



UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

Resultados clínicos asociados a la adherencia a la guía de práctica clínica de
antibioticoterapia del Ministerio de Salud para neumonía adquirida en la comunidad en los
pacientes menores de 12 años hospitalizados en el HNDAC del Callao

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR(ES)

Correa García, Ariana Sofía (0000-0003-4760-1703)

Chang Tamayo, Javier Antonio (0000-0002-7733-7774)

ASESOR(ES)

Herrera Añazco, Percy Alberto (0000-0003-0282-6634)

Lima, 14 de Marzo del 2022

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los resultados clínicos asociados a la adherencia a la guía de práctica clínica (GPC) de antibioticoterapia del Ministerio de Salud del Perú (MINSa) para neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en los pacientes menores de 12 años hospitalizados en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) del Callao. **Materiales y métodos:** Estudio transversal analítico observacional. La variable de exposición fue la adherencia del profesional de salud a las recomendaciones del tratamiento con antibióticos de la GPC del MINSa, clasificado en adherente y no adherente. Las variables de resultado fueron, cambio de antibiótico, días de hospitalización, fallecimiento, complicaciones intrahospitalarias, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y reingreso a los 30 días. Para determinar la asociación entre la adherencia a la GPC y las variables resultado, se realizaron las pruebas Chi cuadrado y Fisher en los análisis bivariados, para el análisis multivariado se realizó la regresión de Poisson. **Resultados:** 100 historias clínicas cumplieron con los criterios de elegibilidad. El 54% fue de sexo femenino y la mediana de edad fue de 16.5 meses. Se prescribió un tratamiento adherente en el 71% de pacientes. En 30 historias clínicas se reportó cambio de antibiótico, de las cuales 18 pertenecieron al grupo de no adherencia y 12 al de adherencia. La prevalencia del cambio de antibiótico fue 75% menor en el grupo adherente que en el no adherente ($p < 0.001$). No se encontraron diferencias significativas entre las otras variables resultado. **Conclusiones:** Se observó que en siete de cada diez pacientes evaluados predomina el tratamiento antibiótico adherente a la GPC. La no adherencia a la GPC está asociada a una mayor prevalencia del cambio de antibiótico.

Palabras clave: Adherencia; Guías de Práctica Clínica; Neumonía adquirida en la comunidad; pediatría; hospitalización; antibioticoterapia.

Clinical results associated with adherence to the clinical practice guideline for antibiotic therapy of the Ministry of Health for community-acquired pneumonia in patients under 12 years of age hospitalized in the HNDAC of Callao.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical results associated with adherence to the clinical practice guideline (CPG) of antibiotic therapy of the Ministry of Health of Peru (MINSA) for community-acquired pneumonia (CAP) in patients under 12 years of age hospitalized in the Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) of Callao. **Materials and methods:** Cross-sectional analytical observational study. The exposure variable was the adherence of the health professional to the antibiotic treatment recommendations of the MINSA CPG, classified as adherent and non-adherent. The outcome variables were change of antibiotic, days of hospitalization, death, in-hospital complications, admission to the Intensive Care Unit (ICU) and readmission at 30 days. To determine the association between adherence to the CPG and the outcome variables, the chi-square and Fisher tests were performed in the bivariate analyses, and the Poisson regression was performed for the multivariate analysis. **Results:** 100 medical records met the eligibility criteria. 54% were female and the median age was 16.5 months. Adherent treatment was prescribed in 71% of patients. A change of antibiotic was reported in 30 medical records, of which 18 belonged to the non-adherence group and 12 to the adherence group. The prevalence of antibiotic change was 75% lower in the adherent group than in the non-adherent group ($p < 0.001$). No significant differences were found between the other outcome variables. **Conclusions:** It was observed that in seven out of ten patients evaluated, the antibiotic treatment adherent to the CPG predominates. Non-adherence to the CPG is associated with a higher prevalence of changing antibiotics.

Keywords: Adherence; Clinical Practice Guidelines; Community-acquired pneumonia; pediatrics; hospitalization; antibiotic therapy.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN		3Contexto
4Hipótesis	de	3Justificación
4Objetivos	de	investigación
		investigación
		5METODOLOGÍA
5Tipo	y	de estudio
5Recolección		datos
6Criterios	de	selección
6Criterios	de	inclusión
6Criterios	de	exclusión
6Criterios	de	eliminación
7Tamaño		muestral
7Definición	de	variables
7Aspectos		éticos
8PLAN	DE	ANÁLISIS
		9RESULTADOS
		9DISCUSIÓN
10CONCLUSIONES	Y	RECOMENDACIONES
		13BIBLIOGRAFÍA
		14ANEXOS
		16

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Adherencia a la guía de práctica clínica y su asociación con las características de los pacientes	16
Tabla 2. Adherencia a la guía de práctica clínica y su asociación con los resultados clínicos de los pacientes	18
Tabla 3. Razones de prevalencias crudas y ajustadas de la asociación de la adherencia a la guía de práctica clínica con días de hospitalización y cambio de antibiótico	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Gráfico 1. Cálculo de tamaño muestral en calculadora GRANMO	19
---	----

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Contexto

En el 2015, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) fue una causa importante de defunción en menores de cinco años, con cifras estimadas en 921 000 muertes a nivel mundial (1). En Perú, en el año 2019, se notificaron 25 539 casos de NAC en el mismo grupo etáreo (2). Así mismo, hubo una tasa de incidencia acumulada de NAC de 70.9 episodios por 10 000 niños, una tasa de hospitalización de 36.4 por 100 enfermos, una tasa de letalidad del 0.72% (3) y se estima que el costo estimado por paciente hospitalizado por neumonía neumocócica es de 643 a 1585 dólares americanos (4). Los virus constituyen la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad en las niñas y los niños menores de 5 años, siendo la etiología del 50-60% de los casos. Dentro de la etiología bacteriana, el neumococo es el principal agente etiológico (5). El uso racional de antibióticos podría disminuir la carga financiera de los establecimientos de salud (6), por lo que su práctica debería ser prioridad en países con recursos limitados para el tratamiento de infecciones como la NAC.

La prescripción de antibióticos en pacientes pediátricos con NAC varía de acuerdo al país, según las necesidades de los pacientes e incluso por decisiones individuales de los profesionales de la salud (7). Para estandarizar el manejo de antibióticos, se elaboran las guías de práctica clínica (GPC), las que han sido publicadas por distintas instituciones a nivel mundial y recogen el perfil de la sensibilidad antibiótica de cada región (8). En Perú, en el 1ro de noviembre del 2019, el Ministerio de Salud (MINSA) publicó una GPC para NAC en pacientes pediátricos, la cual sugiere el uso amoxicilina o cloranfenicol vía oral como el tratamiento de primera línea para el paciente ambulatorio y ampicilina acompañado de otro antibiótico para pacientes hospitalizados (5).

A pesar de la existencia de las GPC, el tratamiento prescrito en los centros de salud no siempre es el adecuado, debido a que el personal médico no siempre sigue las recomendaciones que éstas sugieren, como muestran los resultados de estudios en pacientes mayores de 15 años en hospitales de Canadá y Alemania, los cuales mostraron que sólo el 55% y 44% de pacientes con NAC recibió un tratamiento antibiótico de acuerdo a la GPC recomendada en dichos países respectivamente (9,10). En ese sentido, un estudio en el que se encuestó a especialistas latinoamericanos, mostró que la tasa de cumplimiento de las directrices de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América en el escenario de la NAC grave en adultos fue del 30.6% (11). Esta situación no es ajena a nuestro país, donde en un estudio realizado en adultos en un hospital de Cajamarca, determinó que en todos los casos de NAC, los médicos tuvieron mala adherencia a prescribir el tratamiento según la GPC de neumonía del año 2009 (12).

La adherencia a una GPC por el profesional de salud puede implicar mejores resultados clínicos en los pacientes hospitalizados por neumonía. Estudios en Noruega y Hong Kong, mostraron que la adherencia a la GPC en pacientes adultos redujo la mortalidad y tiempo de hospitalización en pacientes con NAC (13,14). Por el contrario, en un estudio de pacientes pediátricos en Estados Unidos, no se encontró una diferencia significativa del tiempo de hospitalización ni en los costos en los pacientes que recibieron un antibiótico recomendado en la GPC comparado con los que no (15). Los resultados contradictorios de estos estudios no son extrapolables a nuestro país, pues fueron realizados en hospitales con un perfil de respuesta a los antibióticos diferente y en poblaciones con diferentes características sociodemográficas. Considerando que la adherencia a las GPC de NAC puede ser un problema en nuestro país (12), de nuestro conocimiento, no se han publicado estudios que muestren si la adherencia a una GPC nacional está asociada a mejores resultados clínicos de pacientes pediátricos hospitalizados por NAC. Por lo expuesto, el objetivo de nuestra investigación, fue evaluar los resultados clínicos asociados a la adherencia de la GPC de antibioticoterapia para NAC en los pacientes menores de 12 años hospitalizados en un hospital de referencia nacional.

1.2. Justificación

Esta investigación tiene como finalidad evaluar los resultados clínicos asociados a la adherencia a la GPC de antibioticoterapia del MINSA para neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes menores de 12 años hospitalizados.

Es un tema importante en nuestro entorno porque se ha evidenciado que existe mala adherencia a las GPC de NAC (13) pero se desconoce el impacto que tiene sobre la evolución clínica de los pacientes. Además, los resultados de este estudio permitirán planificar estrategias para mejorar la adherencia y la calidad de atención.

Debido a la falta de estudios que miden estas variables en nuestro país, consideramos novedoso nuestro enfoque.

Finalmente, el estudio es factible ya que ha sido aprobado por el comité de ética de la Universidad Peruana Ciencias Aplicadas y el Comité Institucional de Ética e Investigación del Hospital Daniel Alcides Carrión (HNDAC), lo cual fue necesario para obtener acceso a las historias clínicas.

1.3. Hipótesis de investigación

Los resultados clínicos se asocian a la adherencia a la guía de práctica clínica de antibioticoterapia del Ministerio de Salud para neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes menores de 12 años hospitalizados en el HNDAC del Callao.

1.4. Objetivos de investigación

1.4.1. Generales

Evaluar los resultados clínicos asociados a la adherencia a la GPC de antibioticoterapia del MINSA para neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes menores de 12 años hospitalizados en el HNDAC del Callao

1.4.2. Específicos

- Evaluar las características demográficas de los pacientes menores de 12 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el HNDAC del Callao.
- Describir las características clínicas de los pacientes menores de 12 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el HNDAC del Callao.
- Describir las características de laboratorio de los pacientes menores de 12 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el HNDAC del Callao.
- Determinar la prevalencia de la adherencia a la guía de práctica clínica en términos de antibiótico utilizado, vía de administración, dosis y duración de la terapia de los pacientes menores de 12 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el HNDAC del Callao.
- Describir los resultados clínicos en términos de días de hospitalización, fallecimiento, reingreso a los 30 días, complicaciones intrahospitalarias, ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos y si requirió cambio de antibiótico; en los pacientes menores de 12 años hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el HNDAC del Callao.
- Describir los errores que se cometieron en la prescripción de antibióticos.
- Determinar la relación entre los resultados clínicos y la adherencia a la GPC de antibioticoterapia del MINSA para neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes menores de 12 años hospitalizados en el HNDAC del Callao

2. METODOLOGÍA

2.1. Tipo y diseño de estudio

Es un estudio transversal analítico observacional. Es transversal, ya que se limitará a un solo intervalo de tiempo. Es de tipo analítico porque su finalidad es determinar la asociación entre la adherencia médica a la GPC y los resultados clínicos de los pacientes menores de 12 años hospitalizados en el HNDAC del Callao; y no se limita a describir la frecuencia con la que aparecen las variables en la población. Finalmente, podemos aseverar que es observacional porque nos limitaremos a recopilar la información sin experimentar o intervenir en los pacientes.

2.2. Recolección de datos

La recolección de datos tuvo lugar en el HNDAC del Callao, entre el 21 de Septiembre al 1ro de Diciembre del 2021; periodo en el cual se revisaron las historias clínicas que habían sido suscritas después de octubre del 2018, fecha de validación de la guía de práctica clínica.

La información de todas las variables fue recopilada de las historias clínicas.

2.3. Criterios de selección

2.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad que requirieron hospitalización.
- Pacientes de ambos géneros con edad entre 2 meses a 12 años.

2.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no recibieron tratamiento antibiótico
- Pacientes con más de un foco infeccioso al momento de hospitalización
- Pacientes con alergias a penicilinas y antibióticos de segunda línea
- Pacientes con diagnóstico de neumonía no bacteriana
- Pacientes con diagnóstico de neumonía atípica
- Pacientes con uso de inmunosupresores, uso de corticoides crónicos, antecedentes de cáncer, infección por VIH y enfermedades genéticas.
- Pacientes con NAC cuyos criterios de hospitalización sean: derrame paraneumónico, empiema, absceso pulmonar, neumonía necrotizante, enfermedad multilobar, neumotórax, fístula broncopleurales, sepsis y neumatocele.
- Pacientes que ingresaron a Unidad de cuidados intensivos dentro de las 24 horas desde su admisión

2.3.3. Criterios de eliminación

- Historia clínica que no cuenten con información de variables de interés.

2.4. Tamaño muestral

El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia. Para realizar el cálculo del tamaño muestral se usó como referencia un estudio que evaluó la asociación entre la adherencia a la antibioticoterapia de una GPC y la mortalidad, readmisión y estancia hospitalaria en adultos (14). Se utilizó como variable el tiempo de hospitalización (más de siete días). La razón entre el número de sujetos del grupo con no adherencia y el grupo con adherencia fue de 0.33, la proporción de sujetos que se hospitalizaron más de siete días es del 43% y 78% para el grupo adherente y no adherente respectivamente. Finalmente, se asumió un riesgo alfa de 0.5% y una potencia del 80% por convención. Se calcularon 60 sujetos para el primer grupo y 19 para el segundo en la calculadora GRANMO. Sin embargo, se decidió utilizar una muestra de 100 pacientes manteniendo la misma proporción, lo que nos dió 76 pacientes para el grupo adherente y 24 para el no adherente.

2.5. Definición de variables

Se evaluaron variables demográficas como “sexo” (masculino o femenino) y “edad” (meses); y variables relacionadas a las características clínicas de los pacientes como “diagnóstico de admisión” (diagnóstico del paciente en momento de su admisión establecido por su médico tratante, los que se dividieron en: NAC, NAC y asma, NAC y síndrome obstructivo bronquial (SOBA), y NAC y bronquiolitis), “alergia a penicilinas” (si o no) y la presencia o ausencia de comorbilidades que afectan el pronóstico según la escala pronóstica de Fine, la cual estratifica a los pacientes según riesgo de defunción (enfermedad hepática, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal y enfermedad cerebrovascular) (16). Se incluyeron variables relacionadas a resultados de laboratorio como “Leucocitos” (se consideró el conteo leucocitario de las primeras 48 horas de ingreso), valor de PCR en mg/dl (se consideró el primer valor de PCR del paciente), “Hemocultivo” (si se realizó o no hemocultivo al paciente en las primeras 48 horas desde admisión hospitalaria) y “Bacteria aislada” (organismo que se identificó en el cultivo realizado al paciente).

La variable de exposición fue la adherencia del profesional de salud a las recomendaciones antibióticas de la GPC del MINSA, que para propósito del estudio la clasificamos en “Adherente” y “No adherente”. Para clasificar un tratamiento como adherente, este debió cumplir con el esquema de tratamiento antibiótico para pacientes de 2 meses a 12 años en el tercer nivel de atención de la Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de neumonía en los niños y niñas, el cual consiste en prescribir Ampicilina, Cloranfenicol o Penicilina G sódica como antibióticos de primera línea y Ceftriaxona o Cefotaxima como antibióticos de segunda línea. En caso se haya cambiado de antibiótico, se considera un tratamiento adherente si se cambió a uno de primera línea a segunda línea, si los pacientes recibieron tratamiento antibiótico de primera línea y cambiaron a Amoxicilina por vía oral, o si se prescribieron antibióticos de segunda línea y se cambió a Cefuroxima por vía oral (8).

Las variables de resultado correspondieron a los resultados clínicos del paciente. Estas variables incluyeron los “días de hospitalización” (estancia hospitalaria dicotomizada en >7 días y ≤ 7 días), “cambio de antibiótico” (si se cambió el antibiótico prescrito en las primeras 24 horas de admisión), “Fallecimiento” (si el paciente falleció a consecuencia de la NAC), “Complicaciones intrahospitalarias” (si la NAC se asoció a derrame paraneumónico, empiema, abscesos, necrosis, enfermedad multilobar, neumotórax, fístula broncopleurales o sepsis después de iniciada su hospitalización), “Ingreso a la unidad de cuidados intensivos” (si el paciente requirió ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) después de 48 horas de su admisión al hospital) y “Reingreso a los 30 días (si el mismo paciente volvió a ingresar con diagnóstico principal de NAC a los 30 siguientes días del alta).

De manera exploratoria, se crearon subgrupos en la variable “cambio de antibiótico”, la primera para identificar si estas modificaciones en el tratamiento habían sido o no alineadas al uso de un antibiótico de segunda línea recomendados en la GPC y la segunda para ver si el cambio había sido a un medicamento endovenoso u oral. Finalmente, se exploraron los errores al prescribir el tratamiento, clasificándose en medicamento, dosis, intervalo, duración y vía de administración.

2.6. Aspectos éticos

El estudio fue aprobado el comité de ética de la Universidad Peruana Ciencias Aplicadas el 04 de Abril de 2022 (SCEI 130-04-22 PI 193-21) y por el Comité

Institucional de Ética e Investigación del Hospital Daniel Alcides Carrión (HNDAC) el 06 de Agosto de 2021 (HCA-007792). Cabe resaltar que la identidad de los pacientes se mantuvo en anonimato a lo largo del estudio debido a que se les asignó un número de orden para su referencia. Asimismo, no hubo intervenciones en los sujetos de investigación ya que se obtuvo la información del registro de historias clínicas.

3. PLAN DE ANÁLISIS

Para esta sección del estudio, se utilizó el programa estadístico STATA 16. El análisis descriptivo se realizó en base a frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, mientras que se utilizaron medianas y rangos intercuartílicos para las variables numéricas, debido a su distribución no normal. Asimismo, se desarrollaron dos análisis bivariados, el primero enfocado en evaluar la asociación entre el nivel de adherencia a la GPC y las características de los pacientes, y el segundo para evaluar la asociación del nivel de adherencia a la GPC y los resultados clínicos de los mismos; para ambos se utilizaron la prueba Chi cuadrado o Fisher dependiendo de los valores esperados obtenidos. Finalmente, utilizamos un modelo de regresión de Poisson para estimar las razones de prevalencia de días de hospitalización y cambio de antibiótico en los grupos de adherencia, y comparar si existe algún cambio entre un resultado crudo y el ajustado con las variables de leucocitos y PCR, considerando un intervalo de confianza del 95% .

4. RESULTADOS

Se recopilaron 206 historias clínicas, de las cuales, 166 cumplieron con los criterios de inclusión y 66 fueron eliminadas por cumplir con criterios de exclusión, lo que resultó en una muestra final de 100 historias clínicas.

Dentro de las características demográficas de los pacientes, el 54% fueron de sexo femenino, la mediana de edad fue 16.5 meses, ocho presentaron comorbilidades y ningún paciente reportó alergia a penicilinas. Respecto al diagnóstico, 24% pacientes tuvieron sólo NAC, mientras que 76% tenían síndrome obstructivo bronquial agudo (SOBA), asma o bronquiolitis añadido al NAC. De acuerdo a los resultados de laboratorio, la mediana de leucocitos fue de $11.85 \times 10^3 \text{ mm}^3$ y de PCR 1.29 mg/dl (Tabla 1). Finalmente, solo a 2 pacientes se les realizó un hemocultivo.

En cuanto al nivel de adherencia a las recomendaciones de la GPC, hubo 71% de casos adherentes y 29% de no adherentes. Dentro de los no adherentes, 37.9% (n=11) recibieron

un antibiótico inicial no recomendado por la GPC, 48.3% (n=14) recibieron un antibiótico inicial recomendado pero se les realizó el cambio de antibiótico por uno no recomendado y 13.8% (n=4) recibieron antibióticos no recomendados tanto de forma inicial como al momento del cambio.

Con relación a los errores en la prescripción de los antibióticos, en 70% de los casos no se cumplió con la duración del tratamiento, en 29% se prescribieron antibióticos no recomendados en la GPC, ocho% no cumplían con la dosis adecuada y siete% no cumplían con la frecuencia de administración recomendada. Se pudo observar que sólo cinco% cumplieron con todos los criterios.

En 30 historias clínicas se reportó cambio de antibiótico, de las cuales, 18 pertenecieron al grupo de no adherencia y 12 al de adherentes. En 19, este cambio se hizo de un antibiótico endovenoso a uno vía oral, usualmente cerca al final de la estancia hospitalaria y de estos, nueve fueron según la recomendación de la GPC. En 11 se cambió de un antibiótico endovenoso a otro administrado por la misma vía, de los cuales cuatro fueron adherentes a lo recomendado. En este último caso, se cambió a un antibiótico de amplio espectro específico para neumonías atípicas o alguno no recomendado por la GPC.

Con respecto a los resultados clínicos de los pacientes, solo uno presentó complicaciones (derrame paraneumónico) y perteneció al grupo de los adherentes. En cuanto al ingreso a UCI, dos pacientes ingresaron en total, uno del grupo adherente y otro del no adherente.

En el análisis bivariado, el nivel de adherencia a la GPC mostró una asociación significativa con el cambio de antibiótico ($p < 0.001$) (tabla 2).

El análisis multivariado, sólo se consideró como variables resultado a los días de hospitalización y cambio de antibiótico, cuyas razones de prevalencia crudas y ajustadas se pueden observar en la tabla 3. En el modelo ajustado, se encontró significativo el cambio de antibiótico, donde la prevalencia del cambio de antibiótico fue 75% menor en el grupo adherente que en el no adherente ($p < 0.001$). No se encontraron resultados significativos respecto a los días de hospitalización.

5. DISCUSIÓN

Nuestros principales resultados muestran que el 71% de los pacientes evaluados recibieron un tratamiento antibiótico adherente a la GPC del Minsa sobre NAC en niños. La prevalencia del cambio de antibiótico fue menor en el grupo adherente a una GPC.

La frecuencia de adherencia a la GPC de nuestro estudio es similar a los resultados de un estudio realizado en el Cincinnati Children 's Hospital Center; donde se encontró que el 76% de los pacientes recibió un tratamiento antibiótico adherente a las GPC (17). Por el contrario,

son inferiores a los resultados de un estudio francés donde la elección de antibióticos fue adherente en el 91,8% de los casos. En este mismo estudio, la dosis, el intervalo y la vía de administración de los fármacos, fueron adherentes a su GPC pediátrica en todos los pacientes (18), mientras que en nuestro estudio, todos estos parámetros fueron seguidos solo en el 5% de los casos. En nuestro país, aunque no se han hecho estudios que evalúen la adherencia de la GPC de NAC en niños, un estudio realizado en pacientes adultos en un hospital de Cajamarca, encontró que en ningún paciente adulto con NAC, su tratamiento fue adherente a una GPC (12). Aunque en estos estudios se usaron diferentes parámetros para evaluar la adherencia, diferentes GPC y diferentes poblaciones, las diferencias en la frecuencia de la adherencia también puede entenderse en el contexto de las barreras para la implementación de una GPC. Un estudio en Estonia que usó una encuesta en línea dirigida a médicos, mostró que, la falta de recursos médicos, fue una barrera importante para aplicar una GPC en su práctica médica (19). Otros estudios evidencian otras barreras, como la falta de familiaridad con el contenido de una GPC o desconocimiento de estas entre los médicos (20,21). Asimismo, que el médico no esté de acuerdo con la GPC, también fue un factor en contra del cumplimiento de las GPC (21). Estas barreras también pueden presentarse en nuestro país. En Perú, es notable la falta de antibióticos de amplio espectro, que podría considerarse como barrera para la adherencia a las GPC (22). Así como estas barreras, son notables otros problemas estructurales de nuestro sistema de salud que también podrían explicar la falta de adherencia. En un estudio sobre las dificultades para implementar la GPC de Diabetes Mellitus, se encontró que el desconocimiento de la existencia GPC, no manejar los conceptos contenidos de la GPC y el desabastecimiento de metformina limitaron su implementación (23). Resulta pertinente añadir, la confiabilidad de las GPC en Perú también podría influir en su adherencia. Un estudio que evaluó la idoneidad de las GPC de hipertensión arterial y Diabetes Mellitus, encontrando que ambas GPC no cumplían con los estándares internacionales recomendados en los dominios de alcance y objetivo; participación de los implicados; rigor en la elaboración; claridad en la presentación; aplicabilidad, e independencia editorial (24). Futuros estudios deberían explorar esas barreras en el marco de la GPC de NAC en niños del MINSA como factores que pueden estar influyendo en su adherencia.

Los resultados de nuestro estudio muestran que la prevalencia del cambio de antibiótico del grupo no adherente fue mucho mayor al presentado por un estudio en Nepal (17.7%), en el grupo de pacientes que recibió regímenes diferentes a ampicilina sola o ceftriaxona sola como antibióticos de primera línea (25). Sin embargo, consideramos que estos datos no son comparables a nuestros resultados, ya que considera una GPC con recomendaciones de antibióticos diferentes a la nuestra, por la diferente sensibilidad local. Además, nuestra definición de cambio de antibiótico es diferente, pues en dicho estudio sólo consideran el cambio de antibiótico a uno de segunda o tercera línea, mientras que nosotros consideramos el cambio a cualquier antibiótico.

Diversos estudios han evaluado distintos resultados asociados a la adherencia a una GPC para NAC en niños, y en nuestro estudio, aunque no es un resultado clínico convencional, el

cambio de antibiótico fue menos prevalente en los pacientes cuyo tratamiento fue adherente a una GPC. Sin embargo, se evidenció que la mayoría de los cambios de antibiótico se realizaron de forma no adherente a lo recomendado en la GPC del MINSA, lo que sugiere que este hallazgo también se relaciona con una baja adherencia a las recomendaciones de la GPC. Aunque esto puede deberse a diversas razones, creemos que posiblemente esté relacionada también a las barreras para la implementación de esta GPC en nuestro país y que dan como consecuencia una mala adherencia. La GPC describe de forma extensa y detallada los antibióticos que se sugiere usar como primera línea, sin embargo, describe de forma mucho más corta el cambio a un antibiótico de segunda línea y prácticamente carece de indicaciones para el antibiótico recomendado como de tercera línea (8). De igual forma, respecto al cambio a un antibiótico de vía oral cuando el paciente presenta mejoría clínica, éste no se describe en la sección correspondiente al tratamiento antibiótico de un centro de salud de tercer nivel y sólo tiene dos párrafos en la sección correspondiente al centro de salud de segundo nivel. Esta falta de aplicabilidad también fue descrita en otras GPC hechas en nuestro país, donde se encontró que las GPC de hipertensión arterial y diabetes mellitus en el Perú no permitían hallar las recomendaciones clave, además, no eran específicas y tampoco presentaban de forma clara las distintas opciones para el manejo de dichas enfermedades (24).

Un hallazgo destacado es la falta de asociación entre la adherencia a las recomendaciones de la GPC y el tiempo de hospitalización. Al igual que en nuestro estudio, en un hospital de Cincinnati, los pacientes que recibieron un tratamiento adherente a una GPC no tuvieron diferencia significativa en el tiempo de hospitalización en comparación con aquellos que recibieron un tratamiento no adherente (17). Por el contrario, en estudios realizados en adultos, la adherencia a la GPC sí se asoció a un menor tiempo de hospitalización (13,14). Es importante recalcar que estos estudios no son completamente comparables con el nuestro, ya que a pesar de haberse incluido a pacientes con el mismo diagnóstico y tener criterios de inclusión y exclusión similares, se difiere en la edad, país, distintos niveles de resistencia a los antibióticos y diferentes GPC (13,14,17,18,25). A pesar de que nuestro estudio no identifica las razones de estos resultados negativos, podemos plantear algunas hipótesis. En primer lugar, no se realizó una clasificación de la severidad de los pacientes al momento de ingreso, variable que puede afectar el curso de la enfermedad de los pacientes, debido a que la mayoría de historias clínicas no contaban con los datos necesarios para usar la escala *Pneumonia severity index* (PSI). Un estudio ha demostrado que la PSI no sólo fue predictora de mortalidad, sino que una clasificación de severidad de IV o V, se asoció a un mayor tiempo de hospitalización que una severidad menor (26). En segundo lugar, es importante considerar los diagnósticos adicionales a la NAC al momento de la hospitalización de nuestros pacientes, que pueden afectar la evolución del paciente. En ese sentido, aquellos pacientes con el diagnóstico de asma añadido a la NAC, muestran un tiempo de hospitalización mayor que aquellos con sólo NAC (27). Finalmente, se desconoce los criterios de hospitalización y alta de los pacientes, por lo que no sabemos si han sido uniformes para todos y que afectan el tiempo de hospitalización.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, por el periodo de pandemia el número de pacientes pediátricos con NAC de etiología bacteriana disminuyó drásticamente; complicando la obtención de un tamaño muestral que nos permitiera evaluar de forma estadísticamente significativa las variables “fallecimiento”, “complicaciones intrahospitalarias”, “ingreso a UCI” y “reingreso a los 30 días”. Además, debe mencionarse que el HNDAC no cuenta con una GPC para NAC pediátrica, por este motivo se desconoce si la definición de NAC y los criterios de hospitalización que los médicos utilizaron son los mismos que se estipulan en la GPC de neumonía pediátrica del MINSA. Es pertinente añadir, que si bien se utilizó la variable “hemocultivo”, esta prueba tiene una baja sensibilidad para NAC. También, fue un estudio unicéntrico, lo que dificulta generalizar nuestros resultados en otras instituciones donde posiblemente haya diferentes perfiles de resistencia antibiótica. Además, no se clasificó el nivel de severidad de la neumonía al momento del ingreso, lo cual podría afectar el tiempo de hospitalización y los desenlaces. Adicionalmente, no se conoció si el paciente recibió antibióticos antes de su hospitalización lo que puede afectar la selección antibiótica durante su hospitalización, ya que se sugiere que en aquellos pacientes que reciben antibióticos de forma ambulatoria es más probable que se usaran antibióticos de segunda o tercera línea que de primera línea (25). Asimismo, al no tener información acerca del seguimiento clínico de los pacientes, no sabemos con exactitud el motivo por el cual se decidió cambiar el antibiótico. Igualmente, es necesario mencionar la ausencia de un instrumento validado para medir y definir la adherencia o ausencia de ésta. Del mismo modo, tomar en consideración sólo los antibióticos recibidos y no el resto del tratamiento puede ser un sesgo. Por último, no conocer los criterios de ingreso y alta de los pacientes no nos permite asegurar que hayan sido uniformes para todos y con criterios clínicos válidos.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En conclusión, siete de cada diez pacientes evaluados recibieron un tratamiento adherente a la GPC del MINSA sobre NAC en niños. Además, una mala adherencia estuvo asociada a una mayor prevalencia de cambio de antibiótico durante la hospitalización.

Nuestros resultados sugieren que debe mejorarse la implementación de las GPC en nuestro país mediante un planteamiento estructurado que optimice la monitorización de su uso mediante retroalimentación de los actores del sistema de salud, quienes reconocen las barreras propias del contexto en el que laboran y así incorporar mejoras para su implementación. Consideramos necesario la evaluación constante de los resultados clínicos asociados a su cumplimiento, porque permite conocer el impacto que tienen las GPC en los pacientes y tomar acciones oportunas en base a estos resultados. Adicionalmente, consideramos que la GPC del MINSA debe indicar de forma más detallada y extensa los cambios a antibióticos de segunda y tercera línea, tanto lo correspondiente al antibiótico (medicamento, dosis, duración, intervalo) como a los criterios para realizar este cambio. Así mismo, explicar con igual detalle, los criterios para el cambio de un antibiótico endovenoso

a uno por vía oral, así como los antibióticos que se deben usar. Finalmente, debido a que no se pudo estudiar los demás resultados clínicos planteados, consideramos pertinente nuevos estudios con una población mayor y reduciendo en lo posible los sesgos a los que nos hemos enfrentado.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. D.A. McAllister, L. Liu, T. Shi, Y. Chu, C. Reed, J. Burrows, Et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*.2019; 7 e47-e57
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. “Análisis de situación de salud del Perú 2018”. CDC MINSA. 2019. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis/Asis_peru19.pdf
3. Centro Nacional de epidemiología, Prevención y control de Enfermedades. “Boletín epidemiológico del Perú 2021“. CDC MINSA. 2021. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202139_04_222952.pdf
4. Mezones-Holguín E., Canelo-Aybar C., Clark A., Janusz C., Jaúregui B., Escobedo-Palza S., et al. Análisis de costo-efectividad de las vacunas antineumocócicas conjugadas decavalente y tridecavalente en el Perú. 2015; 335: s174-s178.
5. Ministerio de Salud del Perú. “Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de neumonía en los niños y las niñas”: Versión Extensa. Lima: MINSA; 2019.
6. Dámaso-Mata B., Chirinos-Cáceres J., Menacho-Villafuerte L. Estimación de costos económicos en la atención de la neumonía nosocomial en un hospital regional peruano, 2009 al 2011. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2016; 33(2), 233-240.
7. Mathur S, Fuchs A, Bielicki J, Van Den Anker J, Sharland M. Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. *Paediatr Int Child Health*. 2018;38(sup1):S66-S75.
8. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2015;53(7):e25-76.
9. Pflanzner S, Phillips C, Mailman J, Vanstone JR. AMS in the ICU: empiric therapy and adherence to guidelines for pneumonia. *BMJ Open Qual*. 2019; 8(2):e000554.
10. Hagen TL, Hertz MA, Uhrin GB, Dalager-Pedersen M, Schønheyder HC, Nielsen H. Adherence to local antimicrobial guidelines for initial treatment of community-acquired infections. *Dan Med J*. 2017;64(6):A5381
11. Gattarello S, Ramírez S, Almarales JR, Borgatta B, Lagunes L, et al. Causas de la no adherencia a las guías terapéuticas en la neumonía adquirida en la comunidad grave. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2015; 27 (1), 44–50
12. Avila V, Muñoz E. Adherencia a la Guía de Práctica Clínica en la Antibioticoterapia en Pacientes con Neumonía del “Hospital II EsSalud”, Cajamarca – 2015. Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

13. Wathne JS, Harthug S, Kleppe L, Blix HS, Nilsen RM, Charani E, et al. The association between adherence to national antibiotic guidelines and mortality, readmission and length of stay in hospital inpatients: results from a Norwegian multicentre, observational cohort study. *Antimicrobial resistance and infection control*. 2019; 8(63).
14. Lui G, To H, Lee N, Chan R, Li T, Wong, et al. Adherence to Treatment Guideline Improves Patient Outcomes in a Prospective Cohort of Adults Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. *Open Forum Infect Dis*.2020; 7(5) .
15. Thomson J, Ambroggio L, Murtagh Kurowski E, Statile A, Graham C, Courter JD, et al. Hospital outcomes associated with guideline-recommended antibiotic therapy for pediatric pneumonia. *J Hosp Med*. 2015;10(1):13-18.
16. I Alfrageme, J Aspa, S Bello, J Blanquer, R Blanquer, L Borderías, et al. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2005;41(5):272-89.
17. Thomson J, Ambroggio L, Murtagh Kurowski E, et al. Hospital outcomes associated with guideline-recommended antibiotic therapy for pediatric pneumonia. *J Hosp Med*. 2015;10(1):13-18.
18. Tannous R, Haddad RN, Torbey P-H. Management of Community-Acquired Pneumonia in Pediatrics: Adherence to Clinical Guidelines. *Front*.2020; *Pediatr*. 8:302.
19. Taba P, Rosenthal M, Habicht J, Tarien H, Mathiesen M, Hill S, et al. Barriers and facilitators to the implementation of clinical practice guidelines: a cross-sectional survey among physicians in Estonia. *BMC Health Serv Res*. 2012;12:455.
20. Yang J, Han C, Yoon HK, Pae CU, Kim MJ, Park SY, et al. Experiences and barriers to implementation of clinical practice guideline for depression in Korea. *BMC Psychiatry*. 2013; 13:150.
21. Barth JH, Misra S, Aakre KM, Langlois MR, Watine J, Twomey PJ, et al. Why are clinical practice guidelines not followed? *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54(7):1133-9.
22. Soto Alonso. Barreras para una atención eficaz en los hospitales de referencia del Ministerio de Salud del Perú: atendiendo pacientes en el siglo XXI con recursos del siglo XX. *Rev. perú. med. exp. salud pública*. 2019; 36(2): 304-311.
23. Bellido-Zapata A, Ruiz-Muggi JE, Neira-Sánchez ER, Málaga G. Implementación y aplicación de la “Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención” en una red de establecimientos de salud públicos de Lima. *Acta Med Peru*. 2018;35(1):14-9
24. Neira-Sanchez Elsa R, Málaga Germán. ¿Son las guías de práctica clínica de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 elaboradas por el MINSA, confiables?. *Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]*. 2016; 33(2): 377-379.
25. Pokhrel B, Koirala T, Gautam D, et al. Antibiotic Use and Treatment Outcomes among Children with Community-Acquired Pneumonia Admitted to a Tertiary Care Public Hospital in Nepal. *Trop Med Infect Dis*. 2021;6(2):55. Published 2021. doi:10.3390/tropicalmed6020055

26. Lee RW, Lindstrom ST. Early switch to oral antibiotics and early discharge guidelines in the management of community-acquired pneumonia. *Respirology*. 2007;12(1):111-6.
27. Wilson KM, Torok MR, Localio R, McLeod L, Srivastava R, Luan X, et al. Pediatric Research in Inpatient Settings (PRIS) Network. Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia in Children: Effect of an Asthma Codiagnosis. *Hosp Pediatr*. 2015;5(8):415-22.

8. ANEXOS

8.1. Tablas

8.1.1. Tabla 1. Adherencia a la guía de práctica clínica y su asociación con las características de los pacientes

Tabla 1
Adherencia a la guía de práctica clínica y su asociación con las características de los pacientes

<i>Características</i>	<i>Total</i> <i>(n=100)</i>		<i>Adherente</i> <i>(n=71)</i>		<i>No Adherente</i> <i>(n=29)</i>		<i>P</i>
	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	
<i>Características del paciente</i>							
<i>Sexo</i>							
Masculino	46		33	46.48	13	44.83	0.880
Femenino	54		38	53.52	16	55.17	
<i>Edad en meses</i>							
	16.5	8.5 - 48*					
<i>Comorbilidades</i>							
Si	8		6	8.45	2	6.90	1.000
No	92		65	91.55	27	93.10	
<i>Alergia a penicilinas</i>							
Si	0		0	0	0	0	
No	100		71	100	29	100	
<i>Diagnóstico de admisión</i>							
NAC	24		18	25.35	6	20.69	0.236
NAC +Asma	16		8	11.27	8	27.59	
NAC +SOBA	59		44	61.97	15	51.72	
NAC +Bronquiolitis	1		1	1.41	0	0	
<i>Hemocultivo</i>							
Si	2		1	1.41	1	3.45	0.498
No	98		70	98.59	28	96.55	
<i>Leucocitos</i>							
	11.85	9.29-15.72*					
<i>PCR</i>							
	1.29	0.49-3.05*					

* Rangos intercuartílicos

8.1.2. Tabla 2. Adherencia a la guía de práctica clínica y su asociación con los resultados clínicos de los pacientes

<i>Tabla 2</i>							
<i>Adherencia a la guía de práctica clínica y su asociación con los resultados clínicos de los pacientes</i>							
<i>Resultados clínicos</i>	<i>Total (n=100)</i>		<i>Adherente (n=71)</i>		<i>No Adherente (n=29)</i>		<i>P</i>
	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	
<i>Resultados clínicos de los pacientes</i>							
Cambio de antibiótico							
Si	30		12	16.90	18	62.07	0.001
No	70		59	83.10	11	37.93	
Días hospitalización							
≤7	85		63	88.73	22	75.86	0.126
>7	15		8	11.27	7	24.14	
Fallecimiento							
Si	0		0	0	0	0	
No	100		71	100	29	100	
Complicaciones intrahospitalarias							
Si	1		1	1.41	0	0	1.000
No	99		70	98.59	29	100	
Ingreso a UCI							
Si	2		1	1.41	1	3.45	0.498
No	98		70	98.59	28	96.55	
Reingreso a los 30 días							
Si	0		0	0	0	0	
No	100		71	100	29	100	

8.1.3. Tabla 3. Razones de prevalencias crudas y ajustadas de la asociación de la adherencia a la guía de práctica clínica con días de hospitalización y cambio de antibiótico

<i>Tabla 3</i> <i>Razones de prevalencias crudas y ajustadas de la asociación de la adherencia a la guía de práctica clínica con días de hospitalización y cambio de antibiótico</i>						
<i>Variables</i>	<i>Estimaciones crudas</i>			<i>Estimaciones ajustadas</i>		
	<i>RPc</i>	<i>IC</i>	<i>P</i>	<i>RPa</i>	<i>IC</i>	<i>P</i>
Días de hospitalización	0,46	(0.18-1.17)	0.106	0.50	(0.19-1.26)	0,145*
Cambio de antibiótico	0,27	(0.15-0.49)	<0,05	0.25	(0.13-0.47)	<0,05*

Todos los valores entre paréntesis son intervalos de confianza de las RP

RPc: Razón de prevalencia cruda

RPa: Razón de prevalencia ajustado

* Ajustado a las variables de leucocitos y PCR

8.2. Gráficos

8.2.1. Gráfico 1. Cálculo de tamaño muestral en calculadora GRANMO

Proporciones : Dos proporciones independientes

Riesgo Alfa: 0.05 0.10 Otro

Tipo de contraste: unilateral bilateral

Riesgo Beta: 0.20 0.10 0.05 0.15 Otro

Proporción en el grupo 1:

Proporción en el grupo 2:

Razón entre el número de sujetos del grupo 2 respecto del grupo 1:

Proporción prevista de pérdidas de seguimiento:

calcula

02/05/2021 0:29:06 Dos proporciones independientes (Proporciones)

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan **60** sujetos en el primer grupo y **19** en el segundo para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre dos proporciones, que para el grupo 1 se espera sea de 0.43 y el grup 2 de 0.78. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 1%. Se ha utilizado la aproximación del ARCOSENO.