

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



■ **Por Marina Pasinovich**

■ Médica Pediatra. Especialista en Infectología Infantil (UBA). Diplomada en Redes de Salud (UNAJ). Magíster en Economía y Gestión de la Salud (iSALUD). Hospital General de Niños Pedro de Elizalde desde 2009. Actualmente como especialista de guardia médico consultor adjunto (clínica pediátrica) con carácter titular. Ministerio de Salud de la Nación desde 2015. Actualmente como asesora profesional especializada en Secretaría de Gestión Administrativa.

■ **Director:** Luciano Pezzuchi

■ **Jurados:** Arturo Schweiger, Enrique Horacio Ríos, Andrés Podestá

1. Introducción

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 como la prescripción de la medicación adecuada a las necesidades clínicas de los pacientes, en dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad (OMS, 1987). A pesar del tiempo transcurrido y de los avances en materia de políticas públicas y guías clínicas, los desafíos en relación con el uso racional de antimicrobianos (AM) persisten y se agravan.

El desarrollo de resistencia antimicrobiana (RAM) representa una de las amenazas más urgentes para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo económico (Naciones Unidas, 2019). Se estima que, de no mediar acciones contundentes, la RAM podría cau-

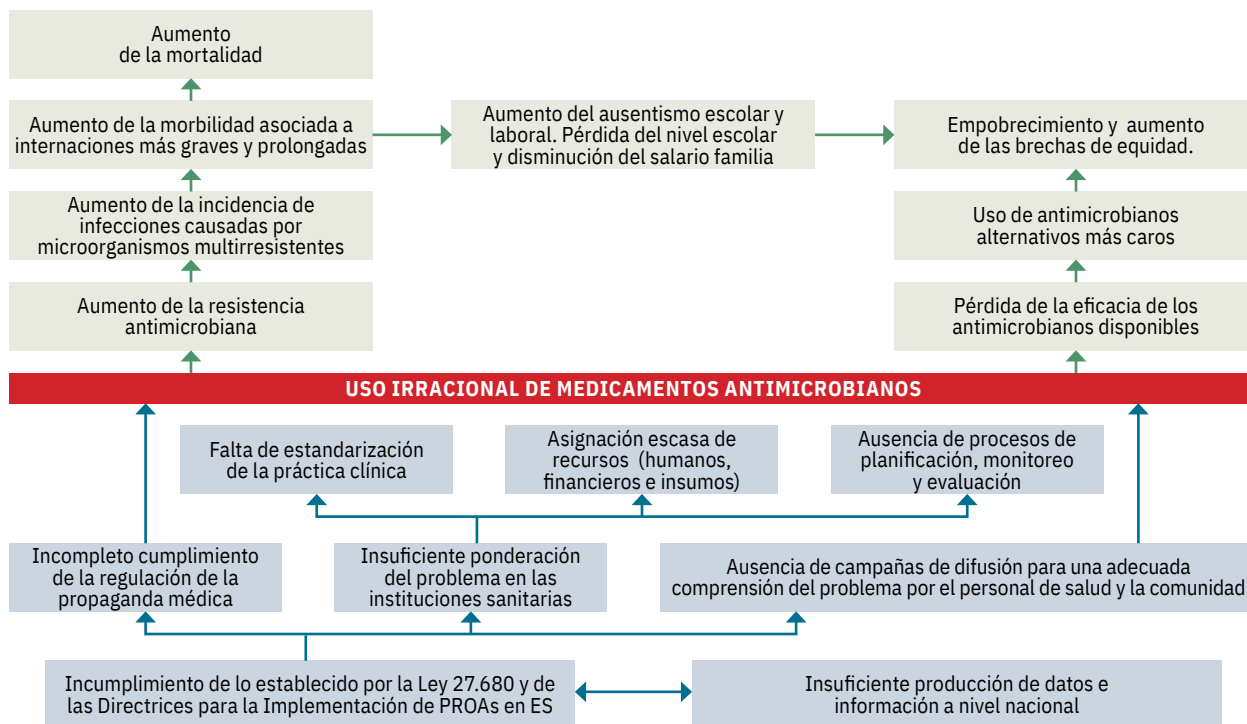
sar 10 millones de muertes anuales hacia 2050, así como una pérdida económica equiparable a la crisis financiera de 2008 (Banco Mundial, 2016). En países de ingresos bajos, los costos anuales por esta causa podrían superar el 25% del gasto en salud (Banco Mundial, 2016).

Como se muestra en el gráfico 1, las causas del problema relacionado con el uso irracional de AM, son múltiples.

El fenómeno se agrava en países de ingresos bajos y medios (PIBM), donde el consumo de antibióticos ha crecido un 75% entre 2000 y 2015 (Klein, 2018) sin que esto se traduzca en una mejora en los indicadores sanitarios.

En este marco, los organismos internacionales han impulsado el desarrollo de planes nacionales para abordar la RAM desde el enfoque de “Una Salud”, integrando la perspectiva humana, animal y ambiental (OMS,

Gráfico 1. Árbol de problema Uso irracional de medicamentos antimicrobianos



Fuente: Elaboración propia.

2015). En la Argentina, la Ley N.º 27.680 (2022) dio lugar al Plan Nacional de Acción para la Prevención y Control de la RAM y las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud (PNA), orientado a reducir el uso inapropiado de AM y promover la vigilancia y el control de infecciones.

Este trabajo se inscribe en dicha agenda estratégica y propone analizar la racionalidad en el uso de antimicrobianos en niños internados por patologías infecciosas en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) durante el año 2022, como aporte local y específico a la mejora de la calidad de atención, la seguridad del paciente y la eficiencia en el uso de los recursos sanitarios.

2. Contexto

2.1 Contextualización espacial

El HGNPE cuenta con 181 camas destinadas a clínica pediátrica general en salas de internación indiferenciada, denominadas Cuidados Especiales Médicos (CEM), distribuidas en cuatro unidades (CEM 1, 2, 4 y 5). Cada

sala posee alrededor de aproximadamente 20 camas para internación conjunta con un acompañante.

En 2022, el Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) del HGNPE se encontraba en un nivel básico de desarrollo, con incipientes avances hacia un nivel intermedio, según una autoevaluación institucional y en base a las Directrices para la implementación de PROA en establecimientos de salud, publicadas por el Ministerio de Salud de la Nación en 2022. Este estudio se propuso generar una línea de base previa a la implementación formal del PROA, con el fin de sustentar futuras acciones de mejora.

2.2 Contextualización temporal

El periodo de análisis (enero a agosto de 2022) fue elegido para incluir patologías infecciosas con estacionalidad diversa. A nivel nacional, ese año marcó un retorno progresivo al patrón epidemiológico habitual tras la interrupción causada por la pandemia de SARS CoV2, durante la cual se observó una disminución drástica en

las enfermedades respiratorias virales y bacterianas (Olsen, 2021; Shaw, 2023).

Gráficos como los publicados por el Boletín Epidemiológico Nacional N° 635 muestran cómo la incidencia acumulada de bronquiolitis y neumonía en 2022 se acercó nuevamente a los valores pre-pandémicos (Ministerio de Salud de la Nación, 2023). Esta normalización permitió realizar un estudio representativo del comportamiento clínico habitual de las enfermedades infecciosas en pediatría en 2022.

Sin embargo, los efectos indirectos de la pandemia sobre la RAM no deben subestimarse. Entre otras consecuencias negativas, aumentó el uso indiscriminado de antimicrobianos, en paralelo con una baja circulación de otros virus, lo que provocó cambios en la práctica médica (Rawson, 2020; Rizvi, 2022).

2.3 Marco normativo

Cómo parte de los antecedentes normativos nacionales más relevantes en materia de uso racional de medicamentos, en el año 1969, la venta bajo receta archivada de antibióticos fue regulada a través de la resolución ministerial (R.M.) 3835 para controlar su uso.

A pesar de la existencia de dicha norma y de muchas otras que la sucedieron (como la R.M. 627/2007, 391/2015 o 834/2021), su cumplimiento incompleto contribuyó al gran problema de salud pública que existe hoy en día.

Como antecedente normativo reciente más relevante, dado que la República Argentina se ha adherido al Plan de Acción Mundial sobre la RAM impulsado por la OMS (2015) y como parte de los avances realizados para el cumplimiento de sus objetivos, fue sancionada en 2022 la Ley N.º 27.680, que creó el PNA 2022–2025 con enfoque “Una Salud”. En este marco, se promueve el uso racional de antimicrobianos, la vigilancia integrada y la inversión sostenible en intervenciones costo-efectivas (OMS, 2015; Ministerio de Salud de la Nación, 2022).

3. Formulación del problema

La RAM se ha consolidado como una amenaza crítica para la salud global y local. En este escenario, resulta prioritario estudiar la racionalidad en la prescripción de AM en los distintos niveles del sistema de salud, especialmente en el ámbito hospitalario pediátrico, donde

las decisiones terapéuticas impactan tanto en la evolución clínica de los pacientes como en la generación de resistencias.

El problema central que aborda esta tesis es la ausencia de información precisa, actualizada y contextualizada acerca del uso de AM en pacientes pediátricos internados por patologías infecciosas, y en particular, la falta de datos sobre la adecuación de los tratamientos antimicrobianos a las normas clínicas vigentes, las variables clínicas asociadas a prescripción inadecuada y los costos directos derivados de esta práctica.

El análisis de este problema adquiere especial relevancia en una institución pública de alta complejidad, cuya población objetivo se encuentra en situación de mayor vulnerabilidad social y sanitaria, y donde la eficiencia en el uso de recursos cobra un valor estratégico.

4. Objetivo general y objetivos específicos

Objetivo general:

Evaluar el uso de antimicrobianos en las salas de internación de clínica pediátrica del HGNPE durante el año 2022, como tratamiento de patologías infecciosas, con el fin de caracterizar y ponderar el problema del uso irracional de estos medicamentos y generar estrategias para su mitigación.

Objetivos específicos:

- 1. Analizar la adherencia** del uso de antimicrobianos a las normas de tratamiento de enfermedades infecciosas que se utilizan en el HGNPE.
- 2. Identificar las variables propias de los pacientes** que contribuyen a la prescripción inadecuada de antimicrobianos.
- 3. Estimar el ahorro potencial** en un escenario de mejora de la adherencia a las guías de manejo de enfermedades infecciosas utilizadas en el hospital.

5. Marco teórico

5.1 Uso racional de antimicrobianos

El uso racional de AM es un principio rector en la política sanitaria internacional desde la década de 1980. La OMS lo define como el empleo de medicamentos apro-

piados a las necesidades clínicas, en dosis correctas, durante el tiempo adecuado y al menor costo posible (OMS, 1987). En contraposición, el uso inadecuado —ya sea por exceso, defecto o selección incorrecta— contribuye a la RAM, fenómeno que tiene consecuencias sanitarias, sociales y económicas de gran magnitud (Naciones Unidas, 2019; Banco Mundial, 2016).

5.2 OE 1 – Adherencia a normas clínicas

La OMS y la OPS destacan la necesidad de implementar programas institucionales como los PROA para garantizar el uso adecuado de AM. Estos programas requieren no solo protocolos, sino también mecanismos de monitoreo y retroalimentación (OMS, 2015; Cunha, 2018).

Las guías de práctica clínica (GPC) basadas en evidencia constituyen herramientas clave para estandarizar el tratamiento y reducir la variabilidad en la atención. Su aplicación 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. (Althabe, 2008).

Esto significa que la mera existencia de GPC no garantiza su aplicación (Turnidge, 2016; Versporten, 2018).

5.3 OE 2 – Variables propias de los pacientes asociadas a la prescripción inadecuada

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). Además, la prescripción de medicamentos se encuentra determinada no solo por el saber científico sino también por factores socioculturales, socioeconómicos, políticas organizacionales de las instituciones, etc. (Cabana, 1999; Hulsher, 2010).

En este sentido, diversos estudios muestran que la prescripción inadecuada de antimicrobianos puede verse influida por características propias de los pacientes: edad temprana, comorbilidades, estado clínico al ingreso, historial de vacunación incompleto,

entre otras (Ruvinsky, 2011; Laxminarayan, 2013; Resurrección Delgado, 2020).

Es fundamental incluir el estudio de las variables asociadas a la adecuación a las GPC de manera sistemática en los PROA que se llevan a cabo en las instituciones ya que es una de las formas de evaluación de su implementación que puede mejorarse a partir de intervenciones educativas, auditorías y acciones de retroalimentación (Sanín Angel, 1999; Grimshaw, 2004).

5.4 OE 3 – Ahorro potencial por mejora en la adherencia

El uso inadecuado de AM no solo compromete la calidad de atención, y por lo tanto los resultados sanitarios, sino que también impacta en los costos directos e indirectos del sistema de salud y, por lo tanto, en la macroeconomía de los países. Las infecciones asociadas a los cuidados de la salud (IACS) prolongan internaciones, aumentan la morbimortalidad y elevan significativamente los costos hospitalarios (Smith, 2005 y 2013; Quirós, 2010; Drummond, 2015; Poudel, 2023).

La estimación del ahorro potencial requiere comparar los costos actuales —derivados del uso inadecuado— con un escenario contrafactual de adherencia plena a las guías clínicas (Nowak, 2012; Beardsley, 2012). Esta comparación permite proyectar escenarios de eficiencia y formular argumentos económicos a favor de la inversión en programas de optimización del uso de AM, elemento clave para su sostenimiento en el tiempo (OMS, 2015; Ministerio de Salud de la Nación, 2022).

6. Metodología

6.1 Tipo de estudio

Se trató de un estudio observacional, de corte transversal, retrospectivo y analítico, con enfoque cuantitativo.

La fuente de datos utilizadas corresponde a las epícrisis (informes de alta) de los pacientes identificados gracias a la información provista por la División de Estadísticas y Archivo del HGNPE, las cuales fueron recopiladas de manera posterior a su egreso hospitalario.

Las variables consideradas en este estudio para su evaluación e influencia en la adherencia de la pres-

cripción de los AM a las normas de manejo hospitalarias fueron la edad, los antecedentes médicos, el cumplimiento del esquema de vacunación acorde a edad, el diagnóstico al ingreso, la gravedad del estado clínico al ingreso, la presencia de comorbilidades, la historia de AM recibidos, la duración e intensidad de los síntomas, el requerimiento de soporte respiratorio y los resultados de los estudios complementarios realizados al ingreso.

Las normas de manejo clínico utilizadas para evaluar la concordancia de los tratamientos prescritos fueron las elaboradas por el comité de normas del HGNPE para el caso de la detección precoz y manejo inicial de la sepsis y el shock séptico, meningitis y meningoencefalitis, neumonía aguda de la comunidad y bronquiolitis. Para estas últimas 2 patologías infecciosas, se utilizó además las 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.

Dado que la evaluación de la adherencia de los tratamientos a las normas de manejo se realizó por un solo observador y con el objetivo de asegurar la rigurosidad del análisis, se implementaron las siguientes medidas:

1. Doble revisión independiente
2. Utilización de un protocolo estandarizado de evaluación
3. Utilización de la experiencia y la competencia personales en la interpretación y utilización de guías y en el tratamiento de pacientes en la institución
4. Documentación detallada que permite la trazabilidad completa del proceso de análisis

Por último, para la evaluación económica, se solicitó al área de compras 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

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.

La decisión de centrar la evaluación económica en el precio de los AM se basó en la disponibilidad y accesibilidad de los datos.

6.2 Población y criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes de entre 1 mes y 17 años internados en salas CEM 1, 2, 4 o 5 del HGNPE entre el 1 de enero y el 31 de agosto de 2022, con diagnóstico principal de bronquiolitis aguda, neumonía aguda de la comunidad, sepsis o meningitis. Se excluyeron pacientes con registros incompletos, abandono del tratamiento sin indicación médica, pase a salas no incluidas en el estudio, adquisición intrahospitalaria de una infección no incluida en el estudio, pacientes en cuidados paliativos y pacientes que fallecieron durante la internación (gráfico 3).

6.3 Variables e indicadores

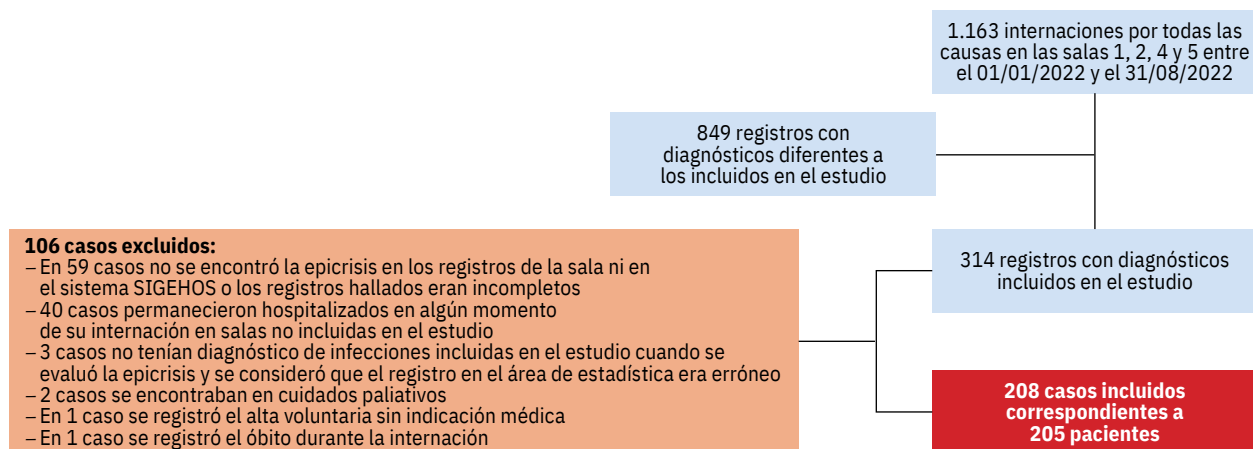
Como se muestra en la tabla 1, se definieron actividades e indicadores para cada objetivo específico.

6.4 Plan de análisis de datos

El análisis estadístico incluyó:

- Pruebas de Chi cuadrado y test exacto de Fisher para variables categóricas, dependiendo del tamaño de la muestra.
- T-test y ANOVA para comparaciones de medias de variables cuantitativas según la cantidad de categorías de cada variable.
- Regresión lineal múltiple para análisis multivariado de factores asociados a inadecuación considerando

Gráfico 3. Flujoograma de selección de casos



Fuente: Elaboración propia.

Tabla 1. Cuadro de operacionalización metodológica de indicadores por OE

Objetivo	Actividad	Indicador	Operacionalización
Objetivo Específico 1: 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
		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 prescrito para cada diagnóstico de ingreso
Objetivo Específico 2: Identificar las variables propias de los pacientes que contribuyen a la prescripción inadecuada de antimicrobianos	Análisis de las variables propias de los pacientes al ingreso y durante la internación y su asociación con la prescripción inadecuada de AM	Número de pacientes con prescripción inadecuada según: Edad Vacunación Enfermedad de base Consumo previo de AM Resultado de exámenes complementarios Complicaciones durante la internación	Número de casos con prescripción adecuada e inadecuada de AM para cada variable
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	Análisis de costos	Costo directo derivado del uso de Antimicrobianos en pacientes con indicación inadecuada de AM	Precio unitario por gramo de AM x cantidad de gramos recibidos en pacientes con indicación inadecuada de AM
	Estimación del costo proyectado 2016-2023	Costo directo derivado del uso de AM estimado en pacientes internados en el período 2016-2023	Cantidad estimada de casos con indicación inadecuada en el período 2016-2023 x precio unitario por gramo de AM
	Estimación del ahorro potencial	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	Ahorro por año con una mejora del 5% anual en la adecuación a guías

Fuente: Elaboración propia.

como variable dependiente la adecuación de la indicación del tratamiento AM y como variables independientes las características de los pacientes.

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.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del HGNPE y del Ministerio de Salud del GCBA y no requirió financiamiento externo.

7. Desarrollo

Se identificaron 1.163 internaciones por todas las causas en las salas incluidas en el estudio, 314 presentaban al menos un diagnóstico de los incluidos, 106 presentaron criterios de exclusión. La muestra final estuvo compuesta por 208 casos correspondientes a 205 pacientes: bronquiolitis (N=66), neumonía (N=107), sepsis (N=25) y meningitis (N=10). Las características clínico-epidemiológicas de los casos incluidos en el estudio se muestran en la tabla 2.

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

De los 208 casos evaluados, algún antimicrobiano fue indicado en 147 de ellos. 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 3.

En el análisis individual para cada patología a partir de la implementación de la prueba estadística, es posible observar en todos los casos existe una fuerte asociación entre la posibilidad de estar frente a una patología bacteriana y la indicación de antibióticos al ingreso ($p < 0,05$) pudiéndose concluir que **hay una diferencia significativa en la indicación de antimicrobianos y el diagnóstico al ingreso.**

En cuanto a los AM indicados, en el caso de bronquiolitis, solo se indicó tratamiento antimicrobiano en 5 de 66 casos (en 2 casos ampicilina, en 1 caso azitromicina y en 2 casos oseltamivir). Para el caso de meningitis, en

Tabla 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)
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)	14 (21,2)	2 (20)	58 (54,2)	13 (52)	87 (41,8)
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 en base a datos del estudio.

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

	Algún AM indicado	Ningún AM indicado	Total	p
Bronquiolitis	5	61	66	2.56×10-41
Meningitis	10	0	10	0,0361
Neumonía aguda de la comunidad	107	0	107	4.96×10-21
Sepsis	25	0	25	0.0014
Total	147	61	208	

Fuente: Elaboración propia en base a datos del estudio.

los 2 casos se indicó Ceftriaxona como único AM, mientras que para los 8 casos restantes se asoció otro AM 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. 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.

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 4.

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.

Respecto a la adecuación de los tratamientos indicados a las normas de manejo utilizadas en la institución, 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, 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).

En cuanto al tipo de inadecuación, 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 vio 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 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

Tabla 4: DOT por 1000 días-paciente para los casos que recibieron ceftriaxona y ampicilina por diagnóstico al ingreso

Ceftriaxona			
	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
Ampicilina			
	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 en base a datos del estudio.

y la adecuación a guías, se obtuvieron los siguientes resultados:

- Ampicilina: Valor del chi-cuadrado: 0,069.
P-valor: 0,793
- Ceftriaxona: Valor del chi-cuadrado: 13.398.
P-valor: 0,00025

Mientras que para el primer caso, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la indicación de ampicilina y la adecuación del uso de antimicrobianos, se vio que **existe una asociación estadísticamente significativa entre la indicación de ceftriaxona y la adecuación del uso de antimicrobianos.**

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

El análisis buscó identificar factores clínicos y sociodemográficos asociados con la prescripción inadecuada de AM al ingreso. Para ello se analizaron variables individuales mediante pruebas univariadas, y se construyó un modelo multivariado para estimar el efecto conjunto de dichas variables.

Tabla 5. Asociación entre variables del paciente e inadecuación del tratamiento (N=208)

Variable	Valor p	Asociación significativa
Edad ≤ 6 meses	p = 0,02	✓
Vacunación incompleta	p = 0,015	✓
Presencia de comorbilidades	p = 0,36	✗
AM previo a la internación	p = 0,47	✗
Diagnóstico confirmado bacteriano	p = 0,09	✗
Evolución clínica desfavorable	p = 0,28	✗

Fuente: Elaboración propia en base a datos del estudio.

Tabla 6. Casos con indicación inadecuada y costo derivado según precio unitario del AM. Año 2022

Tipo de inadecuación	AM	Costo (\$)	Costo total (\$)
Selección inadecuada del AM	Ceftriaxona	27.645	308.767
	Ampicilina	142.560	
	Claritromicina	16.462	
No requería ningún AM	Ampicilina	122.100	

Fuente: Elaboración propia en base a datos del estudio.

7.2.1 Análisis univariado

Entre las variables exploradas (tabla 5), dos mostraron asociación estadísticamente significativa con la inadecuación del tratamiento:

- **Edad ≤ 6 meses:** los niños de menor edad presentaron mayor frecuencia de prescripción inadecuada.
- **Esquema de vacunación incompleto según edad:** los pacientes con vacunación incompleta para su edad mostraron también mayor frecuencia de indicación inadecuada.

7.2.2 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.**

Este hallazgo sugiere que las decisiones clínicas en torno al inicio de tratamiento con AM en pacientes pediátricos internados no dependen de un único factor, sino de la interacción entre varios elementos clínicos y contextuales.

7.3 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

7.3.1 Estimación del costo directo derivado del uso inadecuado de AM

Considerando únicamente el costo unitario de los AM, según los datos provistos por el área de compras del HGNPE, la suma del costo relacionado con los casos

con indicación inadecuada del tipo de AM durante la internación es de \$186.667, mientras que la derivada de la indicación de AM en casos en que no eran requeridos es de \$122.100 (tabla 6).

7.3.2 Proyección de costos para el período 2016 - 2023

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 bronquiolitis, meningitis, sepsis y neumonía aguda de la comunidad en las salas de internación 1, 2, 4 y 5.

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.

Dada la diferencia en la ponderación de cada patología para cada período considerado, se asumió una proporción de inadecuación a guías similar que para el período enero - agosto 2022 según los resultados de este estudio (30,8% es decir 1.294 casos de los 4.202) 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.

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.

7.3.3 Estimación del ahorro potencial a partir de la mejora en la adecuación del uso de los 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 7.

Dado que es muy difícil plantear un escenario de inflación de los medicamentos hasta el 2028 y definir una tasa de interés de descuento posterior para expresar todos los valores a un mismo año, se decidió trabajar con valores corrientes.

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 (por 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.

Tabla 7. Estimación del ahorro potencial por año (2023-2028) según una mejora del 5% anual de la adherencia a las guías de uso de AM a valores corrientes de cada año

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 en base a datos del estudio.

- 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.

8. Conclusiones

Este estudio aporta evidencia concreta sobre el uso de AM en niños internados en salas de clínica pediátrica del HGNPE durante 2022, revelando patrones de prescripción que afectan tanto la calidad de atención como la eficiencia en el uso de los recursos.

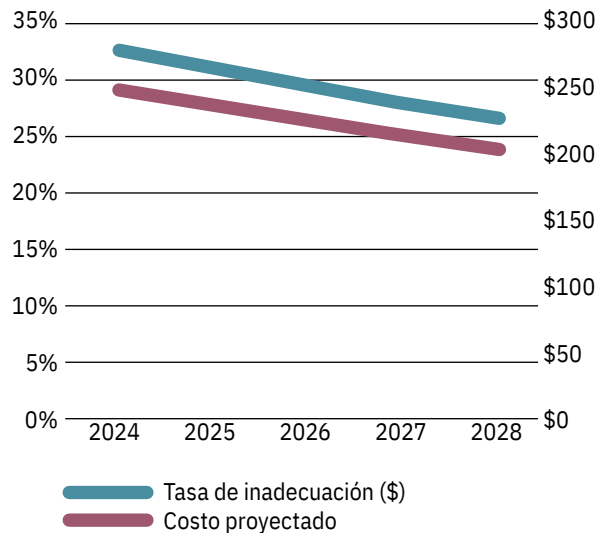
Con el propósito de abordar la problemática relacionada al uso irracional de los antimicrobianos como problema de Salud Pública creciente, desde los tres niveles de la gestión sanitaria (la macrogestión es decir la definición de políticas y normativas, la mesogestión, es decir la organización de la institución 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.

Como hallazgos más relevantes, se identificó un 30,8% de tratamientos antimicrobianos inadecuados, medidos según el grado de adherencia a las guías o normas de manejo utilizadas en la institución. Este hallazgo expone una brecha significativa entre las recomendaciones basadas en evidencia y las prácticas reales de prescripción y coincide con los datos de la literatura revisada sobre el tema que estima una proporción de inadecuación entre el 22% y el 45% de las prescripciones de AM en pacientes pediátricos y adultos (Hecker, 2003; Ruvinsky, 2011; Turnidge, 2016; Kreitmeyr, 2017; Versporten, 2018; Resurrección Delgado, 2020).

También de manera congruente con la literatura publicada, la inadecuación de los tratamientos se asociaron de manera estadísticamente significativa con la indicación de ceftriaxona al ingreso ($p = 0.00025$) (Kreitmeyr 2017).

Del análisis de los DOT como métrica de evaluación de la utilización de los AM en pediatría, se obtuvo que para el caso de ceftriaxona en neumonía aguda de la comunidad corresponden a 660, en sepsis a 604 y en me-

Gráfico 3. Progresión estimada del % de inadecuación a guías y estimación del ahorro 2023 - 2028



Fuente: Elaboración propia en base a datos del estudio.

ningitis a 634. 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, impresionan elevados.

Tanto el análisis univariado como multivariado, mostraron que la edad menor a 6 meses, el estado de vacunación incompleto y la presencia de enfermedades o condiciones de base en los pacientes fueron factores significativamente asociados a la inadecuación terapéutica. Esto coincide nuevamente con los datos publicados que muestran cómo estas características, entre otras, otorgan una percepción mayor de riesgo y que esto conduce a la sobre-prescripción y la indicación de AM de mayor espectro que el requerido (Ruvinsky, 2011; Laxminarayan, 2013; Bradley, 2016; Singer, 2016; Cosgrove, 2016; Resurrección Delgado, 2020; Kliegman, 2020).

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.

Respecto al análisis económico realizado, los resultados observados en este estudio permiten inferir que la mejora en la adherencia de la práctica clínica a las normas de manejo de infecciones mejorará no solo los resultados en salud sino la eficiencia en el gasto.

En países con recursos limitados, los efectos de la implementación de programas de mejora en la calidad como el PROA, son más marcados. La literatura destaca que los programas de control de infecciones y uso racional de antimicrobianos pueden reducir las IACS entre un 20% y un 30%, con significativos ahorros sanitarios a partir de acciones como el desescalamiento a AM de menor espectro, la rotación a la vía oral, el monitoreo del uso de los medicamentos, el uso de una lista de AM restringidos, etc. (Hoomans, 2014; Schuts, 2016; Naylor, 2017; Collazo Herrera y Chaviano Pedroso, 2022).

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 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.

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 (Sanín Ángel 1999).


Entre las limitaciones de este trabajo, es necesario citar en primer lugar que, dado que las guías utilizadas como normas de manejo de la práctica clínica que se utilizan en el HGNPE no fueron elaboradas con metodología sistematizada como *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* conocida como GRADE, puede haberse incurrido en falta de sistemati-

zación por ausencia de un proceso estandarizado puede resultar en variabilidad en la calidad de las recomendaciones y en sesgo de consenso ya que las recomendaciones pueden estar influenciadas por las opiniones y experiencias individuales de los profesionales.

Por otro lado, es dable mencionar que la evaluación económica es parcial ya que se realizó únicamente a partir del 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.

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 la política institucional que promuevan el uso racional de estos medicamentos, mejoren la calidad de la atención y optimicen los recursos en el sistema de salud.

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.

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. 

La versión completa de este trabajo está disponible en la Biblioteca de la Universidad o haciendo click el siguiente link: <http://rid.isalud.edu.ar/handle/1/710>