



Evaluación del uso inapropiado de antimicrobianos en infecciones respiratorias bajas virales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Geisy Natalie Sosa-Ceh^{*} · Sarbelio Moreno-Espinosa¹ · Rodolfo Jiménez-Juárez¹

RESUMEN

ANTECEDENTES: en Latinoamérica, las infecciones respiratorias agudas se ubican entre las primeras cinco causas de defunción en menores de cinco años. La administración adecuada de antibióticos en pacientes hospitalizados es fundamental para evitar la emergencia de microorganismos resistentes.

OBJETIVO: evaluar si la prescripción de antimicrobianos en los niños con infección de vías respiratorias bajas documentadas fue apropiada.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio transversal realizado con pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, de octubre 2015 a abril 2016, con diagnóstico de infección respiratoria baja y detección de virus respiratorios en hisopado nasofaríngeo. Se definió la neumonía bacteriana en caso de que esta se presentara con choque séptico, consolidación en radiografía de tórax, PCR de 9 mg/dl o procalcitonina de 0.5ng/ml.

RESULTADOS: se incluyó a 110 pacientes (55.4% femeninos) y el agente más frecuentemente encontrado fue el virus de la influenza A (48%); el subtipo más frecuente fue el H1N1 (26.3%), seguido del virus sincitial respiratorio (21.8%). A un día de la admisión hospitalaria, solo 26.3% de los pacientes recibió una prescripción adecuada de antimicrobianos.**CONCLUSIÓN:** la tasa de prescripción a los

ABSTRACT

BACKGROUND: in Latin America, acute respiratory infections are among the top five causes of death in children under five years of age. The adequate administration of antibiotics in hospitalized patients is essential to avoid the emergence of resistant microorganisms.

MATERIAL AND METHODS: cross-sectional study carried out with hospitalized patients in the Federico Gomez Children's Hospital of Mexico, from October 2015 to April 2016, with a diagnosis of lower respiratory infection and detection of respiratory viruses in nasopharyngeal swab. Bacterial pneumonia was defined in the event that it presented with septic shock, consolidation on chest X-ray, CRP of 9 mg/dL, or procalcitonin of 0.5ng/ml.

RESULTS: 110 patients (55.4% female) were included and the most frequent agent found was the influenza A virus (48%); the most frequent subtype was H1N1 (26.3%), followed by respiratory syncytial virus (21.8%). One day after hospital admission, only 26.3% of patients received an adequate prescription of antimicrobials.

CONCLUSION: the prescription rate for antimicrobials in cases of acute lower respiratory infection is very high; According to our data, the administration of antibiotics could be avoided or suspended

¹Departamento de Infectología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

* Correspondencia: Departamento de Infectología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dr. Márquez 162, Col. Doctores, C.P. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México
Teléfono: (55) 5228-9917 • e-mail: natalie_sosa@hotmail.com

antimicrobianos en casos de infección respiratoria aguda baja es muy elevada; de acuerdo con nuestros datos, se podría evitar o suspender la administración de antibióticos hasta en 70% de todas las infecciones respiratorias bajas que requieren hospitalización.

PALABRAS CLAVE

Uso de antibióticos, virus respiratorios, infección de vías aéreas inferiores.

in up to 70% of all lower respiratory infections that require hospitalization.

KEY WORDS

Use of antibiotics, respiratory viruses, lower respiratory tract infection.

Introducción

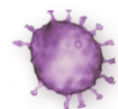
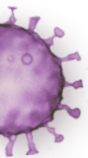
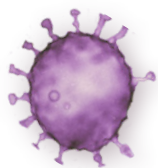
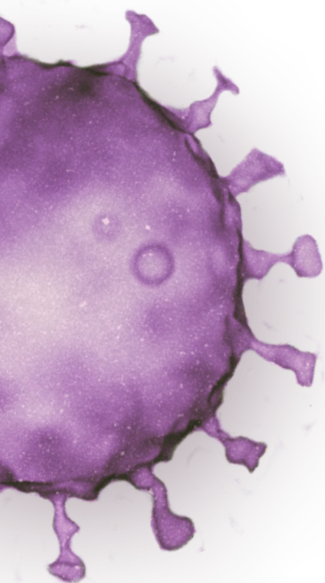
Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan uno de los principales problemas de salud entre los niños menores de cinco años en los países en desarrollo.^{1,2} Anualmente, las IRA ocasionan en todo el mundo más de 100 000 muertes de niños menores de un año y un promedio de 300 muertes diarias, la mayoría de ellas (99%) también ocurren en países en vías de desarrollo.³⁻⁵ En el continente americano, 40 000 niños menores de cinco años mueren por neumonía cada año, lo que representa 100 muertes diarias por esta causa en toda la región.⁴

Etiología

La etiología de las infecciones respiratorias bajas en niños son variadas entre los diferentes grupos de edad: en los menores de cinco años hasta 60% de los casos es de etiología viral.⁶⁻⁸ La etiología bacteriana es difícil de documentar, aunque se considera que el principal agente causal es el *Streptococcus pneumoniae* en 37% y hasta 44% de los casos, de acuerdo con estudios hospitalarios que emplean múltiples técnicas específicas diagnósticas (serología, inmunofluorescencia y reacción en cadena de la polimerasa).⁹ En menores de seis meses de edad hay que considerar a la *Chlamydia trachomatis*, y en niños entre cinco años y 15 años al *Mycoplasma pneumoniae* y la *Chlamydia pneumoniae*, las cuales se identifican entre 6% y 40% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC).^{8,10} De acuerdo con estos datos, solo 40% de los sujetos con infección respiratoria baja debería recibir tratamiento con antimicrobianos, o bien, suspenderlos una vez que se evalúa la evolución clínica y los resultados microbiológicos.¹⁰

Debido a que la utilización de los antimicrobianos está ligada a la génesis de la resistencia bacteriana, en el ámbito mundial se comienzan a emplear programas para la optimización de la administración de estos agentes, la preautorización de antibióticos de amplio espectro y la revisión prospectiva después de dos o tres días de tratamiento. Estos tres aspectos deben ser la piedra angular de los programas de administración de antibióticos, para garantizar que se prescriba el medicamento correcto, en el momento adecuado, para el diagnóstico correcto. Estas son algunas de las numerosas recomendaciones incluidas en las nuevas directrices publicadas por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (*Infectious Disease Society of America*, IDSA por sus siglas en inglés) y la Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América (*Society for Healthcare Epidemiology of America*, SHEA por sus siglas en inglés);¹¹ por ejemplo, ya se cuenta con programas de administración de antibióticos avalados, en función de la aparición de cepas resistentes a múltiples agentes

En las
**INFECCIONES
RESPIRATORIAS
BAJAS, hasta 60%
DE LOS CASOS
en menores de
cinco años de edad es de
ETIOLOGÍA VIRAL**



Uno de los problemas para la PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS en las infecciones de las vías respiratorias altas es que NO ES FÁCIL DETERMINAR LA ETIOLOGÍA

antimicrobianos —como *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina o *Acinetobacter* spp. multiresistente—, causantes de infección hospitalaria, que constituye una de las mayores crisis de salud pública global.¹² Es por esta razón que se debe de auditar la forma en la que se están prescribiendo los antimicrobianos, pues de esta manera es posible implementar acciones y posteriormente mejorar su uso.

Uno de los problemas para la prescripción de los antimicrobianos en las infecciones de las vías respiratorias altas es que no es fácil determinar la etiología. Actualmente, contamos con la técnica de PCR multiplex para la detección de 17 virus respiratorios; sin embargo, el rendimiento diagnóstico para detectar bacterias por cultivos tradicionales es limitado en la población pediátrica, y no es posible utilizar la detección de antígeno de neumococo en orina debido a la tasa de colonización elevada en niños (en niños mexicanos menores de tres años que asisten a guarderías, la tasa de colonización oscila entre 29.9% y 47.0%). En una muestra aleatoria de la Ciudad de México, los menores de cinco años tuvieron una tasa de colonización de 21.4%, en comparación con la de los adultos, que va de 2% a 15%.¹³ Por este motivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló una definición de neumonía bacteriana para evaluar la eficacia de la vacuna conjugada contra la neumonía causada por neumococo; esta definición contempla la presencia de alguno de los siguientes elementos diagnósticos:¹⁴

1. Consolidación pulmonar en la radiografía de tórax
2. PCR superior a 9 mg/dL

Más recientemente, se ha comenzado a utilizar la determinación de procalcitonina para evaluar el inicio o suspensión de antimicrobianos para el tratamiento de las infecciones respiratorias bajas. Los niveles propuestos para suspender el antibiótico estarían por debajo de 0.25 ng/ml o entre 0.25 y 0.50 ng/ml, siempre y cuando los resultados sean inferiores a 80% del valor máximo alcanzado.¹⁴

El objetivo del presente estudio es evaluar si la prescripción de antimicrobianos en niños con neumonía viral es apropiada.

Material y Métodos

Estudio transversal realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, del 01 de octubre de 2015 al 30 de abril de 2016. Se revisaron los expedientes de los niños que estuvieron hospitalizados al menos 24 horas en el servicio de urgencias y que contaban con un hisopado nasofaríngeo para la detección de virus respiratorios. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con inmunosupresión por enfermedad de base o por fármacos, expediente incompleto y resultado del hisopado nasofaríngeo indeterminado. Las variables incluidas fueron: demografía, decesos, virus respiratorio detectado, neumonía mixta y choque séptico.

Definiciones

Se definió la neumonía mixta en los sujetos que tenían una infección viral de vías respiratorias baja y, además, con uno de los siguientes datos: a) choque séptico; b) PCR >9 mg/dL; c) procalcitonina >0.5 ng/ml; o bien, d) consolidación en la radiografía de tórax.

Microbiología

Para la detección de virus respiratorios se extrajo el ADN en forma automatizada, utilizando la plataforma MagNa Pure® Compact, (Roche), posteriormente se realizó una RT-PCR con visualización por microarreglos CLART® PneumoVir, Genomica. A los pacientes con septicemia se les tomaron hemocultivos,

mientras que a los que requirieron intubación endotraqueal, cultivos de secreciones traqueales por aspiración al momento de la intubación.

Análisis estadístico

Se hizo uso de la estadística descriptiva, mediante el cálculo de frecuencias simples, acumuladas y porcentajes.

Resultados

En este estudio se incluyó a 110 pacientes entre uno y tres años de edad, de los cuales 61 (55.4%) fueron mujeres. La infección de vías aéreas inferiores más frecuente fue la neumonía (69.09%), en un menor porcentaje la bronquiolitis (1.81%) y el resto de los casos correspondieron a sepsis o exacerbaciones de la patología de base.

El agente infeccioso más frecuentemente detectado fue el virus de la influenza A (48%); el subtipo más frecuente fue el H1N1 (26.3%), seguido del virus sincitial respiratorio [VSR] (21.8%). Otros virus aislados fueron el metapneumovirus [MPH] (1.8%), bocavirus [BV] (1.8%) y coronavirus [CVH] (0.9%). Las coinfecciones virales se presentaron en cuatro pacien-

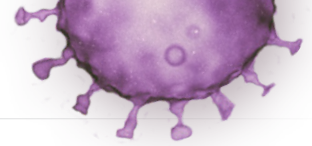
tes, de los cuales tres casos correspondieron a influenza A con VSR y solo en uno se observó la coinfección con influenza B y VSR (Tabla 1).

Respecto a los síntomas presentados por los pacientes, la fiebre se observó en 91 casos; es decir, 82.7%, tos seca en 44.5%, tos productiva en 39.09%, dificultad respiratoria en 60%, rinorrea en 42.27%, malestar general en 28.1%, disnea en 29.0% y polipnea en 57.2%. Los síntomas que se observaron con menor frecuencia fueron: odinagia (6.3%), fatiga (5.4%), cefalea (4.0%), mialgia (1.8%), estornudos y congestión nasal (5.4%). Los síntomas observados en los pacientes se resumen en la **Tabla 2**. A ochenta pacientes se les realizó radiografía de tórax, de los cuales 68.7% tenía infiltrado intersticial, 18.7% se reportó como normal y únicamente en dos casos se presentó derrame pleural.

Se administraron antimicrobianos a 110 pacientes, de los cuales solo 26 niños cumplieron con la definición pre-especificada de neumonía mixta y en ellos se consideró adecuada la administración de antibacterianos. Por su parte, 12 pacientes presentaron neumonía grave y en nueve casos se requirió ventilación mecánica; solo en dos pacientes se integró el diagnóstico de choque séptico. En 73.6% de los sujetos hospitalizados con neumonía viral el uso de antimicrobianos fue inapropiado.

Virus	N	%
Influenza	76	69.1
A	53	48.1
H1N1	29	26.3
H3N2	21	19.0
B	23	20.9
Virus sincitial respiratorio	24	21.8
Rinovirus	12	10.9
Parainfluenza	4	3.6
Metapneumovirus	2	1.8
Bocavirus	2	1.8
Coronavirus	1	0.9

Tabla 1. Porcentaje de virus implicados en infecciones de vías respiratorias inferiores en niños menores de 18 años.
*13 sujetos con influenza A (subtipo no identificado), cuatro con coinfección viral (en tres casos influenza A + VSR, en un caso influenza B + VSR).



Signos y síntomas	N	%
Fiebre	91	82.7
Tos seca	49	44.5
Tos productiva	43	39.0
Odinofagia	7	6.3
Fatiga	6	5.4
Cefalea	4	3.6
Mialgia	2	1.8
Eritema macular	5	4.5
Lagrimo	5	4.5
Estornudos	6	5.4
Dificultad respiratoria	66	60.0
Rinorrea	52	42.2
Congestión nasal	6	5.4
Aleteo nasal	18	16.3
Náuseas y vómito	17	15.4
Diarrea	12	10.9
Malestar general	31	28.1
Irritabilidad	14	12.7
Disnea	32	29.0
Polipnea	63	57.2

Tabla 2. Comportamiento de los síntomas y signos en las infecciones virales.

Discusión

En este estudio transversal, realizado en un hospital de tercer nivel de atención con niños hospitalizados en quienes se documentó infección viral respiratoria, se corroboró que el uso general de antibióticos fue elevado y se evidenció su uso inapropiado en 73.6% de los pacientes con neumonía viral. Es probable que haya varias explicaciones para el uso de antibióticos en pacientes pediátricos con neumonías virales, entre ellas la existencia de comorbilidades asociadas: cardiovasculares (30%), desnutrición (25%), enfermedades pulmonares y neoplasias; todas ellas son motivo de preocupación debido a la sobreinfección bacteriana derivada del uso inapropiado de antibióticos y/o a su uso prolongado.

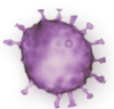
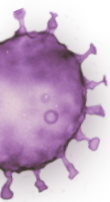
En la mayoría de los estudios realizados, en más de 50% de los casos de IRA se prescribe un antibiótico como tratamiento, a pesar de que la mayoría de los pacientes no lo requería, lo cual se agrava en el contexto de la resistencia bacteriana y la producción de efectos potencialmente nocivos para la salud del niño.¹⁵

Un asunto que valdría la pena evaluar es en qué medida los médicos dan la suficiente importancia a las pruebas virales positivas, sobre todo en niños críticamente enfermos pues, en ese contexto, resulta un tanto común que el abordaje terapéutico se incline al empleo de antimicrobianos, inclusive de manera prolongada. El presente estudio no cuantificó la dura-

ción del tratamiento antimicrobiano, ya que se limitó a evaluar el uso de estos agentes en el día 1 de la terapia y no hubo un seguimiento de lo que sucedió en los días posteriores, haciendo de este un estudio restringido. Otra limitación de este estudio es que el Hospital Infantil de México recibe una gran cantidad de pacientes con inmunocompromiso y, de acuerdo con los criterios de exclusión, esta población no fue considerada, lo cual nos impidió evaluar el comportamiento prescriptivo respecto al uso de antimicrobianos en este tipo de pacientes.

Por otra parte, no fue posible determinar la utilidad de ciertos biomarcadores (como procalcitonina y PCR) que generalmente ayudan a evaluar de manera integral la prescripción adecuada de antimicrobianos, debido a que estas pruebas no fueron solicitadas en todos los pacientes reclutados; sin embargo, en el estudio PROPAED se logró determinar que la PCT es un biomarcador que permite dar una pauta sobre la prescripción de estos agentes en niños y adolescentes con infección de las vías respiratorias inferiores, la cual, en términos generales, puede contribuir a una reducción de la exposición a los antimicrobianos.¹⁴

A pesar de las debilidades de este estudio, los resultados se pueden utilizar para implementar medidas que mejoren la administración de antimicrobianos, así como estandarizar los resultados obtenidos mediante biomarcadores, como la PCT, a fin de suspender algún antimicrobiano de manera más temprana.



Conclusiones

El presente trabajo permitió demostrar que las infecciones respiratorias agudas bajas son de etiología viral en un alto porcentaje de los casos, con base en ello —y analizando los factores que contribuyeron al uso inapropiado de antimicrobianos, a partir de los criterios clínicos y los estudios de laboratorio y gabinete— se observó que 73.6% de los pacientes recibió una prescripción inadecuada de antimicrobianos. De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, el uso de estos agentes para el trata-

miento de las infecciones de las vías respiratorias bajas no fue tan alto, en comparación con otros estudios; no obstante, esta cifra no deja de ser representativa, y refleja que existe un uso inadecuado de antimicrobianos, a pesar de que estas patologías suelen ser mayoritariamente de etiología viral. En ese sentido, el Centro de Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos estima que 75% del consumo de antimicrobianos ocurre en la comunidad, mientras que tres cuartas partes de estos fármacos (56.2%) son usados para el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias bajas.

REFERENCIAS

1. McCracken Jr GH. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(9):924-8.
2. Henrickson KJ. Viral pneumonia in children. *Seminars Pediatric Infect Dis* 2008;9:217-33.
3. McIntosh K, Halonen P, Ruuskanen O. Report of a Workshop on respiratory viral infections: epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *CID* 1998;16:151-64.
4. Winler JH. The scope of lower respiratory tract infection. *Infeccion* 2001;19(87):8359-64.
5. Zar HJ. Respiratory infections in children in developing countries. *Pediatric Annals* 2002;31:133-38.
6. SSA. Comité Consultivo Pronaced-IRA. México, 2006. pp. 1-23.
7. INEGI/SSA. Dirección General de Información en Salud. México, 2008.
8. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roinainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(4):293-8.
9. Djelantik IG, Gessner BD, Soewignjo S, Steinhoff M, Sutanto A, Widjaya A, et al. Incidence and clinical features of hospitalization because of respiratory syncytial virus lower respiratory illness among children less than two years of age in a rural Asian setting. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(2):150-7.
10. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002;57(Suppl 1):1-24.
11. IDSA. New Antibiotic Stewardship Guidelines Focus on Practical Advice for Implementation. [Internet]. 2016. [Consultado el 29 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.idsociety.org>
12. CDC. Campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings. [Internet] 2011. [Consultado el 29 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/default.htm>
13. Solórzano-Santos F, Laura Alicia Ortiz-Ocampo, Miranda-Novales MG, Echániz-Avilés G, Soto-Noguerón A, Guisacfré-Gallardo H. Prevalence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes on nasopharyngeal colonization in children of Mexico City. *Salud Publica Mex* 2005;47(4):276-81.
14. Baer G, Baumann P, Buettcher M, Heining U, Berthet G, Schäfer J, et al. Procalcitonin guidance to reduce antibiotic treatment of lower respiratory tract infection in children and adolescents (ProPAED): a randomized controlled trial. *PLoS One* 2013;8(8):e68419.
15. Osterhaus A, Fouchier R. Human metapneumovirus in the community. *Lancet* 2003;361(9361):890-1.

Este artículo debe citarse como:

Sosa-Ceh GN, Moreno-Espinosa S, Jiménez-Juárez R. Evaluación del uso inapropiado de antimicrobianos en infecciones respiratorias bajas virales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2021;33(135):1820-5.