

# FilmArray<sup>TM</sup> y procalcitonina como herramientas diagnósticas en el manejo de pacientes pediátricos con infecciones respiratorias en la UCIP

FilmArray<sup>TM</sup> and procalcitonin as diagnostic tools in the management of pediatric patients with respiratory infections in the ICU

Carolina Bonilla-Gonzalez<sup>1</sup>, Laura Camargo-Agón<sup>2</sup>, Pedro A. Barrera<sup>3</sup>, M. Luisa Contreras-Díaz<sup>4</sup>, Yessica Y. León Avendaño⁵ y Aura L. Leal-Castro6

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y publicación de este artículo.

No se obtuvo financiación para este estudio

Ninguno de los autores tiene conflictos de interés que declarar.

Recibido: 3 de enero de 2025 / Aceptado: 15 de julio de 2025

# Resumen

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas (IRAS) son una causa de morbimortalidad en niños menores de cinco años de edad, con alta prescripción inadecuada de antimicrobianos en infecciones virales, favoreciendo la resistencia bacteriana y costos médicos. Objetivo: Evaluar la utilidad del FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y procalcitonina (PCT) en la indicación de antimicrobianos Metodología: Estudio observacional retrospectivo, realizado en la UCIP del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, entre los años 2017 y 2020, en 50 pacientes pediátricos con IRAS graves. Se incluyeron pacientes de 1 mes a 17 años con requerimientos de FiO<sub>2</sub> > 50% o sistemas de alto flujo. Los datos demográficos, resultados de pruebas diagnósticas y decisiones terapéuticas fueron analizados mediante estadísticas descriptivas. Resultados: El 80% de los pacientes presentó resultados positivos en el FilmArray<sup>TM</sup>, siendo rinovirus/enterovirus el más común. Se suspendió la antibioterapia en 22% de los casos, principalmente en pacientes con concentraciones plasmáticas de PCT < 0,5 ng/dL y resultados positivos para etiología viral. Conclusión: La combinación del FilmArray<sup>TM</sup> y PCT optimizó la prescripción de antimicrobianos, reduciendo su sobreuso, sin comprometer la seguridad de los pacientes. Estos hallazgos subrayan la importancia de incorporar herramientas diagnósticas combinadas a la clínica en pacientes pediátricos con IRA grave, que sean rápidas y específicas para guiar el manejo de IRAS en pediatría.

Palabras clave: pediatría; infección respiratoria; cuidado intensivo; resistencia; antimicrobianos; pruebas diagnósticas; procalcitonina; reacción de polimerasa en cadena.

# **Abstract**

Background: Acute respiratory infections (ARIs) are a leading cause of morbidity and mortality in children under five years of age. A high rate of inappropriate antimicrobial prescribing for viral infections, contributes to increased bacterial resistance and higher medical costs. Aim: To evaluate the usefulness of the respiratory FilmArray<sup>TM</sup> and procalcitonin (PCT) in prescription of antibiotics. Methodology: Retrospective observational study of 50 pediatric patients with severe ARIs, conducted in the PICU in the Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, between 2017 and 2020. Patients aged 1 month to 17 years with FiO<sub>2</sub> requirements > 50% or requiring high-flow systems were included. Demographic data, diagnostic test results, and therapeutic decisions were analyzed using descriptive statistics. Results: 80% of patients had positive FilmArray<sup>TM</sup> results, with rhinovirus/enterovirus being the most common pathogen. Antibiotic therapy was suspended in 22% of the cases, mainly in patients with plasma PCT concentrations < 0.5 ng/dL and positive results for viral etiology. Conclusion: The combination of the FilmArray<sup>TM</sup> and PCT improved antimicrobial prescribing, reducing unnecessary antimicrobial use without compromising patient safety. These findings highlight the importance of incorporating combined diagnostic tools into clinical practice for pediatric patients with severe ARI. Rapid and specific tests are essential for guiding the management of ARIs in children.

Keywords: pediatrics; respiratory infection; intensive care. diagnostic tests; resistance; antibacterial; diagnostics assays; procalcitonin, polymerase chain reaction.

# Correspondencia a:

Yessica León Avendaño yy.leon2@uniandes.edu.co

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Quemados, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario, Fundación Santa Fe de Bogotá.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Residente de Pediatría, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Subdirección de Epidemiología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Quemados, Departamento de Pediatría Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

<sup>5</sup>Maestría en Epidemiología y Salud Pública, Universidad de Los Andes. Departamento de Pediatría Hospital Universitario, Fundación Santa Fe de Bogotá.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia.



# Introducción

as infecciones respiratorias agudas (IRAS) representan una preocupación significativa en los países en desarrollo, ya que constituyen una de las principales causas de mortalidad y morbilidad infantil prevenible en niños bajo cinco años de edad<sup>1</sup>. A pesar de que estas infecciones pueden tener diversas etiologías, más de 40% de los casos son de origen exclusivamente viral<sup>1</sup>. Sin embargo, se observa una prescripción excesiva e injustificada de antimicrobianos para tratarlas<sup>2</sup> debido a las manifestaciones clínicas y la falta de marcadores específicos de infección bacteriana.

Aproximadamente, tres cuartas partes de las terapias antimicrobianas se administran de manera inadecuada para infecciones respiratorias de origen viral<sup>1,2</sup>. El uso innecesario de antimicrobianos tiene un impacto significativo en el aumento de la resistencia bacteriana, lo que conlleva a una mayor morbilidad y mortalidad<sup>3,4</sup>, así como al incremento de los costos en atención médica<sup>5</sup>.

El examen físico, las pruebas microbiológicas convencionales en muestras respiratorias y los hallazgos radiológicos no siempre ofrecen una precisión suficiente para diferenciar entre infecciones virales, bacterianas o coinfecciones. Además, en muchos casos, su realización requiere procedimientos invasivos que incrementan la complejidad y el riesgo para el paciente<sup>5-7</sup>. Del mismo modo, otras herramientas diagnósticas, como la radiografía de tórax, la velocidad de sedimentación eritrocítica y el recuento sanguíneo completo, presentan sensibilidad y especificidad limitadas, lo que dificulta aún más la toma de decisiones clínicas8. En este contexto, la combinación de pruebas diagnósticas de alta sensibilidad y especificidad permite diferenciar precozmente entre infecciones bacterianas y virales, facilitando decisiones más precisas sobre el uso de antimicrobianos en pediatría<sup>6</sup>.

La introducción del panel de reacción de la polimerasa en cadena-RPC multiplex (FilmArray<sup>TM</sup>) ha contribuido a reducir la prescripción incorrecta de antimicrobianos y la duración innecesaria de su uso, gracias a su capacidad para identificar la etiología viral de manera más sensible y rápida<sup>9,10</sup>. Paralelamente, la procalcitonina (PCT), un precursor de la calcitonina, normalmente se encuentra por debajo de 0,1 ng/mL en individuos sanos. Sin embargo, ante la estimulación por endotoxinas, su síntesis se acelera en los tejidos parenquimatosos, aumentando a partir de las seis horas de una infección bacteriana, mientras que en infecciones virales permanece baja<sup>11-13</sup>. Su alta especificidad para detectar infecciones bacterianas en niños con neumonía adquirida en la comunidad también ha sido ampliamente documentada, posicionándola como un biomarcador confiable, con mejor rendimiento que la proteína C reactiva (PCR) para diferenciar etiologías virales y bacterianas en este contexto<sup>8,14-16</sup>.

Un metaanálisis de la Cochrane confirmó que la PCT optimiza la decisión de iniciar o suspender la antibioterapia, reduciendo la mortalidad y el uso innecesario de antimicrobianos<sup>17</sup>. Se ha establecido un umbral < 2 ng/ mL para guiar la suspensión o detención temprana de la antibioterapia en el ámbito intrahospitalario 18,19. Además, el uso de algoritmos basados en PCT ha demostrado reducir la duración del tratamiento antimicrobiano sin comprometer la seguridad del paciente<sup>20</sup>.

A pesar de los avances en estas pruebas paraclínicas por separado, la literatura científica que explora su utilización en conjunto con el FilmArray<sup>TM</sup> es limitada y la mayoría de los estudios se han centrado en la población adulta<sup>21</sup>, lo que limita nuestro conocimiento sobre su aplicación en pacientes pediátricos para optimizar la diferenciación entre infecciones virales y bacterianas y meiorar el uso de antimicrobianos y los desenlaces clínicos<sup>22,23</sup>.

Es propósito de este estudio evaluar la utilidad del FilmArray<sup>TM</sup> y la PCT en la toma de decisiones relacionadas con el inicio, modificación o suspensión de la antibioterapia en pacientes pediátricos con IRA que fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (HUFSFB).

# Metodología

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo de tipo descriptivo en la UCIP del HUFSFB, en Bogotá, Colombia, durante el período comprendido entre agosto de 2017 y agosto de 2020.

El protocolo de manejo institucional de nuestra UCIP establece que todo paciente pediátrico (de 1 mes a 17 años y 11 meses) que ingrese a la unidad de cuidados intensivos con IRA y con requerimientos de FiO<sub>2</sub> mayores a 50% o necesidad de sistemas de alto flujo, cuyo panel viral inicial, realizado mediante pruebas de detección rápida de antígenos por inmunocromatografía para virus respiratorio sincitial, adenovirus e influenza A y B, haya sido negativo y presente sospecha de coinfección bacteriana, con o sin manejo antimicrobiano iniciado previamente en urgencias, hospitalización o lugar de remisión en las 24 horas previas a su ingreso, se le debe realizar a su ingreso a UCIP un FilmArray™ Respiratorio (BioMérieux, Francia) panel de diagnóstico molecular para infecciones respiratorias, el cual permite la detección simultánea de 19 virus y 4 bacterias. Los patógenos incluidos en este panel son: adenovirus, coronavirus SARS-CoV-2, coronavirus estacionales (229e, HKU1, OC43, NL63), metapneumovirus humano, rinovirus/enterovirus humano, virus influenza A,



virus influenza A/H1-2009, virus influenza A/H3, virus influenza B, virus parainfluenza (tipos 1, 2, 3 y 4) y virus respiratorio sincitial, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis. Chlamvdia pneumoniae v Mvcoplasma pneumoniae. Adicionalmente a este panel se les practica una prueba de PCT.

Se incluyeron pacientes pediátricos que ingresaron a la UCIP por IRA y cumplieron criterios de gravedad, como requerimientos de FiO<sub>2</sub> superiores a 50% o necesidad de sistemas de alto flujo. Se excluyeron pacientes con fibrosis quística, infecciones no respiratorias o cultivos bacterianos positivos obtenidos antes de su admisión.

Este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Corporativo de Ética en Investigación (CCEI) de la Fundación Santa Fe de Bogotá, con el número de aprobación CCEI-12290-2020. Dado que se trató de un estudio retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas, se eximió el requerimiento de consentimiento informado individual, conforme a la normativa institucional y regulaciones locales para estudios observacionales retrospectivos.

#### Recolección de datos

La información recopilada de las historias clínicas a través del sistema de información HIS-SIS® durante el periodo de recolección incluyó información demográfica, diagnóstico de ingreso, resultados del FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio, valor de PCT y decisiones sobre el uso de antimicrobianos (inicio, continuación o suspensión). También se registraron datos sobre la necesidad de ventilación mecánica, duración de la estancia hospitalaria y presencia de sepsis.

# Análisis estadístico

Todos los análisis se realizaron en el software Stata 17MP. Se desarrollaron análisis descriptivos en general y estratificado por los resultados de FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio. Se usaron frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y medianas con rangos intercuartílicos para variables cuantitativas. Se describió la frecuencia de suspensión de la antibioterapia de manera estratificada de acuerdo con los resultados de PCT y FilmArray™ respiratorio.

#### Resultados

En el estudio se evaluó inicialmente un total de 326 pacientes, ingresados a la UCIP con diagnóstico de IRA baia. De estos, 50 niños cumplieron los criterios de inclusión y fueron finalmente analizados. Las principales razones por las cuales 276 pacientes fueron excluidos del estudio fueron:

- No cumplimiento del protocolo institucional, lo que incluía la ausencia de la prueba de PCT o la realización tardía del panel FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y/o la PCT después de las primeras 24 horas del ingreso.
- Resultados positivos en el panel viral inicial, pero con indicación de ampliar la búsqueda de coinfección viral mediante FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio.
- Uso de antimicrobianos por más de 24 horas antes del ingreso, proveniente del sitio de remisión, lo que limitaba la evaluación del impacto diagnóstico del FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y la PCT.
- Cultivos bacterianos positivos antes o en las primeras 24 horas del ingreso a UCIP, lo que determinaba un diagnóstico microbiológico previo y una conducta antimicrobiana establecida.

Entre los 50 pacientes incluidos, 48% (n = 24) eran niñas, con una mediana de edad de 27.5 meses (IOR: 11-46 meses).

Las características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio son descritas en la Tabla 1.

# Hallazgos del FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio

El FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio detectó patógenos en 80% de los pacientes (n=40), siendo el complejo de Picornavirus (rinovirus/enterovirus) el más común (38%), seguido del virus respiratorio sincitial (14%) (Tabla 2).

#### Manejo antimicrobiano

En la UCIP, la suspensión de antimicrobianos se llevó a cabo tras la evaluación conjunta de los resultados del FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y los valores de PCT en la población de estudio. Como resultado, 22% de los pacientes (n = 11) discontinuaron el tratamiento antimicrobiano al momento del ingreso. En los 10 participantes con FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio negativo, 4% (n = 2) de estos se les suspendió la antibioterapia; por otro lado, de los 40 sujetos con FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio positivo 18% (n = 9) presentaron suspensión de antimicrobiano. La Tabla 3 y la Figura 1 muestran la frecuencia de suspensión de la antibioterapia estratificada por los resultados de FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y los resultados de PCT. Los Flujogramas 1: con antimicrobianos al ingreso y 2: sin antimicrobianos al ingreso complementan la Tabla 3.

# Discusión

Este estudio refleja que la combinación del análisis FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y la medición de las concentraciones séricas de PCT en pacientes pediátricos con IRAS graves mostró una tendencia hacia la reducción en la prescripción de antimicrobianos.

La literatura médica existente indica que la mayoría de las infecciones respiratorias en pacientes pediátricos



Tabla 1. Caracterización sociodemográfica y clínica de la población del estudio. Pacientes pediátricos con infecciones respiratorias bajas ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos

aracterísticasª	FilmArray™ respiratorio - n = 10	FilmArray™ respiratorio + n = 40	Total n = 50
exo			
Masculino	5 (50,0%)	21 (52,5%)	26 (52,0%)
Femenino	5 (50,0%)	19 (47,5%)	24 (48,0%)
dad en meses	19,0 (3,0-46,0)	28,0 (13,0-45,5)	27,5 (11,0-46,00)
Diagnóstico de ingreso			
Neumonía	6 (60,0%)	8 (20,0%)	14 (28,0%)
Bronconeumonía	0 (0,0%)	4 (10,0%)	4 (8,0%)
Bronquiolitis	2 (20,0%)	5 (12,5%)	7 (14,0%)
SBO	1 (10,0%)	10 (25,0%)	11 (22,0%)
Crisis asmática	1 (10,0%)	10 (25,0%)	11 (22,0%)
Otro	0 (0,0%)	3 (7,5%)	3 (6,0%)
ugar de ingreso			
HU-FSFB urgencias	1 (10,0%)	3 (7,5%)	4 (8,0%)
HU-FSFB Hospitalización	4 (40,0%)	5 (12,5%)	9 (18,0%)
Remitido	5 (50,0%)	32 (80,0%)	37 (74,0%)
lequerimiento de ventilación Invasiva			
No	10 (100,0%)	35 (87,5%)	45 (90,0%)
Si	0 (0,0%)	5 (12,5%)	5 (10,0%)
ánula de alto flujo			
No	0 (0,0%)	5 (12,5%)	5 (10,0%)
Si	10 (100,0%)	35 (87,5%)	45 (90,0%)
btención de hemocultivo			
No	5 (50,0%)	27 (67,.5%)	32 (64,0%)
SI	5 (50,0%)	13 (32,5%)	18 (36,0%)
lemocultivo positivo			
No	9 (90,0%)	39 (97,5%)	48 (96,0%)
Si	1 (10,0%)	1 (2,5%)	2 (4,0%)
epsis durante la hospitalización			
No	7 (70,0%)	34 (85,0%)	41 (82,0%)
Si	3 (30,0%)	6 (15,0%)	9 (18,0%)
Antimicrobiano al ingreso			
No	5 (50,0%)	18 (45,0%)	23 (46,0%)
Sí	5 (50,0%)	22 (55,0%)	27 (54,0%)



Tabla 2. Resultados del FilmArray™ respiratorio. Pacientes pediátricos con infecciones respiratorias bajas ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos

Características ª	FilmArray™ + n = 40
Rhinovirus/ enterovirus humano	19 (48%)
Metapneumovirus	7 (18%)
Virus respiratorio sincitial	7 (18%)
Adenovirus	4 (10%)
Virus parainfluenza 3	3 (8%)
Virus parainfluenza 1	2 (5%)
Coronavirus HKU1	1 (3%)
Coronavirus NL63	1 (3%)
Virus influenza A	1 (3%)
Virus influenza B	1 (3%)
Virus parainfluenza 4	1 (3%)

tienen una causa viral autolimitada (¹). En línea con estos hallazgos, en nuestro estudio el FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio detectó patógenos en 80% de los pacientes, siendo los principales el complejo de Picornavirus, metapneumovirus y el virus respiratorio sincitial, lo cual concuerda con lo reportado previamente en la literatura consultada (21).

La identificación de estos patógenos, junto con los resultados negativos de PCT, sustentó la decisión de suspender el uso de antimicrobianos en varios casos. Se observó una tendencia en la que la suspensión de antibioterapia fue más frecuente en pacientes con resultados positivos para infecciones virales en el FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y concentraciones de PCT menores a 0,5 ng/ dL. Este hallazgo sugiere que la combinación de estas dos pruebas podría haber influido en la decisión clínica.

En contraste, no se observó suspensión de antimicrobianos en pacientes con resultados negativos en el FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio v concentraciones de PCT iguales o superiores a 0,5 ng/dL. Esto es coherente con el razonamiento clínico de una mayor probabilidad de

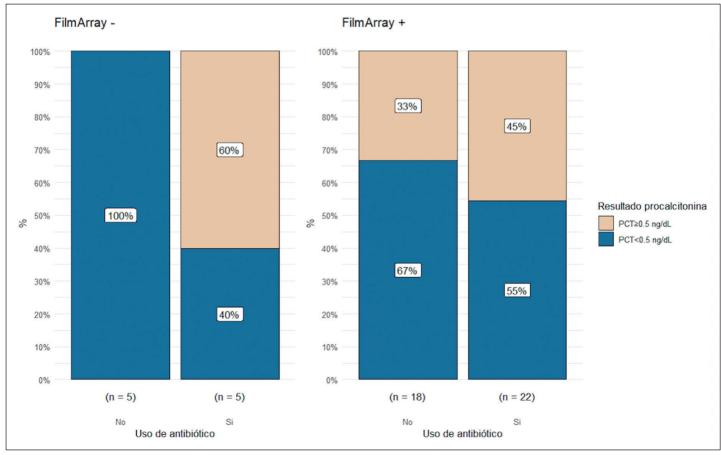


Figura 1. Suspensión de antibioterapia



Resultados de laboratorio <sup>a</sup>	Suspensión de antimicrobiano			
	No	Si	Total	
a) Porcentajes calculados sobre la población	con antimicrobiano al ingreso (n	= 27)		
Resultado de FilmArray™				
FilmArray™ –				
Resultado de procalcitonina				
PCT < 0.5  ng/dL		2 (7,4)	2 (7,4)	
$PCT \ge 0.5 \text{ ng/dL}$	3 (11,1)		3 (11,1)	
Total	3 (11,1)	2 (7,4)	5 (18,5)	
FilmArray™ +				
Resultado de procalcitonina				
PCT< 0,5 ng/dL	6 (22,2)	6 (22,2)	12 (44,4)	
PCT≥ 0,5 ng/dL	7 (25,9)	3 (11,1)	10 (37,0)	
Total	13 (48,1)	9 (33,3)	22 (81,4)	
Total				
Resultado de procalcitonina				
PCT < 0,5 ng/dL	6 (22,2)	8 (29,6)	14 (51,8)	
PCT ≥ 0,5 ng/dL	10 (37,0)	3 (11,1)	13 (48,1)	
Total	16 (59,2)	11 (40,7)	27 (100)	
Resultados de laboratorio <sup>b</sup>	Inicio de antimicrobiano			
	No	Si	Total	
b) Porcentajes calculados sobre la población	sin antimicrobiano al ingreso (n =	= 23)		
Resultado de FilmArray™	. 5	25).		
FilmArray™ –				
Resultado de procalcitonina	5 (21.7)		5 (21.7)	
Resultado de procalcitonina PCT < 0,5 ng/dL	5 (21,7)		5 (21,7) 	
Resultado de procalcitonina	, , ,	  		
Resultado de procalcitonina PCT < 0,5 ng/dL PCT ≥ 0,5 ng/dL Total				
Resultado de procalcitonina $PCT < 0,5 \text{ ng/dL}$ $PCT \geq 0,5 \text{ ng/dL}$ $Total$ $FIMATRAY +$				
Resultado de procalcitonina PCT < 0,5 ng/dL PCT ≥ 0,5 ng/dL Total FilmArray™ + Resultado de procalcitonina	5 (21,7)		5 (21,7)	
Resultado de procalcitonina $PCT < 0,5 \text{ ng/dL}$ $PCT \geq 0,5 \text{ ng/dL}$ $Total$ $FilmArray^{TM} + Resultado de procalcitonina PCT < 0,5 \text{ ng/dL}$	5 (21,7) 10 (43,4)	2 (8,7)	5 (21,7) 12 (52,1)	
Resultado de procalcitonina $ PCT < 0,5 \text{ ng/dL} $ $ PCT \geq 0,5 \text{ ng/dL} $ $ Total $ FilmArray $^{\text{TM}}$ + Resultado de procalcitonina $ PCT < 0,5 \text{ ng/dL} $ $ PCT \geq 0,5 \text{ ng/dL} $	5 (21,7) 10 (43,4) 6 (26,0)	2 (8,7)	5 (21,7) 12 (52,1) 6 (26,0)	
Resultado de procalcitonina $PCT < 0,5 \text{ ng/dL}$ $PCT \geq 0,5 \text{ ng/dL}$ $Total$ FilmArray $^{\text{TM}}$ + Resultado de procalcitonina $PCT < 0,5 \text{ ng/dL}$ $PCT \geq 0,5 \text{ ng/dL}$ $Total$	5 (21,7) 10 (43,4)	2 (8,7)	5 (21,7) 12 (52,1)	
Resultado de procalcitonina  PCT < 0,5 ng/dL  PCT ≥ 0,5 ng/dL  Total  FilmArray™ +  Resultado de procalcitonina  PCT < 0,5 ng/dL  PCT ≥ 0,5 ng/dL  Total  Total	5 (21,7) 10 (43,4) 6 (26,0)	2 (8,7)	5 (21,7) 12 (52,1) 6 (26,0)	
Resultado de procalcitonina  PCT < 0,5 ng/dL  PCT ≥ 0,5 ng/dL  Total  FilmArray™ +  Resultado de procalcitonina  PCT < 0,5 ng/dL  PCT ≥ 0,5 ng/dL  Total  Total  Total  Resultado de procalcitonina	5 (21,7) 10 (43,4) 6 (26,0) 16 (69,5)	2 (8,7)  2 (8,7)	5 (21,7) 12 (52,1) 6 (26,0) 18 (78,2)	
Resultado de procalcitonina  PCT < 0,5 ng/dL  PCT ≥ 0,5 ng/dL  Total  FilmArray™ +  Resultado de procalcitonina  PCT < 0,5 ng/dL  PCT ≥ 0,5 ng/dL  Total  Total	5 (21,7) 10 (43,4) 6 (26,0)	2 (8,7)	5 (21,7) 12 (52,1) 6 (26,0)	

infección bacteriana, ya que la elevación de marcadores de fase aguda como la PCT en ausencia de una detección viral puede sugerir una infección bacteriana o coinfección<sup>24</sup>.

Es importante destacar que se observó la decisión de continuar la antibioterapia en 3/4 de los pacientes con FilmArray<sup>TM</sup> positivo y procalcitonina < 0,5 ng/ dL lo cual podría explicarse por factores clínicos y de juicio médico. Uno de los aspectos fundamentales es la incertidumbre inherente que aún existe en la suspensión de antimicrobianos, ya que, aunque los biomarcadores proporcionan información valiosa, no siempre se consideran criterios absolutos para la toma de decisiones. Persisten dudas sobre su interpretación y aplicación en escenarios clínicos complejos en cuidados intensivos, lo que lleva a los médicos, y en especial a los intensivistas pediatras, a priorizar la evaluación global del paciente sobre los hallazgos de laboratorio.



Además, la continuidad del tratamiento antimicrobiano puede haber estado influenciada por la persistencia de síntomas como fiebre, el grado de compromiso respiratorio o elevación de otros parámetros inflamatorios, lo que genera precaución ante la posibilidad de una infección bacteriana subyacente no completamente descartada. Adicionalmente, en muchos casos, la decisión de suspender antimicrobianos implica asumir la responsabilidad de modificar una indicación previa, lo que puede generar inseguridad, especialmente en pacientes con cuadros clínicos graves o evolución incierta.

Esta dinámica refleja una realidad: en la práctica médica: la toma de decisiones no es exclusivamente algorítmica ni basada en criterios paraclínicos aislados. Si bien la inteligencia artificial y los protocolos estructurados pueden optimizar el manejo de infecciones, la medicina sigue dependiendo de la experiencia clínica, el juicio individual y la capacidad de integrar múltiples variables en la evaluación de cada caso. En este contexto, la reticencia a suspender antimicrobianos en algunos pacientes ilustra la necesidad de continuar desarrollando estrategias que combinen herramientas diagnósticas avanzadas con un enfoque clínico sólido.

Desde el punto de vista del impacto en la gestión sobre los antimicrobianos, en nuestro estudio, más de 20% de los pacientes experimentaron cambios en la gestión de antimicrobianos, principalmente en forma de suspensión de estos. En total, 62% de los pacientes no requirió tratamiento antimicrobiano durante su hospitalización. La decisión de suspender la antibioterapia se basó en la combinación de resultados negativos de PCT, detección viral y la evolución clínica. Es importante destacar que ningún paciente falleció y solo uno requirió reanudar la terapia antimicrobiana suspendida. Estos resultados concuerdan con estudios previos realizados en poblaciones pediátricas y adultas<sup>17,25</sup>.

Los hallazgos también subrayan la importancia de reducir la prescripción innecesaria de antimicrobianos. Al ingreso a la UCIP, 54% de los pacientes ya estaba recibiendo antibioterapia, una cifra ligeramente menor en comparación con otros estudios en pacientes con insuficiencia respiratoria que ingresan a unidades de cuidados intensivos, donde la prescripción inapropiada de antimicrobianos puede variar entre 60 y 79% 18,20.

El uso inadecuado de antimicrobianos contribuye significativamente al aumento de la resistencia bacteriana<sup>3</sup>, un problema especialmente relevante en pacientes con infecciones virales, donde se estima que hasta 50% de los casos reciben antimicrobianos de manera incorrecta<sup>28-30</sup>. Este uso innecesario no solo aumenta el riesgo de efectos secundarios graves v eleva los costos de atención médica, sino que también juega un papel crucial en la crisis global de resistencia antimicrobiana. Modelos predictores advierten que, de no abordarse este problema, para el año 2050 el mundo podría enfrentar la pérdida de más de 10 millones de vidas al año, así como pérdidas económicas de entre 60 y 100 mil millones de dólares anuales<sup>4,31</sup>.

En la UCIP, la administración de antimicrobianos de amplio espectro es frecuente y cualquier demora en el inicio del tratamiento necesario se ha asociado con un aumento en la mortalidad y la disfunción orgánica prolongada<sup>32</sup>. En este contexto, las pruebas diagnósticas desempeñan un papel crucial para apoyar nuestra capacidad de discernir entre pacientes con infecciones bacterianas y virales, orientando decisiones sobre el inicio, continuación o suspensión del tratamiento antimicrobiano<sup>6</sup>. Nuestros hallazgos sugieren que, incluso en niños críticamente enfermos, la interrupción de la antibioterapia es una opción y puede ser segura<sup>5</sup>, siempre que la clínica, la evolución y las pruebas complementarias en conjunto no sugieran una infección bacteriana.

El uso de herramientas diagnósticas como el FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio ha demostrado reducir la prescripción y la duración del uso de antimicrobianos gracias a su capacidad para identificar rápidamente la etiología viral, lo que permite considerar tratamientos alternativos sintomáticos<sup>9,10</sup>. En este estudio, se observó que, a pesar de la detección viral mediante FilmArray<sup>TM</sup>, la medición de PCT complementó la evaluación clínica y, en un porcentaje de pacientes, pudo haber contribuido a orientar la decisión de suspensión de la antibioterapia. En contextos clínicos complejos, donde "iniciar antimicrobianos es fácil, pero suspenderlos es una decisión difícil", contar con herramientas diagnósticas como la PCT puede brindar un apoyo adicional para la toma de decisiones terapéuticas más seguras y racionales<sup>24,33,34</sup>.

El uso combinado de PCT y FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio como guía para la administración de antibioterapia ha demostrado optimizar la terapia antimicrobiana en diversos entornos incluidos las unidades de cuidados criticos, permitiendo un enfoque más preciso en la selección y duración del tratamiento antimicrobiano<sup>21,35</sup>.

Asi mismo la reducción en el uso de antimicrobianos intravenosos se traduce en una menor exposición a sus efectos adversos, como alteraciones en la microbiota intestinal, disbiosis, afectación de la función mitocondrial y reacciones adversas sistémicas<sup>36-38</sup>. Y a pesar que en la UCIP, la administración de antimicrobianos es predominantemente intravenosa en la fase inicial del tratamiento, dado los criterios de gravedad de la mayoría de nuestros pacientes, dependiendo de la evolución clínica y la disponibilidad de formulaciones orales adecuadas para facilitar la transición de terapia intravenosa a oral, se realiza una transición a antimicrobianos orales con el fin de asegurar la terapia antimicrobiana y reducir riesgos asociados a la administración prolongada de antibioterapia parenteral. En este contexto, es destacable el estudio de



Briel y cols.39, quienes demostraron que el uso de un algoritmo guiado por PCT redujo significativamente la prescripción de antimicrobianos en infecciones respiratorias sin comprometer la seguridad del paciente, lo que se asoció con una menor incidencia de efectos adversos, tales como diarrea, náuseas y reacciones cutáneas, en comparación con el enfoque estándar.

El uso racional de antimicrobianos en pediatría no solo tiene implicaciones en la resistencia antimicrobiana, sino que también puede desempeñar un papel en la prevención de infecciones secundarias, como aquellas causadas por Clostridioides difficile (ICD), la principal causa de diarrea asociada a antimicrobianos en niños hospitalizados<sup>40</sup>. Aunque la ICD es más frecuente y grave en adultos, en la población pediátrica se ha observado un aumento de su incidencia, particularmente en niños que eran previamente sanos con exposiciones recientes a antimicrobianos. Se estima, además, que hasta 30% de los niños con ICD experimentan recurrencias, lo que prolonga su estancia hospitalaria y genera una carga adicional sobre el sistema de salud<sup>41</sup>.

Si bien la evidencia sobre la reducción de ICD mediante estrategias de optimización de antimicrobianos en pediatría es aún limitada, la disminución de su uso innecesario en UCIP podría contribuir indirectamente a reducir la exposición a este patógeno, alineándose con las estrategias de prevención recomendadas por la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y la Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)<sup>42</sup>.

La implementación de protocolos basados en biomarcadores y paneles moleculares, como el uso combinado de FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y PCT, representa un enfoque prometedor para optimizar la prescripción de antimicrobianos en IRAs graves y, potencialmente, reducir el riesgo de complicaciones asociadas a su uso prolongado

#### Conclusión

Los resultados de este estudio sugieren que el uso combinado de FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y PCT podría favorecer una tendencia hacia un tratamiento antimicrobiano más dirigido en pacientes pediátricos con IRAs graves en la UCIP. Esta estrategia diagnóstica tendría el potencial de apoyar decisiones clínicas más racionales, contribuir a la reducción del uso innecesario de antimicrobianos y, eventualmente, limitar la aparición de resistencia antimicrobiana. Sin embargo, la suspensión de antibioterapia continúa representando un desafío, ya que la interpretación de biomarcadores debe integrarse cuidadosamente con el juicio clínico, especialmente en contextos complejos. Por ello, se requieren estudios prospectivos y comparativos que permitan validar estas estrategias y optimizar el uso de antimicrobianos en pediatría.

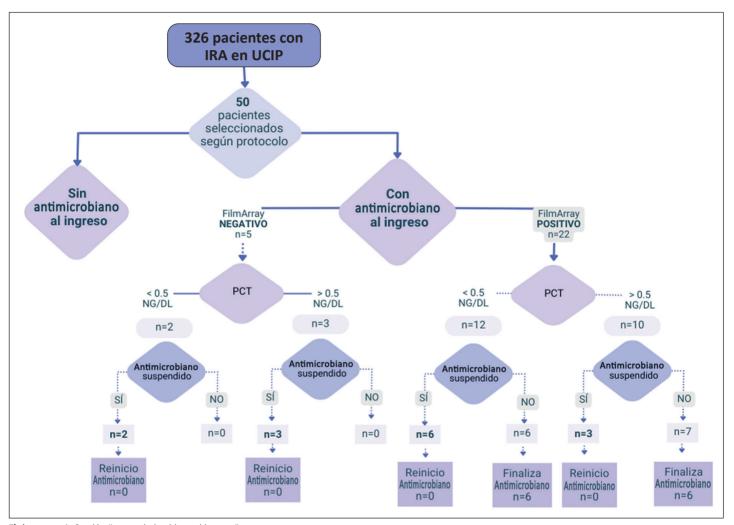
# Limitaciones y recomendaciones futuras

Deben considerarse algunas limitaciones al interpretar nuestros hallazgos. Este estudio fue descriptivo, retrospectivo y se realizó en una sola institución, con un número limitado de pacientes pediátricos, lo que restringe su generalización. La ausencia de un grupo comparativo impide determinar si el uso de PCT y FilmArray™ respiratorio modificó significativamente las tasas de inicio o suspensión de antimicrobianos en comparación con la práctica habitual. Asimismo, el diseño retrospectivo conlleva posibles sesgos y limitaciones en la calidad e integridad de los datos recolectados. En consecuencia, se requieren estudios prospectivos, controlados y con mayor tamaño muestral que evalúen de forma sistemática el impacto del uso combinado de herramientas diagnósticas como FilmArray<sup>TM</sup> respiratorio y PCT en el manejo antimicrobiano en población pediátrica.



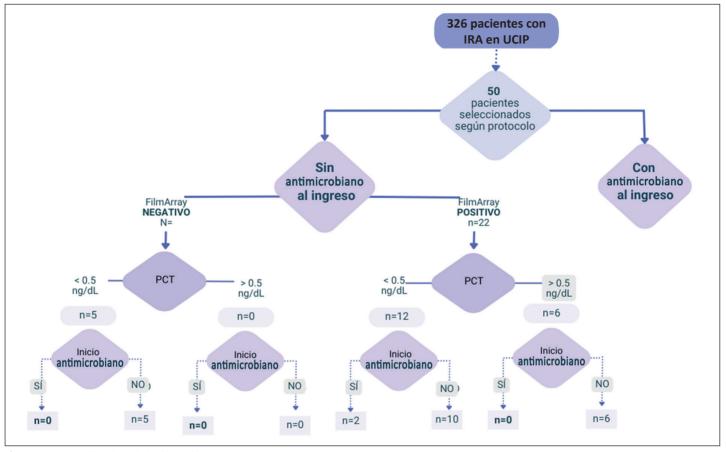
# **FLUJOGRAMAS EXPLICATIVOS**

Dada la complejidad en la presentación de los hallazgos se incluye un flujograma explicativo que ilustra de forma más clara las rutas clínicas tomadas en los distintos escenarios. Esta figura busca complementar el texto de resultados y permitir al lector seguir con mayor facilidad los diferentes caminos analizados en los subgrupos.



Flujograma 1. Sección "con antimicrobiano al ingreso".





Flujograma 2. Sección "sin antimicrobiano al ingreso".

# Referencias bibliográficas

- Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. Arch Intern Med. 2011 Aug 8; 171(15):1322-31. doi: 10.1001/ archinternmed.2011.318.
- Sakata KK, Azadeh N, Brighton A, Temkit M, Klassen CL, et al. Impact of nasopharyngeal FilmArray Respiratory Panel results on antimicrobial decisions in hospitalized patients. Can Respir J. 2018 Jun 13; 2018: 9821426. doi: 10.1155/2018/9821426.
- Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and metaanalysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. BMC Infect Dis. 2014 Jan 9; 14: 13. doi: 10.1186/1471-2334-14-13.
- 4. Tang KWK, Millar BC, Moore JE. Antimicrobial resistance (AMR). Br J Biomed Sci. 2023 Jun 28; 80: 11387. doi: 10.3389/ bjbs.2023.11387.
- Battula V, Krupanandan RK, Nambi PS, Ramachandran B. Safety and feasibility of

- antibiotic de-escalation in critically ill children with sepsis - a prospective analytical study from a pediatric ICU, Front Pediatr, 2021 Mar 8;9:640857. doi: 10.3389/fped.2021.640857.
- Zilahi G, McMahon MA, Povoa P, Martin-Loeches I. Duration of antibiotic therapy in the intensive care unit. J Thorac Dis. 2016 Dec; 8(12): 3774-80. doi: 10.21037/ itd.2016.12.89.
- Tonkin-Crine SK, Tan PS, van Hecke O, Wang K, Roberts NW, McCullough A, et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 7;9(9): CD012252. doi: 10.1002/14651858.CD012252.
- Lee JY, Hwang SJ, Shim JW, Jung HL, Park MS, Woo HY, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia. Korean J Lab Med. 2010 Aug; 30(4): 406-13. doi: 10.3343/kjlm.2010.30.4.406...
- Saarela E, Tapiainen T, Kauppila J, Pokka T, Uhari M, Kauma H, et al. Impact of multiplex

- respiratory virus testing on antimicrobial consumption in adults in acute care: a randomized clinical trial. Clin Microbiol Infect. 2020 Apr; 26(4): 506-11. doi: 10.1016/j. cmi.2019.09.013.
- McCulloh RJ, Andrea S, Reinert S, Chapin K. Potential utility of multiplex amplification respiratory viral panel testing in the management of acute respiratory infection in children: a retrospective analysis. J Pediatric Infect Dis Soc. 2014 Jun; 3(2): 146-53. doi: 10.1093/jpids/pit073. Epub 2013 Nov 13.
- 11. Townsend J, Adams V, Galiatsatos P, Pearse D, Pantle H, Masterson M, et al. Procalcitoninguided antibiotic therapy reduces antibiotic use for lower respiratory tract infections in a United States Medical Center: Results of a Clinical Trial. Open Forum Infect Dis. 2018 Dec 3;5(12): ofy327. doi: 10.1093/ofid/ofy327.
- 12. Hoshina T, Nanishi E, Kanno S, Nishio H, Kusuhara K, Hara T. The utility of biomarkers in differentiating bacterial from non-bacterial lower respiratory tract infection in hospitalized children: difference of the diagnostic performance between acute pneumonia and bronchitis. J Infect Chemother.

358

# Artículo de Investigación



- 2014 Oct; 20(10): 616-20. doi: 10.1016/j. jiac.2014.06.003.
- 13. Le Bel J., Hausfater P., Chenevier-Gobeaux C. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and procalcitonin in suspected communityacquired pneumonia adults visiting emergency department and having a systematic thoracic CT scan, Crit Care, 2015; 19:366, doi: 10.1186/ s13054-015-1083-6.
- 14. Stol K.Niiman RG, van Herk W, van Rossum AMC. Biomarkers for infection in children: current clinical practice and future perspectives. Pediatr Infect Dis J. 2019 Jun; 38(6S Suppl 1): S7-S13. doi: 10.1097/INF.0000000000002318.
- 15. Toikka P, Irjala K, Juven T, Virkki R, Mertsola J, Leinonen M, Ruuskanen O. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19(7): 598-602. doi:10.1097/00006454-200007000-00003.
- 16. Korppi M, Don M, Valent F, Canciani M. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. Acta Paediatrica. 2008; 97(7): 943-7. doi:10.1111/ j.1651-2227.2008.00789.x
- 17. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D. Tamm M. et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017; 10(10): CD007498. doi:10.1002/14651858.CD007498.pub3.
- 18. Wang W, Zhu Y, Yin L, Deng Y, Chu G, Liu S. Utilization of serum procalcitonin as a biomarker in the diagnosis and treatment of children with bacterial hospital-acquired pneumonia. Mol Cell Biochem. 2021; 476(1): 261-7. doi:10.1007/s11010-020-03902-8.
- 19. Müller B, Christ-Crain M, Bregenzer T, Krause M, Zimmerli W, Mueller B. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with communityacquired pneumonia: a prospective cohort study. Chest. 2010; 138(1): 121-9. doi:10.1378/ chest.09-2922.
- 20. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Muller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, singleblinded intervention trial. Lancet. 2004; 363: 600-7. doi:10.1016/s0140-6736(04)15591-8.
- 21. Lee CC, Chang JC, Mao XW, Hsu WT, Chen SY, Chen YC, et al. Combining procalcitonin and rapid multiplex respiratory virus testing for antibiotic stewardship in older adult patients with severe acute respiratory Infection. J Am Med Dir Assoc. 2020 Jan; 21(1): 62-7. doi: 10.1016/j.jamda.2019.09.020.
- 22. Branche AR, Walsh EE, Vargas R, Hulbert B. Formica MA, Baran A, et al. Serum procalcitonin measurement and viral testing to

- guide antibiotic use for respiratory infections in hospitalized adults: a randomized controlled trial. J Infect Dis. 2015 Dec 1; 212(11): 1692-700. doi: 10.1093/infdis/jiv252.
- 23. Omaggio L, Franzetti L, Caiazzo R, Coppola C, MS, Giacomet V. Utility of C-reactive protein and procalcitonin in community-acquired pneumonia in children: a narrative review. Curr Med Res Opin. 2024; 40(12): 2191-2200. doi:1 0.1080/03007995,2024,2425383.
- Alejandre C, Balaguer M, Guitart C, Torrús I, Felipe A, Launes C, et al. Procalcitoninguided protocol decreased the antibiotic use in paediatric patients with severe bronchiolitis. Acta Paediatr. 2020 Jun; 109(6): 1190-5. doi: 10.1111/apa.15148..
- 25. Pan F, Wang B, Zhang H, Shi Y, Xu Q. The clinical application of Filmarray respiratory panel in children especially with severe respiratory tract infections. BMC Infect Dis. 2021 Feb 27; 21(1): 230. doi: 10.1186/s12879-021-05900-7.
- Buendía JA, Feliciano-Alfonso JE. Inappropriate antibiotic prescribing for acute bronchiolitis in Colombia: a predictive model. J Pharm Policy Pract. 2021 Jan 4; 14(1): 2. doi: 10.1186/s40545-020-00284-6.
- 27. Shin SM, Shin JY, Kim MH, Lee SH, Choi S. Park BJ. Prevalence of antibiotic use for pediatric acute upper respiratory tract infections in Korea. J Korean Med Sci. 2015 May; 30(5): 617-24. doi: 10.3346/jkms.2015.30.5.617.
- 28. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. Pediatrics. 2014 Oct; 134(4): e956-65. doi: 10.1542/peds.2014-0605.
- Versporten A, Sharland M, Bielicki J, Drapier N, Vankerckhoven V, Goossens H, et al. The antibiotic resistance and prescribing in European children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. Pediatr Infect Dis J. 2013 Jun; 32(6): e242-53. doi: 10.1097/INF.0b013e318286c612.
- 30. Blinova E, Lau E, Bitnun A, Cox P, Schwartz S, Atenafu E, et al. Point prevalence survey of antimicrobial utilization in the cardiac and pediatric critical care unit. Pediatr Crit Care Med. 2013 Jul; 14(6): e280-8. doi: 10.1097/ PCC.0b013e31828a846d.
- 31. Sankar J, Garg M, Ghimire JJ, Sankar MJ, Lodha R, Kabra SK. Delayed administration of antibiotics beyond the first hour of recognition is associated with increased mortality rates in children with sepsis/severe sepsis and septic shock. J Pediatr. 2021 Jun; 233: 183-190.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.12.035.
- 32. Friedman BC, Schwabe-Warf D, Goldman R. Reducing inappropriate antibiotic use among children with influenza infection. Can Fam Physician. 2011 Jan; 57(1): 42-4. PMID:

- 21252129; PMCID: PMC3024158.
- 33. Kitano T. Nishikawa H. Suzuki R. Onaka M. Nishiyama A, Kitagawa D, et al. The impact analysis of a multiplex PCR respiratory panel for hospitalized pediatric respiratory infections in Japan. J Infect Chemother. 2020 Jan; 26(1): 82-5. doi: 10.1016/j.jiac.2019.07.014.
- Voiriot G, Visseaux B, Cohen J, Nguyen LB, Neuville M, Morbieu C, et al. Viral-bacterial coinfection affects the presentation and alters the prognosis of severe community-acquired pneumonia. Crit Care. 2016 Oct 25; 20(1): 375. doi: 10.1186/s13054-016-1517-9.
- Moradi, T., Bennett, N., Shemanski, S., Kennedy, K., Schlachter, A., & Boyd, S. Use of procalcitonin and a respiratory polymerase chain reaction panel to reduce antibiotic use via an electronic medical record alert. Clin infect Dis: 2020; 71(7), 1684-9. doi: 10.1093/cid/ ciz1042.
- 36. D'Achille G, Morroni G. Side effects of antibiotics and perturbations of mitochondria functions. Int Rev Cell Mol Biol. 2023; 377: 121-39. doi: 10.1016/bs.ircmb.2023.03.009.
- Bauer KA, Kullar R, Gilchrist M, File TM Jr. Antibiotics and adverse events: the role of antimicrobial stewardship programs in 'doing no harm'. Curr Opin Infect Dis. 2019 Dec; 32(6): 553-8. doi: 10.1097/ QCO.00000000000000604.
- Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. Microbiologyopen. 2022 Feb; 11(1): e1260. doi: 10.1002/mbo3.1260.
- Briel M, Schuetz P, Mueller B, Young J, Schild U, Nusbaumer C, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. Arch Intern Med. 2008;168(18): 2000-2007. doi:10.1001/archinte.168.18.2000.
- Shirley DA, Tornel W, Warren CA, Moonah S. Clostridioides difficile infection in children: recent updates on epidemiology, diagnosis, therapy. Pediatrics. 2023 Sep 1; 152(3): e2023062307. doi: 10.1542/peds.2023-062307
- 41. Guh AY, Mu Y, Winston LG, Johnston H, Olson D, Farley MM, et al. Emerging Infections Program Clostridioides difficile Infection Working Group. Trends in U.S. burden of Clostridioides difficile infection and outcomes. N Engl J Med. 2020 Apr 2; 382(14): 1320-30. doi: 10.1056/NEJMoa1910215.
- 42. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, etal. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile infection in adults and children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018 Mar 19; 66(7): 987-994. doi: 10.1093/cid/ciy149.

359