a la presunción de una mala adherencia por parte de la familia a las pautas de seguimiento de los niños y niñas. Del mismo modo, si el profesional que atiende al paciente a su ingreso considera que el tratamiento ambulatorio no será administrado de manera adecuada por la familia dada las características de los acompañantes (su comprensión de las pautas, su involucramiento con la problemática, su vínculo con el niño o niña,

etc.), es posible que la internación se indique por “motivo social”. Esto puede predisponer a la sobre-prescripción de AM por vía endovenosa para evitar la utilización de la vía oral para la administración de los medicamentos que requiere de la colaboración del acompañante durante la internación.

4. **Diagnóstico al ingreso:** El diagnóstico definido al ingreso, que se realiza habitualmente en la guardia externa, es determinante para la selección del AM a prescribir, su dosis y vía de administración y esto debiera ser coherente con lo definido en las guías de manejo utilizadas en la institución. Al momento de su internación en una sala, el diagnóstico puede ser modificado una vez que se obtienen los resultados de los estudios complementarios iniciales. Si esta modificación implica un cambio en el tratamiento indicado, esto debe ser siempre consignado en la historia clínica con las razones que motivaron dicho cambio de manera adecuadamente fundamentada y la nueva terapéutica debe ser coherente con el nuevo diagnóstico.
5. **Gravedad del estado clínico al ingreso:** En situaciones de sepsis grave, shock séptico, o infecciones graves según localización o progresión, la urgencia de iniciar tratamiento antimicrobiano puede superar la adherencia a las guías, ya que los clínicos priorizan la estabilización del paciente. Esta presión para iniciar un tratamiento rápido y eficaz puede llevar a decisiones de prescripción que no siguen las guías de tratamiento aún una vez estabilizado el paciente, aumentando la inadecuación en la selección, dosificación, o duración del tratamiento antimicrobiano.
6. **Presencia de comorbilidades:** Los pacientes pediátricos con comorbilidades, como enfermedades crónicas o inmunodeficiencias, pueden tener presentaciones clínicas atípicas o infecciones por patógenos más resistentes. Esto puede llevar a un uso inadecuado de antimicrobianos, ya que los médicos pueden optar por tratamientos más agresivos o fuera de las recomendaciones estándar para manejar la complejidad del cuadro clínico. Otras condiciones o enfermedades de base pueden también conducir a la sobre-medicación o a la sobre-internación, especialmente las condiciones neurológicas o cardíacas dada la posible peor evolución de estos pacientes.
7. **Historia de AM recibidos:** Los AM recibidos previamente a la consulta, influyen la prescripción del tratamiento ya que la necesidad de internación se interpreta como una falla en la respuesta ambulatoria y un requerimiento de modificación del espectro antimicrobiano o cambio de vía de administración. Sin embargo, en muchos casos, no

se debe a una falla del tratamiento sino a que el AM recibido de manera ambulatoria no fue el adecuado, a que el tiempo de tratamiento fue insuficiente o a la falta de drenaje del foco infeccioso, por ejemplo.

8. **Duración e intensidad de los síntomas actuales:** Los síntomas que presentó el paciente previamente a su consulta en la institución influyen en la decisión del tratamiento indicado. El tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y la hospitalización puede ser indicativo de la gravedad de la enfermedad o de la rapidez con la que la infección progresa. Un período prolongado de síntomas antes de la internación puede sugerir un diagnóstico tardío o un tratamiento ambulatorio inadecuado, lo que podría resultar en una infección más difícil de tratar y con un pronóstico menos favorable.
9. **Requerimiento de soporte respiratorio:** La necesidad de soporte respiratorio, como oxígeno (O<sub>2</sub>) suplementario o ventilación mecánica, es un indicador de la gravedad de la infección respiratoria. Los pacientes que requieren este tipo de intervención suelen tener un pronóstico más grave y pueden necesitar un manejo más agresivo, que incluye el uso de antimicrobianos de amplio espectro o combinaciones de ellos para asegurar una cobertura adecuada mientras se obtienen resultados de cultivos y pruebas de sensibilidad. Por este motivo, el requerimiento de O<sub>2</sub> al ingreso del paciente y la vía por la cual se suministra es un factor que influye en la prescripción del tratamiento.
10. **Resultado de estudios complementarios:** Los estudios realizados al ingreso del paciente pediátrico febril se definen según el foco infeccioso identificado y la gravedad del estado del paciente, ambos definidos en el examen clínico. Habitualmente incluyen el análisis de sangre (hemograma completo para evaluar el número de glóbulos blancos y la fórmula leucocitaria, pruebas de función hepática y renal para evaluar el estado general y el posible compromiso sistémico de la infección y reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva o la procalcitonina que facilitan la interpretación de la etiología de la infección), estudios por imágenes como radiografías, ecografías o tomografías para evaluar el parénquima de los tejidos, análisis físico-químico de orina, test rápido de exudado de fauces y punción lumbar para evaluar el citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR). Los cultivos, tanto de sangre (hemocultivos), de orina (urocultivo), de LCR como de cualquier foco séptico drenado, si bien se deben realizar de manera previa al inicio de los AM, no aportarán información inicialmente por lo que en la mayoría de las instituciones no se espera su resultado para la indicación de los AM

al ingreso. Sin embargo, es fundamental tener en cuenta, tanto sus resultados preliminares como los definitivos, para adecuar el tratamiento AM indicado durante la internación y al momento de dar el alta del paciente.

En el HGNPE se realizan actualmente los siguientes estudios etiológicos según diagnóstico:

- Bronquiolitis: panel viral con técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)
  - Panel 1: COVID, Influenza y Virus Sincicial Respiratorio
  - Panel 2: parainfluenza, adenovirus, metapneumovirus
- Meningitis:
  - Panel PCR múltiple (*FilmArray*)
  - PCR Enterovirus y Virus Herpes Simple
- Neumonía aguda de la comunidad:
  - Viroológico
  - Hemocultivos
- Sepsis:
  - Panel PCR múltiple (*FilmArray* panel sepsis) a partir de Hemocultivos + según criterios de algoritmo hospitalario.
  - En el resto de los casos: identificación por Maldi-Tof y antibiograma por Vitek. En caso de sospecha de carbapenemasas: identificación por inmunocromatografía.

**11. Presencia de complicaciones:** La aparición de complicaciones durante la internación, como la ocurrencia de infecciones asociadas a cuidados de la salud, el fallo multiorgánico, o el deterioro clínico, puede influir significativamente en la prescripción de AM durante la internación. Ante estas situaciones, los profesionales pueden optar por ampliar la cobertura antimicrobiana, recurriendo a tratamientos empíricos más agresivos o combinaciones de antimicrobianos. Esta práctica, aunque bien intencionada, puede llevar a una prescripción inadecuada si no se ajusta rápidamente una vez que se dispone de los resultados de las pruebas microbiológicas.

En resumen, estas variables contribuyen de manera independiente o combinada a la inadecuación en la prescripción de antimicrobianos debido a la mayor incertidumbre clínica, la complejidad en el manejo de pacientes con comorbilidades, y la urgencia en situaciones críticas que requieren una respuesta rápida, a menudo empírica. Por este motivo, es necesario incluirlas

en el análisis de la adecuación de la prescripción de AM a las guías de manejo, para identificar las medidas correctivas necesarias con el propósito de optimizar la implementación de los PROA.

**Objetivo Específico 3: Estimar el ahorro potencial en un escenario de mejora de la adherencia a las guías de manejo de enfermedades infecciosas en el HGNPE.**

Como se describe en los artículos de Drummond (2001 y 2015), la Economía de la Salud (ES) es una rama de la economía que se dedica al estudio de cómo se asignan y utilizan los recursos en el sector sanitario. Analiza la eficiencia, efectividad, valor y comportamiento en la producción y consumo de bienes y servicios de salud. Su objetivo es mejorar la salud de las poblaciones maximizando los resultados a partir de recursos limitados. Esta disciplina estudia cuestiones como la financiación del sistema de salud, los costos y beneficios de los tratamientos médicos, las políticas de acceso a servicios, y los mecanismos para controlar los costos.

La Evaluación Económica de Tecnologías de Salud (EETS), por su parte, consiste en la evaluación de una intervención sanitaria a nivel individual o a nivel poblacional, mediante la producción, síntesis y/o revisión sistemática de un amplio rango de evidencia científica y utilizando herramientas de la farmacoeconomía como los análisis de costo-beneficio, costo-minimización, costo-efectividad, entre otros.

Por su parte, la medicina basada en la evidencia (MBE) es un enfoque en la toma de decisiones clínicas que combina la mejor evidencia científica disponible con la experiencia clínica del profesional de salud y las preferencias del paciente. La MBE implica la integración de pruebas obtenidas mediante investigaciones rigurosas, como ensayos clínicos controlados aleatorios y revisiones sistemáticas, para guiar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Este enfoque ayuda a garantizar que las decisiones médicas no se basen solo en la intuición o en prácticas establecidas, sino en datos empíricos sólidos y actualizados.

Como paradigma más moderno, la Medicina Basada en el Valor (MBV) es un modelo que orienta las acciones de la práctica asistencial hacia las que muestran mejores resultados tanto de salud como en términos económicos atando los incentivos a los resultados obtenidos. Este modelo abarca tres componentes clave: la prestación de servicios de salud que se organiza en torno a las condiciones médicas de los pacientes, los costos y los resultados que se miden de manera activa y constante, y la tecnología de la información que posibilita los otros dos componentes (Williams, 2024).

Como describe la 4ta edición del libro publicado por Drummond (2015) publicado por la Universidad de Oxford titulado "*Los métodos para la evaluación económica de programas del cuidado de la salud*", los costos directos incluyen el precio de los medicamentos y los costos de tratamiento de complicaciones, mientras que los costos indirectos pueden incluir la pérdida de productividad y los costos sociales asociados con la resistencia a los antimicrobianos. Del mismo texto se desprende que es la Economía de la Salud la disciplina que estudia cómo se asignan los recursos en el sistema de salud y cómo se pueden optimizar para mejorar los resultados de salud (Drummond, 2001).

Según el mismo autor, los métodos para realizar las evaluaciones económicas de las tecnologías sanitarias (medicamentos, dispositivos, procedimientos o sistemas de atención), son, entre otros el análisis de costos, el análisis de costo-efectividad, el análisis de costo-utilidad, análisis de costo-beneficio.

Las diferencias principales entre las diversas técnicas no se relacionan con sus características de medición, sino con los juicios de valor implicados al seguir cada enfoque y su idoneidad para abordar problemas particulares de asignación de recursos.

Múltiples autores han realizado importantes análisis de costos derivados del uso de AM a partir de la realización de estudios de costo-efectividad, incluyendo Smith (2005) que analizaron el impacto en la macroeconomía del Reino Unido de la resistencia antimicrobiana y concluyeron que es probable que los efectos de la resistencia a los AM tengan un mayor impacto social en la economía que lo que demuestran estudios circunscritos al sector de la atención sanitaria. El mismo autor en otro estudio posterior (Smith, 2013) publicó que es posible que nunca podamos hacer una previsión precisa de los costes y que, dado que la resistencia a los antibióticos ha sido víctima de la formulación de políticas basadas en evidencia, que priorizan los problemas de salud según la carga económica y la rentabilidad de las intervenciones, no se hacen los esfuerzos suficientes para intentar detener o retardar el progreso de emergencia de la resistencia antimicrobiana.

No mucho tiempo después de la publicación de 2013 de Smith mencionada arriba, existen numerosas publicaciones que permiten amplificar el tamaño del problema, aunque podría ser todavía menor al real.

En el estudio publicado por Coulter (2015) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis y concluyeron que existe una necesidad urgente de evaluaciones económicas completas que

comparen los cambios relativos tanto en los resultados clínicos como en los costos para permitir la identificación de las estrategias de uso responsable de AM más rentables en los hospitales.

El artículo ya citado de Schuts (2016), evidenció a partir de otra revisión sistemática y metaanálisis que la terapia empírica de acuerdo con las guías hospitalarias de manejo, el desescalamiento de los AM (reducción del espectro antimicrobiano), el cambio de la terapia intravenosa a la oral, el monitoreo de los medicamentos y el uso de una lista de antibióticos restringidos, pueden generar beneficios significativos para el paciente en cuanto a los resultados clínicos, eventos adversos y costos.

En el artículo publicado por Naylor (2017), se preguntaron si es costo-efectiva la implementación de los PROA en una revisión sistemática de la literatura publicada entre 2000 y 2017 y concluyeron que este tipo de intervenciones pueden proporcionar beneficios económicos al entorno hospitalario pero que, sin embargo, en general, la evidencia sobre la rentabilidad de estos programas es muy limitada.

También en otra revisión sistemática de la literatura realizada por Ibrahim (2017), se identificaron solo 5 artículos elegibles dados los criterios de calidad utilizados y se concluyó que la implementación de los PROA en el ámbito hospitalario puede ser rentable pero que, los datos siguen siendo relativamente escasos, lo que subraya la necesidad de realizar más estudios clínicos y epidemiológicos prospectivos para incorporar análisis económicos sólidos en las decisiones clínicas.

El estudio publicado en *The Lancet* (2022) proporciona una estimación integral de las muertes y la carga económica global asociada con la RAM en 2019, resaltando la magnitud del problema a nivel mundial y regional. Los datos muestran que la RAM es una amenaza significativa para la salud pública y la economía global.

En el año 2023, se publicó uno de los más recientes y completos metaanálisis sobre el tema (Poudel, 2023). Esta revisión sistemática analiza estudios recientes sobre la carga económica de la resistencia a los antibióticos, considerando diferentes perspectivas y entornos de atención médica. La revisión destaca cómo las infecciones resistentes generan mayores costos debido a la duración prolongada de la enfermedad, pruebas diagnósticas adicionales, estancias hospitalarias más largas y necesidad de medicamentos más caros.

La reducción de costos que se podría lograr si todas las prescripciones de antimicrobianos cumplieran con las normas de manejo establecidas en el ámbito hospitalario fue evaluada en

el artículo publicado por Hoomans (2014) donde analizaron, a partir de modelos de proyección, cómo la adherencia a las guías clínicas puede llevar a un uso más eficiente de los recursos médicos, reduciendo los costos generales.

Otro tipo de estudios utilizados para realizar evaluaciones de ahorro potencial son los denominados “estudios de simulación” que utilizaron modelos de simulación para estimar los efectos económicos de la adherencia a las guías clínicas, mostrando cómo diferentes escenarios de cumplimiento pueden afectar los costos y resultados en salud. Estas simulaciones han demostrado que mejorar la adherencia puede reducir significativamente los costos asociados con el tratamiento de enfermedades infecciosas (Coast, 1998).

El artículo mencionado anteriormente de Smith (2013) ha evaluado el impacto económico también medido como ahorro potencial al reducir el uso inadecuado de AM y mejorar los resultados de salud demostrando que las inversiones en programas de adherencia no solo mejoran la calidad de la atención, sino que también son económicamente beneficiosas.

Como dato importante para destacar, varios estudios (Nowak, 2012 y Beardsley, 2012) han demostrado que los programas de uso racional de AM pueden reducir significativamente los costos para la institución, generalmente dentro de los primeros años de desarrollo del programa y que luego de la discontinuación de estos programas, los costos aumentan nuevamente.

## 4. Metodología

### 4.1 Tipo de estudio

- Observacional: Se realizó una observación de la realidad y un análisis de los datos sin intervención activa en la utilización de los AM por los profesionales que los prescriben o dispensan.

Este tipo de estudio permite observar y analizar la realidad tal como es, sin intervenir en la práctica clínica de los profesionales, lo cual es crucial para obtener datos objetivos sobre las prácticas de prescripción de AM. Asimismo, ofrece una visión realista del uso de AM en el contexto hospitalario, reflejando las prácticas y los desafíos del mundo real sin la influencia de un estudio experimental (Mann, 2003).

- Retrospectivo: Los datos fueron recolectados luego de otorgado el alta al paciente.

Los registros médicos contienen información detallada sobre las prescripciones de AM, permitiendo un análisis exhaustivo sin necesidad de intervenir en el tratamiento actual de los pacientes. Además, al trabajar con datos ya recolectados, el estudio puede llevarse a cabo más rápidamente que un estudio prospectivo. Por último, el diseño retrospectivo ayuda a minimizar el sesgo del investigador al no influir en las decisiones de prescripción de AM en tiempo real.

- Analítico: Se evaluó si las indicaciones de los antimicrobianos son adecuadas o no (en tipo, dosis, intervalo, duración, vía, etc.), con qué frecuencia se indicaron erróneamente, cuáles fueron las causas asociadas al uso irracional de AM (específicamente las relacionadas al trabajo de los profesionales que prescriben o dispensan los AM), cuál es la posible relación entre las variables del uso irracional de AM, cuánto se gastó en el uso de AM (solo considerando su precio unitario como se explicará más adelante), cuánto podría ahorrarse si el uso de AM fuera racional, etc.

El estudio observacional analítico permite identificar y describir patrones en la prescripción de AM. Además, facilita la cuantificación de la frecuencia de prescripciones erróneas y el análisis de las causas subyacentes y ayuda a formular hipótesis sobre las razones del uso irracional de AM y a estimar el impacto económico de las prácticas actuales frente a un uso racional de AM

- De corte transversal: Este tipo de estudio se realizó durante un período definido (entre enero y agosto de 2022), incluyó a todos los pacientes internados durante ese período y evaluó simultáneamente la exposición y el resultado. La "exposición" fue el uso de AM y el "resultado" fue si el uso fue adecuado o no según las guías. Los estudios de corte transversal son útiles para determinar la prevalencia de un fenómeno, en este caso, la adherencia o no a las guías de manejo de infecciones.
- Primario: Los sujetos incluidos en estudio fueron los pacientes internados en el HGNPE.  
Los pacientes internados son un grupo clave donde el uso de AM es crítico, y los resultados del estudio tendrán una aplicación directa en mejorar las prácticas de prescripción en el hospital. Por otro lado, los historiales clínicos de los pacientes internados proporcionan datos completos y detallados necesarios para un análisis exhaustivo.
- Abordaje cuantitativo: Este tipo de metodología es adecuada para este estudio ya que permite una medición precisa y objetiva de las variables relacionadas con el uso de AM, facilita el uso de técnicas estadísticas para analizar los datos, identificar tendencias y correlaciones, y estimar el impacto económico de las prácticas de prescripción y porqué los resultados obtenidos mediante un análisis cuantitativo pueden ser generalizados a una población más amplia, lo que es crucial para formular recomendaciones basadas en evidencia (Creswell, 2017).

## **4.2 Fuentes de datos/Herramientas de recolección utilizadas**

El presente estudio es de naturaleza retrospectiva, descriptiva, observacional y cuantitativa. La fuente primaria de datos proviene de las epicrisis (informes de alta) de los pacientes, las cuales fueron recopiladas una vez que estos habían sido dados de alta del hospital.

Para el acceso a las epicrisis, se solicitó permiso a los jefes de cada una de las 4 salas de internación incluidas en el estudio denominadas CEM (Cuidados Especiales Médicos) 1, 2, 4 y 5, para tener acceso al repositorio que en 3 de los casos se encuentra en la plataforma Drive de Google y en el restante se encontraba en una de las computadoras de la sala.

La epicrisis consiste en un resumen de historia clínica con un formato único para todas las salas de internación de clínica pediátrica del HGNPE que es completada por el médico que estuvo a

cargo del paciente durante su internación (habitualmente residente en formación supervisado por un médico de planta) y validada por el jefe de la sala antes de su archivo.

En las epicrisis es posible registrar datos filiatorios, antecedentes personales y familiares del paciente, la enfermedad actual (incluidos signos y síntomas al ingreso, diagnóstico al ingreso, evolución durante la internación, interconsultas realizadas, resultados de estudios complementarios y tratamiento recibido) así como diagnóstico al egreso y cómo debe continuar el plan diagnóstico y terapéutico de manera ambulatoria.

Para identificar cuáles epicrisis deberían ser revisadas, se solicitó en primera instancia al División de Estadística y Archivo del HGNPE un informe sobre la cantidad de pacientes internados en las salas incluidas en el estudio entre el 1 de enero y el 31 de agosto de 2022 obteniéndose un promedio para las 4 salas de **1.163 internaciones** por todas las causas por mes.

También se solicitó el listado de los pacientes con diagnóstico de egreso correspondiente a septicemia no especificada, (Cod A41.9), meningitis no especificada (Cod G03.9), encefalitis, mielitis y encefalomielitis no especificada (Cod G04.9), neumonía no especificada (J18.9) y bronquiolitis aguda no especificada (Cod J21.9) internados entre enero y agosto de 2022. Se obtuvieron **314 registros**. Si bien los registros provistos fueron nominales, se eliminaron los datos de identificación para su utilización durante todo el estudio asignando un código único de identificación a cada caso con una combinación alfanumérica a partir del número de DNI, nombre y apellido.

Una vez obtenido el listado nominal, se buscaron las epicrisis en las bases de datos de las 4 salas incluidas en el estudio, si el documento no se encontraba en dichas bases de datos, se buscó la información disponible en la Historia Clínica Única Electrónica del sistema SIGEHOS, desarrollo de la Dirección General de Sistemas Informáticos del Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

A partir de la información obtenida, se completó una planilla Excel con datos personales (sexo, edad biológica en meses, condición o patología de base, peso y vacunas recibidas), los datos de la internación (fechas de ingreso y egreso, diagnósticos al ingreso y al egreso, AM recibidos con dosis, vía y duración, aislamientos microbiológicos, complicaciones durante la evolución clínica y AM indicados al egreso).

106 casos fueron excluidos por presentar algún criterio de exclusión obteniéndose finalmente el listado para el análisis correspondiente a **208 casos ocurridos en 205 pacientes**.

El análisis de la racionalidad en el uso de antimicrobianos fue llevado a cabo por la autora de este estudio, quien es pediatra especialista en infectología infantil. Esta especialización y la experiencia clínica en la institución donde se desempeña desde 2009, permitieron una evaluación exhaustiva y precisa del cumplimiento de las guías de práctica clínica en cada caso.

Para asegurar la rigurosidad del análisis, se implementaron las siguientes medidas:

1. Doble revisión independiente: Cada caso fue analizado en dos ocasiones separadas, en diferentes momentos. Este proceso de doble revisión independiente permitió minimizar posibles sesgos y errores, asegurando una evaluación objetiva y consistente.
2. Estándares de Evaluación: Se utilizó un protocolo estandarizado para evaluar la adecuación del uso de antimicrobianos. Este protocolo incluyó criterios específicos y claramente definidos, facilitando una evaluación sistemática y reproducible.
3. Experiencia y Competencia: La autora cuenta con una sólida formación y experiencia en infectología pediátrica trabaja como pediatra en el hospital desde 2009 y, aunque realizó su especialización en infectología pediátrica en otro hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires (Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez), fue parte del equipo de infectología del HGNPE entre 2018 y 2020, lo cual garantiza un alto nivel de competencia en la interpretación y aplicación de las guías y normas de manejo de infecciones.
4. Documentación Detallada: Se mantuvo un registro detallado de cada evaluación, incluyendo los criterios utilizados y las conclusiones alcanzadas. Esta documentación permite una trazabilidad completa del proceso de análisis, contribuyendo a la transparencia y la credibilidad del estudio.

La implementación de una doble revisión independiente por una especialista con experiencia en la materia asegura que los resultados del análisis sean tanto válidos como fiables. Esta metodología refuerza la calidad y la integridad del estudio, destacando la solidez del proceso de evaluación realizado.

El análisis de la adecuación de los tratamientos antimicrobianos indicados a las guías de manejo de infecciones utilizadas en el HGNPE se realizó según las siguientes características de cada caso:

- Edad
- Condiciones o patologías de base

- Vacunas (se consideró vacunación completa contra Haemophilus influenzae tipo b a haber recibido al menos 2 dosis y contar con el esquema completo para la edad)
- Antimicrobianos recibidos previamente a la internación
- El diagnóstico de ingreso y el diagnóstico de egreso
- La descripción clínica, de los exámenes de laboratorio y de los estudios por imágenes realizados al ingreso y durante la internación
- La descripción de los aislamientos microbiológicos
- La presencia de complicaciones durante la internación

Para la evaluación de la adecuación de la indicación al ingreso se consideró la definición de las guías para tratamiento empírico inicial, en cambio, para la adecuación del tratamiento AM a normas una vez identificado el agente causal, fue considerada la definición del tratamiento específico en cada caso.

En cuanto a las guías de práctica clínica utilizadas para evaluación de la adecuación en la utilización de AM, se utilizaron normas de manejo usadas rutinariamente en el HGNPE, tanto las elaboradas por el comité de normas de la institución<sup>18</sup> como las desarrolladas fuera del HGNPE<sup>19</sup>. Se describen a continuación:

- Sepsis: Detección precoz y manejo inicial de la sepsis y el shock séptico elaborada y aprobada por el comité de normas del hospital y publicada en el campus virtual del HGNPE.
- Meningitis y meningococcalitis elaborada y aprobada por el comité de normas del HGNPE en octubre de 2017.
- Neumonía Aguda de la Comunidad y Neumonía Aguda de la Comunidad complicada:
  - Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Actualización 2021. Sociedad Argentina de Pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(4):S171-S197
  - Neumonía con derrame pleural: elaborada y aprobada por el comité de normas del HGNPE en noviembre de 2017
- Bronquiolitis:

---

<sup>18</sup> Disponibles en: <http://www.campuselizalde.org/course/view.php?id=106>

<sup>19</sup> Disponible en: [https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos\\_consensos\\_irab-2021-121.pdf](https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_consensos_irab-2021-121.pdf)

- Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Actualización 2021. Sociedad Argentina de Pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(4):S171-S197.
- Bronquiolitis: elaborada y aprobada por el comité de normas del HGNPE en noviembre de 2017.

En 2023 se incorporó al sitio web del campus virtual del HGNPE<sup>18</sup> un apartado denominado "Guías de Infectología HGNPE" pero que no se utilizaron durante 2022 de manera rutinaria en las salas incluidas en el estudio por lo que no fueron tenidas en cuenta para el análisis de adecuación de los tratamientos a las guías de tratamiento antimicrobiano.

En este punto es necesario aclarar que, aunque llamamos "guías" o "normas" a los documentos donde se definen las directrices de manejo clínico, en el hospital donde se llevó a cabo este estudio, la metodología utilizada para la elaboración de las guías de práctica clínica no sigue un proceso estandarizado y de calidad probada como el método GRADE (descrito en el apartado de "Descripción del Problema"). En su lugar, el procedimiento consiste en una revisión de la literatura relevante sobre el tema a actualizar, seguida de la redacción de un nuevo documento para orientar la práctica clínica según las tecnologías médicas disponibles en la institución. Quienes elaboran estos documentos son profesionales que realizan actividad asistencial en la institución, pero sin colaboración de expertos en metodología.

Para el proceso de elaboración de las guías se realiza una búsqueda y revisión de la literatura científica disponible sobre el tema en cuestión. Esta revisión incluye estudios recientes, guías de otras instituciones y recomendaciones basadas en evidencia cuando están disponibles. Luego se redacta el documento en un formato unificado para todas las normas hospitalarias y se publica en el apartado denominado "Normas Hospitalarias" de la web [www.campuselizalde.org](http://www.campuselizalde.org) donde tienen acceso tanto profesionales de planta como profesionales en formación y personas de la comunidad.

Como conclusión, aunque son denominadas "normas" o "guías", no cuentan con un procedimiento de elaboración que cumpla con las características requeridas para ser consideradas guías de práctica clínica ya que no se utiliza metodologías estandarizadas de búsqueda sistemática, valoración crítica, análisis y síntesis de la evidencia científica como el método GRADE. Sin embargo, son las recomendaciones disponibles para orientar a los profesionales en la práctica diaria y homogeneizar la práctica clínica disminuyendo lo máximo posible su variabilidad.

Para la evaluación económica, se solicitó al área económico-financiera de la Gerencia Operativa del HGNPE la información correspondiente al precio unitario de los 9 AM incluidos en el estudio:

1. Amoxicilina
2. Amoxicilina - Ac. Clavulánico
3. Ampicilina
4. Ampicilina - Sulbactam
5. Azitromicina
6. Claritromicina
7. Ceftriaxona
8. Metronidazol
9. Piperacilina - Tazobactam

Para 6 de los 9 AM (Amoxicilina, Amoxicilina - Ac. Clavulánico, Ampicilina, Azitromicina, Claritromicina y Metronidazol), se realizó un promedio entre los precios de todas las compras realizadas en el período estudiado ya que se registraban variaciones debidas a los diferentes oferentes y que, aunque pequeñas, debieron ser tenidas en cuenta. Para el caso de Ampicilina - Sulbactam, Ceftriaxona y Piperacilina - Tazobactam fue considerado un único precio ya que se registró una compra únicamente para todo el período.

En este estudio no fueron consideradas otras variables para la evaluación económica de los gastos directos, como otros insumos requeridos para la administración de antimicrobianos (que para los AM administrados por vía endovenosa son similares en todos los casos), ni los gastos indirectos derivados de la internación del niño o niña y su familiar a cargo o los gastos derivados de la resistencia antimicrobiana generada por el uso inadecuado de AM.

Si bien la inclusión de estos costos adicionales podría proporcionar una visión más completa del impacto económico del tratamiento antimicrobiano, la limitación mencionada no desmerece los hallazgos del estudio. La consideración exclusiva del precio del antimicrobiano aún ofrece una perspectiva valiosa sobre el aspecto económico del tratamiento y permite realizar proyecciones y modelos de simulación para evaluar el ahorro potencial.

La decisión de centrar la evaluación económica en el precio de los AM se basó en la disponibilidad y accesibilidad de los datos. Además, la simplicidad de esta aproximación permite una comparación directa y clara de los costos de diferentes antimicrobianos, facilitando el análisis sin introducir variables adicionales que podrían complicar el análisis.

Se espera para futuros estudios ampliar la evaluación económica para incluir otros costos directos e indirectos, ya que esto permitiría una comprensión más holística del impacto económico del uso de AM y ayudaría a desarrollar estrategias más completas para la optimización de recursos en el manejo de infecciones. Es necesario remarcar que el objetivo principal de este estudio es caracterizar el uso de estos medicamentos en cuanto a su adecuación a las normas de uso en la institución.

Si bien está ampliamente demostrado que el uso irracional de antimicrobianos conlleva un exceso de costos directos e indirectos, se espera que este estudio aporte valor significativo a la toma de decisiones futuras y a la optimización de recursos en el manejo de infecciones en la institución ya que que es el primer estudio de estas características realizado en el HGNPE y, especialmente porque fue realizado previamente a la implementación del PROA.

### **4.3 Universo y unidad de análisis**

#### **4.3.1 Población**

El universo en estudio es la totalidad de los niños de 1 mes a 17 años, 11 meses y 29 días internados en las salas 1, 2, 4 y 5 en el período comprendido entre el 1 de enero y el 31 de agosto de 2022, con diagnóstico al egreso de:

- Septicemia no especificada
- Meningitis no especificada, encefalitis, mielitis y encefalomiелitis no especificada
- Neumonía no especificada
- Bronquiolitis aguda no especificada

Para una población de **1.163 pacientes** (promedio de internaciones en las salas de clínica 1, 2, 4 y 5), fueron identificados **208 casos en 205 pacientes** que cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron ningún criterio de exclusión.

Respecto a las condiciones de base, se incluyeron pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos con inmunodeficiencias primarias, o secundarias, pacientes con patologías respiratorias, cardíacas, con las condiciones asociadas a complicaciones en el embarazo o el nacimiento, etc.

Para los pacientes que presentaron más de una internación con alguna de las infecciones incluidas en el estudio se tuvieron en cuenta todos los casos y los tratamientos que cada uno de ellos requirió de manera independiente.

Los criterios de exclusión fueron:

- Epicrisis o registro en SIGEHOS incompleto
- Abandono del tratamiento sin indicación médica con alta voluntaria a cargo de un familiar
- Pase a salas no incluidas en el estudio (por ejemplo: terapia intensiva o sala de oncohematología)
- Adquisición intrahospitalaria de una patología infecciosa no incluida en el presente trabajo
- Registro erróneo del diagnóstico en la División de Estadística y Archivo cuando se evaluó la epicrisis
- Pacientes en cuidados paliativos
- Pacientes que fallecieron durante la internación

### **4.3.2 Dimensiones, variables e indicadores**

#### **4.3.2.1 Definición operacional de las variables y categorías**

- Datos del paciente:
  - Código de identificación: Cualitativa nominal
  - Edad en meses: Cuantitativa discreta
  - Sexo: Cualitativa ordinal (F/M)
  - Peso en Kgs: Cuantitativa
- Antecedentes:
  - Antecedentes patológicos de importancia:
    - Patología de base: Cualitativa ordinal (si/no) y nominal
  - Vacunación completa: Cualitativa ordinal (si/no)
    - Vacunas que adeuda: Cualitativa nominal
    - Vacunación completa para *Haemophilus influenzae*: Cualitativa ordinal (si/no)
- Enfermedad actual:
  - Fecha de ingreso: Cuantitativa

- Fecha de egreso: Cuantitativa
- Diagnóstico al ingreso: Cualitativa nominal
- Diagnóstico al egreso: Cualitativa nominal
- Líquido Cefalorraquídeo patológico compatible con meningitis bacteriana o viral: Cualitativa ordinal (si/no)
- Radiografía compatible con neumonía bacteriana o con neumonía atípica: Cualitativa ordinal (si/no)
  - Puntaje >4 para neumonía bacteriana según la escala de puntaje de neumonía bacteriana (BPS): Cualitativa ordinal (si/no)
- Antimicrobianos recibidos previamente y durante la internación:
  - Nombre: Cualitativa nominal
  - Dosis: Cuantitativa
  - Vía: Cualitativa ordinal (Oral/endovenosa)
  - Duración en días: Cuantitativa
- Adecuación del tratamiento empírico indicado al ingreso: Cualitativa ordinal (si/no)
  - Motivo de inadecuación: Cualitativa nominal
- Resultado de aislamientos microbiológicos: Cualitativa nominal
- Adecuación de la indicación al aislamiento microbiológico: Cualitativa ordinal (si/no)
  - Motivo de inadecuación: Cualitativa nominal
- Evolución: Cualitativa ordinal (complicada/no complicada)
- Adecuación de la indicación a la evolución clínica: Cualitativa ordinal (si/no)
  - Motivo de inadecuación: Cualitativa nominal
- Adecuación de la indicación al egreso: Cualitativa ordinal (si/no)
  - Motivo de inadecuación: Cualitativa nominal
- Costos: Costos directos derivados del uso de AM
  - Precio unitario del antimicrobiano: Cuantitativa

### 4.3.2.2 Operacionalización de las variables en estudio

**Tabla N° 1:** Cuadro de operacionalización metodológica de indicadores por objetivo

OBJETIVO	ACTIVIDAD	INDICADOR	OPERACIONALIZACIÓN	FUENTE DE VERIFICACIÓN
<b>Objetivo Específico 1:</b> Analizar la adherencia del uso de AM a las normas de tratamiento de enfermedades infecciosas que se utilizan en el HGNPE	Análisis descriptivo del uso de antimicrobianos	Indicación de AM al ingreso	Cantidad de casos con al menos un AM indicado al ingreso según diagnóstico inicial	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epicrisis o registro en SIGEHOS</li> </ul>
		AM indicados al ingreso	Cantidad y tipo de AM indicados al ingreso según diagnóstico inicial	
		Días de tratamiento (DOT) por cada 1000 días paciente	DOT/1000 días-paciente	
	Evaluación de la adherencia a guías y normas hospitalarias	Casos con diagnóstico adecuado al ingreso	Cantidad de casos con indicación adecuada e inadecuada al ingreso según diagnóstico inicial	
		Tipo de inadecuación al ingreso	Cantidad de casos con indicación inadecuada según tipo de inadecuación para cada diagnóstico al ingreso	
		Tipo de AM indicado en casos sin adecuación a guías	Cantidad de casos con indicación inadecuada por tipo de AM prescripto para cada diagnóstico de ingreso	

<p><b>Objetivo Específico 2:</b> Identificar las variables propias de los pacientes que contribuyen a la prescripción inadecuada de antimicrobianos</p>	<p>Análisis univariado de las variables propias de los pacientes al ingreso y durante la internación y su asociación con la prescripción inadecuada de AM</p>	<p>Número de pacientes con prescripción inadecuada según:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Vacunación</li> <li>• Enfermedad de base</li> <li>• Consumo previo de AM</li> <li>• Resultado de exámenes complementarios</li> <li>• Complicaciones durante la internación</li> </ul>	<p>Número de casos con prescripción adecuada e inadecuada de AM para cada variable</p>	
<p><b>Objetivo Específico 3:</b> Estimar el ahorro potencial en un escenario de mejora de la adherencia a las guías de manejo de enfermedades infecciosas en el HGNPE</p>	<p>Análisis de costos</p>	<p>Costo directo derivado del uso de Antimicrobianos en pacientes con indicación inadecuada de AM</p>	<p>Precio unitario por gramo de AM x cantidad de gramos recibidos en pacientes con indicación inadecuada de AM</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epicrisis o registro en SIGEHOS</li> <li>• Normas o guías de manejo de infecciones publicadas en el sitio web del campus virtual del HGNPE disponible en <a href="http://www.campuselizarde.org/course/view.php?id=106">http://www.campuselizarde.org/course/view.php?id=106</a></li> <li>• Área de compras de la Gerencia Operativa del HGNPE</li> <li>• División de Estadística y Archivo</li> </ul>
	<p>Estimación del costo proyectado 2016-2023</p>	<p>Costo directo derivado del uso de AM estimado en pacientes internados en el período 2016-2023</p>	<p>Cantidad estimada de casos con indicación inadecuada en el período 2016-2023 x precio unitario por gramo de AM</p>	
	<p>Estimación del ahorro potencial</p>	<p>Estimación del ahorro potencial a partir de la implementación del PROA con una mejora del 5% anual de la adherencia a guías para el período 2023-2028</p>	<p>Ahorro por año con una mejora del 5% anual en la adecuación a guías</p>	

Fuente: Elaboración propia

### 4.3.3 Plan de análisis de los resultados

El análisis de los resultados de esta investigación se centró en evaluar la racionalidad (entendida como adecuación a las normas o guías de manejo) en el uso de AM en niños internados en las salas de clínica pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE). Este estudio se estructura en torno a tres objetivos específicos, cada uno con sus respectivos indicadores, los cuales fueron analizados mediante métodos cuantitativos para obtener una visión integral de las prácticas actuales y su impacto.

Para la realización del estudio se planteó la combinación de métodos cuantitativos y cualitativos que permitan comprender la realidad de lo que se pretende investigar. Para la realización del estudio se planteó la combinación de métodos cuantitativos y cualitativos que permitan comprender la realidad de lo que se pretende investigar. Los métodos cualitativos fueron únicamente para la recolección de datos que luego fueron cuantificados.

Para la evaluación de la asociación entre variables categóricas, se utilizaron tanto la prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) como el test exacto de Fisher, dependiendo del tamaño de la muestra. Para variables cuantitativas se realizó el análisis estadístico a partir del test T de Student o de ANOVA según la cantidad de categorías de cada variable.

La prueba de Chi cuadrado es una técnica estadística que permite evaluar si existe una asociación entre dos variables categóricas, es decir, si las frecuencias observadas en las categorías de una variable dependen de las categorías de otra. La hipótesis nula ( $H_0$ ) en esta prueba establece que no existe asociación entre las variables, es decir, que las frecuencias observadas son iguales a las frecuencias esperadas bajo la independencia de las variables.

El test exacto de Fisher se utiliza para evaluar la asociación entre dos variables categóricas, particularmente cuando se trabaja con tablas de contingencia pequeñas, donde las frecuencias esperadas en algunas celdas pueden ser bajas (por ejemplo, menor a 5). A diferencia de la prueba de Chi cuadrado, este test no se basa en una aproximación sino en el cálculo exacto de la probabilidad de obtener una distribución de frecuencias al menos tan extrema como la observada, bajo la hipótesis nula de independencia.

El test T de Student y el ANOVA se utilizan para comparar las medias de dos grupos, cuando las variables son cuantitativas y se desea saber si existe una diferencia significativa entre ellas. Se puede realizar tanto para grupos independientes como para grupos relacionados.

Se realizó un modelo de regresión lineal múltiple para analizar la relación entre una variable dependiente (la adecuación de la indicación del tratamiento AM) y dos o más variables independientes (las variables propias del paciente).

Para realizar los cálculos de estos test estadísticos se utilizó tanto el software del programa de cálculos Excel de Microsoft como el de Epi Info™ del CDC en su versión 7.2.6.0.

### **Objetivo Específico 1: Analizar la adherencia del uso de AM a las normas de tratamiento de enfermedades infecciosas que se utilizan en el HGNPE**

El primer objetivo se enfocó en describir la utilización de AM y analizar la adherencia de su prescripción a las normas de tratamiento de enfermedades infecciosas vigentes en el HGNPE.

Para ello, se llevó a cabo una revisión exhaustiva de los resúmenes de las historias clínicas (epicrisis o registro en SIGEHOS), comparando cada prescripción con la definida en las guías establecidas. Se utilizaron estadísticas descriptivas, medidas de frecuencia y resumen y pruebas de hipótesis para evaluar la adherencia en cada caso clínico.

Se realizó el análisis descriptivo y el análisis inferencial a partir de la implementación de las pruebas estadísticas mencionadas: Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o test exacto de Fisher para el análisis univariado de variables categóricas y el test T de Student y el ANOVA para variables cuantitativas.

### **Objetivo Específico 2: Identificar las variables propias de los pacientes que contribuyen a la prescripción inadecuada de antimicrobianos**

El segundo objetivo busca identificar los factores que contribuyen a la prescripción inadecuada de AM. Se consideraron variables como la edad al momento de la internación, el estado de vacunación previo a su ingreso, la presencia de enfermedad o condiciones de base, los AM recibidos previamente a la internación, el resultado de estudios complementarios incluidos los estudios microbiológicos, y la presencia de complicaciones durante la internación, se recopilaron datos cualitativos y cuantitativos.

Se realizó el análisis inferencial a partir de las pruebas estadísticas de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o test exacto de Fisher para el análisis univariado de variables categóricas y con el test T de Student y el ANOVA para variables cuantitativas. Por último se realizó el análisis a partir del modelo de

regresión lineal múltiple para evaluar la influencia de múltiples variables independientes en el resultado.

### **Objetivo Específico 3: Estimar el ahorro potencial en un escenario de mejora de la adherencia a las guías de manejo de enfermedades infecciosas en el HGNPE**

El tercer objetivo es cuantificar los costos directos derivados del uso irracional de AM en las salas de internación de clínica pediátrica del HGNPE. Se analizaron los costos del AM según su precio de adquisición en el período en estudio y se compararon los costos para los casos con tratamiento adecuado a guías y para los casos con tratamiento inadecuado.

Para cada caso en el que se haya registrado una indicación inadecuada de antimicrobianos, se identificó el tipo de antimicrobiano utilizado, la dosis y el número de días de tratamiento. Luego se obtuvo el precio por gramo según la presentación del fármaco y los datos provistos por el Área de compras de la Gerencia Operativa del HGNPE. Una vez obtenida la cantidad de gramos de antimicrobiano administrado en los casos de indicación inadecuada y el precio por gramo, se multiplicó para obtener el costo total como indica la siguiente fórmula:

$$\text{Costo total del antimicrobiano por paciente} = \text{Gramos de AM utilizados} \times \text{Precio por gramo}$$

Finalmente, se realizó la suma de los costos individuales para obtener el costo total derivado.

Se realizó una estimación de costos para todos los casos registrados con los diagnósticos incluidos en el estudio entre 2016 y 2023 asumiendo la proporción obtenida como resultado de la adecuación a guías en el período estudiado (enero - agosto 2022).

Por último, se realizó un análisis de escenarios para cuantificar el ahorro potencial a partir de la mejora en la adecuación a guías del 5% anual y se realizó un análisis de sensibilidad para explorar la variabilidad en los resultados bajo estos escenarios para confirmar la tendencia.

## **4.3.4 Financiamiento y aspecto ético**

### **4.3.4.1 Aprobaciones y registro**

Luego de obtener la aprobación por el Comité de Evaluación de Proyectos de Tesis de la Universidad iSalud (27/11/2019), el proyecto de tesis fue presentado al Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde el cual dictaminó favorablemente sobre la realización del mismo el 29/12/2020 lo cual permitió la autorización por parte de la

Dirección del hospital el 30/12/2020 y el registro por el Comité Central de Ética (CCE) de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en la Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud de Buenos Aires (PRIISA.BA) el 20/03/2021. En esta plataforma de registro, a su vez, se realizan las actualizaciones solicitadas por el CCE a través de informes periódicos de avance.

En necesario mencionar en este punto, que la dilación entre la aprobación del proyecto de tesis y su efectiva realización se debió a la ocurrencia de la pandemia de COVID-19 ya que, durante los años 2020 y 2021, el HGNPE, al igual que la mayoría de las instituciones sanitarias del país, vieron modificada su actividad habitual debiéndose adecuar a las demandas de la pandemia, convirtiendo las salas de internación en áreas de aislamiento de casos sospechosos y confirmados de infección por SARS-CoV-2.

Asimismo, como ya fuera explicado, la epidemiología local sufrió modificaciones debido al aislamiento social, preventivo y obligatorio ASPO dictado por Decreto 297/2020 el 19 de marzo del año 2020 que en su artículo 1 estableció que, a fin de proteger la salud pública, todas las personas que habitaban en el país o se encuentran en él en forma temporaria, debían cumplir el ASPO en los términos indicados en el presente decreto por este plazo por el tiempo que se considere necesario en atención a la situación epidemiológica<sup>20</sup>.

Adicionalmente a las medidas no farmacológicas como el ASPO y la DISPO y la recomendación de la utilización de los equipos de protección personal, las medidas farmacológicas como la utilización de antivirales y AM para el tratamiento de las infecciones respiratorias, tanto los ya conocidos como los nuevos desarrollados a partir de la pandemia, y la vacunación masiva contra SARS-CoV-2, también han incidido en la modificación de la epidemiología de las infecciones respiratorias en las personas de todas las edades.

Por último, para comprender las dificultades presentadas a la hora de evaluar a los pacientes internados durante la pandemia de COVID-19, en el estudio llevado a cabo en Argentina donde se evaluaron las características clínicas y epidemiológicas de los casos de COVID-19 en personas menores de 18 años (Gentile, 2022) fue posible observar que la hospitalización no se basó en criterios clínicos de gravedad, sino debido a las indicaciones de hospitalización provistas por las autoridades locales y nacionales. Inicialmente, se indicaba la internación de todos los pacientes

---

<sup>20</sup> Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320>

pediátricos (aún las formas clínicas leves), después a los menores de un año y, por último, la edad por debajo de los 6 meses fue criterio de internación, independientemente de la gravedad.

Por estos motivos, se solicitó una prórroga para la realización del presente estudio y se comenzó la recopilación de datos de los pacientes internados en enero de 2022 cuando las características epidemiológicas y las indicaciones de internación de pacientes pediátricos con COVID-19 dieron lugar a la internación de pacientes con otras infecciones en las salas de clínica pediátrica del HGNPE.

#### **4.3.4.2 Consentimiento informado**

Dadas las características del estudio en desarrollo, se solicitó al Comité de Ética de HGNPE la exención de consentimiento informado de los padres de los pacientes de los cuales se tomaron los datos de los resúmenes de historias clínicas (epicrisis y registros de SIGEHOS), la cual fue concedida y documentada en el dictamen del 29 de diciembre de 2020.

#### **4.3.4.3 Confidencialidad y privacidad de los datos**

Con el objetivo de proteger la confidencialidad de la información médica y personal de los pacientes en todo momento de la realización del presente estudio, se utilizaron métodos seguros para recolectar, almacenar y analizar los datos. Si bien fueron provistos por la División de Estadística y Archivo del HGNPE los datos nominales de los pacientes en un listado que resultó de la búsqueda de aquellos que hubieran sido internados con las infecciones incluidas en el estudio durante enero y agosto de 2022 en las salas 1, 2, 4 y 5; una vez identificadas sus historias clínicas, los datos médicos fueron incluidos en una base de datos generada a tal fin con un código asignado a cada caso según los primeros números del DNI y las primeras letras del apellido y nombre de cada uno. De este modo fue posible analizar la información sin necesidad de conservar los datos pudieran identificar a los pacientes. Asimismo, toda la información anonimizada bajo el código único de identificación de cada paciente se manejó de manera confidencial y sólo permaneció accesible para la investigadora.

Declaro bajo juramento conocer y respetar las normas legales y éticas internacionales, nacionales y provinciales: Código de Nüremberg, la Declaración de Helsinki, las Pautas Éticas Internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos de CIOMS/OMS; las Pautas Internacionales para la evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos CIOMS/OMS, las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan

protocolos de la OMS 2000, la Declaración de Derechos Humanos y Bioética UNESCO del 2005 y las normas nacionales vigentes del Ministerio de Desarrollo y Salud de la Nación.

#### **4.3.4.4 Declaración de conflicto de interés**

Declaro no poseer conflicto de interés para la realización del presente estudio de investigación que pueda influir en los resultados o sus interpretaciones ya que no poseo vínculos económicos, comerciales o personales que puedan representar un conflicto de interés en relación con esta investigación.

#### **4.3.4.5 Financiamiento**

La presente tesis de maestría corresponde a un trabajo individual que no contó con financiamiento para su realización en ninguna de las etapas.

Todos los gastos relacionados con esta tesis, incluidos materiales, herramientas, y cualquier otro recurso necesario, fue financiado con fondos de la investigadora y no se ha recibido apoyo financiero de instituciones académicas, organizaciones gubernamentales, empresas privadas, ni de ninguna otra fuente externa.

Esta independencia financiera ha permitido mantener un enfoque imparcial y objetivo en la investigación, asegurando que los resultados y conclusiones sean exclusivamente fruto de un análisis riguroso y libre de influencias externas.

## 5. Desarrollo

### 5.1 Procedimiento de búsqueda, recolección y selección de la información

Para la búsqueda, recolección y selección de la información, y dada la naturaleza retrospectiva de este estudio, se solicitó a la División de Estadística y Archivo del HGNPE el número de internaciones por todas las causas en las salas 1, 2, 4 y 5 en el período seleccionado (1 de enero a 31 de agosto de 2022). Esta información fue remitida en forma numérica y tabulada con los totales por mes y por sala de internación. Como se muestra en el gráfico N° 5, se obtuvieron un total de 1.163 registros.

Por otro lado, también fue solicitada a la misma dirección el listado de los casos registrados para el mismo período en las mismas salas con diagnóstico de:

- septicemia no especificada, (Cod A41.9)
- meningitis y meningoencefalitis no especificada (Cod G03.9)
- neumonía no especificada (J18.9)
- bronquiolitis aguda no especificada (Cod J21.9)

Se obtuvieron **314 registros**. Como fuera explicado en el apartado de “Metodología”, si bien el registro obtenido fue nominal, una vez recibido y realizada la búsqueda de las epicrisis, y/o los registros en SIGEHOS cuando fue necesario, se eliminaron los datos de identificación para su utilización durante todo el estudio asignando un código único de identificación a cada caso con una combinación alfanumérica a partir del número de DNI, nombre y apellido; lo cual permitió cumplir con los estándares de anonimidad requeridos para cumplimentar con los aspectos éticos definidos.

Luego del análisis según criterios de inclusión y exclusión, fueron excluidos **106 casos** por los siguientes motivos:

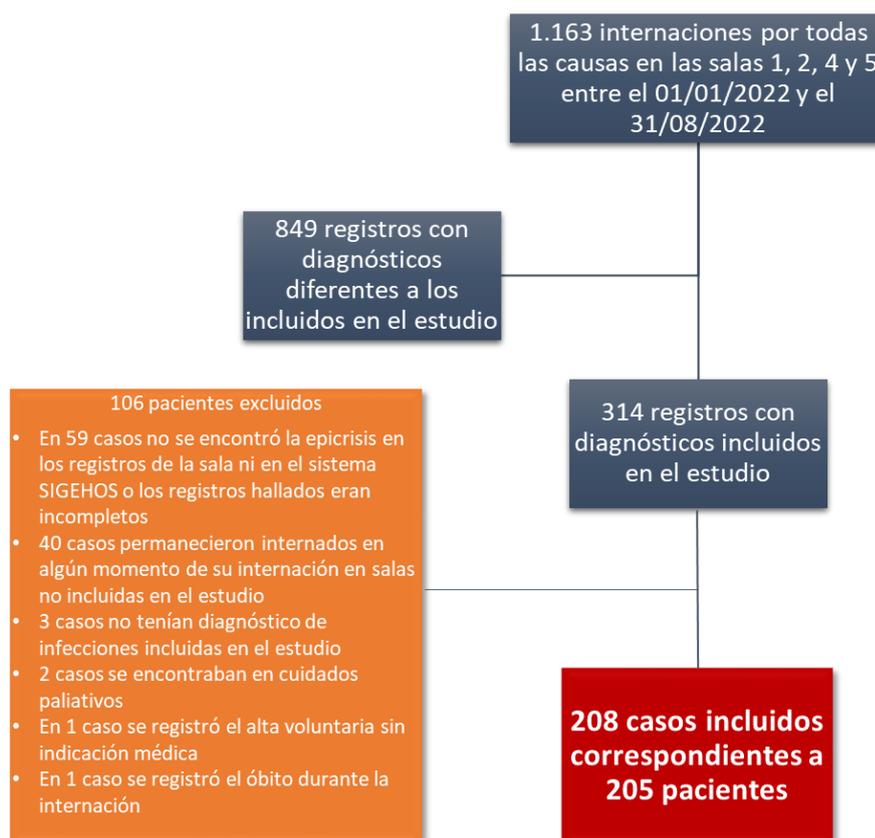
- En 59 casos no se encontró la epicrisis en los registros de la sala ni en el sistema SIGEHOS o los registros hallados eran incompletos
- 40 casos permanecieron hospitalizados en algún momento de su internación en salas no incluidas en el estudio
- 3 casos no tenían diagnóstico de infecciones incluidas en el estudio cuando se evaluó la epicrisis y se consideró que el registro en el área de estadística era erróneo
- 2 casos se encontraban en cuidados paliativos

- En 1 caso se registró el alta voluntaria sin indicación médica
- En 1 caso se registró el óbito durante la internación

A partir de la información obtenida, se completó una planilla excel con datos personales (sexo, edad biológica en meses, condición o patología de base, peso y vacunas recibidas), los datos de la internación (fechas de ingreso y egreso, diagnósticos al ingreso y al egreso, AM recibidos con dosis, vía y duración, aislamientos microbiológicos, complicaciones durante la evolución clínica y AM indicados al egreso).

Como resultado, fueron incluidos **208 casos correspondientes a 205 pacientes** para el análisis.

### Gráfico N° 5 : Flujoograma de selección de casos



Fuente: Elaboración propia. SIGEHOS: Sistema de Gestión Hospitalaria

## 5.2 Descripción del universo

Para la búsqueda y análisis de la información se seleccionaron como patologías la bronquiolitis aguda, la neumonía aguda de la comunidad, la sepsis o septicemia y la meningitis aguda ya que corresponden a enfermedades infecciosas prevalentes en la edad pediátrica que son motivo

frecuente de internación y de indicación de AM de manera empírica y que presentan elevado riesgo de complicaciones, o incluso el óbito, si no son tratadas de manera adecuada oportunamente, teniendo esto un gran impacto tanto para el paciente como para la familia y su entorno.

Asimismo, las patologías seleccionadas presentan una elevada variabilidad en la indicación de AM por parte de los profesionales de la salud a pesar de contar con numerosas guías de práctica clínica, consensos y algoritmos de manejo tanto a nivel local y mundial.

Por estos motivos, este estudio se centró en estas infecciones para analizar en profundidad cómo se prescriben los antimicrobianos y para identificar áreas donde se pueda optimizar su uso con el propósito de mejorar los resultados clínicos y reducir costos y riesgo de desarrollar resistencia antimicrobiana.

Las patologías infecciosas incluidas en el presente estudio fueron identificadas en la División de Estadística y Archivo del HGNPE a partir de la utilización en la búsqueda de los códigos correspondientes a cada una en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10 que presenta la estandarización mundial de la información de diagnóstico en el ámbito de la salud<sup>21</sup>. Fueron seleccionados aquellos que presentaban el código buscado como diagnóstico principal.

Debido a que la intención del presente trabajo es evaluar la racionalidad en la indicación empírica de los antimicrobianos en primera instancia, es decir al tratamiento indicado en base a la experiencia sin conocimiento preciso de la causa de la infección, y a que se incluyeron casos registrados bajo los códigos seleccionados correspondientes a patologías infecciosas "sin especificar", no fue necesario incluir en este estudio otros diagnósticos que presentan mayor dificultad en su análisis ya que corresponden a patologías específicas, por ejemplo, según la identificación de patógenos en los estudios de cultivo de muestras biológicas y, a su vez, acotan el universo de búsqueda.

Las características clínico-epidemiológicas de los casos incluidos en el estudio se muestran en la tabla N° 2.

---

<sup>21</sup> Disponible en: <https://ais.paho.org/classifications/Chapters/>

**Tabla N° 2: Características clínico-epidemiológicas de los casos incluidos en el estudio para cada patología infecciosa identificada como diagnóstico principal de internación (n=208)**

		Bronquiolitis	Meningitis	Neumonía aguda de la comunidad	Sepsis	Total
Casos según diagnóstico (porcentaje)		66 (31,7)	10 (4,8)	107 (51,4)	25 (12)	208 (100)
Edad promedio en meses (rango)		5,8 (1-23)	43,4 (2-146)	29,3 (1-160)	53,3 (1-193)	25,4 (1-193)
Cantidad de casos con sexo biológico masculino (porcentaje)		43 (65)	7 (70)	49 (45,7)	13 (52)	112 (54)
Peso promedio en kg (rango)		7,25 (3,2-14)	16,2 (6,5-46,3)	13 (3,6-56,5)	17,5 (4,5-52)	11,9 (3,2-56,5)
Cantidad de casos con vacunas completas para la edad (porcentaje)		44 (66,7)	8 (80)	64 (60)	21 (84)	137 (65,8)
Cantidad de casos con al menos una condición de base (porcentaje)	Todas las condiciones de base	14 (21,2)	2 (20)	58 (54,2)	13 (52)	87 (41,8)
	Asma	0	0	8	0	8
	BOR	0	0	28	4	32
	DBP	0	0	1	1	2
	Prematurez	9	0	6	2	17
	Otra	5	2	16	6	29
Cantidad de casos según mes de internación	Enero	0	3	0	5	8
	Febrero	1	2	2	1	6
	Marzo	3	0	4	1	8
	Abril	2	1	15	3	21
	Mayo	16	1	28	4	49
	Junio	23	2	38	4	67
	Julio	13	1	11	6	31

	Agosto	8	0	9	1	18
Cantidad de casos por sala	CEM 1	14	1	24	5	44
	CEM 2	13	7	55	9	84
	CEM 4	15	2	16	3	36
	CEM 5	24	0	12	8	44
Promedio días de internación (rango)		6,03 (1-16)	11,2 (6-37)	6,7 (2-19)	10,6 (5-42)	7,18 (1-42)

Fuente: Elaboración propia.

### **5.3 Objetivo específico 1: Analizar la adherencia del uso de AM a las normas de tratamiento de enfermedades infecciosas que se utilizan en el HGNPE**

#### **5.3.1 Análisis descriptivo del uso de antimicrobianos**

En cada caso incluido para el estudio, se analizó la indicación de AM al ingreso según el diagnóstico inicial, las características propias del paciente, el resultado de los estudios complementarios realizados y la evolución clínica, todo registrado en la epicrisis. Como se muestra en la tabla N° 3, de los 208 casos evaluados, **algún antimicrobiano fue indicado en 147** de ellos.

Se realizó el análisis estadístico de la indicación de antimicrobianos según el diagnóstico al ingreso. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de independencia para el análisis individual de cada diagnóstico al ingreso. Los resultados se muestran en la tabla N° 3.

**Tabla N° 3: Cantidad de casos según AM indicado al ingreso. (N= 208)**

	<b>Algún AM indicado</b>	<b>Ningún AM indicado</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
<b>Bronquiolitis</b>	5	61	66	<b><math>2.56 \times 10^{-41}</math></b>
<b>Meningitis</b>	10	0	10	
<b>Neumonía aguda de la comunidad</b>	107	0	107	<b><math>4.96 \times 10^{-21}</math></b>
<b>Sepsis</b>	25	0	25	<b>0.0014</b>
<b>Total</b>	147	61	208	

Fuente: Elaboración propia.

En el análisis individual para cada patología a partir de la implementación de la prueba estadística, es posible observar que para **bronquiolitis, neumonía aguda de la comunidad y sepsis, la diferencia es estadísticamente significativa** pudiéndose concluir que hay una diferencia significativa en la indicación de antimicrobianos según el diagnóstico al ingreso. Esto significa que la indicación o no de antimicrobianos al ingreso no es al azar sino que se realiza según el diagnóstico del paciente.

Para el caso de la meningitis en la que no fue posible identificar una diferencia significativa en la indicación de antimicrobianos al ingreso, dado que como indican las guías de manejo, se indicó antibióticos de manera empírica en la totalidad de los pacientes. Dado que solo se registraron 10 casos de meningitis, es posible que no se hayan detectado casos sin indicación de AM y se vea reducido el poder estadístico de la prueba del test de Chi cuadrado, lo que hace más difícil detectar diferencias significativas incluso cuando estas existen.

Otra razón podría ser la distribución de los casos. En el análisis de Chi cuadrado, se espera que haya una variación en las frecuencias observadas para poder identificar una asociación significativa. En el caso de la meningitis, donde el 100% de los casos recibió antimicrobianos, no hay variación en una de las categorías, lo que limita la capacidad de la prueba para detectar una diferencia significativa.

Por este motivo, se realizó el Test de Fisher para evaluar el caso de meningitis en particular obteniéndose los siguientes datos un OR infinito, dado que hay una celda con valor cero, lo que indica una **fuerte asociación entre la presencia de meningitis y la administración de antibióticos** con un valor  $p = 0,0361$  que sugiere que hay una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con indicación inadecuada "Con meningitis" y "Sin meningitis" en cuanto a la administración de antibióticos (N=10 y N=137 respectivamente), con un nivel de significancia del 5%.

Por otro lado, se evaluó el antimicrobiano indicado al inicio del tratamiento según el diagnóstico al ingreso. Como muestra la tabla N° 3 cuando el diagnóstico al ingreso correspondió a bronquiolitis, solo se indicó tratamiento antimicrobiano en 5 de 66 casos (en 2 casos ampicilina, en 1 caso azitromicina y en 2 casos oseltamivir). En cambio, cuando el diagnóstico al ingreso fue de probable etiología bacteriana, el tratamiento al ingreso con antimicrobianos fue indicado en el 100% de los casos (en los 10 casos de meningitis, en los 107 casos de neumonía aguda de la comunidad y en los 25 casos de sepsis).

Para el caso de meningitis, en los 2 casos se indicó Ceftriaxona como único antibiótico, mientras que para los 8 casos restantes se asoció otro antimicrobiano al ingreso (aciclovir en 7 casos y ampicilina en un caso).

De los 25 casos de sepsis, en 10 se indicó un único antibiótico (ceftriaxona), 7 de esos casos corresponden a sepsis por foco respiratorio, 2 por foco abdominal y 1 por foco urinario. Para los 15 casos restantes, 2 AM fueron indicados en 6 casos, 3 AM en 7 casos y 4 AM en 2 casos. En la tabla N° 4 se detallan los AM indicados y los focos identificados al ingreso. Es necesario aclarar en este punto que el análisis aquí mostrado es únicamente descriptivo e intenta presentar de manera resumida los AM indicados durante la internación y su vinculación con el diagnóstico al ingreso. Sin embargo, para la evaluación de la adecuación del tratamiento recibido durante la internación en cada caso que se describe en los siguientes apartados, se analizó, no solamente su relación con el diagnóstico al ingreso, sino con todas las variables vinculadas a la prescripción de AM, principalmente la evolución clínica del paciente, los aislamientos microbiológicos que hubiere y los resultados de los estudios complementarios por imágenes.

**Tabla N° 4: Cantidad y tipo de antimicrobianos indicados y diagnóstico al ingreso en los casos de sepsis (N=25)**

Cantidad de AM	Foco de la sepsis al ingreso	Tipo de AM			
1 AM (10)	Respiratorio	Ceftriaxona			
	Respiratorio	Ceftriaxona			
	Respiratorio	Ceftriaxona			
	Respiratorio	Ceftriaxona			
	Abdominal	Ceftriaxona			
	Abdominal	Ceftriaxona			
	Respiratorio	Ceftriaxona			
	Urinario	Ceftriaxona			
	Respiratorio	Ceftriaxona			
	Respiratorio	Ceftriaxona			
2 AM (6)	Respiratorio	Ceftriaxona	Vancomicina		
	Respiratorio y abdominal	Piperacilina - Tazobactam	Vancomicina		
	Respiratorio	Ceftriaxona	Ampicilina		
	Respiratorio	Ceftriaxona	Amoxicilina - Clavulánico		
	Respiratorio	Ampicilina	Ceftriaxona		
	Respiratorio	Ceftriaxona	Clindamicina		
3 AM (7)	Respiratorio	Ceftriaxona	Vancomicina	Claritromicina	
	Abdominal	Ceftriaxona	Metronidazol	Piperacilina - Tazobactam	
	Respiratorio	Ampicilina	Ceftriaxona	Vancomicina	
	Urinario	Ceftriaxona	Piperacilina - Tazobactam	Ampicilina - Sulbactam	
	Abdominal	Metronidazol	Gentamicina	Ceftriaxona	

	Respiratorio	Ceftriaxona	Claritromicina	Oseltamivir	
	Respiratorio	Ampicilina	Ceftriaxona	Piperacilina - Tazobactam	
4 AM (2)	Respiratorio	Ampicilina	Ceftriaxona	Vancomicina	Clindamicina
	Respiratorio	Ceftriaxona	Piperacilina - Tazobactam	Meropenem	Aciclovir

Fuente: Elaboración propia.

De los 107 casos de neumonía aguda de la comunidad, 37 recibieron 1 solo AM durante toda la internación, 52 casos recibieron 2 AM, 17 casos 3 AM y 1 caso 4 AM.

Dado que resulta importante en este punto analizar los esquemas donde se combinaron dos AM, como se muestra en la tabla N° 5, cuando se indicó ampicilina al inicio del tratamiento (N=58), en 35 casos se indicó amoxicilina durante la internación correspondiendo a la combinación más frecuentemente indicada y esto se debió a la rotación de la vía endovenosa a la vía oral que se realiza de manera habitual previo al alta del paciente. En segundo lugar se observó que cuando se indicó ceftriaxona a inicio del tratamiento (N=31), en 13 casos el tratamiento se realizó únicamente con ese AM durante toda la internación y en 7 casos se realizó la rotación a ampicilina como indican las normas que es adecuado desescalar (reducir el espectro antibiótico) el tratamiento con el resultado negativo de los cultivos realizados.

**Tabla N° 5: Tipo de AM según frecuencia de indicación para los casos de neumonía aguda de la comunidad (N=107)**

		AM 1*					
		Amoxicilina	Ampicilina	Ampicilina - sulbactam	Claritromicina	Ceftriaxona	Total
<b>AM 2**</b>	Ninguno	6	13	1	4	13	37
	Amoxicilina	-	35	-	-	1	36
	Amoxicilina - Clavulánico	-	-	2	-	4	6
	Ampicilina	-	-	1	-	7	8
	Ampicilina - Sulbactam	-	-	-	-	1	1
	Claritromicina	-	4	-	-	1	5

Clindamicina	-	-	-	-	2	2
Ceftriaxona	-	4	-	1	-	5
Gentamicina	-	1	-	-	-	1
Oseltamivir	1	1	-	2	2	6
Total	7	58	4	7	31	107

Fuente: Elaboración propia. \*AM 1 corresponde al AM indicado al inicio del tratamiento. \*\*AM 2 corresponde tanto al AM indicado en segundo lugar como tratamiento inicial para los casos de tratamientos combinados como al AM indicado luego de discontinuado el AM 1.

Con el objetivo de realizar la comparación con los datos relevados una vez que la implementación del PROA sea completa, se realizó la evaluación de los días de tratamiento (DOT) por 1000 días-paciente. Los resultados se muestran en la tabla N° 6.

Se analizaron únicamente los casos que recibieron ceftriaxona y ampicilina dado que fueron los AM indicados con mayor frecuencia. Para el cálculo de los DOT se sumaron todos los días que cada AM fue administrado a cada uno de esos casos, sin importar el momento de la internación en que fuera prescripto. Para el cálculo de los días de internación se sumaron todos los días de permanencia en la sala de internación de cada caso. Se realizó el análisis para cada uno de los diagnósticos de ingreso por separado a fin de contribuir a futuras comparaciones con los resultados de otros estudios llevados a cabo en el hospital.

**Tabla N° 6: DOT por 1000 días-paciente para los casos que recibieron ceftriaxona y ampicilina por diagnóstico al ingreso**

<b>Ceftriaxona</b>			
	Neumonía aguda de la comunidad (N=37)	Sepsis (n=24)	Meningitis (N=10)
(DOT/días de internación) * 1000	(194 días/294 días) * 1000	(151 días/250 días) * 1000	(71 días/112 días) * 1000
Resultado	660	604	634
<b>Ampicilina</b>			
	Neumonía aguda de la comunidad (N=66)	Sepsis (N=5)	Meningitis (N=1)
(DOT/días de internación) * 1000	(226/422) * 1000	(13/156) * 1000	(2/12) * 1000
Resultado	535	83,3	167

Fuente: Elaboración propia.

### 5.3.2 Evaluación de la adherencia a guías y normas hospitalarias

Para la evaluación de la adherencia de los tratamientos indicados en los casos relevados durante el período en estudio a las guías utilizadas habitualmente en el HGNPE, se elaboró una tabla con el detalle de los AM recomendados para cada infección considerando la definición de las guías para tratamiento empírico inicial (TEI) indicado al ingreso y la definición de las guías para el tratamiento específico una vez identificado el agente causal. En el anexo N° 1 se muestra el TEI definido en las normas utilizadas en este trabajo para evaluar la adherencia de los tratamientos indicados.

La evaluación de la adherencia a las guías se evaluó comparando la prescripción realizada con la indicada en estas normas. Esta evaluación se realizó para 3 momentos:

- Al ingreso
- Durante la internación
- Al egreso

Para los 3 casos se analizó el tipo de AM prescrito, la dosis, la vía de administración y la duración de la administración.

Como resultado general se observó que **la indicación al ingreso fue adecuada en 144 casos (69,2%) e inadecuada en 64 casos (30,8%)**. Este análisis se realizó cotejando la indicación de antimicrobianos al ingreso y las recomendadas según las características propias del paciente (edad, estado de vacunación, presencia de patología de base, etc.), los síntomas y signos que presentaba a su ingreso al hospital, el resultado de los estudios complementarios realizados al ingreso y, por último, el diagnóstico al ingreso consignado en la historia clínica.

Cuando se analizó la adecuación AM a las guías para todos los casos, a partir de la aplicación de la prueba de Chi cuadrado de independencia donde se evaluó si existe una asociación significativa entre dos variables categóricas: diagnóstico (bronquiolitis, meningitis, neumonía y sepsis) y adecuación del tratamiento (adecuado, inadecuado), se obtuvo como resultado un valor Chi cuadrado de **37.05** lo cual indica una desviación significativa de las frecuencias observadas con respecto a las esperadas bajo la hipótesis nula definida como la ausencia de relación entre el diagnóstico y la adecuación del tratamiento. Asimismo, el valor p obtenido fue  **$4,49 \times 10^{-8}$** , mucho menor que el nivel de significancia establecido en este estudio (0.05), lo

que indica que la hipótesis nula de independencia entre el diagnóstico y la adecuación del tratamiento se puede rechazar.

Por esto, se puede concluir que existe una **relación significativa entre el diagnóstico y la adecuación del tratamiento**. Esto sugiere que el tipo de diagnóstico influye en la probabilidad de que el tratamiento indicado sea adecuado o no.

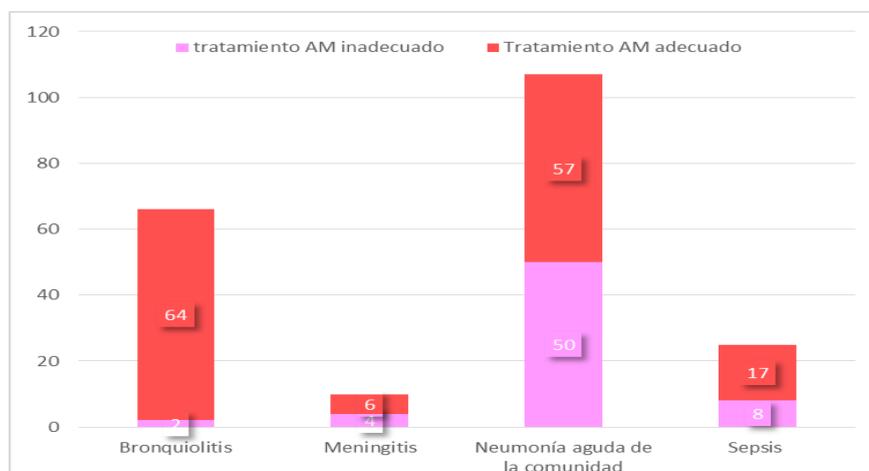
En la tabla N° 7 y en el gráfico N° 6 se muestra la cantidad de casos con adecuación de la indicación de AM al ingreso según diagnóstico.

**Tabla N° 7: Adecuación de la indicación al ingreso según AM prescrito al inicio del tratamiento (N=208)**

Dg al ingreso	Indicación inadecuada al ingreso (%)	Indicación adecuada al ingreso (%)	Total
Bronquiolitis	2 (3)	64 (97)	66
Meningitis	4 (40)	6 (60)	10
Neumonía aguda de la comunidad	50 (47)	57 (53)	107
Sepsis	8 (32)	17 (68)	25
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>144</b>	<b>208</b>

Fuente: Elaboración propia.

**Gráfico N° 6: Adecuación de la indicación al ingreso según AM prescrito al inicio del tratamiento (N=208)**



Fuente: Elaboración propia.

Para evaluar si la conclusión se cumple para cada diagnóstico por separado, se realizaron pruebas de proporciones individuales (pruebas de Fisher exactas) para cada diagnóstico para lograr determinar si la adecuación del tratamiento es significativamente diferente para cada diagnóstico.

Como se muestra en la tabla N° 8, dados estos valores de p, y dada la misma hipótesis nula definida como la ausencia de relación entre el diagnóstico y la adecuación del tratamiento, se puede inferir que para **bronquiolitis y sepsis, la adecuación del tratamiento está significativamente relacionada con el diagnóstico**. En cambio, para meningitis y neumonía, no hay una relación significativa entre el diagnóstico y la adecuación del tratamiento.

**Tabla N° 8: Adecuación de la indicación al ingreso según AM prescrito al inicio del tratamiento (N=208)**

Dg al ingreso	Indicación inadecuada al ingreso	Indicación adecuada al ingreso	Total	p (test Fisher)
Bronquiolitis	2	64	66	<b>2.44×10<sup>-32</sup></b>
Meningitis	4	6	10	0.656
Neumonía aguda de la comunidad	50	57	107	0.274
Sepsis	8	17	25	<b>0.023</b>
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>144</b>	<b>208</b>	

Fuente: Elaboración propia.

Al analizar cuál fue la inadecuación en los casos en los que la indicación de AM no se correspondió con las guías, se observó que en **47 de los 64 casos (74,4%), la inadecuación correspondió al tipo de AM indicado. En 10 de 64 casos (15,6%), se vió que la inadecuación correspondió a que el caso no requería ningún AM al ingreso.** En los restantes 6 casos la inadecuación correspondió a la vía de administración utilizada.

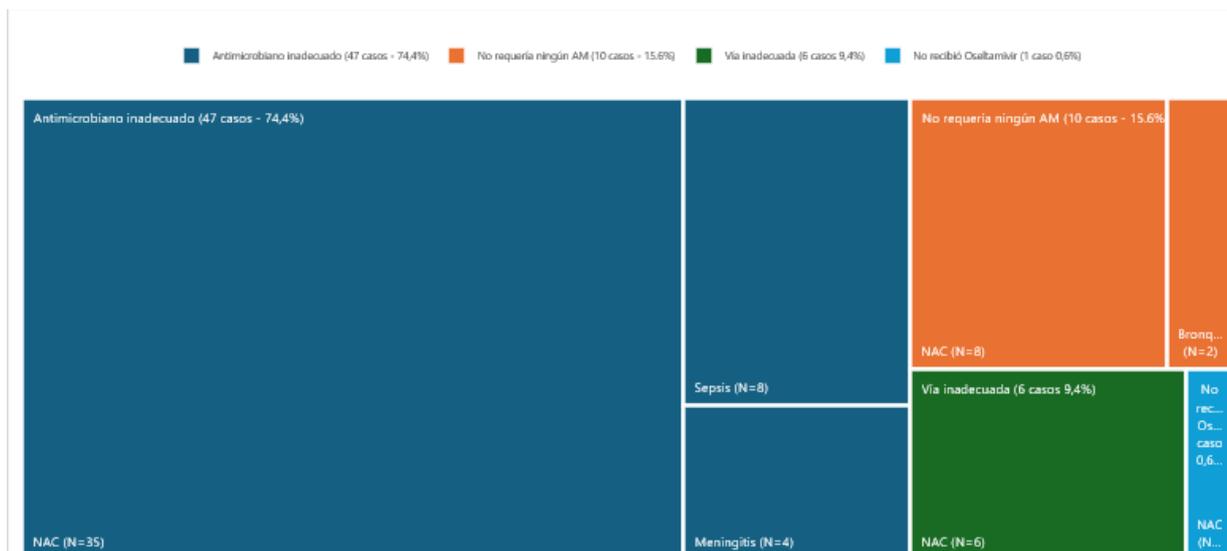
En la tabla N° 9 y en el gráfico N° 7 se muestra el tipo de inadecuación por diagnóstico al ingreso. De este análisis se desprende que para los tres tipos de inadecuación, la neumonía fue el diagnóstico al ingreso con mayor número de casos.

**Tabla N° 9: Tipo de inadecuación de los AM prescritos según diagnóstico al ingreso. (N=64)**

Tipo de inadecuación	Cantidad de casos según diagnóstico al ingreso	
<b>Antimicrobiano inadecuado (47 casos - 74,4%)</b>	Sepsis	8
	Meningitis	4
	Neumonía aguda de la comunidad	35
<b>No requería ningún AM (10 casos - 15,6%)</b>	Neumonía aguda de la comunidad	8
	Bronquiolitis	2
<b>Vía inadecuada (6 casos 9,4%)</b>	Neumonía aguda de la comunidad	6
<b>No recibió Oseltamivir (1 caso 0,6%)</b>	Neumonía aguda de la comunidad	1

Fuente: Elaboración propia.

**Gráfico N° 7: Tipo de inadecuación de los AM prescritos según diagnóstico al ingreso. (N=64)**



Fuente: Elaboración propia.

Por otro lado, se realizó la evaluación de la inadecuación según el AM indicado para comparar las proporciones de indicaciones adecuadas e inadecuadas.

Como se muestra en la tabla N° 10, de los 208 casos estudiados, en 64 casos la indicación de los AM al ingreso fue inadecuada, en 30 de estos 64 casos el primer AM indicado fue ceftriaxona (CRO).

**Tabla N° 10: Cantidad de indicaciones inadecuadas y adecuadas según AM prescrito (N=208)**

AM indicado	Tratamiento inadecuado	Tratamiento adecuado	Total
Ningún AM	0	61	61
Amoxicilina	7	0	7
Ampicilina	21	43	64
Ampicilina - Sulbactam	3	1	4
Azitromicina	0	1	1
Claritromicina	3	4	7
Ceftriaxona	30	30	60
Metronidazol	0	1	1
Oseltamivir	0	2	2
Piperacilina - Tazobactam	0	1	1
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>144</b>	<b>208</b>

Fuente: Elaboración propia.

En todos los casos, los AM utilizados con mayor frecuencia fueron **ampicilina** y **ceftriaxona**. Cuando se realizó el test estadístico de chi cuadrado para evaluar la asociación entre la utilización de esos AM y la adecuación a guías, se obtuvieron los siguientes resultados:

- Ampicilina:
  - Valor del chi-cuadrado: 0,069
  - P-valor: 0,793

Dado que el p-valor es mayor que el nivel de significancia usado (0.05), no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula. Esto significa que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la indicación de ampicilina y la adecuación del uso de antimicrobianos.

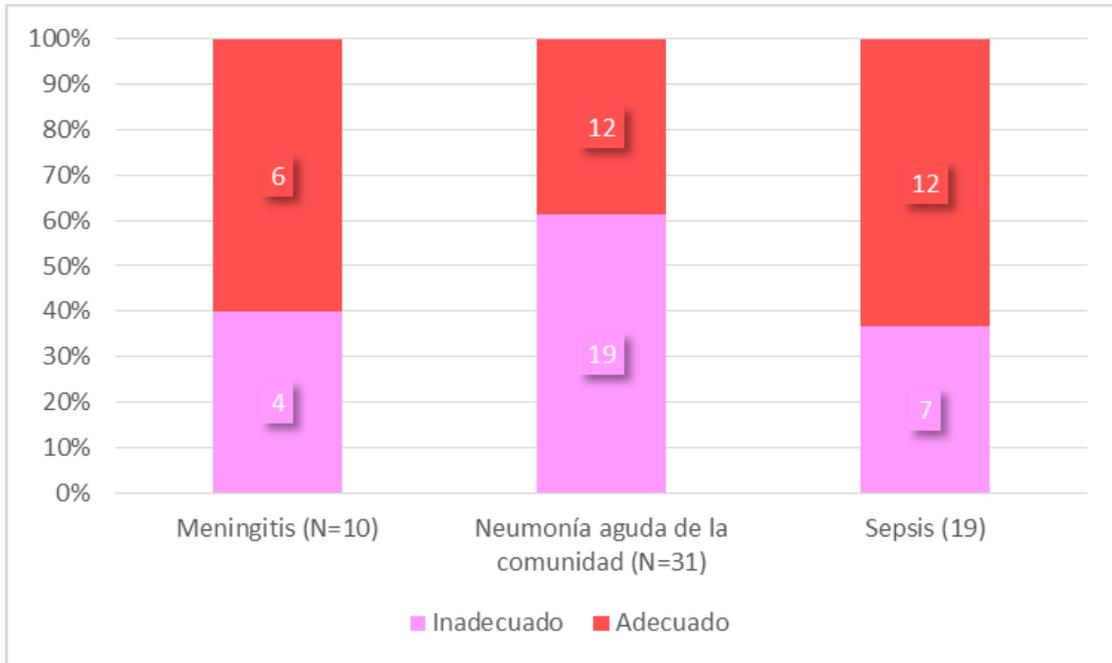
- Ceftriaxona:
  - Valor del chi-cuadrado: 13.398
  - **P-valor: 0,00025**

Dado que el p-valor es mucho menor que el nivel de significancia usado (0.05), existe una **asociación estadísticamente significativa entre la indicación de ceftriaxona y la adecuación del uso de antimicrobianos.**

Este análisis sugiere que, mientras que la prescripción de ampicilina no muestra relación con la adecuación del uso de antimicrobianos, la ceftriaxona sí está asociada de manera significativa con la adecuación del tratamiento, lo que podría implicar diferencias en cómo se toman las decisiones clínicas en torno a estos dos antimicrobianos.

Se realizó, asimismo, el análisis de la utilización de ceftriaxona en casos con indicación adecuada e inadecuada de los AM por patología incluida en el estudio el cuál arrojó los datos que se muestran en el gráfico N° 8.

**Gráfico N° 8: Cantidad de casos que recibieron ceftriaxona al ingreso con indicación adecuada e inadecuada de AM según diagnóstico inicial (N=60)**



Fuente: Elaboración propia.

La causa de la inadecuación a guías se debió a la errónea selección del AM para los 4 casos de meningitis, los 7 casos de sepsis y 18 de los 19 casos de neumonía aguda de la comunidad. En el caso restante de esta última patología infecciosa, la causa de la inadecuación se debió a que no requería ningún AM dadas las características clínicas del paciente a su ingreso.

Se analizaron los AM indicados de manera inadecuada como tipo principal de inadecuación a las guías. Se trata de 47 casos. Durante la internación, se identificó que la ceftriaxona fue el AM indicado inadecuadamente en la mayor parte de los casos (N=14), seguido por la ampicilina (n=9) y la claritromicina (N=6). Al egreso, el AM identificado como indicado de manera inadecuada correspondió a la amoxicilina - ac. clavulánico (N=7).

## **5.4 Objetivo específico 2: Identificar las variables propias de los pacientes que contribuyen a la prescripción inadecuada de antimicrobianos**

Se analizaron las variables propias de los pacientes y su asociación independiente con la inadecuación en la indicación de antimicrobianos para identificar la variabilidad en la práctica médica relacionada con características epidemiológicas y clínicas.

Las variables a analizar fueron:

1. Edad al momento de la internación
2. El estado de vacunación
3. La presencia o ausencia de alguna enfermedad o condición de base
4. El consumo de AM previamente a la internación
5. El resultado de los estudios complementarios
6. La presencia de complicaciones durante la internación

En el caso de las primeras 4 variables el análisis se realizó respecto a los antimicrobianos indicados al ingreso y para el caso de las últimas dos variables, se realizó respecto a los antimicrobianos recibidos durante la internación.

### 5.4.1 Edad al momento de la internación

Se realizó el análisis por grupo etario, como fuera explicado en el apartado de “Marco Teórico”, dadas las características propias del desarrollo en cada una de las etapas.

Se realizó el análisis de la asociación entre la edad y la adecuación del tratamiento AM indicado al ingreso con el test estadístico T de Student. Se obtuvo un valor **t de 0,09** para grupos con varianza desigual. Los resultados se muestran en la tabla 11.

**Tabla N° 11: Análisis estadístico de los casos con indicación adecuada e inadecuada según edad al ingreso.**

	Edad									
Indicación adecuada	Obs	Media	Varianza	Std Dev	Min	25%	Mediana	75%	Max	Modo
NO	64	32,2	1786,6	42,2	1	7	15	33,5	193	9
SI	144	22,4	896,8	29,9	1	3	9	31	189	3

Fuente: Elaboración propia.

El valor t justo por encima del umbral común de significancia de 0.05 podría sugerir que la asociación entre la edad y la inadecuación de la indicación de antimicrobianos es marginalmente significativa. Por este motivo, aunque no se puede rechazar con total certeza la hipótesis nula (que no existe relación), los datos sugieren que podría haber una tendencia a que la edad influya en la adecuación de los antimicrobianos.

Como ejemplo de esto, el análisis realizado con test estadístico de Chi cuadrado para los grupos etarios de 1 a 6 meses y de 7 meses o más de edad al momento del diagnóstico (tabla N° 12) arrojó como resultado un valor **p de 0,02**.

**Tabla N° 12: Cantidad de casos en pacientes de 1 a 6 meses y de 7 meses o más al momento del ingreso según adecuación del tratamiento AM**

	Adecuado	Inadecuado	Total
Edad 1 a 6 meses	57	14	71
Edad 7 meses o más	87	50	137
Total	144	64	208

Fuente: Elaboración propia.

### **5.4.2 Antecedentes médicos previos a la internación: Estado de vacunación**

Se analizó el estado de vacunación de los casos a partir de la información registrada en la epicrisis. En los casos en que la información no estuviera disponible en dicho registro se obtuvo de lo consignado en SIGEHOS.

De los 208 casos, 137 (65,8%) contaban con esquema de vacunación completo para la edad al momento del ingreso. 73 casos (53,3%) tenían 12 meses o menos al momento del diagnóstico mientras que 64 tenían 13 meses o más.

En la tabla N° 13 se muestra la distribución de los casos con esquema completo e incompleto de vacunación según la adecuación del tratamiento antimicrobiano al ingreso.

Del análisis estadístico con el test de Chi cuadrado se desprende un valor de **p = 0,015** lo que indica que existe una asociación estadísticamente significativa entre el estado de vacunación,

dato que se obtiene como parte de la anamnesis habitual en la consulta pediátrica, y la adecuación del tratamiento antimicrobiano. Es decir que los **casos sin esquema completo de vacunación se asociaron de manera más frecuente a la inadecuación del esquema AM** respecto a aquellos con esquema de vacunación completo para la edad y esta diferencia fue estadísticamente significativa.

**Tabla N° 13: Cantidad de casos con esquema de vacunación completo e incompleto para la edad según adecuación del esquema AM (N=208)**

	Adecuado	Inadecuado	Total
Vacunas completas SI	103	34	137
Vacunas completas NO	41	30	71
Total	144	64	208

Fuente: Elaboración propia.

### 5.4.3 Presencia de comorbilidades

De los 208 casos incluidos en el estudio, en 87 (41,8%) se registró la presencia de alguna condición de base al momento del ingreso. 43 casos (50%) corresponden a patologías respiratorias como con síndrome bronquial obstructivo recurrente, comúnmente llamado "lactante sibilante", asma y EPOC; 19 casos tenían antecedente de prematuridad; 7 casos presentaban el antecedente de cardiopatía congénita y 5 casos contaban con alguna patología relacionada al sistema nervioso. Los datos detallados se muestran en la tabla N° 2 mientras que la relación con la adecuación de los tratamientos AM se muestra en la Tabla 14.

**Tabla N° 14: Cantidad de casos con y sin comorbilidades según adecuación o inadecuación del esquema AM (N=208)**

	Adecuado	Inadecuado	Total general
Sin comorbilidades	87	35	122
Con comorbilidades	57	29	86
Total general	144	64	208

Fuente: Elaboración propia.

El análisis con el test de Chi cuadrado para evaluar la asociación entre la presencia de comorbilidades y la adecuación de la indicación de antimicrobianos arroja un valor de  $p= 0,534$ .

Este valor de  $p$  indica que no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula, lo que sugiere que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de comorbilidades y la inadecuación en la indicación de antimicrobianos.

Para ampliar el análisis, se realizó la misma evaluación para los pacientes que recibieron ceftriaxona al ingreso obteniéndose un valor de  $p = 0,8$  y para los casos con diagnóstico de neumonía aguda de la comunidad al ingreso que arrojó un valor de  $p = 0,5$  por lo que en ninguno de los dos análisis se obtuvieron valores que evidenciaran una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de enfermedades de base y la adecuación en la indicación de AM.

#### 5.4.4 Antimicrobianos recibidos previamente a la internación

En 18 de los 208 casos, se registró la toma de AM de manera ambulatoria previamente a la internación. En 16 casos correspondió a amoxicilina, en 1 caso a cefalexina y en el restante a claritromicina.

Se analizó su posible asociación con la inadecuación en la indicación de AM al ingreso como se muestra en la tabla N° 15 obteniéndose a través de la prueba de Chi cuadrado un valor de  $p = 1$ . Esto significa que no hay diferencia alguna entre las frecuencias observadas y las esperadas bajo la hipótesis nula. Es decir que, según estos datos, no hay ninguna evidencia de que exista una relación entre estas variables.

**Tabla N° 15: Cantidad de casos según toma de AM previamente a la internación con indicación adecuada e inadecuada de AM al ingreso hospitalario (N=208)**

	Adecuado	Inadecuado	Total
AM previo SI	12	6	18
AM previo NO	132	58	190
Total	144	64	208

Fuente: Elaboración propia.

### 5.4.5 Resultado de estudios complementarios

- Radiografía de tórax: De los 107 casos con diagnóstico al ingreso de neumonía aguda de la comunidad, en el 100% se realizó radiografía de tórax al ingreso evidenciándose en 86 casos (80%) signos compatibles con neumonía bacteriana. En 38 de esos 86 casos (44%) el tratamiento AM indicado al ingreso fue inadecuado. Por otro lado, de los 21 casos en los cuales la radiografía de tórax no mostró signos de neumonía bacteriana, en 12 (57%) el tratamiento AM indicado al ingreso fue inadecuado.

El análisis estadístico realizado para evaluar la asociación entre el resultado de la radiografía de tórax y la adecuación del tratamiento antimicrobiano arrojó un valor de  $p = 0,41$  por lo que no existe asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables.

- Regla de predicción de etiología bacteriana en neumonía adquirida en la comunidad: De los 107 casos de neumonía aguda de la comunidad, en 21 casos la radiografía de tórax no fue compatible con neumonía bacteriana (19,6%) por lo que se utilizó el *score* de predicción de etiología presente en las Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. (actualización 2021) de la Sociedad Argentina de Pediatría. En 4 de los 13 casos (30,7%) en los que el *score* indicó un valor  $\geq 4$ , es decir que podía predecirse etiología bacteriana, el tratamiento AM fue inadecuado a guías. En el 100% de los 8 casos con valor  $< 4$ , es decir que podía predecirse etiología viral, el tratamiento AM fue inadecuado a guías de manejo. Dado que en ningún caso con *score*  $< 4$  recibió tratamiento AM adecuado, no fue posible evaluar asociación estadística entre ambas variables. Sin embargo es llamativo el hecho de que, aunque **no presentaba un valor de *score* para predecir causa bacteriana, en todos los casos se indicó al menos un antibiótico.**
- Aislamientos microbiológicos en las muestras tomadas al ingreso o durante el inicio de la internación: En 142 de los 208 casos (68,3%) se obtuvieron resultados negativos en todas las muestras estudiadas. De ellos, **15 casos (10,5%) tuvieron tratamiento AM inadecuado a guías.** De los 66 casos en los que se obtuvo algún aislamiento microbiológico en **7 (10,7%) no se realizó una adecuación del antimicrobiano acorde a dicho aislamiento.** Dado que el análisis estadístico arrojó un valor de  $p = 1$ , no es posible inferir una relación estadísticamente significativa entre ambas variables.

#### 5.4.6 Evolución clínica durante la internación

Según la información registrada en las epicrisis de los 208 casos, 197 (94,7%) no presentaron complicaciones durante su internación. De ellos, en 7 casos la indicación de AM durante la internación no fue adecuada a guías. De los 11 casos que presentaron alguna complicación durante su estadía hospitalaria, en 9 se realizó adecuación de la indicación de AM y en 2 el tratamiento AM fue inadecuado. En el análisis de la asociación entre ambas variables con el Test de Fisher, se obtuvo un valor de  $p = 0,07$  por lo que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de complicaciones durante la internación y la inadecuación en la indicación de antimicrobianos.

#### 5.4.7 Análisis multivariado

Se realizó el análisis estadístico de a partir del modelo de regresión lineal múltiple para evaluar la asociación entre las variables edad, condición o enfermedad de base y estado vacunación (variables independientes) y la adecuación del tratamiento indicado al ingreso (variable dependiente) obteniéndose un valor **F de 3.67** y un valor **p = 0.0131**.

Esto sugiere que las variables independientes en conjunto tienen un impacto significativo sobre la variable dependiente. El valor p inferior a 0.05 confirma que las asociaciones no son producto del azar.

A modo de resumen, el análisis univariado de la asociación entre variables propias del paciente y la adecuación del tratamiento AM, tanto la edad, como el estado de vacunación al ingreso mostraron asociación estadísticamente significativa con la adecuación del tratamiento AM, mientras que la presencia de enfermedades de base, el consumo de AM previamente a la internación, el resultado de los exámenes complementarios realizados al ingreso y la presencia de complicaciones durante la internación no tuvieron asociación estadísticamente significativa con la adecuación del tratamiento AM instaurado tanto al ingreso como durante la estadía hospitalaria. A partir del modelo de regresión lineal múltiple, se evidenció que existe asociación entre la combinación de la edad al momento del diagnóstico, el estado de vacunación al momento de la internación y la presencia de condiciones o patologías de base y la inadecuación del tratamiento AM indicado.

A pesar de que no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos que permita realizar inferencias de asociación entre variable, se observó que no se realizó un tratamiento AM

adecuado en el 100% de los casos de neumonía aguda de la comunidad en los que se obtuvo *score* de predicción de etiología viral. Tampoco se realizó la adecuación del tratamiento AM en el 100% de los casos con resultado negativo de los aislamientos microbiológicos (desescalamiento), ni en el 100% de los casos con algún aislamiento microbiológico (tratamiento específico).

## **5.5 Objetivo específico 3: Estimar el ahorro potencial en un escenario de mejora de la adherencia a las guías de manejo de enfermedades infecciosas en el HGNPE**

### **5.5.1 Estimación del costo directo derivado del uso inadecuado de AM**

Se solicitó al área de compras del HGNPE el precio unitario de los AM según los registros disponibles del año 2022. Si bien, es posible que se utilizaran AM comprados en el ejercicio anterior, se utilizaron los precios unitarios correspondientes al año en el que se realizó la recolección de los datos ya que no es posible conocer de manera exacta el momento de adquisición de los AM utilizados entre enero y agosto de 2022. Más de un precio fue informado para cada AM (excepto para ceftriaxona, ampicilina - sulbactam y piperacilina - tazobactam) por lo que se realizó un promedio de los precios informados. Según se informó, las variaciones se debieron a las diferencias de precio entre proveedores para cada proceso de adquisición. Los precios unitarios informados fueron:

- Amoxicilina \$13,07
- Amoxicilina - Ac. Clavulánico \$506,82
- Amoxicilina - Ac. Clavulánico Acido \$66,99
- Amoxicilina \$399,66
- Amoxicilina \$113,73
- Ampicilina \$3.400
- Ampicilina \$2.600
- Ampicilina - Sulbactam 7.100
- Azitromicina \$49,56
- Azitromicina \$50,94
- Claritromicina \$82,07
- Claritromicina \$798,23
- Claritromicina \$56,93
- Claritromicina \$1.012,17
- Ceftriaxona \$391,61
- Metronidazol \$15,13

- Metronidazol \$540,87
- Metronidazol \$760,35
- Piperacilina - Tazobactam \$1.813,02

Como fuera mostrado en la tabla N° 9, de los 64 casos en los que se identificó inadecuación a las guías al ingreso al hospital, en 47 (73,4%) la razón de la inadecuación correspondió al AM elegido para realizar el tratamiento, en 10 casos (15,6%) la inadecuación consistió en que el caso no requería ningún AM y 6 casos (9,37%) la inadecuación se registró en la vía de administración utilizada. En el caso restante, la inadecuación identificada fue la ausencia de indicación del antiviral oseltamivir.

### 5.5.1.1 Casos con indicación inadecuada a guías por tipo de AM

Respecto a los 47 casos con inadecuación en el AM utilizado, La ceftriaxona fue el AM indicado inadecuadamente en la mayor parte de los casos (N=14), seguido por la ampicilina (n=9) y la claritromicina (N=6). Al egreso, el AM identificado como indicado de manera inadecuada correspondió a la amoxicilina - ac. clavulánico (N=7), sin embargo, este no fue cuantificado ya que en la mayoría de los casos, no se provee desde la institución para la totalidad del tratamiento ambulatorio.

Los 14 casos con indicación inadecuada de ceftriaxona se muestran en la tabla N° 16.

**Tabla N° 16: Casos con indicación inadecuada de ceftriaxona (N=14)**

Caso	Dosis (mg/k)	Peso (k)	Días	Mg totales
1	80	6,4	7	3.584
2	50	40	7	14.000
3	50	16,6	4	3.320
4	50	4,8	8	1.920
5	80	8,8	7	4.928
6	50	37	7	12.950

7	50	8	2	800
8	50	25,5	3	3.825
9	50	16	1	800
10	50	53	7	18.550
11	50	13	3	1.950
12	50	10	3	1.500
13	50	4,4	7	1.540
14	50	18,6	1	930
Total				70.597

Fuente: Elaboración propia.

Dado que el frasco ampolla de ceftriaxona contiene 1.000 mg y su precio unitario durante el período estudiado fue de \$391,61, el costo total derivado únicamente del valor del AM corresponde a \$27.646,5.

Los 9 casos con indicación inadecuada de ampicilina se describen en la siguiente tabla N° 17

**Tabla N° 17: Casos con indicación inadecuada de ampicilina (N=9)**

Caso	Dosis (mg/k)	Peso (k)	Días	Mg totales
1	200	8,5	2	3.400
2	200	8,5	3	5.100
3	200	12	2	4.800
4	200	9,3	1	1.860
5	200	11,6	4	9.280

6	200	10	3	6.000
7	200	8	2	3.200
8	200	11	2	4.400
9	200	15,8	3	9.480
Total				47.520

Fuente: Elaboración propia.

Para un precio unitario promedio de \$3.000 y dado que el frasco ampolla contiene 1.000 mg, se calculó un gasto de \$142.560.

Los 6 casos en los que el AM indicado de manera inadecuada correspondió a la claritromicina, se describen en la tabla N° 18.

**Tabla N° 18: Casos con indicación inadecuada de claritromicina (N=6)**

Caso	Dosis (mg/k)	Peso (k)	Días	Mg totales
1	20	52	10	10.400
2	15	10	1	150
3	15	15	5	1.125
4	15	37	5	2.775
5	15	30	5	2.250
6	15	4,2	3	189
Total				16.889

Fuente: Elaboración propia.

Con un precio unitario promedio de \$487,35 y dado que el frasco ampolla de claritromicina contiene 500 mg, se estimó un gasto de \$16.461.

La suma del costo relacionado con los casos con indicación inadecuada del tipo de AM durante la internación es de **\$186.667**.

### 5.5.1.2 Casos con indicación inadecuada que no requerían ningún AM

De 10 casos en los que la inadecuación correspondió a que no requerían ningún AM, en 7 el AM indicado correspondió a ampicilina. Se detallan en la siguiente tabla N° 19.

**Tabla N° 19: Casos con indicación inadecuada de ampicilina (N=7)**

Caso	Dosis (mg/k)	Peso (k)	Días	Mg totales
1	200	13	2	5.200
2	200	11	3	6.600
3	200	9,2	7	12.880
4	200	12	4	9.600
5	200	7,6	2	3.040
6	200	6,9	1	1.380
7	200	10	1	2.000
Total				40.700

Fuente: Elaboración propia.

Para un precio unitario promedio de \$3.000 y dado que el frasco ampolla contiene 1.000 mg, se calculó un gasto de **\$122.100**.

### 5.5.2 Proyección de costos por infección en casos de indicación inadecuada

Según los datos provistos por la División de Archivo y Estadística del HGNPE, durante el período comprendido entre enero 2016 y diciembre de 2023, se registraron 4.202 casos con diagnóstico de meningitis no especificada (N=97), Sepsis no especificada (N=415), Neumonía no

especificada (N=1.787) y Bronquiolitis aguda no especificada (N=1.903) en las salas de internación 1, 2, 4 y 5.

Primeramente, se observó que la ponderación para cada patología entre ambos períodos fue diferente.

**1. Peso de cada patología en 2022:**

- Bronquiolitis:  $66/208 * 100 \approx 31.7\%$
- Meningitis:  $10/208 * 100 \approx 4.8\%$
- Neumonía:  $107/208 * 100 \approx 51.4\%$
- Sepsis:  $25/208 * 100 \approx 12.0\%$

**2. Peso de cada patología en 2016-2023:**

- Bronquiolitis:  $1903/4202 * 100 \approx 45.3\%$
- Meningitis:  $\approx 2.3\%$
- Neumonía:  $\approx 42.5\%$
- Sepsis:  $\approx 9.9\%$

Si se hubiera mantenido una proporción similar a la observada en 2022 de inadecuación para cada patología (47% para los casos de Neumonía Aguda de la Comunidad, 40% para los casos de Meningitis, 32% para los casos de Sepsis y 3% para los casos de Bronquiolitis), el **total de casos con indicación inadecuada a guías hubiera correspondido a 1.609** como se muestra en la siguiente tabla N° 20.

**Tabla N° 20: Estimación de casos con indicación adecuada e inadecuada de AM para el período 2016-2023 según diagnóstico al ingreso (N=4.202)**

Dg al ingreso	Indicación inadecuada al ingreso (%)	Indicación adecuada al ingreso (%)	Total
Neumonía aguda de la comunidad	840 (47)	947 (53)	1.787
Meningitis	39 (32)	58 (68)	97
Sepsis	132 (40)	283 (60)	415
Bronquiolitis	6 (3)	1.897 (97)	1.903
<b>Total</b>	<b>1.609 (25,4)</b>	<b>3.133 (74,6)</b>	<b>4.202</b>

Fuente: Elaboración propia.

Como puede verse, los 1.609 casos con indicación inadecuada si se hubiera mantenido la proporción de inadecuación a guías por patología correspondería al 25,4% de los 4.202 casos registrados en 2016-2023.

Esta diferencia en el porcentaje total de casos con indicación inadecuada respecto al 30,8% observados en el período estudiado, se da por la diferencia en la ponderación de cada patología en ambos períodos explicada más arriba en este mismo apartado.

Dada esta diferencia en la proporción de casos con indicación inadecuada observada en 2022 y la estimada para el período 2016-2023, se asumió una proporción de inadecuación a guías similar que para el período enero - agosto 2022 según los resultados de este estudio (30,8%) para realizar el cálculo del costo estimado debido a la inadecuación del uso de guías en el periodo 2016 - 2023, lo que arrojó como resultado un total de **\$6.242.882** como se muestra en la tabla N° 21.

Otro supuesto asumido para la realización de este cálculo corresponde a que el costo directo de los antimicrobianos fue similar dado un precio unitario similar en pesos argentinos para ambos períodos.

Otro supuesto asumido para la realización de este cálculo corresponde a que el costo directo de los antimicrobianos fue similar dado un precio unitario similar en pesos argentinos para ambos períodos.

**Tabla N° 21: Estimación del costo directo derivado del uso inadecuado de los AM en el período 2016-2023**

	<b>Costo por AM inadecuado 2022</b>	<b>Costo porque no requería AM 2022</b>	<b>Total</b>
64 casos con indicación inadecuada (año 2022)	\$186.667	\$122.100	\$308.767
1.294 casos con indicación inadecuada (período 2016-2023)	\$3.774.173	\$2.468.709	\$6.242.882

Fuente: Elaboración propia.

### 5.5.3 Estimación del ahorro potencial a partir de la mejora en la adecuación del uso de AM

Se realizó un análisis de escenarios a partir de la implementación completa del PROA desde 2023 estimando una mejora del 5% por año por la mejora en la adecuación de los tratamientos a las guías comparado con los datos observados en 2022 (tasa de inadecuación del 30.8%, número de casos tratados de forma inadecuada 64 de 208).

El objetivo es proyectar una mejora del 5% en la adecuación por año, lo que significa que la tasa de inadecuación se reducirá progresivamente a partir de 2023 como se muestra en la tabla N° 22.

**Tabla N° 22: Estimación del ahorro potencial por año según una mejora del 5% anual de la adherencia a las guías de uso de AM**

Año	Tasa de inadecuación	Casos inadecuadamente tratados proyectados	Costo proyectado	Ahorro potencial
2023	30,8%	60,82	\$293.367	\$15.400
2024	29,26%	57,79	\$278.699	\$30.068
2025	27,79%	54,91	\$264.932	\$43.835
2026	26,4%	52,16	\$251.975	\$56.792
2027	25,08%	49,55	\$239.814	\$68.953
2028	23,82%	47,08	\$228.405	\$80.362

Fuente: Elaboración propia.

Se calculó un ahorro de **\$295.410 en 2028** producto de una mejor adherencia a guías de uso de AM en las salas de internación del HGNPE.

Por último se realizó un análisis de sensibilidad para verificar cómo varía el ahorro potencial bajo diferentes supuestos:

- Número de casos con indicación inadecuada según el diagnóstico al ingreso: El ahorro será mayor si aumenta el número de casos con diagnóstico de patologías mayormente asociadas a uso inadecuado de AM (por ejemplo, neumonía aguda de la comunidad) y será más bajo si el número de casos con diagnóstico infrecuentemente asociado a inadecuación en el uso de AM, es mayor (ejemplo: bronquiolitis).
- Variación en la tasa de mejora: Si la mejora anual en la adecuación fuera del 3% o 7% en lugar del 5%, esto cambiaría los resultados proyectados.
- Variación en los costos de antimicrobianos: Si los costos de los medicamentos aumentaran en un 10% o 20%, los ahorros también cambiarían. Un aumento en los costos incrementaría el ahorro en términos absolutos, ya que las prescripciones inadecuadas tendrían un impacto económico mayor.

A modo de resumen, a pesar de que es probable que la adecuación de los tratamientos AM a las guías implicara un costo considerable debido al uso de AM de mayor precio que los utilizados inadecuadamente (por ejemplo ampicilina en lugar de ceftriaxona), la implementación del PROA en el HGNPE, con una mejora del 5% anual en la adecuación a las guías de uso de antimicrobianos, podría generar un ahorro anualmente, especialmente a costas de los casos que no requieren AM. Este ahorro aumentaría si los costos de los antimicrobianos subieran o si la tasa de mejora fuera superior al 5% anual. Este análisis ofrece una proyección parcial y conservadora y puede ajustarse en función de la evolución de las políticas de salud y la respuesta del personal médico a las intervenciones del PROA.

## 6. Conclusiones

A continuación, se presenta a modo de conclusiones la relación entre los hallazgos y resultados observados, los conceptos vertidos como marco teórico y los contenidos de la Maestría en Economía y Gestión de la Salud.

Con el propósito de abordar la problemática relacionada al uso irracional de los antimicrobianos como problema de Salud Pública creciente, desde los tres niveles de la gestión sanitaria (la macrogestión es decir la definición de políticas y normativas, la mesogestión, es decir la organización de la institución y la microgestión, es decir la atención de pacientes), se organizó el análisis de la información a partir de los tres objetivos específicos propuestos para dar cumplimiento al objetivo general de este trabajo.

Para realizar un acercamiento al estudio de esta problemática desde la perspectiva de la gestión y desde la perspectiva de la evaluación económica, se utilizaron estrategias de evaluación de la implementación a través del análisis de la adecuación a las guías de manejo y herramientas de evaluación económica como el análisis de costos y de ahorro potencial.

Como parte del **primer objetivo** se evaluaron los AM prescritos como tratamiento al ingreso. El tratamiento antimicrobiano fue indicado en el 100% de los casos cuando el diagnóstico al ingreso fue de probable etiología bacteriana, mientras que, cuando el diagnóstico correspondió a bronquiolitis aguda (de etiología viral), el tratamiento con antimicrobianos fue indicado únicamente en el 7,5% de los casos. Para los casos de neumonía aguda de la comunidad, patología para la que existe un *score* de predicción de etiología, en los casos 8 en que el valor indicó posible etiología viral, se indicó algún antibiótico. Este hallazgo observado resultó según lo esperado según la experiencia en la práctica en la institución y se configura como una de las posibilidades de mejora con la implementación del PROA.

Por otro lado, se observó que la combinación de 2 o más AM se utilizó más de lo requerido ya que en la mayoría de los casos se sostuvo a pesar de la indicación de desescalamiento (reducción del espectro antibiótico) dada por la obtención de cultivos negativos. Esto se evidenció principalmente con el uso de cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona).

Respecto a la adecuación del tratamiento AM en relación a los aislamientos microbiológicos, se observó que no fue realizada en el 100% de los casos con resultado negativo (desescalamiento), ni en el 100% de los casos con algún aislamiento microbiológico

(tratamiento específico). Aquí se configura otra oportunidad de mejora a partir de la implementación correcta del PROA.

El análisis de los DOT como métrica de evaluación de la utilización de los AM en pediatría, se realizó con el objetivo de permitir la realización de un análisis comparativo en la institución luego de la implementación del PROA. Si bien no es adecuado realizar comparaciones con otras instituciones ya que se podría incurrir en sesgos debido al uso de normas diferentes de manejo y que no se cuenta al momento con datos de DOT en el HGNPE, los resultados observados, especialmente para ceftriaxona en neumonía aguda de la comunidad (660), en sepsis (604) y en meningitis (634) impresionan elevados.

Como resultado principal del primer objetivo específico se analizó la adherencia a las guías de manejo. Dada la comparación entre los tratamientos indicados al ingreso y lo referido en las normas de manejo, la indicación al ingreso fue adecuada en 144 casos e inadecuada en 64 casos (30,8%). Este hallazgo resulta congruente con lo observado en la literatura.

Como se detalla en el apartado correspondiente a la "Descripción del Problema" en otros estudios similares, se observó una falta de adherencia a guías que oscila entre el 24% y el 40%.

Respecto a las variables más relevantes con asociación estadísticamente significativa a la falta de adherencia a guías, en este estudio se observaron:

- El diagnóstico al ingreso
  - Sepsis ( $p = 0,023$ )
  - Bronquiolitis ( $p = 2.44 \times 10^{-32}$ )
- Indicación de ceftriaxona al ingreso ( $p = 0.00025$ )

Estos hallazgos coinciden con lo esperado según lo publicado por otros autores. Las cefalosporinas de tercera generación corresponden, como fuera referido en el apartado correspondiente a la "Descripción del Problema", al AM indicado de manera inadecuada con mayor frecuencia y esto podría estar relacionado con su amplio espectro antibacteriano.

Si bien para los casos de sepsis y de bronquiolitis fue posible identificar la asociación estadísticamente significativa con la adecuación del uso de los AM, no fue posible identificar este patrón para los casos con diagnóstico de neumonía aguda de la comunidad como sí lo expresan otras publicaciones sobre esta problemática. La relevancia de la necesidad de evaluar

periódicamente la adecuación de los tratamientos AM en los casos de esta patología infecciosa puede comprenderse al observar que de los 64 casos con inadecuación del tratamiento AM, en 47 esa inadecuación correspondió al AM elegido para iniciar el tratamiento y que de ellos el 74,5% fueron casos con este diagnóstico y que de los 10 casos en los que la inadecuación correspondió a que según normas ningún AM era requerido el 80% correspondieron a casos de neumonía aguda de la comunidad.

Es probable que los casos de neumonía aguda de la comunidad no representen el día de hoy un problema respecto a la inadecuación a las guías de manejo clínico con respaldo estadístico, sin embargo, dada la carga de enfermedad que esta infección representa en la edad pediátrica, es importante continuar sensibilizando y capacitando al personal respecto a las normas de tratamiento adecuado de neumonía aguda de la comunidad en niños.

A modo de conclusión, el primer objetivo de este estudio se centró en la evaluación de la adherencia de las prescripciones de antimicrobianos a las guías de manejo clínico vigentes en el HGNPE. Los resultados evidencian que una proporción significativa de las prescripciones (30,8%) no se ajusta completamente a las recomendaciones de las guías.

Este hallazgo, que coincide con lo que ocurre en otras instituciones, refleja una problemática común relacionada con la variabilidad en la práctica profesional, que puede ser atribuida a la ausencia de programas de capacitación continua del personal, la falta de difusión de las normas de manejo, la inexistencia de guías elaboradas con metodología estandarizada, la fragmentación de los servicios dentro de la institución, la falta de una visión compartida por todos los agentes y de liderazgo de las autoridades y la insuficiente jerarquización de esta problemática.

El **segundo objetivo** de este trabajo se centró en la identificación de las variables propias de los pacientes que contribuyen a la prescripción inadecuada de los AM.

Para la evaluación de este objetivo se analizaron las variables que, según la literatura publicada, se asocian con la inadecuación de los tratamientos AM: Edad al momento de la internación, estado de vacunación, presencia o ausencia de alguna enfermedad o condición de base, consumo de AM previamente a la internación, resultados de los estudios complementarios y presencia de complicaciones durante la internación.

Entre las características propias de los pacientes que se recaban durante la anamnesis en la consulta pediátrica, el estado de vacunación se asoció estadísticamente con la inadecuación de

la indicación de AM ( $p = 0,015$ ). La edad al momento del ingreso, si bien registró un valor por encima del umbral común de significancia ( $t = 0,09$ ), podría mostrar una tendencia a que, en casos de menor edad, los tratamientos AM no sean adecuados a guías de manejo. De hecho, esto queda demostrado por el hecho de que el análisis realizado comparando a los casos ocurridos en pacientes de menor edad (1 a 6 meses) respecto a los mayores (7 meses o más), sí mostró una asociación estadísticamente significativa respecto a la adecuación del tratamiento antimicrobiano con un valor  $p=0,02$ .

Estas dos variables, junto con lo analizado en el primero objetivo, permiten poner de manifiesto que la adecuación de los tratamientos antimicrobianos responde a lógicas propias de los actos médicos (y de los actos humanos en general) en los que pueden influir fuertemente la experiencia personal, las expectativas, los prejuicios, los miedos, la incertidumbre, etc.

Como ejemplo de esto, es posible que los pediatras reconozcan a la edad como un factor de riesgo o pronóstico y que, aunque esto es especialmente cierto en los menores de 3 meses dada la inmadurez del sistema inmune, sea trasladado a niños y niñas de mayor edad sin evidencia científica suficiente con el objeto de ofrecer una mayor protección, utilizando por ejemplo AM de mayor espectro de manera inadecuada e irracional.

Además, la incompletitud del esquema de vacunación acorde a edad puede ser reflejo del mal control pediátrico habitual de ese niño o niña, lo que puede ser tomado como un factor de riesgo por el profesional tratante para el tratamiento y seguimiento ambulatorio.

Si bien las otras variables analizadas (presencia o ausencia de alguna enfermedad o condición de base, consumo de AM previamente a la internación, resultados de los estudios complementarios y presencia de complicaciones durante la internación) no arrojaron resultados estadísticamente significativos para su asociación con la inadecuación de los tratamientos antimicrobianos, es probable que esto responda al número de casos analizados y deba ser validado o refutado en estudios posteriores.

El análisis de regresión lineal múltiple mostró que existe asociación entre la combinación de las variables independientes incluidas en este estudio y la adecuación del tratamiento AM como variable dependiente ( $p = 0.0131$ ).

Para comprender esto, es necesario aclarar en este punto que, si bien se realizó el análisis univariado para este estudio, estas variables y otras no incluidas, no son analizadas por el profesional tratante de manera aislada al momento de la evaluación clínica al ingreso de los

pacientes en la institución, sino que son siempre contempladas de manera holística y ponderadas en función del contexto. Por ejemplo, si un paciente no requiere tratamiento AM por vía parenteral (intramuscular o endovenosa) pero dada la falta de un contexto familiar y social acorde para realizar tratamiento vía oral considera que es la mejor opción para el tratamiento de una infección, puede indicar la internación para el tratamiento vía oral o la aplicación de una única dosis de un AM vía IM.

El **tercer objetivo** de este estudio abordó la evaluación económica de la gestión de los AM con el propósito de estimar el ahorro potencial en un escenario de mejora de la adherencia a las guías de manejo de enfermedades infecciosas en el HGNPE.

El costo derivado de la prescripción inadecuada de ceftriaxona, de ampicilina y de claritromicina resultó en \$308.767 únicamente contemplando el precio unitario del fármaco. Si bien este valor es muy bajo en relación con el presupuesto de la institución, se utilizó a modo de ejemplo para realizar una proyección de lo que podría haberse gastado en el período proyectado 2016-2023 y el ahorro potencial que podría derivar de la mejora en la adherencia de los tratamientos a las guías de manejo.

Al cuantificar los costos directos derivados de la prescripción inadecuada de antimicrobianos en este estudio, se pone de manifiesto la necesidad de una evaluación económica integral que contemple no solo los costos directos asociados con los medicamentos, sino también también otros costos directos hospitalarios, así como los costos indirectos y los derivados de la prolongación de las estancias hospitalarias. Además, para una visión más completa del aspecto económico de esta problemática, es necesario también incluir en el análisis el incremento del gasto derivado de la aparición de gérmenes multi o pan-resistentes.

A modo de conclusión y para dar respuesta al objetivo general de este trabajo que consiste en evaluar el uso de AM en las salas de internación de clínica pediátrica del HGNPE como tratamiento de patologías infecciosas durante el período comprendido entre enero y agosto de 2022, fue posible observar que es necesaria la implementación de estrategias de abordaje de esta problemática a través de la puesta en marcha de manera adecuada y completa de un PROA.

El uso racional de antimicrobianos es principalmente una cuestión de seguridad del paciente, pero también un componente esencial para la eficiencia económica en las instituciones de salud. La implementación de un modelo de control de gestión en el hospital, que incluya indicadores

de desempeño específicos para el uso de antimicrobianos, permitiría monitorear de manera más efectiva la adherencia a las guías y optimizar la utilización de recursos.

Se espera que la contribución del presente trabajo a la evaluación de la implementación del PROA en el HGNPE, permita avanzar en el modelo estratégico de medicina basada en el valor que busca garantizar los mejores resultados en salud para la población con un manejo óptimo de los costos.

## **7. Reflexiones finales**

### **7.1 Análisis de la racionalidad en el uso de AM como para la evaluación de la gestión sanitaria y la evaluación económica**

La selección del tema para la realización de este trabajo como tesis de Maestría en Economía y Gestión de la Salud estuvo relacionada con la posibilidad de abordar tanto aspectos relacionados con la gestión estratégica como con la economía de la salud.

La motivación personal radicó principalmente en la posibilidad de analizar un tema relacionado con la actividad profesional de la autora tanto en su desempeño en la actividad asistencial como en su rol de coordinadora de planificación estratégica de políticas públicas.

El estudio de la racionalidad en el uso de antimicrobianos en el HGNPE, entendida como la adecuación a normas de manejo clínico, permite realizar una aproximación a múltiples dimensiones que involucran a la macrogestión (en relación al cumplimiento de normativa y protocolos definidos a nivel jurisdiccional y nacional como la Ley 27.680), la mesogestión (la implementación de estrategias institucionales como la elaboración de guías de práctica clínica y las estrategias de vigilancia epidemiológica) y la microgestión (como la práctica clínica de indicación de AM para el tratamiento de enfermedades infecciosas).

A continuación se describen las características principales de cada una de estas dimensiones de la gestión sanitaria así como la dimensión de la evaluación económica para una mejor comprensión de la relevancia de la problemática relacionada con el uso irracional de AM.

#### **Microgestión (gestión clínica):**

- Calidad de la atención: Evaluación de la mejora en la calidad de la atención sanitaria de los pacientes pediátricos, a partir de la instauración de tratamientos antimicrobianos efectivos.
- Seguridad del paciente: Impacto en la seguridad de los pacientes a través de la reducción de efectos adversos y complicaciones asociadas con el uso irracional de AM.
- Resultados de salud: Cambios en los resultados de salud de los pacientes, como tasas de recuperación, incidencia de infecciones nosocomiales, y mortalidad.

- Ética en la prescripción: Promoción de prácticas éticas en la prescripción de AM, asegurando que se utilicen sólo cuando sea médicamente necesario y de la manera adecuada.

### **Mesogestión (gestión hospitalaria):**

- Eficiencia operativa: Optimización del uso de recursos y de procesos de atención, reducción de la duración de tiempos de internación y de tiempos de espera de los miembros de la comunidad.
- Capacitación del personal: Evaluación de la efectividad de los programas de capacitación y educación para el personal médico, de enfermería, de laboratorio y de farmacia sobre el uso racional de AM.
- Programa de Uso Optimizado de Antimicrobianos y de Control de Infecciones: Evaluación de la implementación y adherencia a políticas y protocolos basados en evidencia científica para la reducción de la variabilidad en la práctica clínica.
- Vigilancia epidemiológica clínica y de laboratorio: Elaboración de una base de datos robusta para el seguimiento de casos clínicos y de resultados de aislamiento microbiológico con el objetivo de detectar alertas de manera oportuna.
- Publicaciones científicas: Potencial para publicaciones en revistas científicas y presentaciones en conferencias, difundiendo los hallazgos y las mejores prácticas identificadas.
- Gerencia hospitalaria: Jerarquización de la problemática y definición de estrategias institucionales para la identificación oportuna de desvíos de la práctica clínica y el diseño de tácticas adecuadas de abordaje.

### **Macrogestión (Salud Pública)**

- Vigilancia epidemiológica de resistencia antimicrobiana: Impacto en la prevalencia y propagación de la resistencia antimicrobiana a nivel local, nacional y regional.
- Prevención de infecciones: Contribuciones a las estrategias de prevención y control de infecciones a nivel comunitario e intranosocomiales.
- Salud comunitaria: Efectos en la salud de la población pediátrica en la comunidad, incluyendo la disminución de infecciones resistentes y mejor acceso a tratamientos eficaces.

- Cumplimiento normativo: Evaluación del cumplimiento de normas y protocolos relacionados con el uso racional de antimicrobianos elaborados tanto a nivel regional, nacional como jurisdiccional.
- Articulación entre subsectores: Definición de responsabilidades y competencias y regulación del funcionamiento del subsector público, privado y de la seguridad social.
- Sensibilización de la población sobre la importancia del abordaje de esta problemática para reducir su progresión.

### **Evaluación económica:**

- Análisis de Costo-Efectividad, Costo-Utilidad, Costo-Beneficio y Costos de Oportunidad: evaluación económica de las intervenciones implementadas para mejorar el uso racional de AM, medido en morbilidad, mortalidad o calidad de vida y en términos monetarios.
- Costos directos: Impacto en los costos directos e indirectos asociados a la prescripción y administración de AM, así como en los costos de tratamiento de complicaciones y los asociados a la resistencia antimicrobiana.
- Costos indirectos: Evaluación de los costos indirectos, como estancias hospitalarias prolongadas y pérdida de productividad de los cuidadores.

Por otro lado, el uso irracional de medicamentos constituye un ejemplo adecuado para explicar los comportamientos oportunistas que pueden observarse en la atención sanitaria.

La asimetría en la información entre agentes (en este caso médicos prescriptores) y principales (en este caso pacientes), inherente al mercado de la salud, conduce en muchos casos a la racionalidad limitada en la toma de decisión de los agentes que puede derivar en la sobreutilización de estudios diagnósticos o en la sobre indicación de antimicrobianos. Si no se implementan estrategias institucionales de regulación, como la estandarización del proceso de atención a partir de la elaboración de guías de práctica clínica, esto puede conducir a la merma en los estándares de calidad y de seguridad para los pacientes.

El riesgo moral que supone la diferencia en los objetivos e información entre médicos y pacientes, puede conducir a que las decisiones tomadas por los primeros puede no solo no ser beneficiosa, sino que además, puede perjudicar a los últimos generando efectos adversos por el uso de antimicrobianos de mayor espectro, mayor cantidad de días de internación, mayor cantidad de complicaciones debida a los procedimientos diagnósticos realizados y, sobre todo, mayor emergencia de microorganismos multirresistentes.

Además, para el caso de la prescripción de antimicrobianos en pacientes pediátricos, la demanda muchas veces es inducida por la familia que se ven influenciados por opiniones de terceros, por sus propias creencias o por las generadas a partir de la publicidad de la industria farmacéutica.

Por otro lado, desde la perspectiva de la mesogestión, es frecuente observar la ausencia de una adecuada planificación de las políticas institucionales dirigidas al buen uso de los antimicrobianos ya que habitualmente la gestión se centra en la resolución de problemas a corto plazo o coyunturales relacionados con otras problemáticas.

Asimismo, la complejidad en la estructura burocrática, la fragmentación de los servicios y la falta de articulación entre áreas médicas y la tecnoestructura institucional, redundan en grandes dificultades para los pacientes y sus familias que deben enfrentarse a ellos en momentos de gran vulnerabilidad y con escasos recursos materiales y de conocimiento sobre temas de salud como, por ejemplo, los mejores estándares de seguridad y eficacia de los tratamientos antimicrobianos.

Por último, para el caso de la macrogestión, los comportamientos oportunistas también pueden ser caracterizados por la falta de planificación a largo plazo de políticas públicas que se aproximen de manera completa al tema incluyendo estrategias de abordaje y financiamiento adecuados como la adecuada implementación de la reciente Ley 27.680 de Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos.

Por todo lo antedicho, tanto por las oportunidades de aproximación desde los 3 niveles de gestión sanitaria y de análisis económico, como por la definición de estrategias de abordaje para cada uno de los comportamientos oportunistas que en ellos puede presentarse, la problemática relacionada con el uso irracional de los antimicrobianos se configura como un tema prototípico para un estudio de tesis de economía y gestión de la salud.

## **7.2 Limitaciones del estudio**

Para citar las limitaciones de este trabajo, en primer lugar, las guías utilizadas como normas de manejo de la práctica clínica que se utilizan en el HGNPE no fueron elaboradas de manera sistematizada, por ejemplo, con la metodología GRADE. La formulación de recomendaciones con metodología estandarizada permite reducir la variabilidad en la práctica clínica garantizando el respaldo en evidencia científica de calidad. Al haber utilizado normas realizadas sin rigurosidad metodológica, puede haberse incurrido en:

- Falta de sistematización: La ausencia de un proceso estandarizado puede resultar en variabilidad en la calidad de las recomendaciones.
- Evidencia Limitada: La revisión de la literatura puede no siempre incluir toda la evidencia disponible o evaluar adecuadamente la calidad de las mismas.
- Sesgo de Consenso: Las recomendaciones pueden estar influenciadas por las opiniones y experiencias individuales de los profesionales, lo cual puede introducir sesgos.

A pesar de las limitaciones que se desprenden del hecho de la falta de rigurosidad metodológica en la elaboración de las guías de manejo de infecciones en el HGNPE, el proceso de revisión y consenso busca garantizar que las guías reflejen las mejores prácticas basadas en la evidencia disponible y sean aplicables al contexto clínico del hospital. La implementación de una metodología más rigurosa en el futuro podría mejorar aún más la calidad y la fiabilidad de las guías de práctica clínica.

Sin embargo, esto no afectó la evaluación de la adecuación del tratamiento observado con respecto a lo indicado en las guías ya que en todos los casos se comparó la indicación de antimicrobianos presente en los registros con lo definido en las normas utilizadas habitualmente en el HGNPE más allá de la metodología con la que estas fueron realizadas.

Por otro lado, en este trabajo la evaluación de la adherencia de los tratamientos antimicrobianos a estas guías fue realizada por un único observador, lo que introduce un potencial sesgo en la interpretación de los datos. Sin embargo, para minimizar este posible sesgo, el análisis se llevó a cabo con una doble revisión independiente de todos los casos a cargo de la autora, quien cuenta con *expertise* y experiencia en el campo de estudio y en la institución y se utilizó el mismo protocolo de evaluación para todos los casos que fueron siempre comparados con las mismas normas de manejo según el diagnóstico al ingreso. De este modo, es posible asegurar que los resultados del análisis sean tanto válidos como fiables. Esta metodología refuerza la calidad y la integridad del estudio, destacando la solidez del proceso de evaluación realizado.

Como última limitación, es dable mencionar que para la evaluación económica se utilizó el precio unitario de los antimicrobianos para cuantificar el costo y el ahorro potencial, tanto para situaciones de elección errónea del AM como para aquellas en las cuales ningún AM era requerido, ya que no fue posible acceder a información necesaria para incluir en el análisis otros costos directos, los costos indirectos y los costos asociados a la resistencia antimicrobiana.

Asimismo, no existen datos publicados sobre el costo del tratamiento en pacientes pediátricos con ceftriaxona y ampicilina que permitieran realizar la comparación con los tratamientos realizados adecuadamente.

Como última limitación, es dable mencionar que para la evaluación económica se utilizó el precio unitario de los antimicrobianos para cuantificar el costo y el ahorro potencial, tanto para situaciones de elección errónea del AM como para aquellas en las cuales ningún AM era requerido, ya que no fue posible acceder a información necesaria para incluir en el análisis otros costos directos, los costos indirectos y los costos asociados a la resistencia antimicrobiana.

Asimismo, no existen datos publicados sobre el costo del tratamiento en pacientes pediátricos con ceftriaxona y ampicilina que permitieran realizar la comparación con los tratamientos realizados adecuadamente.

A pesar de estas limitaciones, este estudio representa un avance significativo en la comprensión del uso de antimicrobianos en pediatría y ofrece una herramienta invaluable para la toma de decisiones en políticas sanitarias que promuevan el uso racional de estos medicamentos, mejoren la calidad de la atención y optimicen los recursos en el sistema de salud.

### **7.3 Área para futuras investigaciones**

Se espera que, a partir de la implementación del PROA en el HGNPE, se realicen estudios similares de evaluación de la gestión del uso de los antimicrobianos en la institución pudiendo realizarse, en ese caso, estudios de comparación pre y post puesta en marcha del Programa. De esta manera, el hospital podría contar con datos sólidos de impacto de la implementación que colaboren con su sostenibilidad en el tiempo y que apoyen la toma de decisión tanto en el HGNPE como en otras instituciones de salud.

Sería deseable que en dichos estudios pudiera evaluarse lo que ocurre en todas las salas de internación, incluidas aquellas donde se utilizan antimicrobianos de mayor espectro y de mayor costo y donde es más frecuente la emergencia de microorganismos multirresistentes como la Unidad de Terapia Intensiva y la unidad de internación de Cirugía Cardiovascular.

Asimismo, se espera poder contribuir con nueva información sobre esta problemática provista por estudios prospectivos donde se pueda realizar el seguimiento de los pacientes desde su ingreso, durante la internación hasta un período posterior a su externación, por ejemplo, a través de un estudio de cohorte. La principal ventaja de realizar el estudio de esta manera

radica en la posibilidad de definir y sistematizar, de manera previa a la internación de los pacientes, la recolección de los datos de manera más completa y adecuada para incurrir en menor riesgo de sesgos (sesgo de memoria, de selección, de información, de clasificación, etc.).

Además, a pesar de que los costos estimados como resultado de la realización del objetivo específico 3 son bajos en relación con el presupuesto hospitalario, el análisis aquí realizado pretende ser un ejemplo que permita ampliar en el futuro la evaluación de la adherencia a las normas hospitalarias con análisis económicos completos y específicos para la población pediátrica ya que es evidencia científica crítica que actualmente es insuficiente en todo el mundo.

Por último, se propone también incluir estudios cualitativos sobre la conducta de los profesionales de la salud y la percepción de los usuarios de la institución para aportar información clave y elaborar estrategias más adecuadas de corrección de los desvíos de las normas hospitalarias.

Por todo esto, y a modo de reflexión final, el uso irracional de antimicrobianos consiste hoy en día en uno de los problemas de Salud Pública con mayor impacto en la morbilidad y mortalidad de las personas y en la economía de los países y por esto requiere de la definición de estrategias de evaluación, capacitación y concientización, investigación, financiamiento, regulación, normatización y estandarización de los procesos de la gestión sanitaria.

Este estudio proporciona una base sólida para comprender la situación actual del uso de antimicrobianos en la atención pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. La ausencia de datos previos sobre la adecuación de los tratamientos antimicrobianos a las guías convierte a este trabajo en un recurso valioso para evaluar el impacto de la implementación del PROA. Los hallazgos aquí presentados podrán ser utilizados como punto de comparación para medir los avances en la adherencia a las guías y en la reducción de la prescripción inadecuada, lo cual permitirá evaluar la efectividad del PROA y orientar futuras intervenciones.

Por último, se propone que la implementación efectiva del PROA sea un ejemplo en la institución de adopción de estrategias de atención de alto valor basado en evidencias donde se encuentren comprometidos tanto los directivos como los profesionales de la salud, el personal administrativo, los proveedores de bienes y servicios y los usuarios para alcanzar como resultado una prestación de atención médica de alto valor sostenible, sustentable y medible.

## 8. Referencias

1. **Achangwa, C., Park, H., Ryu, S., & Lee, M. S. (2022).** Collateral Impact of Public Health and Social Measures on Respiratory Virus Activity during the COVID-19 Pandemic 2020-2021. *Viruses*, *14*(5), 1071. <https://doi.org/10.3390/v14051071>
2. **Ajzen, I. (1991).** Organizational Behavior and Human Decision Processes 50(2):179-211 [https://doi.org/10.1016/0749-5978\(91\)90020-T](https://doi.org/10.1016/0749-5978(91)90020-T)
3. **Althabe, F., Buekens, P., Bergel, E., Belizán, J. M., Campbell, M. K., Moss, N., Hartwell, T., Wright, L. L., & Guidelines Trial Group (2008).** A behavioral intervention to improve obstetrical care. *The New England journal of medicine*, *358*(18), 1929–1940. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa071456>
4. **Banco Mundial. (2016).** *Infecciones resistentes a los medicamentos: Una amenaza a nuestro futuro económico.* Banco Mundial. <https://documents.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/Drug-resistant-infections-a-threat-to-our-economic-future>
5. **Beardsley, J. R., Williamson, J. C., Johnson, J. W., Luther, V. P., Wrenn, R. H., & Ohl, C. C. (2012).** Show me the money: long-term financial impact of an antimicrobial stewardship program. *Infection control and hospital epidemiology*, *33*(4), 398–400. <https://doi.org/10.1086/664922>
6. **Bohmer R. M. (2016).** The Hard Work of Health Care Transformation. *The New England journal of medicine*, *375*(8), 709–711. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1606458>
7. **Bradley, J. S. (Ed.), & Nelson, J. D. (2016).** *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy* (22st ed.). American Academy of Pediatrics.
8. **Brotherton A. L. (2018).** Metrics of Antimicrobial Stewardship Programs. *The Medical clinics of North America*, *102*(5), 965–976. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.05.008>
9. **Cabana, M. D., Rand, C. S., Powe, N. R., Wu, A. W., Wilson, M. H., Abboud, P. A., & Rubin, H. R. (1999).** Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*, *282*(15), 1458–1465. <https://doi.org/10.1001/jama.282.15.1458>

10. **Chow, E. J., Uyeki, T. M., & Chu, H. Y. (2023).** The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. *Nature reviews. Microbiology*, 21(3), 195–210. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00807-9>
11. **Coast, J., Smith, R. D., & Millar, M. R. (1998).** An economic perspective on policy to reduce antimicrobial resistance. *Social science & medicine (1982)*, 46(1), 29–38. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(97\)00132-9](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(97)00132-9)
12. **Collazo Herrera, M., & Chaviano Pedroso, I. (2022).** Los costos indirectos en la evaluación económica de salud. *Infodir*, (36), e1087. <https://doi.org/10.35588/infodir.vi36.1087>
13. **CONICET. (2019).** Folleto RAM 2019. <https://impam.conicet.gov.ar/wp-content/uploads/sites/119/2019/11/folletoRAM2019Final.pdf>
14. **Cosgrove S. E. (2006).** The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 42 Suppl 2, S82–S89. <https://doi.org/10.1086/499406>
15. **Coulter, S., Merollini, K., Roberts, J. A., Graves, N., & Halton, K. (2015).** The need for cost-effectiveness analyses of antimicrobial stewardship programmes: A structured review. *International journal of antimicrobial agents*, 46(2), 140–149. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.04.007>
16. **Creswell, J. W., & Creswell, J. D. (2017).** *Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches*. Sage publications.
17. **Cunha, C. B. (2018).** *Antimicrobial Stewardship Programs: Principles and Practice. Medical Clinics of North America*. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.04.003>
18. **Drummond, M. F., & McGuire, A. (2001).** Economic evaluation in health care: Merging theory with practice. *International Journal of Epidemiology*, Volume 31, Issue 4, August 2002, Pages 877–878, <https://doi.org/10.1093/ije/31.4.877-a>
19. **Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Claxton, K., Stoddart, G. L., & Torrance, G. W. (2015).** *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. (4th ed.) Oxford University Press. <https://books.google.co.uk/books?id=lvWACgAAQBAJ>

20. **Field, M. J., & Lohr, K. N. (Eds.). (1990).** Institute of Medicine (US) Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program*. National Academies Press (US). <https://doi.org/10.17226/1626>
21. **Gentile, Á., Juárez, M. D. V., Romero Bollón, L., Cancellara, A. D., Pasinovich, M., Brizuela, M., Euliarte, C., Ensínck, G. N., Russ, C., Saraceni, L., Tapponier, G., Villa Nova, S., Falaschi, A., Garneró, A., Melonari, P., Bellone, L., Gaiano, A., Pebe Florian, V., Bogdanowicz, E., Areso, M. S., ... Red de Pediatría COVID-19 (2022).** A multicenter study of confirmed COVID-19 cases: preliminary data on 2690 pediatric patients in Argentina during the first year of the pandemic. Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID-19: datos preliminares de 2690 pacientes pediátricos en Argentina durante el primer año de la pandemia. *Archivos argentinos de pediatría*, 120(2), 80–88. <https://doi.org/10.5546/aap.2022.eng.80>
22. **Grimshaw, J. M., Thomas, R. E., MacLennan, G., Fraser, C., Ramsay, C. R., Vale, L., Whitty, P., Eccles, M. P., Matowe, L., Shirran, L., Wensing, M., Dijkstra, R., & Donaldson, C. (2004).** Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 8(6), iii–72. <https://doi.org/10.3310/hta8060>
23. **Hecker, M. T., Aron, D. C., Patel, N. P., Lehmann, M. K., & Donskey, C. J. (2003).** Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Archives of internal medicine*, 163(8), 972–978. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.8.972>
24. **Holmes, A. H., Moore, L. S., Sundsfjord, A., Steinbakk, M., Regmi, S., Karkey, A., Guerin, P. J., & Piddock, L. J. (2016).** Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet (London, England)*, 387(10014), 176–187. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0)
25. **Hoomans, T., & Severens, J. L. (2014).** Economic evaluation of implementation strategies in health care. *Implementation science : IS*, 9, 168. <https://doi.org/10.1186/s13012-014-0168-y>
26. **Howard, P., Pulcini, C., Levy Hara, G., West, R. M., Gould, I. M., Harbarth, S., Nathwani, D., ESCMID Study Group for Antimicrobial Policies (ESGAP), & ISC**

- Group on Antimicrobial Stewardship (2015).** An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 70(4), 1245–1255. <https://doi.org/10.1093/jac/dku497>
27. **Hulscher, M. E., Grol, R. P., & van der Meer, J. W. (2010).** Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *The Lancet. Infectious diseases*, 10(3), 167–175. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70027-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70027-X)
28. **Ibrahim, N. H., Maruan, K., Mohd Khairy, H. A., Hong, Y. H., Dali, A. F., & Neoh, C. F. (2017).** Economic Evaluations on Antimicrobial Stewardship Programme: A Systematic Review. *Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences : a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Societe canadienne des sciences pharmaceutiques*, 20(1), 397–406. <https://doi.org/10.18433/J3NW7G>
29. **[Klein, E. Y.](#), [Van Boeckel, T. P.](#), [Martinez, E.M.](#), [Pant, S.](#), [Gandra, S.](#), [Levin, S.A.](#), [Goossens, H.](#), [Laxminarayan, R.](#) (2018).** Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Vol. 115 (15) E3463-E3470. <https://doi.org/10.1073/pnas.1717295115>
30. **Kliegman, R. M., St. Geme, J. W., Blum, N. J., Shah, S. S., Tasker, R. C., & Wilson, K. M. (2020).** *Nelson Textbook of Pediatrics*. (21st ed.) Elsevier.
31. Kreitmeyr, K., von Both, U., Pecar, A., Borde, J. P., Mikolajczyk, R., & Huebner, J. (2017). Pediatric antibiotic stewardship: successful interventions to reduce broad-spectrum antibiotic use on general pediatric wards. *Infection*, 45(4), 493–504. <https://doi.org/10.1007/s15010-017-1009-0>
32. **Langford, B. J., Soucy, J. R., Leung, V., So, M., Kwan, A. T. H., Portnoff, J. S., Bertagnolio, S., Raybardhan, S., MacFadden, D. R., & Daneman, N. (2023).** Antibiotic resistance associated with the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 29(3), 302–309. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.12.006>
33. **Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A. K., Wertheim, H. F., Sumpradit, N., Vlieghe, E., Hara, G. L., Gould, I. M., Goossens, H., Greko, C., So, A. D., Bigdeli, M., Tomson, G., Woodhouse, W., Ombaka, E., Peralta, A. Q.,**

- Qamar, F. N., Mir, F., Kariuki, S., ... Cars, O. (2013).** Antibiotic resistance-the need for global solutions. *The Lancet. Infectious diseases*, 13(12), 1057–1098. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70318-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9)
34. **Lazovski, J., Corso, A., Pasterán, F., et al. (2017).** Estrategia de Control de la Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos en Argentina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 1-7. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.88>
35. **Mann C. J. (2003).** Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. *Emergency medicine journal : EMJ*, 20(1), 54–60. <https://doi.org/10.1136/emj.20.1.54>
36. **Ministerio de Salud de la Nación. (2022).** *Directrices para la implementación de programas para la optimización de uso de antimicrobianos.* [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/directrices\\_para\\_la\\_implementacion\\_de\\_programas\\_para\\_la\\_optimizacion\\_de\\_uso\\_de\\_antimicrobianos\\_anexo\\_vii.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/directrices_para_la_implementacion_de_programas_para_la_optimizacion_de_uso_de_antimicrobianos_anexo_vii.pdf)
37. **Naciones Unidas. (2017). Comité de Seguridad Alimentaria Mundial.** *Informe del Comité de Seguridad Alimentaria Mundial de las Naciones Unidas.* Roma: Comité de Seguridad Alimentaria Mundial de las Naciones Unidas. [https://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/bodies/CFS\\_44/MU647\\_INF\\_16/MU647\\_CFS\\_2017\\_44\\_INF\\_16\\_1\\_es.pdf](https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/bodies/CFS_44/MU647_INF_16/MU647_CFS_2017_44_INF_16_1_es.pdf)
38. **Naciones Unidas. (2019). Grupo de Coordinación Interagencial en Resistencia a Antimicrobianos.** No podemos esperar: asegurar el futuro contra las infecciones farmacorresistentes: Informe para el Secretario General de las Naciones Unidas. Nueva York, Estados Unidos. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-tjs/iacg/summaries/iacg\\_final\\_summary\\_es.pdf?sfvrsn=9b53aa6d\\_9](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-tjs/iacg/summaries/iacg_final_summary_es.pdf?sfvrsn=9b53aa6d_9)
39. **Nature Microbiology. (2020).** Antimicrobial resistance in the age of COVID-19. *Nat Microbiol* 5, 779. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0739-4>
40. **Naylor, N. R., Zhu, N., Hulscher, M., Holmes, A., Ahmad, R., & Robotham, J. V. (2017).** Is antimicrobial stewardship cost-effective? A narrative review of the evidence. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of*

*Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 23(11), 806–811.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.011>

41. **Nieuwlaat, R., Mbuagbaw, L., Mertz, D., Burrows, L. L., Bowdish, D. M. E., Moja, L., Wright, G. D., & Schünemann, H. J. (2021).** Coronavirus Disease 2019 and Antimicrobial Resistance: Parallel and Interacting Health Emergencies. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 72(9), 1657–1659. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa773>
42. **Nowak, M. A., Nelson, R. E., Breidenbach, J. L., Thompson, P. A., & Carson, P. J. (2012).** Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 69(17), 1500–1508. <https://doi.org/10.2146/ajhp110603>
43. **Nussbaumer-Streit, B., Mayr, V., Dobrescu, A. I., Chapman, A., Persad, E., Klerings, I., Wagner, G., Siebert, U., Christof, C., Zachariah, C., & Gartlehner, G. (2020).** Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD013574. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013574>
44. **Oberjé, E. J. M., Tanke, M. A. C., & Jeurissen, P. P. T. (2017).** Antimicrobial Stewardship Initiatives Throughout Europe: Proven Value for Money. *Infectious disease reports*, 9(1), 6800. <https://doi.org/10.4081/idr.2017.6800>
45. **Okumura, L. M., Riveros, B. S., Gomes-da-Silva, M. M., & Veroneze, I. (2016).** A cost-effectiveness analysis of two different antimicrobial stewardship programs. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 20(3), 255–261. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.02.005>
46. **Olsen, S. J., Winn, A. K., Budd, A. P., Prill, M. M., Steel, J., Midgley, C. M., Kniss, K., Burns, E., Rowe, T., Foust, A., Jasso, G., Merced-Morales, A., Davis, C. T., Jang, Y., Jones, J., Daly, P., Gubareva, L., Barnes, J., Kondor, R., Sessions, W., ... Silk, B. J. (2021).** Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, 2020-2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 70(29), 1013–1019. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7029a1>

47. **Organización Mundial de la Salud. (1982).** Thirty-third session. Manila, 20-24 septiembre de 1982. [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/198507/WHA36\\_3\\_spa.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/198507/WHA36_3_spa.pdf?sequence=1)
48. **Organización Mundial de la Salud. (1987).** Conference of Experts on the Rational Use of Drugs (1985 : Nairobi). The rational use of drugs : report of the Conference of Experts, Nairobi, 25-29 November 1985. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/37174>
49. **Organización Mundial de la Salud. (2001).** *Estrategia Mundial de la OMS para Contener la Resistencia a los Antimicrobianos*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/67197>
50. **Organización Mundial de la Salud. (2002).** Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS — Promoción del uso racional de medicamentos : componentes centrales. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/67532>
51. **Organización Mundial de la Salud. (2015).** *Plan de Acción Mundial en Resistencia a Antimicrobianos*. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241509763>
52. **Ortún, V., & del Llano, J. (Eds.). (2002).** *Estado y mercado en sanidad*. Masson.
53. **Poudel, A. N., Zhu, S., Cooper, N., Little, P., Tarrant, C., Hickman, M., & Yao, G. (2023).** The economic burden of antibiotic resistance: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 18(5), e0285170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285170>
54. **Prober, C. G., Long, S. S., & Fischer, M. (Eds.). (2018).** *Principles and practice of pediatric infectious diseases* (5th ed.). Elsevier Health Sciences.
55. **Quiros, R. (2010).** Impact of Nosocomial Infections in Argentina: Net Cost Associated with Implementing Effective Infection Control Programs.
56. **Rawson, T. M., Moore, L. S. P., Castro-Sanchez, E., Charani, E., Davies, F., Satta, G., Ellington, M. J., & Holmes, A. H. (2020).** COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 75(7), 1681–1684. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa194>

57. **Resurrección-Delgado, Cristhian & Chiappe-Gonzalez, Alfredo & Bolarte-Espinoza, José & Martinez, Lizzet & Muñante-Meneses, Ricardo & Vicente-Lozano, Yuriko & Rondan-Guerrero, Paola & Chávarri-Velásquez, Wendy & Álvarezcano-Berroa, Jaime & Montenegro-Idrogo, Juan. (2020).** Uso de antibióticos en pacientes internados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(4), 620-626. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5073>
58. **Rizvi, S. G., & Ahammad, S. Z. (2022).** COVID-19 and antimicrobial resistance: A cross-study. *The Science of the total environment*, 807(Pt 2), 150873. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150873>
59. **Ruvinsky, S., Mónaco, A., Pérez, G., Taicz, M., Inda, L., Kijko, I., Constanzo, P., Bologna, R. (2011).** Motivos de la prescripción inadecuada de antibióticos en un hospital pediátrico de alta complejidad. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 30(6), 580-585. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892011001200012>
60. **Sackett D L, Rosenberg W M C, Gray J A M, Haynes R B, Richardson W S. (1996).** Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*; 312 :71 <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71>
61. **Sanín Ángel, H. (1999)** Control de gestión y evaluación de resultados en la gerencia pública (Metaevaluación – Mesoevaluación). Instituto Latinoamericano y del Caribe de Planificación Económica y Social – ILPES, Dirección de Proyectos y Programación de Inversiones-CEPAL, Santiago de Chile. <https://hdl.handle.net/11362/5555>
62. **Schuts, E. C., Hulscher, M. E. J. L., Mouton, J. W., Verduin, C. M., Stuart, J. W. T. C., Overdiek, H. W. P. M., van der Linden, P. D., Natsch, S., Hertogh, C. M. P. M., Wolfs, T. F. W., Schouten, J. A., Kullberg, B. J., & Prins, J. M. (2016).** Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Infectious diseases*, 16(7), 847–856. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00065-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00065-7)
63. **Shaw, D., Abad, R., Amin-Chowdhury, Z., Bautista, A., Bennett, D., Broughton, K., Cao, B., Casanova, C., Choi, E. H., Chu, Y. W., Claus, H., Coelho, J., Corcoran, M., Cottrell, S., Cunney, R., Cuypers, L., Dalby, T., Davies, H., de Gouveia, L., Deghmane, A. E., ... Brueggemann, A. B. (2023).** Trends in invasive

- bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *The Lancet. Digital Health*, 5(9), e582–e593. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00108-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00108-5)
64. **Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016).** The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
  65. **Smith, R. D., Yago, M., Millar, M., & Coast, J. (2005).** Assessing the macroeconomic impact of a healthcare problem: the application of computable general equilibrium analysis to antimicrobial resistance. *Journal of health economics*, 24(6), 1055–1075. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2005.02.003>
  66. **Smith, R., & Coast, J. (2013).** The true cost of antimicrobial resistance. *BMJ (Clinical research ed.)*, 346, f1493. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1493>
  67. **Standiford, H. C., Chan, S., Tripoli, M., Weekes, E., & Forrest, G. N. (2012).** Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center: cost analysis before, during, and after a 7-year program. *Infection control and hospital epidemiology*, 33(4), 338–345. <https://doi.org/10.1086/664909>
  68. **Sulayyim, H. J. A., Ismail, R., Hamid, A. A., & Ghafar, N. A. (2022).** Antibiotic Resistance during COVID-19: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 19(19), 11931. <https://doi.org/10.3390/ijerph191911931>
  69. **The Lancet. (2022).** "The global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis." *Lancet*, 399: 629–55.
  70. **Turnidge, J. D., Thursky, K., Chen, C. S., McNeil, V. R., & Wilkinson, I. J. (2016).** Antimicrobial use in Australian hospitals: how much and how appropriate?. *The Medical journal of Australia*, 205(10), S16–S20. <https://doi.org/10.5694/mja15.00899>

71. **Versporten, A., Zarb, P., Caniaux, I., Gros, M. F., Drapier, N., Miller, M., Jarlier, V., Nathwani, D., Goossens, H., & Global-PPS network (2018).** Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *The Lancet. Global health*, 6(6), e619–e629. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30186-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30186-4)
72. **Williams, S. B., McCaffrey, P., Reynoso, D., Keiser, P., Trevino, R., Heymann, J., Doulatram, G., DeAnda, A., Harlin, T. J., & Sharma, G. (2024).** Implementation of a High-Value, Evidence-Based Care Program: Impact and Opportunities for Learning Organizations. *Journal of healthcare management / American College of Healthcare Executives*, 69(4), 296–308. <https://doi.org/10.1097/JHM-D-23-00099>

## 9. Anexos

### Anexo N° 1: Resumen de tratamiento empírico inicial para cada patología identificada como diagnóstico principal al ingreso según las normas de uso habitual en el HGNPE.

		TEI
Bronquiolitis	Paciente con signos clínicos de infección leve o moderada y sin FR*	Ninguno
	Paciente con signos clínicos de infección grave o moderada con FR* o paciente con resultado positivo de Filmarray para virus Influenza A o B	Oseltamivir (dosis según peso)
Neumonía aguda de la comunidad (NAC)	NAC no complicada en > 3 meses sin FR*	Amoxicilina 80-90 mg/k/día
	NAC en > 3 meses internado o con FR* o NAC complicada*** o grave, o con sepsis o con intolerancia a la VO	Ampicilina 200 mg/k/día
	Paciente con sospecha de infección por mycoplasma o chlamydia o en paciente alérgico a la penicilina	Claritromicina 15 mg/k/día o Eritromicina 40 mg/k/día o Azitromicina 10 mg/k/día
	Paciente grave o en shock séptico	Ceftriaxona 80 mg/k/día o Cefotaxime 150 mg/k/día + Vancomicina 60 mg/k/día
	Paciente con NAC bilateral o necrotizante	Ceftriaxona 80 mg/k/día o Cefotaxime 150 mg/k/día + Clindamicina 30 mg/k/día
	Edad ≤3 meses	Ampicilina 200 mg/k/día + Gentamicina 5 mg/k/día o Ceftriaxona 50 mg/k/día o Cefotaxime 150 mg/k/día
	Paciente con vacunación incompleta**	Ceftriaxona 50 mg/k/día o Cefotaxime 150 mg/k/día

Meningitis	Edad 1 a 3 meses de edad	Ceftriaxona 100 mg/k/día o Cefotaxime 200 - 300 mg/k/día + Ampicilina 300 - 400 mg/k/día
	Edad ≤3 meses	Ceftriaxona 100 mg/k/día o Cefotaxime 200 - 300 mg/k/día
	Paciente con sospecha clínica de encefalitis (deterioro del sensorio o con signos de foco neurológico)	Aciclovir 30 - 60 mg/k/día
Sepsis y shock séptico	Sin foco de infección	Ceftriaxona 880 mg/k/día
	Foco de infección en piel o partes blandas	Clindamicina 30 mg/k/día + Vancomicina 60 mg/k/día
	Foco osteoarticular con vacunación completa para Hib**	Clindamicina 30 mg/k/día + Vancomicina 60 mg/k/día
	Foco osteoarticular con vacunación incompleta para Hib**	Ceftriaxona 80 mg/k/día + Vancomicina 60 mg/k/día
	Foco respiratorio	Ceftriaxona 80 mg/k/día
	Foco respiratorio con neumonía complicada*** o con foco osteoarticular	Ceftriaxona 80 mg/k/día + Vancomicina 60 mg/k/día
	Foco abdominal	Ceftriaxona 80 mg/k/día
	Foco abdominal con peritonitis secundaria	Ceftriaxona 80 mg/k/día + Metronidazol 30 mg/k/día
	Foco genitourinario	Ceftriaxona 80 mg/k/día
	Foco en sistema nervioso central	Ceftriaxona 100 mg/k/día
Shock séptico refractario a volumen	Ceftriaxona 80 mg/k/día + Vancomicina 60 mg/k/día	

Fuente: Elaboración propia.\*Según las Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años (actualización 2021) de la Sociedad Argentina de Pediatría, se consideran factores de riesgo (FR) de infección respiratoria aguda baja grave: edad < 3 meses, presencia de inmunodeficiencia, cardiopatías congénitas o enfermedades pulmonares crónicas, antecedente de prematuridad o bajo peso al nacer, desnutrición y alteraciones del neurodesarrollo (parálisis cerebral o enfermedades neuromusculares).

\*\* Se consideró vacunación completa para *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) 2 dosis aplicadas + cantidad de dosis acorde a edad biológica.

\*\*\* Neumonía complicada fue considerada cuando presentaba necrosis, derrame o absceso