



TESIS DOCTORAL

“INFLUENCIA DE LA INSTAURACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN SOBRE LA VARIABILIDAD Y ADECUACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA BRONQUIOLITIS EN NIÑOS HOSPITALIZADOS”

AUTOR DE TESIS: EDUARDO GARCÍA SOBLECHERO

DIRECTOR DE TESIS: D. JUAN RAMÓN CASTILLO FERRANDO

LINEA DE INVESTIGACIÓN: UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS. ENSAYOS CLÍNICOS. ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN.

PROGRAMA: ACTUALIZACIÓN EN FARMACOLOGÍA, PEDIATRÍA Y RADIOLOGÍA.

DEPARTAMENTO: FARMACOLOGÍA, PEDIATRÍA Y RADIOLOGÍA.

AGRADECIMIENTOS:

Mi especial gratitud al **Dr. Juan Ramón Castillo**, por su accesibilidad, su inestimable ayuda en la guía y elaboración de esta tesis y sus valiosos consejos.

A Inma León, Francisco Rivera, Milagros y Paco por su disposición en el asesoramiento de todas las dudas metodológicas estadísticas y su paciencia para hacérmelas entender.

A Celia y Paloma, por el gran trabajo realizado en la recogida de datos.

Al Dr. Manuel Carrasco, por las ideas iniciales y la actualización de la literatura a lo largo del estudio.

A todo el servicio de Pediatría del Hospital Juan Ramón Jiménez, médicos y enfermeras, por la predisposición y colaboración para la realización del estudio y el consentimiento en su difusión.

A todos los padres y niños afectados de bronquiolitis, por haber dado en sus circunstancias su permiso de manera altruista para realizar el estudio con el ánimo de mejorar la atención sanitaria de esta población.

A mi familia, por darme todas las facilidades para la redacción final de esta tesis.

DEDICATORIA:

**Dedicado especialmente a Rocío,
por su apoyo incondicional y su comprensión,
y por ser la mejor compañera de viaje
en este mundo en el que estamos inmersos.**

INDICE

	<u>Página</u>
❖ ACRÓNIMOS UTILIZADOS	12
❖ RESUMEN	16
❖ INTRODUCCIÓN, ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO...	20
❖ OBJETIVOS.....	36
❖ HIPÓTESIS.....	40
❖ METODOLOGÍA.....	44
1) Estrategia de búsqueda.....	46
2) Diseño del estudio.....	47
3) Período de estudio.....	47
4) Criterios de inclusión.....	47
5) Criterios de exclusión.....	47
6) Recogida de datos y cronología del estudio.....	48
7) Variables del estudio.....	50
8) Análisis estadístico	
8.1) Estadística descriptiva.....	55
8.2) Estadística inferencial.....	56
8.2.1) Estimación del tamaño muestral.....	56
8.2.2) Análisis multivariante.....	58
9) Aspectos éticos y legales.....	60

	<u>Página</u>
❖ RESULTADOS.....	64
1) Estadística descriptiva.....	66
1.1) Tamaño muestral y distribución por sexos.....	66
1.2) Distribución por edades.....	67
1.3) Distribución de ingresos por meses del año.....	67
1.4) Distribución según motivo de consulta.....	68
1.5) Distribución según motivo de ingreso.....	69
1.6) Número de estancias.....	69
1.7) Factores de riesgo:	
1.7.1) Edad gestacional al nacimiento.....	69
1.7.2) Peso al nacimiento.....	70
1.7.3) Antecedente de ingreso en UCIN.....	70
1.7.4) Antecedente de displasia broncopulmonar.....	70
1.7.5) Existencia de malformaciones en la vía aérea o enfermedad neuromuscular.....	70
1.7.6) Cardiopatía hemodinámicamente significativa.....	71
1.7.7) Antecedentes familiares de asma o bronquitis de repetición...	71
1.7.8) Lactancia materna durante un periodo inferior a 2 meses.....	71
1.7.9) Ambiente epidémico familiar.....	71
1.7.10) Presencia de 4 o más adultos en casa.....	71
1.7.11) Hermanos menores de 14 años.....	72
1.7.12) Asistencia a guardería.....	72

1.7.13) Padres fumadores.....	72
1.7.14) Profilaxis con Palivizumab.....	72
1.7.15) Existencia de algún factor de riesgo mayor para desarrollo de bronquiolitis severa.....	72
1.8) Clínica:	
1.8.1) Rinorrea.....	72
1.8.2) Tos.....	72
1.8.3) Rechazo de la alimentación.....	73
1.8.4) Fiebre.....	73
1.8.5) Tiempo desde el inicio de los síntomas.....	73
1.8.6) SCORE HSJD de gravedad.....	74
1.8.7) Complicaciones.....	75
1.8.8) Número de pacientes con complicaciones.....	75
1.9) Diagnóstico:	
1.9.1) VRS.....	76
1.9.2) Radiografías de tórax.....	76
1.9.3) Exámenes analíticos:	
1.9.3.1) Hemograma.....	78
1.9.3.2) Bioquímica.....	79
1.9.3.3) Hemocultivos.....	79
1.9.3.4) Otros cultivos.....	79
1.9.3.5) Gasometrías.....	80

	<u>Página</u>
1.9.3.6) Otras pruebas complementarias.....	80
1.9.3.7) Realización de alguna prueba analítica.....	81
1.10) Tratamiento:	
1.10.1) Oxigenoterapia.....	82
1.10.2) Antibioterapia.....	83
1.10.3) Necesidad de apoyo inotrópico.....	83
1.10.4) Ventilación mecánica.....	84
1.10.5) Tratamiento con antiarrítmicos.....	85
1.10.6) Nutrición parenteral.....	85
1.10.7) Sedoanalgesia.....	86
1.10.8) Relajantes musculares.....	86
1.10.9) Fisioterapia respiratoria.....	86
1.10.10) Tratamiento con corticoides.....	87
1.10.11) Tratamiento con beta-2 agonistas.....	88
1.10.12) Tratamiento con adrenalina nebulizada.....	89
1.10.13) Nebulización con suero salino hipertónico al 3%.....	92
1.10.14) Nebulización con suero fisiológico.....	92
1.10.15) Tratamiento con bromuro de ipratropio.....	92
1.10.16) Descongestivos nasales, mucolíticos, antitusígenos.....	94
1.10.17) Cambio de tratamiento.....	94
1.10.18) Repetición de tratamiento.....	96

2) Estadística inferencial.....	99
2.1) Análisis bivariado.....	99
2.2) Análisis multivariante:	
2.2.1) Uso de corticoides.....	103
2.2.2) Cambio de tratamiento.....	106
2.2.3) Repetición de tratamiento.....	109
2.2.4) Uso de salino hipertónico.....	111
2.2.5) Uso de antibióticos.....	115
2.2.6) Realización de fisioterapia respiratoria.....	122
2.2.7) Necesidad de oxigenoterapia.....	124
2.2.8) Realización de radiografía de tórax.....	126
2.2.9) Estancia hospitalaria.....	132
❖ DISCUSIÓN.....	136
• ¿Qué hay de nuevo en la bronquiolitis aguda?.....	138
• ¿Cuáles son las medidas adecuadas para conseguir el mayor seguimiento de las recomendaciones basadas en la evidencia?.....	138
• Comparación de nuestro estudio con la bibliografía existente:.....	141
1) Población estudiada y datos generales:	
1.1) Sexo.....	142
1.2) Edad.....	142
1.3) Estacionalidad.....	143
1.4) Motivo de consulta.....	143

	<u>Página</u>
1.5) Motivo de ingreso.....	144
1.6) Factores de riesgo.....	145
2) Características clínicas evolutivas de la bronquiolitis en nuestros pacientes.....	146
3) Manejo diagnóstico-terapéutico de bronquiolitis:	
3.1) Test de diagnóstico virológico.....	148
3.2) Radiografía de tórax.....	149
3.3) Realización de exámenes analíticos.....	151
3.4) Oxigenoterapia.....	153
3.5) Antibioterapia.....	154
3.6) Ventilación mecánica.....	156
3.7) Fisioterapia respiratoria.....	157
3.8) Corticoides.....	159
3.9) Beta-2 agonistas y adrenalina nebulizada.....	162
3.10) Nebulización con suero salino hipertónico 3% y nebulización con suero fisiológico.....	165
3.11) Bromuro de ipratropio.....	167
3.12) Cambio de tratamiento y repetición de tratamiento.....	168
3.13) Otros tratamientos.....	169
3.14) Estancia hospitalaria.....	169
• Posibles limitaciones del estudio.....	172
❖ CONCLUSIONES.....	176

	<u>Página</u>
❖ ANEXOS.....	180
ANEXO 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).....	182
ANEXO 2. Hoja de recogida de datos.....	183
ANEXO 3. Protocolo de actuación en bronquiolitis HJRJ 2011.....	186
ANEXO 4. Tabla resumen de variables recogidas en el estudio.....	193
ANEXO 5. Hoja de consentimiento informado.....	194
ANEXO 6. Estudios que evalúan el efecto de la instauración de un protocolo de actuación o una GPC (con publicación posterior al inicio de nuestro estudio.....	195
ANEXO 7. Tabla-resumen comparativa de estudios sobre influencia de un Protocolo en la variabilidad de manejo de bronquiolitis aguda.....	200
❖ BIBLIOGRAFÍA.....	204

ACRÓNIMOS:

AAP: Asociación Americana de Pediatría.

AF: Antecedente/s familiar/es

DBP: Displasia BroncoPulmonar.

ESBA: Escala de Severidad de la Bronquiolitis Aguda.

FiO2: Fracción inspirada de Oxígeno.

FR: Factores de riesgo.

GEA: GastroEnteritis Aguda.

GPC: Guía/s de Práctica Clínica.

GPCMSE: Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad Español.

HJRJ: Hospital Juan Ramón Jiménez.

HTP: HiperTensión Pulmonar.

HSJD: Hospital Sant Joan de Deu.

IC: Intervalo de Confianza.

II: Índice Infeccioso.

ITU: Infección del Tracto Urinario.

LOS: Length of stay (tiempo de estancia).

NHAMCS: Base de datos National Hospital Ambulatory Medical Care Survey.

OMA: Otitis Media Aguda.

PHIS: Pediatric Health Information System.

PCR: Proteína C Reactiva.

PCT: Procalcitonina.

RACS: Respiratory Assessment Change Score.

RDAI: Respiratory Distress Assessment Instrument.

Rx: Radiografía.

SatO2: Grado de Saturación de Oxígeno de la hemoglobina sanguínea.

SIADH: Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética.

SSH 3%: Suero Salino Hipertónico al 3% de concentración.

SSF: Suero Salino Fisiológico.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

VM: Ventilación Mecánica.

VMI: Ventilación Mecánica Invasiva.

VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva.

VRS: Virus Respiratorio Sincitial.

RESUMEN

La bronquiolitis aguda es una de las patologías pediátricas que sufre una **mayor variabilidad** en su manejo diagnóstico-terapéutico y donde “lo que hacemos” se separa de manera importante de “lo que sabemos”. Varios estudios han intentado demostrar cómo la instauración de un protocolo o guía de práctica clínica influye sobre esa variabilidad, si bien todos han sido realizados fuera de nuestro país.

Bajo la **hipótesis** de que tanto la elaboración a nivel local de un protocolo de manejo en bronquiolitis como su método de instauración e implementación mejoran la adecuación de los cuidados en bronquiolitis aguda según la evidencia científica disponible, se ha realizado un estudio con el **objetivo** de comprobar si la instauración de un protocolo de actuación influye en la variabilidad de manejo terapéutico y la adecuación en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños hospitalizados.

Se diseñó un estudio cuasi-experimental de series interrumpidas simple en un hospital terciario durante dos campañas otoño-invernales sucesivas pertenecientes a los años 2010-2011 y 2011-2012. La intervención consistió en la elaboración y difusión de un protocolo local de manejo de bronquiolitis aguda adaptado de las recomendaciones de la guía de práctica clínica del Ministerio de Sanidad Español publicadas en 2010. La elaboración del protocolo se realizó en el período de tiempo comprendido entre las dos fases de recogida de datos y se difundió a través de dos sesiones clínicas para facilitar la asistencia de todos los facultativos y ser consensuado con el resto del servicio. Se incluyeron todos los niños hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis aguda antes y después de la intervención cuyos padres concedieron su consentimiento informado. El uso de corticoides fue la variable objetivo principal considerada para el estudio, esperando una reducción en su prescripción. Otras variables objetivo fueron cambio de tratamiento, repetición de tratamiento, uso de suero salino hipertónico, uso de antibióticos, realización de fisioterapia respiratoria, realización de radiografías de tórax y tiempo de estancia hospitalaria.

En cuanto a los **resultados**, se reclutaron un total de 168 pacientes (102 en el grupo pre-intervención y 66 en el grupo post-intervención). No hubo diferencias en cuanto a las características basales clínicas y demográficas de ambos grupos incluidos la gravedad del proceso y los factores de riesgo para el desarrollo de una bronquiolitis complicada. Tras la introducción del protocolo se produjo un descenso significativo del uso de corticoides en bronquiolitis aguda (del 44% al 6%), siendo 26,416 (7,673-90,937) veces menos probable el uso de corticoides después de la instauración del protocolo. Asimismo, se detectó un aumento significativo en la nebulización de suero salino hipertónico al 3% (del 49% al 79%), siendo 5 (2,36-10,64) veces más probable su uso tras la intervención. No se apreciaron diferencias entre

ambos grupos en cuanto a las variables cambio de tratamiento, repetición de tratamiento, uso de antibióticos, realización de fisioterapia respiratoria, realización de radiografías de tórax o tiempo de estancia hospitalaria.

Según nuestro estudio, la instauración de un protocolo de manejo diagnóstico-terapéutico en bronquiolitis aguda es eficaz para la mejora en la adecuación de los cuidados de estos niños a nivel hospitalario. Esta mejora se refiere a la reducción de la prescripción de corticoides y el aumento en la nebulización de suero salino hipertónico.



**INTRODUCCIÓN,
ANTECEDENTES
Y JUSTIFICACIÓN
DEL ESTUDIO**

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis aguda es una patología infantil paradigma de la gran variabilidad de la actuación médica a la hora de enfrentarse a algunas enfermedades.

A pesar de la existencia de múltiples guías de práctica clínica en distintos idiomas⁽¹⁻⁵⁾, varias de ellas metodológicamente bien confeccionadas a partir de la medicina basada en la evidencia, el manejo de los casos de bronquiolitis aguda es uno de los ejemplos de la medicina actual en donde la práctica diaria (“lo que hacemos”) se separa con más frecuencia de la deseable de la evidencia científica (“lo que sabemos”). Todo esto da lugar a prácticas clínicas muy dispares de dudosa efectividad y eficiencia⁽⁶⁾.

La bronquiolitis aguda es una enfermedad respiratoria que afecta principalmente a los bronquiolos periféricos y cuyos síntomas son rinitis, taquipnea, sibilancias, tos y aleteo nasal⁽⁷⁾.

Esta patología supone la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente en el lactante, con una incidencia anual del 10% entre los lactantes y una tasa de ingreso global del 1% al 5%. Esta tasa es mayor cuanto menor es la edad del paciente (2,5% en menores de 12 meses y 3,7% en menores de 6 meses)⁽⁸⁻¹¹⁾ o existen patologías de base⁽¹²⁾. A su vez, de un 5% a un 16% de los lactantes ingresados requerirán ingreso en UCI⁽¹³⁾. Todo ello unido al uso excesivo de fármacos de probada ineficacia, hace que la bronquiolitis suponga una importante carga para el sistema sanitario, especialmente durante la temporada epidémica de VRS, que en nuestro medio comprende de Octubre-Noviembre a Abril⁽¹⁴⁾. El coste medio por cada caso hospitalizado varía en función del sistema sanitario, así en nuestro país suponía alrededor de 2300 euros/paciente en el año 2002, por 1600 euros en Holanda o hasta 6000 euros en Estados Unidos⁽¹⁵⁾. La correcta implementación de las guías de práctica clínica existentes podría reducir los costes asociados al tratamiento de esta enfermedad, y sobre todo, reducir actuaciones médicas tan diferentes que provocan el sobretreatment farmacológico innecesario de estos niños⁽¹⁶⁾.

Varias pueden ser las razones por las que existe esta discrepancia en el manejo de la bronquiolitis, y adaptando lo expuesto por los Dres Sánchez Etxaniz⁽⁶⁾ y Molina Arias⁽¹⁷⁾, podríamos establecer las siguientes:

- La primera de ellas y posiblemente la más importante es la INCERTIDUMBRE. Hablamos de incertidumbre entendiéndola en varios sentidos:
 - ✓ Incertidumbre a la hora de realizar el diagnóstico adecuado y de clasificar al paciente en una u otra patología. Para buscar la incertidumbre en el manejo de

la bronquiolitis no tenemos más que fijar nuestra atención en la definición de la enfermedad, en el criterio seguido para la **“definición de caso”**⁽¹⁸⁾. Una de las más aceptadas es la definición establecida por McConnochie en 1983, en la que la bronquiolitis queda definida como el “primer episodio agudo de sibilancias, precedido por un cuadro respiratorio de origen viral (fundamentalmente VRS) que afecta a niños menores de 2 años (y preferentemente en el primer año de edad)”⁽¹⁹⁾. Sin embargo, existen otros criterios más amplios que intentan agrupar a todas las formas descritas de aparición de bronquiolitis, incluyendo en la definición términos como “crepitantes” como posible alternativa a sibilancias, “apneas” en el momento de inicio en niños menores de 6-8 semanas, signos de dificultad respiratoria acompañantes, etc^(11,14). Mientras que en algunos estudios se postula la restricción de la definición de bronquiolitis a aquellos niños menores de 1 año, en otros se tienen en cuenta niños que han presentado un segundo episodio (o incluso más)^(11,18,20). Todo ello dificulta la extrapolación de los resultados de los miles de estudios clásicos realizados sobre bronquiolitis a una población en concreto, ya que obstaculiza la posibilidad de agrupar datos de distintos estudios para análisis común con un tamaño muestral superior.

- ✓ Incertidumbre a la hora de elegir las pruebas mejor indicadas y en su cronología correcta individualizando cada caso e incertidumbre a la hora de elegir el tratamiento más eficaz y a la vez más eficiente. Esto se debe a la heterogeneidad de los estudios que utilizan diferente metodología (distintos criterios de inclusión en base a diferentes “definiciones de caso”, múltiples escalas de gravedad, distintas variables objetivo, análisis de bronquiolitis producidas sólo por Virus Respiratorio Sincitial, etc). Todo ello influye en la toma de decisiones. Son múltiples los estudios y revisiones dedicados a establecer la idoneidad de pruebas diagnósticas (hemograma⁽²¹⁾, radiografía de tórax⁽²²⁻²⁴⁾, etc) y terapéuticas (adrenalina⁽²⁵⁾, beta2-adrenérgicos^(26,27), bromuro de ipratropio⁽²⁸⁾, corticoides⁽²⁹⁻³³⁾, suero salino hipertónico⁽³⁴⁾, antibióticos⁽³⁵⁾, fisioterapia^(36,37), etc).
- ✓ Incertidumbre en el momento de decidir no continuar con una escalada terapéutica (posiblemente superflua) en una situación de gravedad, muchas veces condicionado por la presión familiar y la práctica de una medicina defensiva. En múltiples ocasiones la falta de información o la inercia consumista de la sociedad actual lleva a las familias a demandar con insistencia una actuación o tratamiento médico debido a la asociación errónea

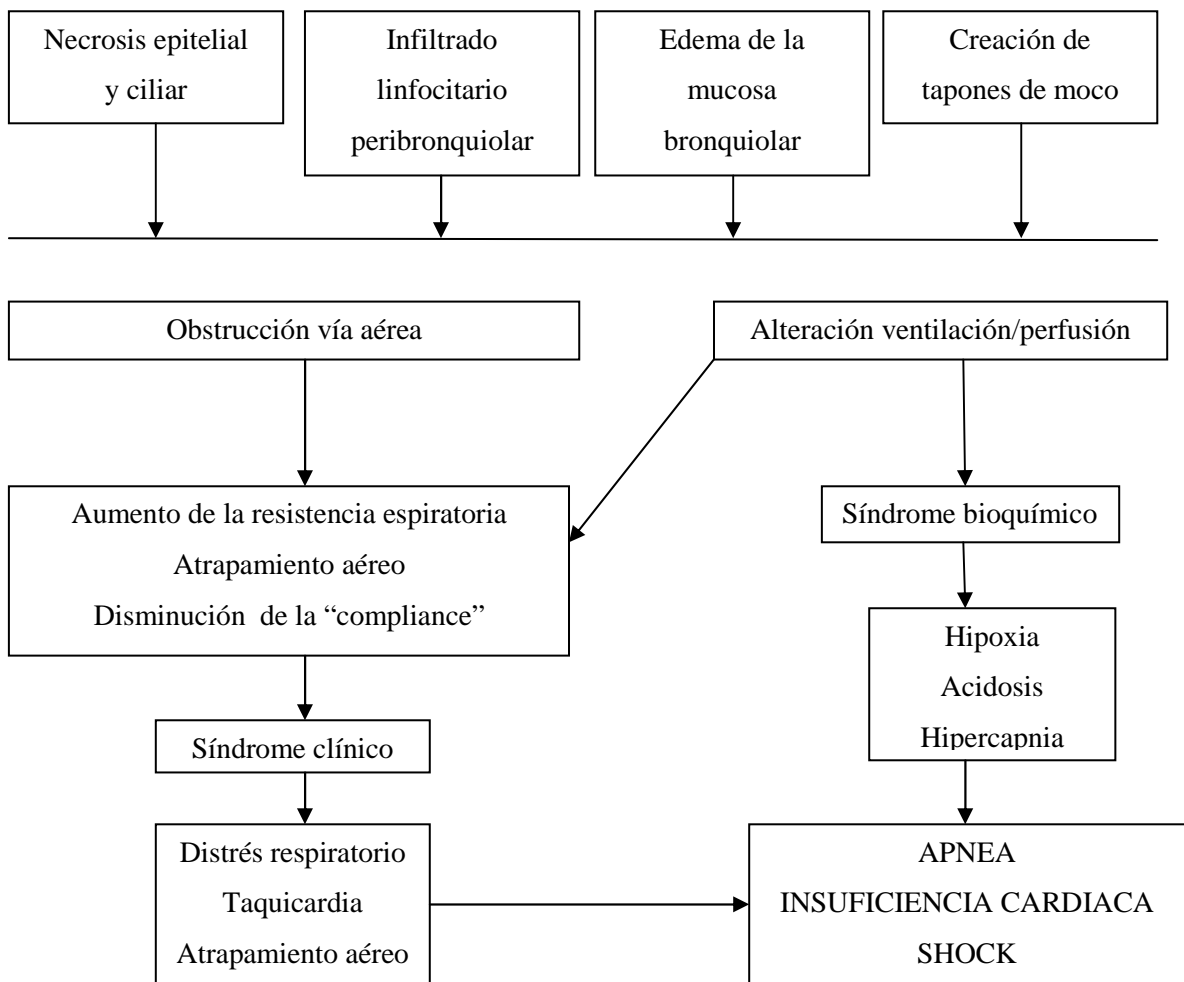
enfermedad-técnica diagnóstica-medicación. Ante la corriente ascendente de enfrentamientos legales médico-paciente (más de 100.000 reclamaciones anuales según información del Diario Médico en Julio de 2011), los facultativos tienen en la bronquiolitis una de las patologías en las que es más “cómodo” prescribir una medicación de eficacia no comprobada que intentar explicar a los familiares, angustiados con la corta edad del paciente, la decisión de establecer tan sólo medidas de soporte aceptadas sin fármacos añadidos. La conducta “intervencionista” en lugar de “abstencionista” se dispara a medida que aumenta el grado de severidad del paciente, por miedo a no indicar tratamiento específico en una situación de gravedad. Añadido a ello, aun tenemos dificultades para una correcta actualización de nuestros conocimientos en este mundo de tecnología informática inabarcable en el que la medicina basada en la evidencia que nos daría la base científica de nuestra decisión se contrapone en ocasiones a nuestra experiencia personal subjetiva y a la de muchos compañeros que nos rodean en la actividad asistencial diaria.

En aquellas patologías en las que existe menor grado de incertidumbre, por estar claramente identificadas y poseer métodos terapéuticos indudablemente eficaces y universalmente reconocidos, la variabilidad en la práctica médica es ostensiblemente inferior a aquellas otras en las que la incertidumbre les afecta a distintos niveles.

- Otra causa de variabilidad es la FUERZA DE LA COSTUMBRE y la dificultad para cambiar hábitos tradicionalmente establecidos. Según el “falsacionismo metodológico refinado” propuesto por el filósofo Imre Lakatos, una teoría no es abandonada, aunque múltiples observaciones y experimentos la hayan refutado, hasta que no emerge otra mejor. Generalmente es más fácil cambiar un tratamiento por otro que dejar de utilizar uno sin sustituirlo. En bronquiolitis, la ya citada incertidumbre que existe alrededor de pequeños estudios de escasa potencia estadística que dan lugar a resultados contradictorios y confusivos entre sí dificulta el abandono del hábito de tratamiento clásico ya establecido en un lugar. Por ello, es importantísimo la revisión sistemática de la evidencia científica por parte de personal cualificado en cada ámbito asistencial que pueda extender a sus compañeros el conocimiento actual sobre el manejo de la bronquiolitis aguda, basándose en guías de consenso de calidad. Es deseable la creación de un protocolo de actuación basado en la mejor evidencia disponible. De este modo se podría paliar la inercia de sobretratamiento detectado en la bronquiolitis^(6,38).
- Por último, otra razón que explica la excesiva utilización de algunos tratamientos en bronquiolitis son las SEMEJANZAS CON LAS CRISIS DE ASMA. Los

broncodilatadores, ampliamente utilizados en bronquiolitis, han demostrado su efectividad en el tratamiento del asma, donde la obstrucción de las vías respiratorias es causada por inflamación, broncoespasmo e hiperreactividad bronquial. Sin embargo, la fisiopatología de la bronquiolitis aguda consiste en la inflamación bronquiolar y alveolar, con edema, aumento de secreciones y acúmulo de detritus celulares intraluminales, lo que lleva a la obstrucción de las vías respiratorias por necrosis del epitelio de las células respiratorias que cubren dichos bronquiolos (Ver figura 1)^(6,39). La presencia de broncoespasmo e hiperreactividad bronquial es inconstante en los niños con bronquiolitis, lo que hace que la efectividad de los broncodilatadores en todos los casos sea cuando menos discutible.

Figura 1.



Por tanto, es importante en una enfermedad de alta incidencia como la bronquiolitis afinar en la evaluación de lo que hacemos y cómo lo hacemos. Para ello no hay otra opción que no sea la de la recogida de las actuaciones médicas de tal forma que podamos posteriormente evaluarlas

mediante un análisis lo más objetivo posible y así proponer soluciones para mejorar los resultados en cuanto a eficiencia y disminución de aquellas actuaciones poco sostenibles por la lógica y la evidencia disponible en cada momento.

Previo a nuestro estudio se detectaron 24 publicaciones que han estudiado la variabilidad del manejo diagnóstico y terapéutico de la bronquiolitis aguda mediante estudios descriptivos, con notables diferencias de enfoque:

- 14 de ellos aglutinan parcial o totalmente niños en ámbitos asistenciales diferentes del ingreso hospitalario (urgencias, centro de salud)⁽⁴⁰⁻⁵³⁾.
- Algunos se centran sólo en aquellas bronquiolitis causadas por virus respiratorio sincitial^(54,55).
- Varios de ellos realizan la recogida de datos a partir de un cuestionario dirigido a los profesionales sanitarios, con el riesgo que supone recoger respuestas distantes del manejo terapéutico verdadero en la práctica diaria^(42,44,46,56-58).
- 5 estudios coinciden de forma más aproximada con nuestra población diana: Vogel et al⁽⁵⁹⁾ realizan un estudio transversal en 5 hospitales distintos de Nueva Zelanda, con distintos niveles de complejidad; Christakis et al⁽⁶⁰⁾ y Canalejo et al⁽⁶¹⁾ (este último realizado en España) obtienen sus datos a través de la base de datos hospitalaria y revisión de historias clínicas. De forma ya prospectiva como en nuestro estudio nos encontramos con el estudio de De Brasi et al⁽⁶²⁾ realizado en dos grandes hospitales italianos entre niños menores de 1 año ingresados por bronquiolitis en la campaña 2008-2009. Y por último, más recientemente, en Diciembre de 2012, Piñero et al⁽¹⁰⁾ publican un estudio observacional, descriptivo y prospectivo sobre las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los lactantes menores de 18 meses ingresados durante una campaña (2008-2009) en un hospital murciano.

Sea cual fuere el enfoque, todos los estudios dejan al descubierto importantes diferencias en cuanto al manejo terapéutico de la bronquiolitis entre los distintos centros e incluso dentro de un mismo centro.

Por todos estos motivos (elevada prevalencia, confusión conceptual sobre la entidad, variabilidad en la práctica clínica y enorme impacto en el consumo de recursos sanitarios) se han realizado varias guías de práctica clínica con el fin de aunar actuaciones⁽¹⁻⁵⁾. Entre ellas, en el año 2010 se confeccionó la guía de práctica clínica del Ministerio de Sanidad Español (GPCMSE)⁽⁶³⁾.

Si nos centramos en las principales recomendaciones que realiza esta GPCMSE^(8,63), las que presentan mayor evidencia para su recomendación (Ver grados de recomendación en ANEXO 1) son las siguientes:

- NO SE RECOMIENDA realizar RADIOGRAFÍA DE TÓRAX de rutina en la bronquiolitis aguda típica (grado A de recomendación), reservándola para aquellos casos con evolución tórpida (grado B de recomendación). Su realización aumenta el uso innecesario de antibióticos (grado A de recomendación).
- NO SE RECOMIENDA el tratamiento con BETA-2 ADRENÉRGICOS NI con ADRENALINA NEBULIZADA de forma sistemática (grado A de recomendación). Se puede considerar una prueba terapéutica y solo continuar con el tratamiento si existe respuesta clínica (grado B de recomendación).
- SE RECOMIENDA el uso de SUERO SALINO HIPERTÓNICO NEBULIZADO (grado A de recomendación).
- NO SE RECOMIENDA el uso de ANTIBIÓTICOS de forma rutinaria (grado A de recomendación), aun en pacientes con atelectasias u ocupación alveolar en la radiografía de tórax (grado de recomendación B). Se deben utilizar si existe infección bacteriana acompañante (grado de recomendación B), teniendo en cuenta que esta situación es más frecuente si el paciente requiere ventilación mecánica.
- NO SE RECOMIENDAN los GLUCOCORTICOIDES (grado A de recomendación).
- NO SE RECOMIENDA la FISIOTERAPIA RESPIRATORIA (grado A de recomendación).

Existen varios estudios en otras patologías pediátricas que muestran la conveniencia no sólo de la instauración de un protocolo de actuación, sino de la monitorización continua de su puesta en marcha⁽⁶⁴⁻⁶⁷⁾. Esto es una herramienta valiosísima para disminuir la variabilidad de la práctica asistencial y completar el fin último de la medicina basada en la evidencia, es decir, la aplicación al paciente individual y la evaluación posterior de su uso⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾.

En cuanto a la bronquiolitis aguda, previo a la realización de nuestro estudio se encontraron 10 estudios que evaluaban el efecto de la instauración de un protocolo de actuación, todos ellos fuera de nuestro país:

- Adcock y colaboradores⁽⁷¹⁾ diseñaron un estudio secuencial de cohortes prospectivas, comparando un estudio pre-intervención en las primeras 3 semanas de 1996 con otros dos grupos tras la difusión de una guía de manejo de bronquiolitis basada en la

evidencia existente: un grupo post-intervención en las 3 semanas posteriores a la difusión de la guía durante la misma campaña invernal de 1996 y otro grupo que llamaron de seguimiento durante la campaña invernal siguiente (Diciembre 1996-Febrero 1997). Reclutaron niños menores de 2 años con un primer episodio de bronquiolitis, si bien excluyeron a niños con factores de riesgo de bronquiolitis complicada. Tuvieron en cuenta la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno para asegurar gravedad comparable entre los distintos grupos de análisis. Cabe destacar que antes de la segunda campaña (grupo de seguimiento) se reforzó la difusión de la guía de manejo de bronquiolitis haciendo incluso pequeñas modificaciones, las cuales deben tenerse en cuenta a la hora de comparar este grupo y el grupo pre-intervención. Además, no ofrece comparaciones entre el grupo de seguimiento y el grupo post-intervención inmediato. En el estudio no se aclara si los médicos eran conscientes de la naturaleza del mismo, lo que podría haber incurrido en un sesgo de vigilancia, si bien tienen el grupo de seguimiento que puede amortiguar este efecto inicial. En cuanto a los resultados, Adcock y colaboradores encuentran un aumento en la prescripción de aislamiento de los pacientes y una disminución tanto en la realización de test de detección de VRS como en el número de dosis de tratamiento broncodilatador. Aunque obtienen un descenso en la estancia media de los pacientes en el grupo post-intervención inmediata, este descenso no es mantenido en el grupo de seguimiento. Por otro lado, se aprecia una disminución significativa en el grupo de seguimiento y no en el de post-intervención inmediata en cuanto al número de pacientes que reciben tratamiento broncodilatador, quizá por efecto del refuerzo comentado anteriormente en la difusión de la guía de manejo antes de la segunda campaña invernal. No observan cambios en la realización de hemocultivos, antibioterapia parenteral, tasa de reingresos durante el mes siguiente al alta o costes medios.

- Perlstein y colaboradores⁽⁷²⁾ realizan un estudio pre-postintervención tras la instauración de un protocolo de actuación el año 1997 en el Children's Hospital Medical Center de Cincinnati, incluyendo tan sólo a niños menores de un año con primer episodio de bronquiolitis y excluyendo a aquellos niños con factores de riesgo que implicarían mayor riesgo de bronquiolitis grave. Para la obtención de los datos del grupo preintervención utilizan una búsqueda retrospectiva en los informes y bases de datos hospitalarias durante los 4 años previos a la intervención, con las implicaciones ya comentadas que esto supone. Destacar que el 88% de los pacientes ingresados tenían una bronquiolitis catalogada de leve, con tan sólo un 12% de pacientes con bronquiolitis moderada; esto puede tener implicaciones a la hora de comparar sus resultados con otros estudios. Perlstein también encontró una disminución en el uso de

broncodilatadores y de la realización de radiografías de tórax, aunque no obtuvieron mejoría en el uso de antibióticos ni en la realización de determinaciones analíticas. Aunque observaron una disminución en el número de ingresos por bronquiolitis y en la duración de la estancia hospitalaria, estas conclusiones se podrían discutir aludiendo a la distinta agresividad del virus en las distintas campañas, si bien la gravedad de los niños fue similar en todas ellas según los datos aportados.

- Kotagal y colaboradores⁽⁷³⁾, perteneciendo al mismo grupo que años antes publicó el estudio de Perlstein previamente mencionado, realizan de nuevo un estudio pre-postintervención para comprobar cómo había influido la instauración de una implementación en 1998 del protocolo desarrollado el año anterior esta vez en 6 hospitales además del Children's Hospital Medical Center de Cincinnati. Obviamente también incluían en el estudio tan sólo a niños menores de un año con primer episodio de bronquiolitis y excluían a niños con factores de riesgo que implicarían mayor posibilidad de desarrollar una bronquiolitis grave o complicada. Cabe reseñar que aunque en el estudio estaban invitados a participar 11 hospitales del grupo, tan sólo 7 completaron el estudio. Los otros 4 hospitales abandonaron el estudio por diversos motivos (uno de ellos por la oposición de los médicos). Algunos de los parámetros recogidos tan sólo procedían de la revisión de las historias clínicas desde 5 hospitales participantes. Además, en algunos hospitales existían ya protocolos previos que podrían interferir o dificultar el seguimiento de la nueva guía, si bien ésta se adaptó al formato previo existente de los protocolos de esos hospitales. En todos los hospitales se utilizaron datos retrospectivos de la campaña anterior para reclutar los pacientes del grupo preintervención. También apuntar que la edad de los pacientes fue significativamente menor en el grupo postintervención que en el grupo preintervención (3,9 meses Vs 4,2 meses, $p < 0,01$), si bien para algunos análisis estratifican según grupos de edad. En global, Kotagal encontró una disminución significativa en el grupo postintervención en el tiempo de estancia hospitalaria, uso de broncodilatadores (tanto en utilización como en el número de dosis en caso de utilizarse) y de uso de corticoides. No obstante, se puede apreciar que la disminución de la estancia hospitalaria no fue uniforme en los distintos hospitales y mientras en alguno disminuyó de forma notable en algún centro aumentó con niveles cercanos a la significación ($p = 0,05$). No se encontraron diferencias globales en el uso de oxigenoterapia, antibioterapia, realización de radiografías de tórax ni análisis de sangre ni en la tasa de reingresos tras 7 días del alta hospitalaria.
- Wilson y colaboradores⁽⁷⁴⁾ comparan durante 4 estaciones invernales sucesivas y de forma retrospectiva a través de la revisión de historias clínicas aquellos niños

ingresados por bronquiolitis a los cuales se aplicó un protocolo de actuación sugerido con aquellos que no recibieron asistencia sanitaria durante su hospitalización según ese protocolo. En este estudio se excluyeron también los niños con antecedentes y patologías que suponen un riesgo más elevado de sufrir una bronquiolitis de mayor gravedad. Además, excluyeron a los neonatos en los que no constaba una detección positiva del Virus Respiratorio Sincitial, perdiendo la información que podría aportar este grupo de pacientes y que sí se tuvo en cuenta en otro rango de edades. El rango de edad no era aclarado al principio, si bien todos los pacientes ingresados fueron menores de 6 meses. Por otro lado, incluyeron en el estudio niños con rinitis significativa de etiología viral, criterio éste discutible para ser incluido dentro de pacientes diagnosticados de “bronquiolitis aguda”. Aunque Wilson encuentra una disminución en el uso de antibióticos, variable objetivo principal del estudio, y en el uso de corticoterapia, estas conclusiones deben ser tomadas con cautela debido a ciertas debilidades metodológicas: aunque los pacientes que integran ambos grupos, tratados o no según protocolo, son comparables en cuanto a edad, gravedad y estatus socioeconómico, la asignación a uno u otro grupo no fue aleatoria. Es más, no se aclara que el personal sanitario que atiende a esos pacientes asista a niños de ambos grupos, lo cual puede ser clave para observar la disminución del uso de antibióticos. Tal vez aquellos médicos que deciden no seguir el protocolo sean los que continúen utilizando de forma habitual la antibioterapia, por lo que cabe la duda de si el descenso observado en el grupo en el que se aplica el protocolo se deba al mismo o a la propia identidad de los médicos que asisten uno y otro grupo.

- Todd y colaboradores⁽⁷⁵⁾ diseñan un estudio en el que comparan una cohorte prospectiva tras la implantación de una guía de actuación en bronquiolitis o neumonía viral con cohortes retrospectivas del año previo en el propio hospital de Denver. Comparan datos tras tres años de implantación de la guía con el año previo a la su incorporación a la práctica asistencial. Asimismo, realizan una comparación externa con otros siete hospitales cuyos datos obtienen a partir de una base de datos global. En el estudio de Todd sí se incluyen datos de niños graves y se sigue el efecto de la instauración de la guía durante años después a la implantación de la misma. Sin embargo, uno de los grandes problemas del estudio (sobre todo a la hora de compararlo con otros estudios) nos lo encontramos en la definición de caso utilizada. Todd incluye en la definición de caso aquellos pacientes que sufren neumonía viral y esto conlleva a que incluye pacientes en rangos de edad desde el nacimiento hasta los 21 años con una media de edad total de 1,7 años; muy superior a la del resto de estudios. De hecho, de un total de 10636 pacientes estudiados, casi la tercera parte (3378 pacientes, lo que equivale al

31,7% de la muestra) no pertenecen a un diagnóstico claro de bronquiolitis, sino de neumonía viral. Por otro lado, al utilizar datos provenientes de una base de datos global a lo largo del tiempo, el estudio se encontró con la dificultad del cambio en las codificaciones de los diagnósticos para dicha base de datos con el paso de los años. En cuanto a sus resultados, aunque no aprecia cambios en cuanto al uso de antibióticos o de radiografías de tórax, observa un descenso en la realización de fisioterapia respiratoria, una disminución en el número de ingresos en UCI (a pesar de un aumento en la severidad de los casos) y una mejoría en la utilización de los broncodilatadores según la máxima *“Prove it or don’t use it”*. Estas diferencias se confirmaron también en la comparación externa con otros hospitales. En cuanto al uso de ribavirina el descenso observado en su uso puede responder al cambio de recomendaciones realizadas de forma global y la evidencia cambiante disponible en aquel momento. Por último, anotar que aunque se observa un descenso en la estancia media hospitalaria tras la introducción de la guía de actuación hay que tomar con cautela este resultado, ya que este descenso es de 0,18 días y en el apartado de metodología aclara que en la recogida de datos no consideran decimales en el número de días de estancia, motivo por el cual las diferencias en la estancia hospitalaria podrían verse claramente influenciadas y alteradas por este hecho.

- Muething y colaboradores⁽⁷⁶⁾ en Cincinnati realizan un estudio pre-post intervención tras la implementación de un protocolo de actuación (ya existente en los años previos) teniendo en cuenta sólo a niños menores de un año con un primer episodio de bronquiolitis. Hay que señalar que el grupo pre-intervención se realiza con historias clínicas e informes de alta de niños hospitalizados por bronquiolitis durante los 5 años anteriores a la intervención, con el problema que pudiera suponer la recogida homogénea de todas las variables de estudio, sesgos de maduración, etc. En este estudio no se tienen en cuenta pacientes con factores de riesgo para bronquiolitis complicada ni tampoco aquellos que requirieron cuidados intensivos, lo que limita sus conclusiones a la hora de extrapolar los resultados a este tipo de pacientes. Muething encontró un descenso en el uso de distintos broncodilatadores (variable principal de estudio), así como un descenso en la realización de radiografías de tórax. Sin embargo, no obtuvo mejoría en cuanto al uso de antibióticos, tiempo de estancia hospitalaria o tasa de reingresos. No se hace referencia al uso de corticoides u otros tratamientos.
- Peter y Fazakerley⁽⁷⁷⁾ realizan una auditoría para analizar la actuación diagnóstico-terapéutica en niños ingresados por bronquiolitis en un hospital australiano. En esta auditoría analizan tres campañas sucesivas: en la primera no existía protocolo de actuación y en la segunda se implantó un protocolo que fue renovado y modificado con

objetivo de mejora para la tercera campaña. La dificultad que presenta este estudio para ser comparado con otros es que incluyen dentro de pacientes con bronquiolitis incluso aquellos que han tenido algún episodio previo. Además, mientras que en la primera campaña consideran para la auditoría aquellos niños ingresados menores de un año, para la última campaña también recogen niños entre uno y dos años de edad. Peter y Fazakerley describen un progresivo descenso en el uso inapropiado de radiografías, antibióticos y broncodilatadores. Además, se aprecia una mejoría en la adecuada prescripción de oxigenoterapia en la tercera campaña. No observan cambios en cuanto a la realización de analíticas ni tiempo de estancia hospitalaria. Destacar que ninguno de los niños incluidos en el estudio recibió corticoides ni requirió asistencia en la unidad de cuidados intensivos.

- Cheney y colaboradores⁽⁷⁸⁾ realizan en 4 hospitales australianos (3 regionales y uno de tercer nivel) otro estudio analizando la utilidad de un protocolo de actuación en niños menores de 1 año ingresados por un primer episodio de bronquiolitis aguda. El grupo control preintervención se obtiene de forma retrospectiva a partir de los informes de alta e historias clínicas de niños ingresados en la campaña dos años previa a la elegida para medir la intervención, con el riesgo de cambio del staff médico en los varios hospitales que integraban el estudio. Los autores tuvieron en cuenta el grado de severidad de la bronquiolitis aguda al ingreso para el análisis de los resultados. Cheney encuentra una disminución en el uso de corticoides, la administración de fluidos y la tasa de reingreso en el grupo de intervención. No encontró disminución en el tiempo de estancia ni en el tiempo de administración de oxígeno. El protocolo de intervención no recogía recomendaciones en cuanto al uso de antibióticos.
- King y colaboradores⁽⁷⁹⁾ realizan en un hospital terciario canadiense un estudio cuasiexperimental antes-después de la introducción de un sistema de soporte informático en el punto de asistencia. Este sistema recoge las recomendaciones de manejo de la bronquiolitis aguda basadas en la evidencia. Considera pacientes desde las 2 semanas a los 2 años de vida. En el estudio no se informa a los médicos que su actividad asistencial sería monitorizada para intentar minimizar el impacto que esto supondría sobre su actuación. Por ser un estudio antes-después no era factible cegar la intervención. Las principales variables de estudio fueron el uso de broncodilatadores, corticoides y antibióticos. Se encontró una disminución en el uso de antibióticos y en el uso de distintos broncodilatadores, si bien el uso de estos últimos continuó siendo muy elevado. En cuanto a la utilización de corticoides, no se observaron diferencias, siendo su uso poco frecuente. El tiempo de estancia hospitalaria (variable secundaria de estudio) no se alteró.

➤ Barben y colaboradores⁽⁸⁰⁾, ya en 2008 publican un estudio comparativo a través de una encuesta realizada antes (en 2001) y después (en 2006) de la creación e implementación de las guías de práctica clínica de manejo de bronquiolitis a nivel nacional en Suiza. En el estudio se recogen respuestas tanto del ámbito hospitalario como ambulatorio. Además, incluyen niños con factores de riesgo para una bronquiolitis de evolución complicada. En cuanto a las limitaciones del estudio, aunque sí tienen en cuenta el volumen medio de pacientes con bronquiolitis atendidos por el profesional y el grado de especialización del mismo, sin embargo, no aclara la posibilidad de que un mismo pediatra hubiera cambiado de ámbito (hospitalario o ambulatorio) durante ese intervalo de tiempo. Por otro lado, al ser una encuesta anónima y realizada a partir de un registro nacional de profesionales, algunas de las encuestas fueron contestadas por profesionales ya jubilados, lo cual puede amortiguar o influir el efecto que tiene la difusión de las nuevas guías de práctica clínica en el cambio en la práctica asistencial. En cuanto a la diferencia temporal entre la realización de ambas encuestas, cabe la posibilidad de que se produzca un sesgo de maduración causado por la evolución de la evidencia durante esos años y que pudiera influir en la actuación de los pediatras suizos, con lo que el efecto observado no sería fruto de la difusión de las guías nacionales. Al menos hay que reseñar que las influyentes guías de la Asociación Americana de Pediatría se difundieron en Octubre de 2006, momento en el que ya se había realizado la segunda encuesta. Por último se encuentran con el problema asociado a todo estudio realizado mediante encuestas: por un lado no existía cuestionario validado (aunque utilizaron un cuestionario utilizado en estudios previos) y por otro las respuestas a través de una encuesta no siempre son fiel reflejo de la práctica asistencial real. En cuanto a los resultados, en general se observó un descenso en el uso de salbutamol, bromuro de ipratropio y corticoides inhalados tanto en el ámbito hospitalario como en el ambulatorio. Además, analizando los subgrupos también se apreció un descenso en el uso de antibióticos a nivel ambulatorio y un descenso en el uso de corticoides orales y realización de fisioterapia respiratoria a nivel hospitalario.

Con estos antecedentes, se ha realizado en nuestro medio un estudio que evalúa la influencia sobre la variabilidad asistencial que tiene la implantación de un protocolo de manejo de bronquiolitis aguda adaptado desde la GPCMSE. Para ello, las variables objetivo se establecieron en aquellas referidas a las recomendaciones de mayor respaldo en la evidencia según esta GPCMSE. La protocolización de las actuaciones en bronquiolitis aguda según esta guía como se realiza en nuestro estudio serviría para evaluar su conveniencia de implantación en nuestro hospital y de forma similar en otros hospitales, optimizar los

recursos y reducir la carga económica y asistencial que supone esta enfermedad tan prevalente.



OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO:

Comprobar si la instauración de un protocolo de actuación influye en la variabilidad de manejo terapéutico y adecuación en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños hospitalizados; principalmente en cuanto a la reducción de la prescripción de corticoides en este tipo de pacientes.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Comprobar la influencia del protocolo en el número de niños ingresados en los que se realiza un cambio de estrategia terapéutica hacia una estrategia anteriormente intentada y considerada no efectiva.
2. Comprobar la influencia del protocolo en el número de niños ingresados en los que se realiza un cambio de estrategia terapéutica durante su hospitalización.
3. Comparar el uso de antibióticos antes y después de la intervención.
4. Determinar el grado de prescripción de suero salino hipertónico nebulizado según la aplicación o no del protocolo.
5. Analizar la realización de fisioterapia respiratoria entre ambos grupos pre- y post-intervención..
6. Determinar la realización de radiografías de tórax antes y después de la instauración del protocolo.
7. Comprobar el efecto del protocolo sobre la duración de la estancia hospitalaria antes y después de su instauración.



HIPÓTESIS

HIPOTESIS DE TRABAJO:

La instauración de un protocolo de actuación para niños ingresados por bronquiolitis aguda influye mejorando la prescripción terapéutica.

Esta mejoría se refiere a la disminución de la prescripción tanto de aquellos tratamientos no recomendados actualmente (corticoides, antibióticos, fisioterapia respiratoria) como actuaciones de dudosa eficacia (repetición de tratamientos en un mismo paciente considerados ineficaces en un momento anterior de su ingreso). También se refiere al aumento de los tratamientos recomendados (suero salino hipertónico nebulizado).



METODOLOGÍA

METODOLOGÍA

1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.

Para la revisión de los antecedentes y estado actual del tema se ha realizado una estrategia mixta de búsqueda.

Se ha realizado una primera fase de búsqueda abierta en las siguientes bases de datos: Pubmed, EMBASE, Guía Salud, Cochrane Library Plus y buscador Tripdatabase.

Las palabras clave utilizadas en distintas combinaciones fueron: Bronchiolitis, treatment, protocol, practice guidelines, clinical trials.

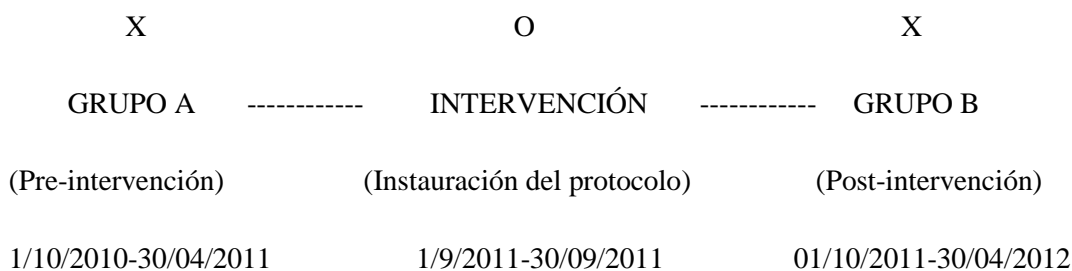
Se han revisado artículos escritos en español, catalán, o inglés y abstracts en inglés de artículos escritos en otras lenguas, con especial atención a aquellos que reflejan guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas.

En una segunda fase se revisaron todos aquellos artículos de referencia que fueron empleados en la realización de las guías de práctica clínica o las revisiones sistemáticas analizadas.

Finalmente, se crearon alertas de búsqueda bibliográfica en Pubmed y Mendeley para identificar nuevos estudios relevantes que pudieran surgir en las revistas biomédicas de mayor impacto.

2. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio cuasi-experimental de series temporales interrumpidas simple.



3. PERIODO DE ESTUDIO.

Desde el 1 de Octubre de 2010 al 30 de Abril de 2012, ambos inclusive.

Período pre-intervención: Del 1 de Octubre de 2010 al 30 de Abril de 2011.

Período post-intervención: Del 1 de Octubre de 2011 al 30 de Abril de 2012.

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Niños hospitalizados por bronquiolitis aguda durante el periodo de estudio en el hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva de los que se obtenga el consentimiento informado para la realización del estudio por parte de sus representantes legales.

Definimos “**bronquiolitis aguda**” como el primer episodio agudo de inflamación de vía respiratoria inferior que presenta dificultad respiratoria (con crepitantes o sibilancias) precedido de síntomas catarrales en niños menores de 2 años. Además se incluyen niños menores de 2 meses de vida que presenten apneas no justificables por otra causa y en su evolución presenten síntomas respiratorios (dificultad respiratoria, sibilantes o crepitantes).

5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyen todos aquellos niños en los que al ingreso se comprueba que han presentado un episodio previo de bronquiolitis, considerando episodio previo aquél cuyos síntomas hubieran desaparecido al menos 10 días antes del episodio actual.

Asimismo, se excluyen aquellos niños ingresados por presentar síntomas catarrales y edad menor de un mes y que no presenten síntomas respiratorios de vías bajas durante su estancia hospitalaria.

6. RECOGIDA DE DATOS Y CRONOLOGÍA DEL ESTUDIO

Se diseñó una base de datos mediante soporte informático que recogía todas las variables relevantes en el estudio y se definió cada variable según un manual operativo que se adjunta en el punto siguiente y que estaba a disposición de las personas encargadas de la recogida de datos. En esta base de datos figuran tanto variables generales descriptivas de la población de niños hospitalizados durante cada campaña como variables referentes al diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estos pacientes (VER ANEXO 2).

Para la recogida de datos de cada niño ingresado inicialmente se utilizó una copia en papel de las variables contenidas en la base de datos. Esta labor de recogida de variables en papel fue realizada por dos personas ajenas a la atención de estos niños hospitalizados, revisando diariamente los datos recogidos en la evolución y prescripciones médicas por parte del facultativo responsable de cada niño. Además, no se advirtió a los pediatras encargados de la atención de estos pacientes de los objetivos principales del estudio, instruyéndoles únicamente para que reflejaran diariamente todos los parámetros necesarios en la historia clínica que luego serían recogidos por las personas encargadas a tal efecto.

Diariamente a lo largo del estudio se comprobó que todos los niños ingresados cumplían los criterios de inclusión y no habían presentado episodios previos de bronquiolitis aguda. En el caso de niños con diagnóstico dudoso (episodio de apnea aislado de causa no aclarada en neonato con síntomas catarrales) se inició la recogida de datos y posteriormente se excluyó del análisis si no había presentado clínica respiratoria en su evolución.

Tras comprobación del cumplimiento de los criterios de inclusión, se obtuvo consentimiento informado por parte de los padres o representantes legales de los niños para la utilización de los datos recogidos, informándoles de la naturaleza y los objetivos del estudio.

Una vez dado de alta, los datos recogidos en papel para cada niño fueron introducidos en la base de datos informática. En caso de datos anómalos, se realizó su comprobación mediante revisión de la evolución y prescripciones médicas registradas en su historia clínica.

La primera fase de recogida de datos comprendió desde el 1 de Octubre de 2010 al 30 de Abril de 2011 (ambos inclusive), período en el que no existía protocolo de actuación definido en el servicio de pediatría del Hospital Juan Ramón Jiménez.

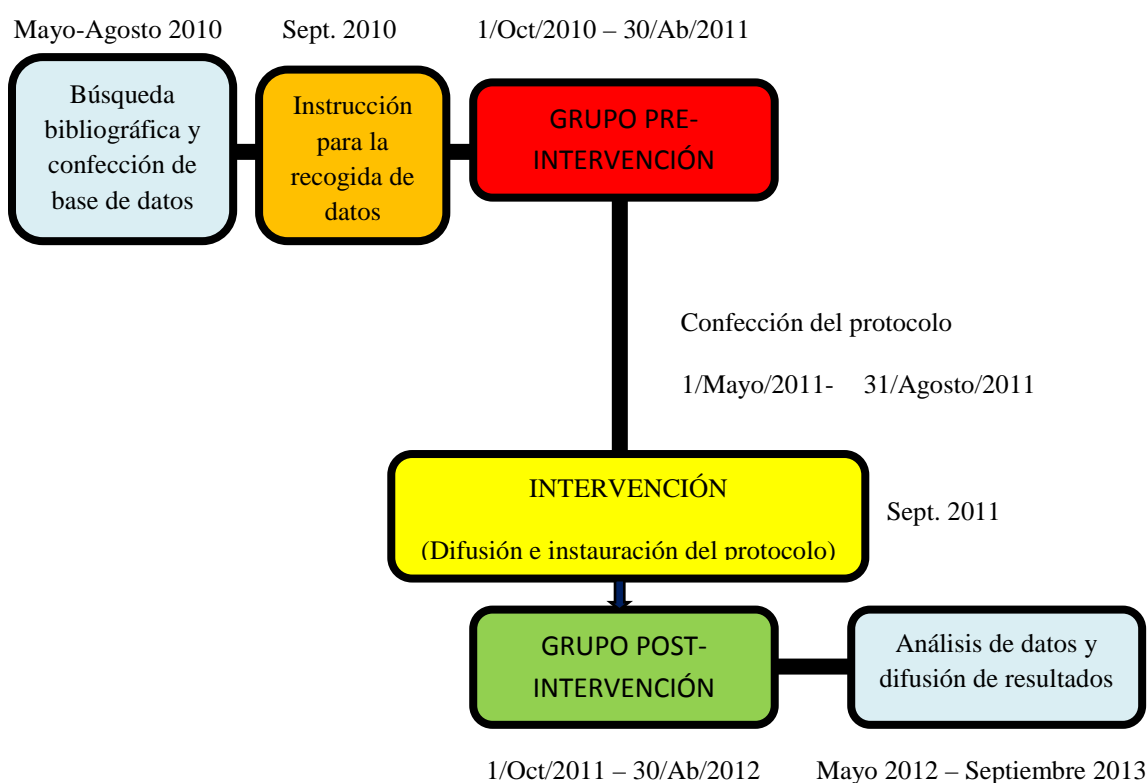
La segunda fase de recogida de datos comprendió desde el 1 de Octubre de 2011 al 30 de Abril de 2012 (ambos inclusive), período en el que existía un protocolo escrito definido de actuación para niños ingresados por bronquiolitis aguda, el cual está recogido en el ANEXO 3. Este

protocolo fue elaborado en el período de tiempo comprendido entre las dos fases de recogida de datos. Los autores fueron los dos pediatras de la plantilla encargados anualmente de la revisión de la literatura científica sobre la bronquiolitis aguda y su difusión dentro del servicio de pediatría. Estos pediatras no formaron parte de la atención de niños ingresados por bronquiolitis aguda. Para la elaboración del protocolo se realizó una adaptación de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica difundidas por el Ministerio de Sanidad Español en el año 2010⁽⁵⁴⁾.

Un mes previo al inicio de la segunda fase de recogida de datos se difundió el protocolo a través de 2 sesiones clínicas para facilitar la asistencia de todos los facultativos y ser consensuado con el resto del servicio. En caso de modificación, estaba prevista la repetición de 2 nuevas sesiones clínicas para la difusión del modelo final de protocolo 15 días antes del inicio de la segunda fase de recogida de datos (esto no fue necesario). No se realizaron sesiones alternativas o añadidas sobre el tratamiento de la bronquiolitis aguda al margen de las previstas en el proyecto, aunque estaba contemplada su realización durante el desarrollo del estudio siempre que hubiera surgido una evidencia científica consistente sobre algún aspecto del manejo de la enfermedad que pudiera haber repercutido favorable o desfavorablemente en el beneficio que el niño pudiera obtener de su aplicación.

ESQUEMA-CRONOGRAMA DEL ESTUDIO:

Figura 2.



7. VARIABLES DE ESTUDIO

Se recogieron las mismas variables en los niños que ingresaron antes y después de la intervención (instauración del protocolo de actuación):

- **Grupo: Pre-intervención/Post-intervención. Diferencia los pacientes ingresados antes o después de la instauración del protocolo. ES LA VARIABLE INDEPENDIENTE PRINCIPAL DEL ESTUDIO.**

Datos generales descriptivos:

- Sexo: Hombre/Mujer.
- Edad: En días. Para algunos análisis se recategorizará la variable en: Menores de 28 días – entre 28 y 60 días – mayores de 60 días.
- Fecha de ingreso.
- Motivo de ingreso en planta de hospitalización:
 1. Apnea.
 2. Más de 24 horas en observación sin mejoría.
 3. SCORE HSJD mayor de 11 (valorar UCI).
 4. Edad menor de 4 semanas + (crisis leve de menos de 48 horas de evolución o crisis moderada).
 5. Edad 4-8 semanas de vida + Crisis moderada + SatO2 menor de 94%.
 6. Rechazo de la alimentación (menos del 50% de la ingesta habitual) + Deshidratación.
 7. Niño con factores de riesgo que sufre crisis leve de menos de 72 horas de evolución o crisis moderada.

Factores de riesgo que implican ingreso (excluyendo edad):

- Prematuridad (edad gestacional menor de 37 semanas).
- Cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (cianosante, o con hipertensión pulmonar, o en tratamiento de insuficiencia cardiaca).

- Pacientes con enfermedad pulmonar crónica que han recibido tratamiento los 6 meses previos al inicio de la estación (es decir, tratamiento a partir de Mayo inclusive) con oxígeno, corticoide o broncodilatador.
8. SatO2 menor de 90% con FiO2 0,21. La Saturación de Oxígeno fue recogida mediante pulsioxímetro Masimo Radical7, asegurando una buena onda de pulso en el monitor (con Índice de Pulsatilidad >0,5) tras un minuto de medición.
 9. No existe infraestructura suficiente en observación (no hay camas).
 10. Motivo social: Mal higiénico-social, imposibilidad de control pediátrico (vive en un pueblo sin pediatra), etc.
- Estancia en UCI: en días.
 - Estancia de ingreso: en días.

Variables referentes a los factores de riesgo de bronquiolitis complicada:

- Edad gestacional al nacimiento: en semanas.
- Peso al nacimiento: en gramos.
- Antecedentes de ingreso en UCIN: Si/No.
- Displasia broncopulmonar: Si/No.
- Malformaciones en la vía aérea o enfermedad neuromuscular: Si/No.
- Cardiopatía hemodinámicamente significativa (cianosante, o con hipertensión pulmonar, o en tratamiento de insuficiencia cardiaca): Si/No.
- Antecedentes familiares de asma o bronquitis de repetición: Si/No. Se considerarán antecedentes de aquellos familiares de primera línea (padres o hermanos).
- Lactancia materna por un período menor de 2 meses: Si/No. En caso de lactantes menores de 2 meses de vida, se considera respuesta negativa al ítem, aun incluso cuando sean alimentados con leche materna desde el nacimiento.
- Presencia de 4 o más adultos en casa (Sí/No), considerando para el contaje aquellos convivientes mayores de 14 años.
- Hermanos menores de 14 años: Sí/No.

- Asistencia a guardería: Sí/No.
- Padres fumadores (Sí/No): Se considerará respuesta afirmativa siempre que al menos uno de los progenitores o convivientes se declare fumador de mínimo un cigarrillo diario, aunque refiera hacerlo en lugares de la casa (incluida terraza o balcón) en los que no estuviera en ese momento presente el niño.
- Ambiente epidémico familiar (Sí/No).
- Estado de inmunización con palivizumab (Sí/No).
- Existencia de al menos un factor de riesgo mayor (Sí/No). La edad gestacional al nacimiento, la displasia broncopulmonar, la existencia de malformaciones en la vía aérea o enfermedad neuromuscular y la existencia de cardiopatía hemodinámicamente significativa se consideran FACTORES DE RIESGO MAYORES.

Variables referentes a la clínica al ingreso:

- Temperatura al ingreso: en grados centígrados, medida en oído mediante termómetro digital AccuSystem Genius2.
- Temperatura máxima durante su estancia hospitalaria.
- Tiempo desde el inicio de los síntomas (en días). Se recoge el número de días desde que el paciente inicia alguna sintomatología de bronquiolitis aguda excluyendo la rinorrea.
- SCORE de gravedad de bronquiolitis aguda según la escala del Hospital Sant Joan de Deu (SCORE HSJD). (VER ANEXO 3). Se consensuó su realización tras una adecuada aspiración de secreciones y al menos una hora después de la última nebulización de medicación en caso de haberse producido. Se recoge el valor numérico obtenido al ingreso (0-16) y posteriormente se encuadra según la siguiente gradación: Leve (SCORE 0-5), Moderado (SCORE 6-10), Grave o Severo (SCORE 11-16).

Variables referentes a la realización de pruebas diagnósticas:

- Radiografías realizadas: Aunque se recogerán el número de radiografías realizadas por paciente durante su ingreso, posteriormente se categorizarán según los valores: Ninguna radiografía realizada / Al menos una radiografía realizada.
- Hallazgos en la radiografía de tórax: normal, atrapamiento, atelectasia, infiltrado o neumonía, otros. En caso de varias posibilidades se registra aquella que se considere más importante según la siguiente gradación: neumonía o infiltrado > atelectasia >

atrapamiento aéreo. En caso de encontrar otros hallazgos se realizará una descripción de los mismos. Para algunos análisis se recategorizará la variable a: Normal o Atrapamiento – Atelectasia – Neumonía o Infiltrado.

- Detección de antígeno del Virus Respiratorio Sincitial en muestras de aspirado nasofaríngeo (Positivo/Negativo). La determinación se realizará mediante el método rápido de inmunoensayo Binax Now assay (Binax, Inc, Portland, Maine).
- Alteraciones analíticas (Sí/No). Se considerará que existen alteraciones analíticas cuando exista un recuento leucocitario mayor de 15000 leucos por microlitro en el hemograma, o un índice infeccioso (formas inmaduras/(formas maduras (neutrófilos) + formas inmaduras) mayor de 0,2; o una PCR mayor de 2 mg/dl o una Procalcitonina mayor de 0,5 ng/ml.

Variables referentes al tratamiento:

- Tratamiento con corticoides: Sí/No. Diariamente se recogen las distintas vías de administración corticoidea (inhalada, oral, intravenosa). **Es la variable objetivo más importante del estudio**, ya que la recomendación de evitar su uso en bronquiolitis aguda posee la mayor fuerza en la literatura actual y en la GPCMSE.
- Tratamiento fisioterápico: Sí/No.
- Tratamiento con beta-2 inhalados: Sí/No.
- Tratamiento con adrenalina nebulizada: Sí/No.
- Tratamiento con suero salino hipertónico nebulizado (asociado o no a beta-2 agonistas o adrenalina): Sí/No.
- Antibioterapia: Sí/No. Se recogió diariamente el antibiótico prescrito.
- Tratamiento con bromuro de ipratropio: Sí/No.
- Tratamiento con descongestivos nasales o antitusígenos: Sí/No.
- Necesidad de oxigenoterapia: Se recogerá el número de días que cada paciente ha recibido oxigenoterapia suplementaria.
- Cambio de estrategia terapéutica: Se registra el número de veces en que se decide realizar un cambio de tratamiento a partir del inicialmente prescrito al ingreso en planta hospitalaria.

Se considerará cambio de tratamiento a las siguientes acciones:

- ✓ Sustituir un broncodilatador por otro.
- ✓ Suspender un tratamiento broncodilatador por no apreciarse mejoría.
- ✓ Sustituir un antibiótico por otro, o añadir un antibiótico al ya prescrito.
- ✓ Suspender un antibiótico antes de finalizar la duración del tratamiento inicialmente prescrita.
- ✓ Añadir cualquier medicación a la anteriormente prescrita.
- ✓ Sustituir la nebulización con suero fisiológico por suero salino hipertónico y viceversa.
- ✓ Iniciar fisioterapia respiratoria si no estaba prescrita inicialmente o suspenderla por considerarla inefectiva.

En caso de que se realicen simultáneamente en la misma prescripción dos o más acciones consideradas como cambio de tratamiento sólo será contabilizado un solo cambio de tratamiento. Por ejemplo, si simultáneamente se decide cambiar salbutamol por adrenalina y además añadir un corticoide oral, se considera el global como un cambio en la prescripción terapéutica.

No se considerarán cambios de tratamiento:

- ✓ El inicio o suspensión de oxigenoterapia suplementaria, ya que dependerá del estado de oxigenación evolutivo del paciente.
- ✓ El cambio de medicación nebulizada a inhalada como paso previo al tratamiento domiciliario previsto para el alta (Ejemplo: paso de salbutamol nebulizado con suero fisiológico a salbutamol administrado en cámara inhaladora para seguir tratamiento al alta en domicilio).
- ✓ El cambio en la vía de administración de tratamiento corticoideo de intravenoso a oral y viceversa, ya que puede depender de la tolerancia oral del paciente.
- ✓ El paso de medicación inhalada a nebulizada si existe empeoramiento clínico del paciente y la vía nebulizada ya se había considerado efectiva previamente.
- ✓ La suspensión de cualquier medicación o práctica terapéutica debido a la mejoría clínica del paciente.

- Cambio de estrategia terapéutica hacia una estrategia anteriormente intentada y considerada no efectiva: Se recogerá el número de veces en que se prescribe una medida terapéutica que ya había sido realizada en el paciente y que se abandonó por considerarla inefectiva, bien por no mejoría o bien por empeoramiento clínico (Ejemplo: se decide un cambio de salbutamol a adrenalina por no mejoría y dos días después se vuelve a pautar salbutamol de nuevo por el mismo o por otro facultativo).

Las variables objetivo más importantes se encuentran reflejadas en el apartado de objetivos.

En el ANEXO 4 se adjunta una tabla resumen de las distintas variables introducidas en el estudio.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Todos los análisis se utilizarán utilizando el paquete estadístico informático SPSS Statistics 17.0.

8.1 Estadística descriptiva:

Para la descripción de variables cuantitativas que sigan una distribución normal se han utilizado los estadísticos media y desviación típica como medidas de centralización y dispersión respectivamente y para aquellas que no siguieran una distribución normal se han utilizado la mediana como medida de centralización y los valores máximo y mínimo como medidas de dispersión.

Para establecer la normalidad de las variables se ha utilizado el test de Kolmogorov-Smirnov.

Para las variables cualitativas se calcularon las frecuencias y porcentajes de cada categoría.

En la representación de variables se han utilizado el gráfico de barras o de sectores según la mejor visibilidad de las variables. Además, se presentan tablas de contingencia según las distintas variables objetivo principales del estudio.

Para todos los estadísticos se establece el nivel de significación en el 95%.

8.2 Estadística inferencial:

Inicialmente se ha realizado una comparación binaria de variables en el análisis descriptivo.

La comparación de variables cualitativas se ha realizado mediante un test de Chi cuadrado de Pearson (o Fisher si en alguna de las categorías se observaban menos de 5 pacientes) y la comparación de variables cualitativas con cuantitativas se ha realizado con una t-Student para distribuciones normales o una U de Mann Withney para distribuciones anormales.

El nivel de significación estadística para todas las comparaciones se estableció en el 5%.

Se ha realizado un análisis de regresión logística multivariante para cada una de las siguientes variables objetivo (dependientes): Uso de corticoides, Cambio de estrategia, Cambio de estrategia terapéutica hacia una estrategia anteriormente intentada y considerada no efectiva, Uso de antibióticos, Uso de suero salino hipertónico nebulizado, Realización de fisioterapia respiratoria y Realización de radiografías de tórax.

No obstante, el análisis se centrará en la ecuación para la variable objetivo principal del estudio: “Uso de corticoides”.

8.2.1 Estimación del tamaño muestral.

Para la determinación del tamaño muestral nos centraremos en la variable objetivo principal del estudio: “uso de corticoides”.

Según datos previos del servicio de pediatría el uso de corticoides en bronquiolitis aguda en nuestro hospital se encuentra alrededor del 50% de pacientes.

Se considerará eficacia de la intervención a la disminución en el uso de corticoides de un 50% (es decir, uso de corticoides del 25% o menor en el grupo post-intervención).

Dado un error alfa de 0,05 y una potencia estadística de 0,8 se precisarían 58 pacientes en cada campaña aplicando el cálculo de tamaño muestral para comparación de proporciones. Si bien no se prevén pérdidas, se calcularán éstas en un 5%, por lo que el número preciso de pacientes en cada campaña sería de 61.

Cálculo del tamaño muestral	
Proporción uso actual de corticoides (p₂)	0,5
Proporción uso previsto de corticoides (p₁)	0,25
Error α	0,05
Error β	0,2
Potencia estadística (1-β)	0,8

$$N = \frac{[Z\alpha \sqrt{2P(1-P)} + Z\beta \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

N = Número de sujetos necesarios en cada uno de los grupos (58).

Zα = Valor de Z correspondiente al riesgo α fijado.

Zβ = Valor de Z correspondiente al riesgo β fijado.

P = Media ponderada de las proporciones p₁ y p₂.

Considerando que la ecuación de regresión logística para la variable objetivo principal del estudio (“uso de corticoides”) tendrá máximo 5 covariables (contando con las dummy) y teniendo en cuenta la ecuación de Freeman (n= 10 x (n° covariables +1) y asumiendo que en todas las covariables se encontrarán al menos 10 casos en cada uno de los valores posibles, el número de casos estimado necesario para aplicar la regresión logística será de 60.

Según datos del servicio en años anteriores se estimó que habría entre 60 y 100 ingresos en cada campaña estudiada. Por tanto, a priori el número de pacientes sería adecuado para analizar la variable objetivo principal.

8.2.2 Análisis multivariante.

A continuación se exponen las diferentes covariables que se añadirán a las distintas ecuaciones teniendo en cuenta que según la literatura podrían actuar alterando la relación entre la variable objetivo y la variable independiente principal del estudio (grupo pre- o post-intervención):

- Para las ecuaciones en el caso de las variables dependientes “Uso de corticoides”, “Cambio de estrategia”, “Cambio de estrategia terapéutica hacia una estrategia anteriormente intentada y considerada no efectiva” y “Uso de suero salino hipertónico nebulizado” se introducirán las siguientes variables independientes (covariables): Grupo (pre- o post-intervención), Edad (recategorizada en: menores de 28 días (categoría de referencia) – de 28 a 60 días - mayores de 60 días) y SCORE de gravedad (recategorizada en: leve (categoría de referencia) – moderada - severa).
- Para configurar la ecuación en el caso de la variable dependiente: “Uso de antibióticos” se introducirán las siguientes variables independientes: Grupo, edad, SCORE de gravedad, detección de VRS, existencia de alteraciones analíticas, hallazgos en la Radiografía de tórax (recategorizada en: infiltrado o neumonía – atelectasia – normal o atrapamiento (categoría de referencia)).
- Para configurar la ecuación en el caso de la variable dependiente “realización de fisioterapia respiratoria” se introducirán las siguientes variables independientes: grupo, edad, SCORE de gravedad y hallazgos en radiografía de tórax (recategorizada en: infiltrado o neumonía – atelectasia – normal o atrapamiento).
- Para configurar la ecuación en el caso de la variable dependiente “realización de Radiografía de tórax” se introducirán las siguientes variables independientes: grupo, edad, SCORE de gravedad y existencia de alteraciones analíticas.
- Para configurar la ecuación en el caso de la variable dependiente “Uso de Oxigenoterapia” se introducirán las siguientes variables independientes: grupo, edad, detección de VRS.

Una vez configuradas las ecuaciones preliminares se procederá a valorar la inclusión o exclusión de las distintas covariables según una estrategia paso a paso hacia atrás (backward) mediante el análisis de razón de verosimilitud.

Se establecerá un Intervalo de Confianza del 95% para los valores de las OR.

Por último, como objetivo secundario, para determinar la influencia de la instauración del protocolo en cuanto a la estancia de ingreso (variable dependiente), se realizará un modelo de regresión de Cox en cuya ecuación se considerarán las siguientes variables independientes: grupo, edad, SCORE de gravedad, uso de antibióticos, uso de corticoides, uso de suero salino hipertónico nebulizado, uso de beta-2 inhalados, uso de adrenalina nebulizada y necesidad de oxigenoterapia.

El tiempo de estancia hospitalaria se mide desde el ingreso en planta de hospitalización hasta que ocurre el fenómeno de interés (alta hospitalaria).

La forma de proceder será análoga a la realizada en regresión logística.

Se establecerá un Intervalo de Confianza del 95% para los valores de las Hazard Ratios.

A continuación se ofrece un resumen de las variables utilizadas en el análisis multivariante.

Tabla 1.

<u>ANALISIS MULTIVARIANTE</u>	
<u>VARIABLE DEPENDIENTE</u>	<u>VARIABLES INDEPENDIENTES (COVARIABLES)</u>
Uso de corticoides	Grupo, Edad, SCORE HSJD.
Cambio de tratamiento	
Cambio a tratamiento ineficaz	
Uso de Salino Hipertónico	
Uso de Antibióticos	Grupo, Edad, SCORE HSJD, VRS, Alteraciones analíticas, Hallazgos Rx tórax.
Realización de fisioterapia	Grupo, Edad, SCORE HSJD, Hallazgos Rx tórax.
Realización Rx tórax	Grupo, Edad, SCORE HSJD, Alteraciones analíticas.
Uso de oxigenoterapia	Grupo, Edad, VRS.
Estancia hospitalaria	Grupo, Edad, SCORE HSJD, Uso antibióticos, uso corticoides, uso Salino Hipertónico, Uso beta-2, Uso adrenalina y Necesidad de Oxigenoterapia

9. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.

El estudio se ha llevado a cabo según las directrices de la legislación vigente, con respecto a las normas de Buenas Prácticas Clínicas y a los Principios éticos para las investigaciones en seres humanos enunciados en la Declaración de Helsinki, revisada en Tokio, Venecia, Hong-Kong, Sudáfrica, Edimburgo, Washington, Tokio y Seúl (2008).

Se respetó en todo momento la confidencialidad y el secreto en cualquier fase del tratamiento de la información de carácter personal siguiendo la ley 41/2002, de 14 de noviembre básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Asimismo, se ha respetado la normativa de nuestro hospital sobre manejo de la información clínica.

Se ha respetado la ley orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999, de 13 de diciembre.

Se solicitó y se obtuvo la aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.

Tan sólo las 2 personas encargadas de la recogida de datos y el investigador principal conocían inicialmente los datos personales del niño. El nombre del niño era codificado por el investigador en el momento de incluir las variables recogidas en la base de datos informática, de tal forma que posteriormente tan sólo el investigador (y las autoridades sanitarias si así lo requirieran) podrán localizar los datos personales del niño.

Para la inclusión de pacientes en el estudio, se obtuvo por escrito un consentimiento informado por parte de los padres o tutores del niño consintiendo la entrada en el estudio y manejo y difusión posterior de forma anónima de los datos clínicos derivados de su historia clínica durante su estancia hospitalaria (VER ANEXO 5).

No se preveían problemas éticos para la realización del estudio, ya que durante la primera campaña se mediría la situación en ese momento de prescripción médica en niños hospitalizados por bronquiolitis aguda sin influir sobre la práctica habitual que todo pediatra realizaba hasta el momento y en la siguiente campaña el protocolo de actuación se ajustaría a recomendaciones realizadas por una guía de práctica clínica realizada por el Ministerio de Sanidad Español. El estudio trata de esclarecer si es necesaria y conveniente la instauración de un protocolo escrito de manejo de bronquiolitis aguda o era suficiente con el procedimiento clásico de manejo sin protocolo escrito que se venía haciendo en nuestro hospital. Además, cualquier evidencia científica consistente que pudiera repercutir en el manejo del niño durante la realización del

estudio iba a ser tomada en consideración para su aplicación. Apoyando esto, incluso en dos estudios similares al nuestro (Perlstein et al⁽⁷²⁾ y Muething et al⁽⁷⁶⁾) los comités éticos no consideraron necesario la obtención del consentimiento informado al aplicarse como intervención las recomendaciones de una guía de práctica clínica.



RESULTADOS

RESULTADOS

Los grupos de comparación no demostraron diferencias significativas en cuanto a las características basales de los pacientes según muestra la siguiente tabla:

Tabla 2.

TABLA COMPARATIVA DE VARIABLES SEGÚN LOS GRUPOS PRE- Y POST- INTERVENCIÓN		
VARIABLE		COMPARACIÓN PRE-POST INTERVENCIÓN
Sexo		ns
Edad	Media edades	ns
	Distribución por grupos de edad	ns
Edad gestacional		ns
Peso al nacimiento		ns
Antecedente ingreso UCIN		ns
Antecedente DBP		ns
Malformaciones vía aérea o enfermedad neuromuscular		ns
Cardiopatía		ns
AF Asma o Bronquitis de repetición		ns
Lactancia materna menos de 2 meses		ns
Padres fumadores		ns
Existencia de algún Factor de riesgo mayor		ns
SCORE HSJD gravedad		ns
Necesidad de oxigenoterapia		ns
VRS		ns

1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

1.1 TAMAÑO MUESTRAL Y DISTRIBUCIÓN POR SEXOS.

Ingresaron un total de 168 niños, 102 durante la campaña previa a la implantación del protocolo de actuación y 68 niños durante la campaña posterior a su instauración.

El 44% de los pacientes ingresados por bronquiolitis aguda fueron mujeres (47% pre-intervención y 39% post-intervención) y el 56% varones.

1.2 DISTRIBUCIÓN POR EDADES.

La media de edad total fue de 70 días (2 meses y 10 días de vida), con una mediana de 47 días (1 mes y 17 días de vida).

Para el grupo pre-intervención la edad media fue de 68 días (mediana 47 días), mientras que para el grupo post-intervención fue de 73 días (mediana 48 días).

El 26% de los pacientes eran neonatos (30% en el grupo pre-intervención y 20% en el grupo post-intervención).

Tabla 3.

EDAD (días)						
CAMPAÑA	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO	RANGO P25-75
Pre-intervención	68,62	67,68	47,5	11	372	64
Post-intervención	73,97	71,09	48	15	427	55
Total	70,72	68,87	47,5	11	427	61,75

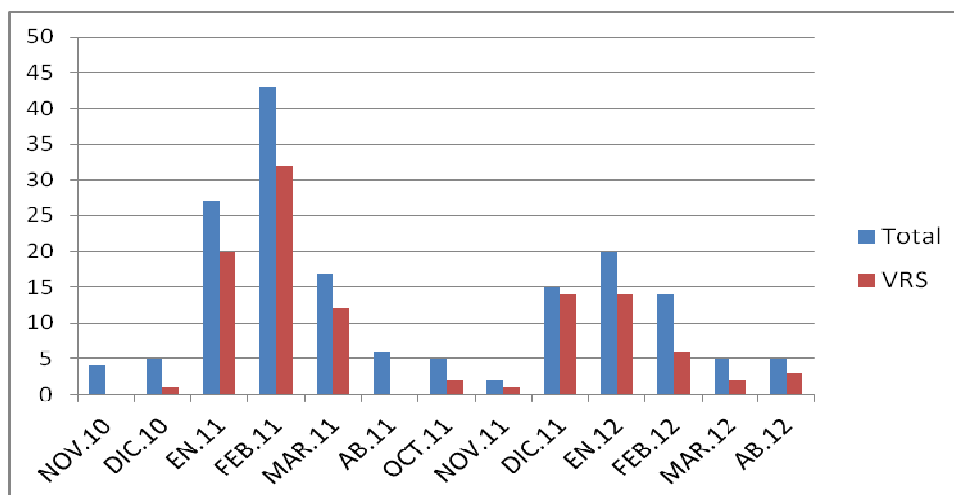
1.3 DISTRIBUCIÓN DE INGRESOS POR MESES.

Los meses con mayor número de ingresos fueron Diciembre, Enero y Febrero.

En la primera campaña, el pico de máxima incidencia se produjo en Febrero. En esta campaña el primer caso ingresado en el que se detectó VRS fue a finales de diciembre, mientras que el último se detectó a últimos de Marzo.

En la segunda campaña, el pico de máxima incidencia se produjo en Enero. El primer caso ingresado por bronquiolitis debida a VRS se produjo a mediados de Octubre, mientras que el último caso se ingresó a primeros de Abril.

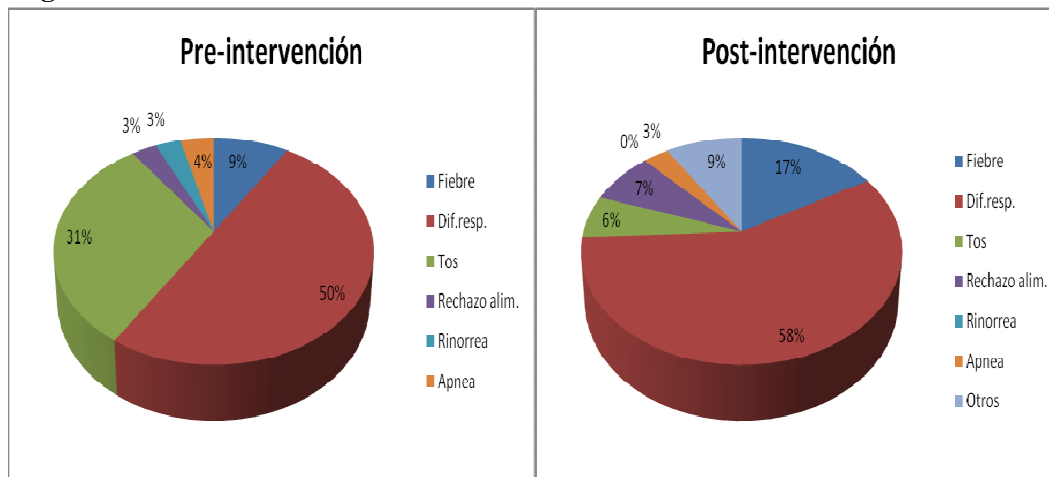
Figura 3.



1.4 DISTRIBUCIÓN SEGÚN MOTIVO DE CONSULTA.

El principal motivo de consulta fue la dificultad respiratoria (53% global), seguido de tos (21,1% global). La fiebre supuso un 12% de los motivos de consulta considerando ambas campañas.

Figura 4.



1.5 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL MOTIVO DE INGRESO.

El motivo principal de ingreso fue la ausencia de mejoría a pesar de tratamiento bajo observación hospitalaria al menos 24 horas.

Tabla 4

MOTIVO INGRESO	Pre-intervención: n (%)	Post-intervención: n (%)	Total: n (%)
Apnea	6 (6)	5 (8)	11 (6,5)
>24 h observación	46 (45)	22 (33)	68 (40,5)
SCORE >10	4 (4)	4 (6)	8 (5)
Neonato	28 (27)	9 (14)	37 (22)
1-2 m + SCORE 6-10 + SatO2<94%	0 (0)	7 (11)	7 (4)
Rechazo alim.+ deshidratación	0 (0)	2 (3)	2 (1)
Niño con F. Riesgo	11 (11)	2 (3)	13 (8)
SatO2<90%	1 (1)	6 (9)	7 (4)
No infraestructura suficiente en observ.	4 (4)	1 (1)	5 (3)
Motivo social	2 (2)	1 (1)	3 (2)
Otros	0 (0)	7 (11)	7 (4)
Total	102 (100)	66 (100)	168 (100)

1.6 NÚMERO DE ESTANCIAS.

La mediana de estancias totales fue de 5 días.

El 12,5% de los niños precisaron ingreso en UCIN, siendo 6,62 días la media de estancias en UCIN y 5 días la mediana.

De los niños que no precisaron UCIN durante su estancia hospitalaria, la media de estancias fue de 5,46 días (5 días de mediana).

Tabla 5.

ESTANCIAS TOTALES							
CAMPAÑA	n	MEDIA	DESV.TIPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO	RANGO P25-75
Pre-intervención	102	6,13	4,26	5	1	30	5
Post-intervención	66	7	7,39	5	1	56	5
Total	168	6,47	5,69	5	1	56	5

Tabla 6.

ESTANCIAS EN UCIN							
CAMPAÑA	n	MEDIA	DESV.TIPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO	RANGO P25-75
Pre-intervención	12	6,42	4,98	5,5	1	18	4,5
Post-intervención	9	6,89	7,67	4	1	24	9
Total	21	6,62	6,1	5	1	24	6

Tabla 7.

ESTANCIAS EN NIÑOS QUE NO PRECISARON UCIN							
CAMPAÑA	n	MEDIA	DESV.TIPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO	RANGO P25-75
Pre-intervención	90	5,41	3,1	5	1	16	4
Post-intervención	57	5,54	3,09	5	1	14	4
Total	147	5,46	3,09	5	1	16	4

1.7 FACTORES DE RIESGO:

1.7.1 EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO:

Tabla 8.

EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO (en semanas)						
CAMPAÑA	n	MEDIA	DESV.TIPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	101	38,73	2,3	39	29	42
Post-intervención	66	39,08	2,28	40	29	42
Total	167	38,87	2,29	39	29	42

Ingresaron un total de 20 pacientes (12%) con antecedentes de prematuridad, 15 de ellos en la primera campaña y 5 en la segunda. La edad gestacional media de éstos prematuros fue de 34,1 semanas (34,4 y 33,2 semanas en las campañas pre- y post- intervención respectivamente).

Tabla 9.

EDAD GESTACIONAL EN PREMATUROS (en semanas)						
CAMPAÑA	n	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	15	34,4	2,42	36	29	36
Post-intervención	5	33,2	2,8	34	29	36
Total	20	34,1	2,49	35	29	36

1.7.2 PESO AL NACIMIENTO:

Tabla 10.

PESO AL NACIMIENTO			
CAMPAÑA	n	MEDIA	DESV.TÍPICA
Pre-intervención	101	3284,16	712,19
Post-intervención	63	3248,89	591,17
Total	164	3270,61	672,83

1.7.3 ANTECEDENTE DE INGRESO EN UCIN:

Sólo 13 lactantes tenían antecedente de ingreso en UCI durante el período neonatal. En la campaña pre-intervención el 9% de pacientes tuvieron antecedente de ingreso en UCI, en comparación con un 6% en la campaña post-intervención.

1.7.4. ANTECEDENTES DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR (ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA DEL RECIÉN NACIDO):

Tan sólo un paciente ingresado en el grupo post-intervención padecía displasia broncopulmonar.

1.7.5. EXISTENCIA DE MALFORMACIONES EN LA VÍA AÉREA O ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR:

Hubo 5 casos, todos ellos en el grupo pre-intervención. Cuatro de ellos padecían malformaciones en la vía aérea (defecto de los arcos branquiales, atresia de coanas, fisura palatina y laringomalacia) y uno sufría una enfermedad metabólica con repercusión neuromuscular.

1.7.6. CARDIOPATÍA HEMODINÁMICAMENTE SIGNIFICATIVA:

Se registraron 3 casos, todos ellos en el grupo pre-intervención. Uno con anomalía de Ebstein, otro con canal auriculoventricular completo e hipertensión pulmonar y un tercero en tratamiento por insuficiencia cardíaca.

1.7.7. ANTECEDENTES FAMILIARES DE ASMA O BRONQUITIS DE REPETICIÓN:

El 36% de los pacientes presentaban antecedentes familiares de asma o bronquitis de repetición (el 38% antes de la intervención y el 33% en el grupo posterior a la misma).

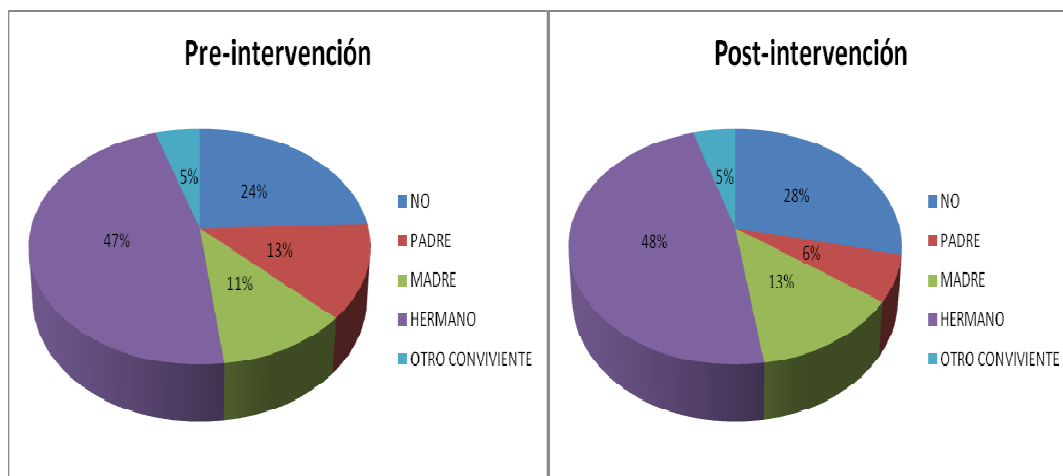
1.7.8. LACTANCIA MATERNA DURANTE UN PERIODO INFERIOR A 2 MESES:

Tan sólo el 12% de los niños (9% pre-intervención y 17% post-intervención) habían tenido lactancia materna durante un tiempo superior a 2 meses.

1.7.9. AMBIENTE EPIDÉMICO FAMILIAR:

El 47% de los casos tenían un hermano con proceso infeccioso coincidente en el tiempo, mientras que aquellos en los que el familiar afecto era uno de los progenitores suponían un 22% de los casos (datos teniendo en cuenta ambas campañas).

Figura 5.



1.7.10. PRESENCIA DE 4 O MÁS ADULTOS EN CASA:

En el 16% de los hogares convivían al menos 4 adultos (19% en el grupo pre-intervención y 10% en el grupo posterior).

1.7.11. HERMANOS MENORES DE 14 AÑOS:

El 29% de los pacientes tenían hermanos menores de 14 años (28% pre-intervención, 30% post-intervención).

1.7.12. ASISTENCIA A GUARDERÍA:

Tan sólo 2 pacientes en cada grupo acudían a la guardería.

1.7.13. PADRES FUMADORES:

El 49% de los padres de niños con bronquiolitis fumaban, porcentaje mantenido en ambas campañas.

1.7.14. PROFILAXIS CON PALIVIZUMAB:

Se detectaron un total de 13 niños ingresados que reunían algún criterio de administración de palivizumab, 8 durante la primera campaña y 5 durante la segunda. De ellos, 9 pacientes habían recibido profilaxis con palivizumab. Tan sólo 4 durante la primera campaña no habían recibido la profilaxis teniendo algún criterio para ello. En dos de ellos, la detección de VRS resultó negativa, mientras que en otros 2 casos resultó positiva. Uno de ellos se trataba de un niño con cardiopatía hemodinámicamente significativa y el otro presentaba antecedentes de prematuridad (34 semanas), había nacido en las primeras 10 semanas del comienzo de la estación y tenía hermanos en edad escolar.

1.7.15. EXISTENCIA DE ALGÚN FACTOR DE RIESGO MAYOR PARA DESARROLLO DE BRONQUIOLITIS SEVERA:

El 15% de los niños ingresados presentaban al menos un FR mayor, el 18,8% en la primera campaña y el 7,8% en la campaña post-intervención.

1.8. CLÍNICA.

1.8.1. RINORREA:

La rinorrea se presentó prácticamente en todos los casos (97%) en ambas campañas (99% y 93%).

1.8.2. TOS:

La tos también fue un síntoma generalizado, presentándose en el 97% de los pacientes en ambas campañas (96,1% y 98,5%).

1.8.3. RECHAZO DE LA ALIMENTACIÓN:

Se produjo rechazo de la alimentación en el 74% de los casos, 71% pre-intervención y 79% post-intervención.

1.8.4. FIEBRE:

El 48,2 % de los pacientes presentaron fiebre al ingreso (porcentaje mantenido en ambas campañas), siendo el 62,5% los pacientes que presentaron fiebre en algún momento a lo largo de su estancia hospitalaria (59% pre- y 68% post-intervención).

La temperatura media máxima de los niños que presentaron fiebre durante su evolución fue de 38,27° C.

Tabla 11.

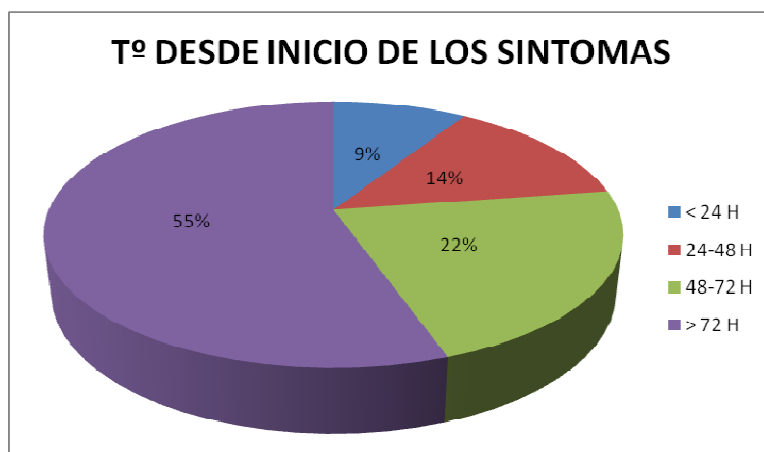
TEMPERATURA AL INGRESO						
CAMPAÑA	n	MEDIA	DESV.TIPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	49	38,19	0,603	38,1	37,2	39,8
Post-intervención	32	38,19	0,524	38,25	37,2	39
Total	81	38,19	0,569	38,2	37,2	39,8

Tabla 12.

TEMPERATURA MÁXIMA ALCANZADA						
CAMPAÑA	n	MEDIA	DESV.TIPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	60	38,27	0,608	38,2	37,2	40
Post-intervención	45	38,26	0,534	38,3	37,2	39,2
Total	105	38,27	0,574	38,3	37,2	40

1.8.5. TIEMPO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS:

Figura 6.



1.8.6. SCORE HSJD DE GRAVEDAD:

Tabla 13.

SCORE	Pre-intervención	Post-intervención	Total
LEVE	44	18	62
MODERADO	52	42	94
SEVERO	6	6	12
TOTAL	102	66	168

Figura 7.

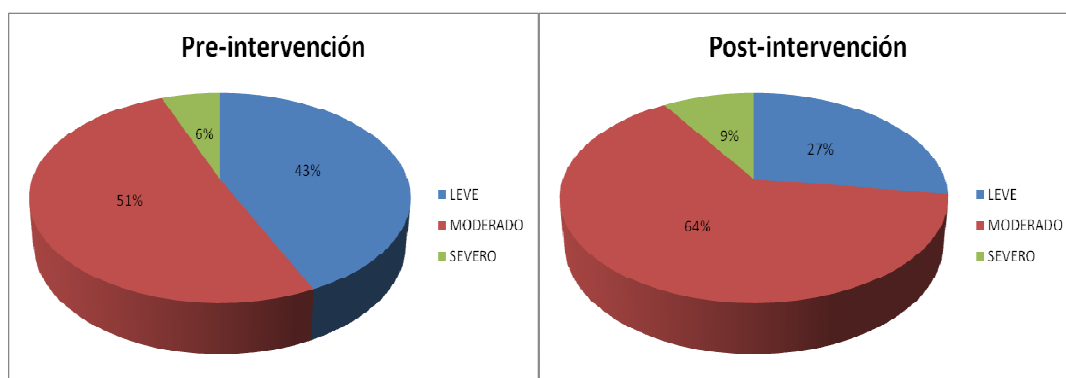
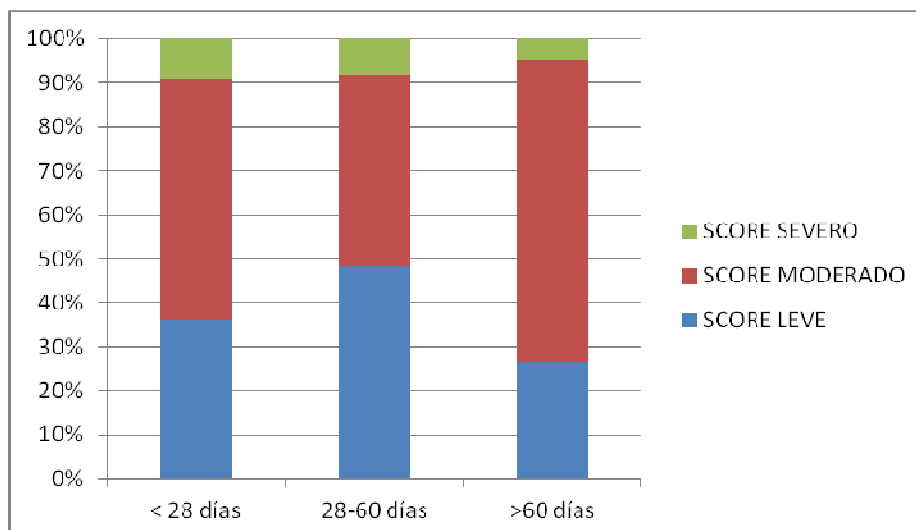


Tabla 14.

SCORE HSJD DE GRAVEDAD SEGÚN EDAD				
SCORE	n < 28 días	n 28-60 días	n > 60 días	n Total
LEVE	16	29	17	62
MODERADO	24	26	44	94
SEVERO	4	5	3	12
Total	44	60	64	168

Figura 8.



1.8.7. COMPLICACIONES:

Tabla 15.

COMPLICACIONES / COMORBILIDADES	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
Convulsiones	2 (2%)	0 (0%)	2 (1,2%)
Hiponatremia	13 (12,7%)	6 (9,1%)	19 (11,3%)
SIADH	2 (2%)	0 (0%)	2 (1,2%)
Arritmias	2 (2%)	0 (0%)	2 (1,2%)
Inestabilidad hemodinámica	5 (4,9%)	0 (0%)	5 (3%)
Neumonía	SI	5 (7,6%)	11 (6,5%)
	Dudosa	3 (2,9%)	6 (3,6%)
Edema Agudo Pulmonar	2 (2%)	0 (0%)	2 (1,2%)
Reestenosis coanas	1 (1%)	0 (0%)	1 (0,6%)
Hipertransaminasemia	1 (1%)	0 (0%)	1 (0,6%)
OMA	1 (1%)	0 (0%)	1 (0,6%)
ITU	1 (1%)	1 (1,5%)	2 (1,2%)
Neutropenia	2 (2%)	0 (0%)	2 (1,2%)
Empiema	1 (1%)	0 (0%)	1 (0,6%)
Conjuntivitis	3 (2,9%)	6 (9,1%)	9 (5,4%)
Deshidratación	1 (1%)	0 (0%)	1 (0,6%)
GEA por rotavirus	0 (0%)	1 (1,5%)	1 (0,6%)
Tos ferina	0 (0%)	1 (1,5%)	1 (0,6%)
ÉXITUS	1 (1%)	0 (0%)	1 (0,6%)

Se produjo el fallecimiento de un neonato de 36 semanas de edad gestacional con una enfermedad metabólica no tipificada debido a una insuficiencia aguda durante el transcurso de una bronquiolitis aguda VRS positiva nosocomial.

1.8.8. N° PACIENTES CON COMPLICACIONES:

El 26% de pacientes presentaron complicaciones (24%, n=24 preintervención y 30%, n=20 post-intervención).

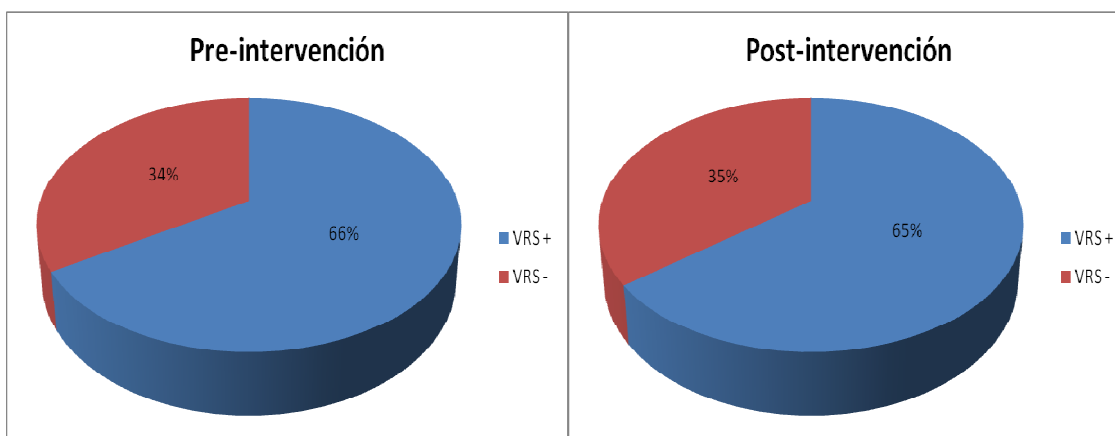
1.9. DIAGNÓSTICO.

1.9.1. VRS:

Tabla 16.

VRS	Pre-intervención	Post-intervención	Total
POSITIVO	65	42	107
NEGATIVO	33	23	56
TOTAL	98	65	163

Figura 9.



1.9.2. RADIOGRAFÍAS DE TÓRAX:

Tabla 17.

RX TÓRAX	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
SI	44	27	71
NO	58	39	97
TOTAL	102	66	168

Figura 10.

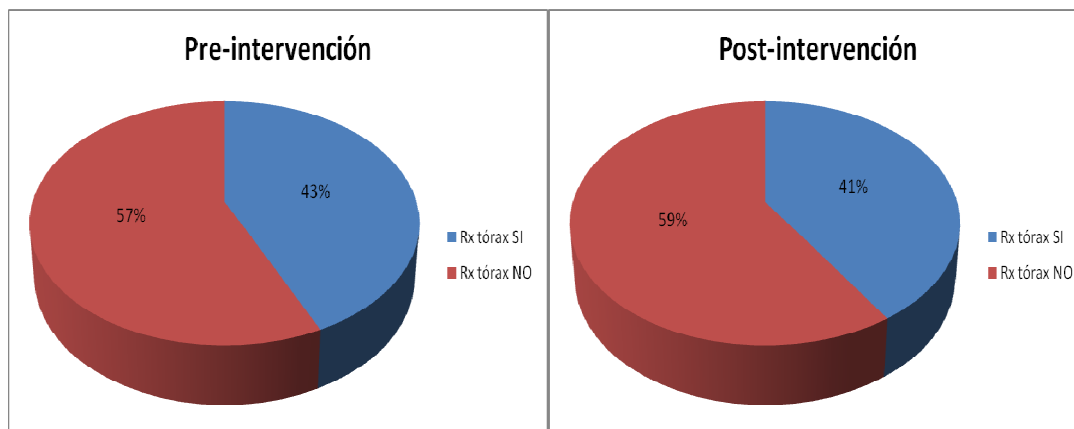


Tabla 18.

Hallazgos RX TÓRAX	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
Normal	13	10	23
Atrapamiento	4	4	8
Atelectasia	11	6	17
Infiltrado/Neumonía	16	7	23
TOTAL	44	27	71

Figura 11.

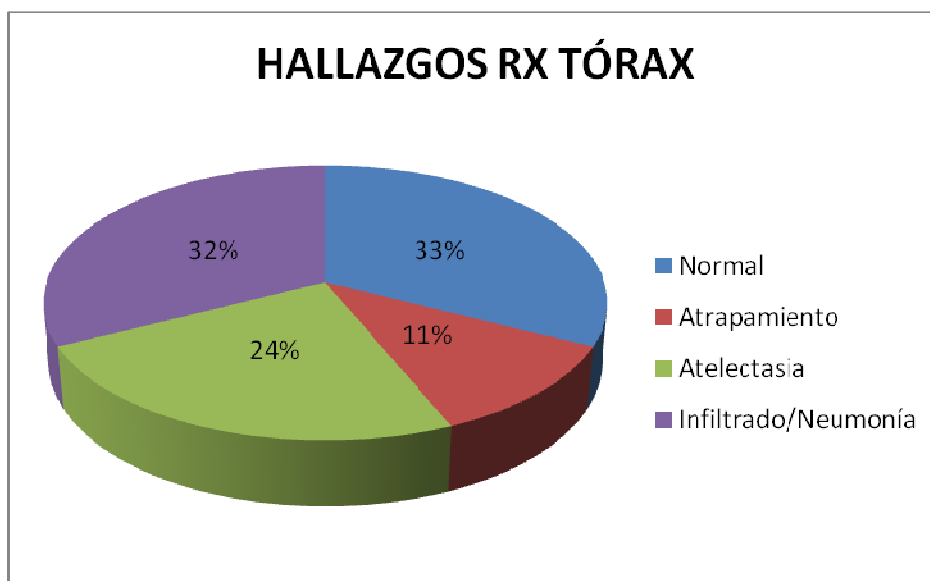
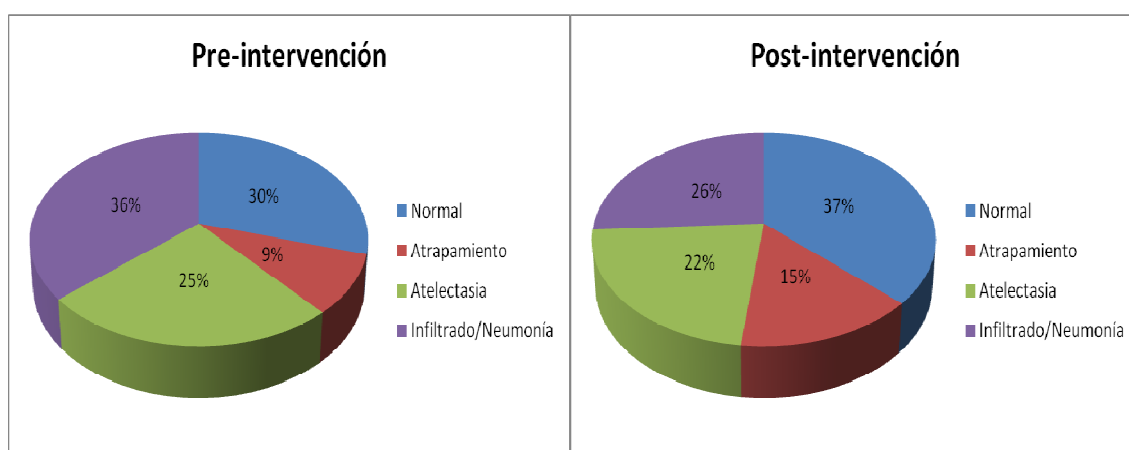


Figura 12.



1.9.3. EXÁMENES ANALÍTICOS:

1.9.3.1. HEMOGRAMA:

Tabla 19.

HEMOGRAMA	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
Hemograma SI	47 (46)	27 (41)	74 (44)
Hemograma NO	55 (54)	39 (59)	94 (56)
TOTAL	102 (100)	66 (100)	168 (100)

Tabla 20.

NÚMERO MÁXIMO DE LEUCOCITOS EN EL HEMOGRAMA						
CAMPAÑA	n total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	44	18050	9563	15200	4000	60000
Post-intervención	27	16333	7145	15100	5300	35000
Total	71	17397	8708	15100	4000	60000

Tabla 21.

PEOR INDICE INFECCIOSO EN EL HEMOGRAMA						
CAMPAÑA	n total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	44	0,1009	0,1337	0,065	0	0,52
Post-intervención	26	0,1092	0,1313	0,075	0	0,5
Total	70	0,104	0,1319	0,07	0	0,52

Tabla 22.

PCR MAXIMA						
CAMPAÑA	n total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	45	3,67	5,39	2	0	28
Post-intervención	26	3,95	6,02	1,2	0	25
Total	71	3,77	5,59	1,7	0	28

Tabla 23.

PROCALCITONINA MAXIMA						
CAMPAÑA	n total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	28	0,442	0,62	0,18	0,067	2,55
Post-intervención	14	6,881	22,4	0,344	0,051	84,4
Total	42	2,588	7,88	0,245	0,051	84,4

Tabla 24.

ALTERACIONES ANALÍTICAS	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
Alt. Analíticas SI	32 (68)	18 (67)	50 (68)
Alt. Analíticas NO	15 (32)	9 (33)	24 (32)
TOTAL	47 (100)	27 (100)	74 (100)

1.9.3.2. BIOQUÍMICA:

Tabla 25.

BIOQUÍMICA	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
Bioquímica SI	45 (44)	29 (44)	74 (44)
Bioquímica NO	57 (56)	37 (56)	94 (56)
TOTAL	102 (100)	66 (100)	168 (100)

De las 74 bioquímicas practicadas, en 55 (74%) no se objetivaron alteraciones analíticas (excluyendo valores de PCR o Procalcitonina). Sin embargo, cabe destacar que en 19 (26%) bioquímicas se apreció hiponatremia (en su gran mayoría leves y sin repercusión) acompañada en una ocasión de hipocalcemia y en otra ocasión de hipertransaminasemia.

1.9.3.3. HEMOCULTIVO:

Tabla 26.

HEMOCULTIVO	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
Hemocultivo SI	18 (18)	13 (20)	31 (18)
Hemocultivo NO	84 (82)	53 (80)	137 (82)
TOTAL	102 (100)	66 (100)	168 (100)

1.9.3.4. OTROS CULTIVOS:

Tabla 27.

OTROS CULTIVOS	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
Urocultivo	2 (2)	6 (9,1)	8 (4,8)
Líquido Cefalorraquídeo	3 (3)	1 (1,5)	4 (2,4)
Broncoaspirado	2 (2)	0 (0)	2 (1,1)
Líquido pleural	1 (1)	0 (0)	1 (0,6)
Coprocultivo	4 (3,9)	6 (9)	10 (5,9)
Exudado conjuntival	1 (1)	3 (4,5)	4 (2,4)

En cuanto al resultado de los cultivos, fueron todos estériles (excluyendo cultivos de exudado conjuntival con resultados diversos) excepto en un paciente en el que se aisló E. coli en urocultivo y cultivo de broncoaspirado y otro paciente en el que se aisló S. pneumoniae tanto en el cultivo de broncoaspirado como en el líquido de derrame pleural.

1.9.3.5. GASOMETRÍAS:

Tabla 28.

GASOMETRÍA	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
Gasometría SI	33 (32)	18 (27)	51 (30)
Gasometría NO	69 (68)	48 (73)	117 (70)
TOTAL	102 (100)	66 (100)	168 (100)

Tabla 29.

PEOR pH EN LA GASOMETRÍA (Excluidas las realizadas en UCIN)						
CAMPAÑA	n total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	30	7,31	0,08	7,32	7,05	7,44
Post-intervención	18	7,31	0,08	7,33	7,08	7,42
Total	48	7,31	0,08	7,33	7,05	7,44

Tabla 30.

PEOR pCO2 EN LA GASOMETRÍA (Excluidas las realizadas en UCIN)						
CAMPAÑA	n total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	30	55,9	16,7	54,5	33	112
Post-intervención	18	55	15,1	53,1	30	82
Total	48	55,6	16	53,7	30	112

1.9.3.6. Otras pruebas complementarias:

Se realizaron un total de 32 urianálisis, 15 en la primera campaña y 17 durante la segunda. Asimismo, se solicitaron 2 determinaciones de PCR de Bordetella en cada una de las campañas. La realización de otras pruebas complementarias fue excepcional y dependieron de la evolución de cada paciente en particular.

1.9.3.7. REALIZACIÓN DE ALGUNA PRUEBA ANALÍTICA:

Tabla 31.

Realización de analítica	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
Analítica SI	55	29	84
Analítica NO	47	37	84
TOTAL	102	66	168

Figura 13.

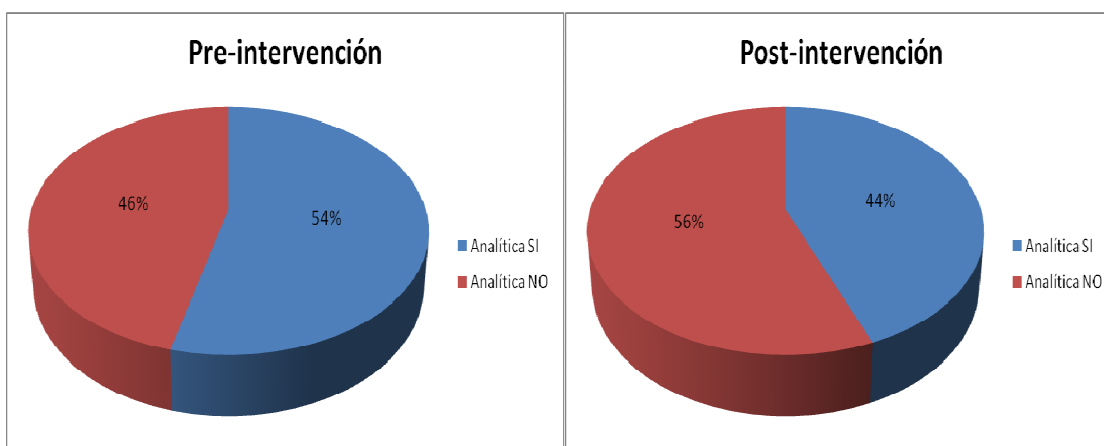
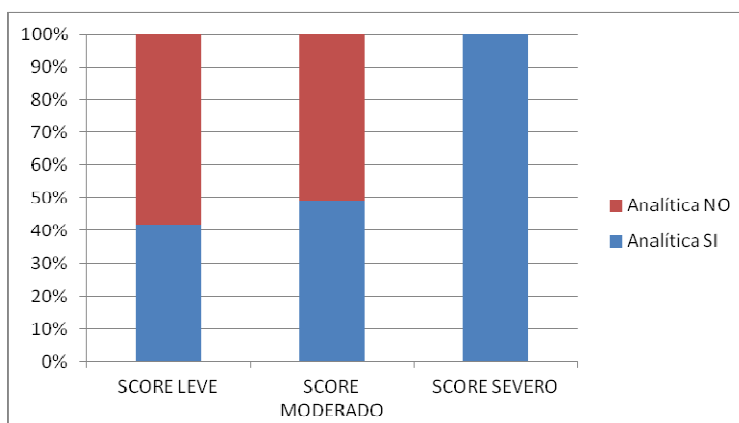


Tabla 32.

REALIZACIÓN DE ANALÍTICA SEGÚN SCORE HSJD			
SCORE	n Analítica SI	n Analítica NO	TOTAL
LEVE	26	36	62
MODERADO	46	48	94
SEVERO	12	0	12
TOTAL	84	84	168

Figura 14.



1.10 TRATAMIENTO.

1.10.1. OXIGENOTERAPIA:

Tabla 33.

OXIGENOTERAPIA	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
Oxigenoterapia SI	50	39	89
Oxigenoterapia NO	52	27	79
TOTAL	102	66	168

El 53% de los pacientes precisaron oxigenoterapia (49% pre-intervención y 59% post-intervención)

Figura 15.

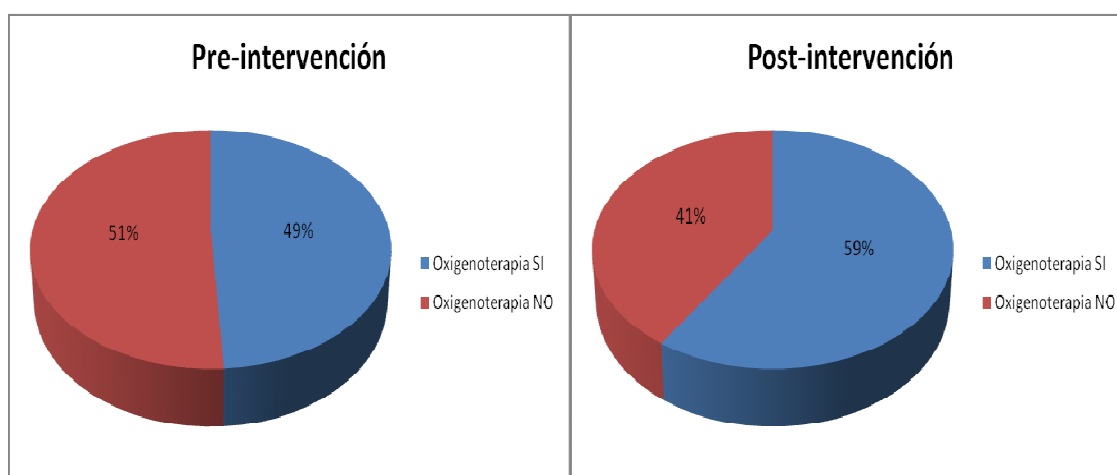


Tabla 34.

MÁXIMA FiO2 PRECISADA (de los que necesitaron Oxigenoterapia) SEGÚN ESTANCIA EN UCI						
ESTANCIA EN UCIN	n total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
UCIN NO	70	27,67	4,31	28	22	40
UCIN SI	19	51,58	23,85	45	25	100
Total	89	32,78	15,1	28	22	100

Tabla 35.

DURACIÓN DE OXIGENOTERAPIA (en días) SEGÚN ESTANCIA EN UCI						
ESTANCIA EN UCIN	n total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
UCIN NO	70	3,81	2,7	3,5	1	13
UCIN SI	19	9,84	12,3	7	1	53
Total	89	5,1	6,55	4	1	52

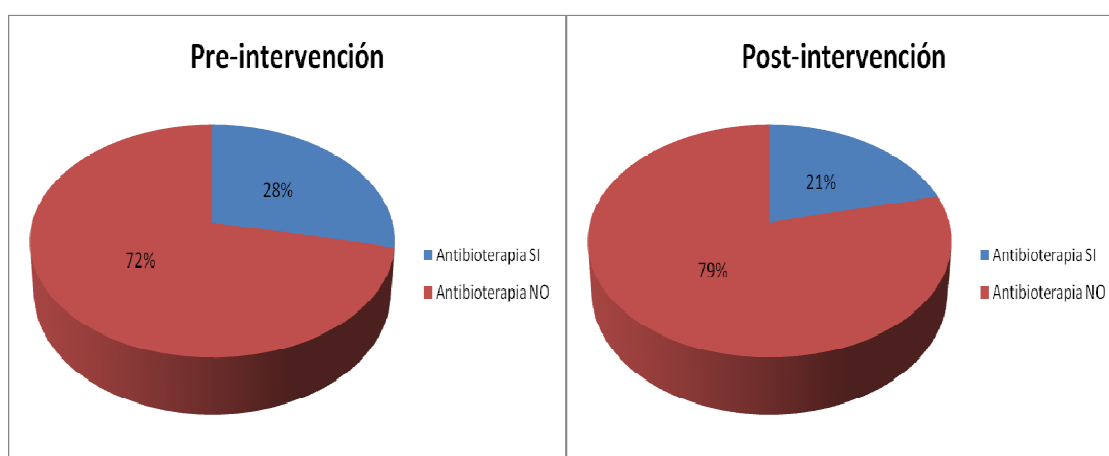
1.10.2. ANTIBIOTERAPIA:

Tabla 36.

ANTIBIOTERAPIA	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
Antibioterapia SI	29	14	43
Antibioterapia NO	73	52	125
TOTAL	102	66	168

El 26% de los pacientes de nuestro estudio recibieron tratamiento con antibioterapia (28% pre-intervención, 21% post-intervención)

Figura 16.



1.10.3. NECESIDAD DE APOYO INOTRÓPICO:

Tan sólo se precisó el apoyo con inotrópicos en el 2% de los pacientes, ninguno de ellos durante la segunda campaña.

1.10.4. VENTILACIÓN MECÁNICA:

El 4% de los pacientes de nuestro estudio precisaron soporte con ventilación mecánica invasiva (5% pre-intervención y 2% post-intervención).

Figura 17.

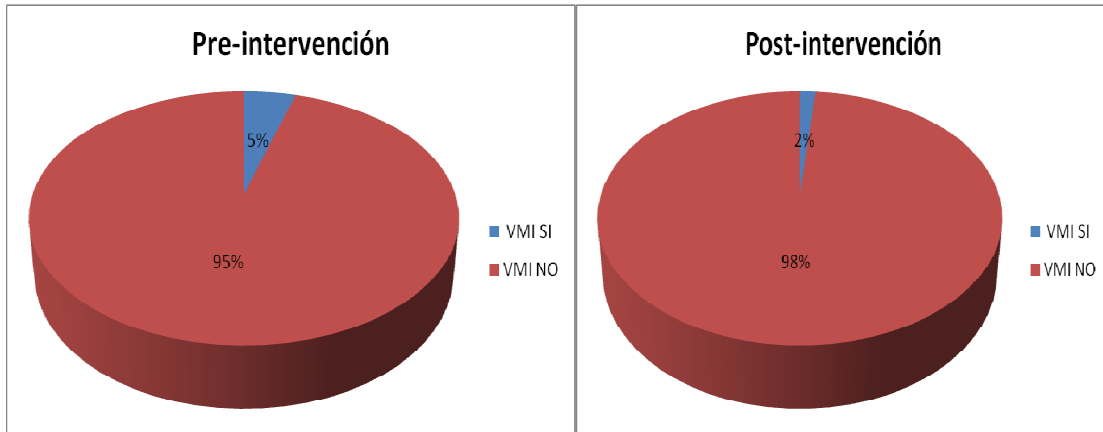


Tabla 37.

VM INVASIVA SEGÚN GRUPO EDAD			
GRUPO EDAD	n VMI SI	n VMI NO	n TOTAL
Neonato	4	40	44
Lactante	2	122	124
TOTAL	6	162	168

Figura 18.

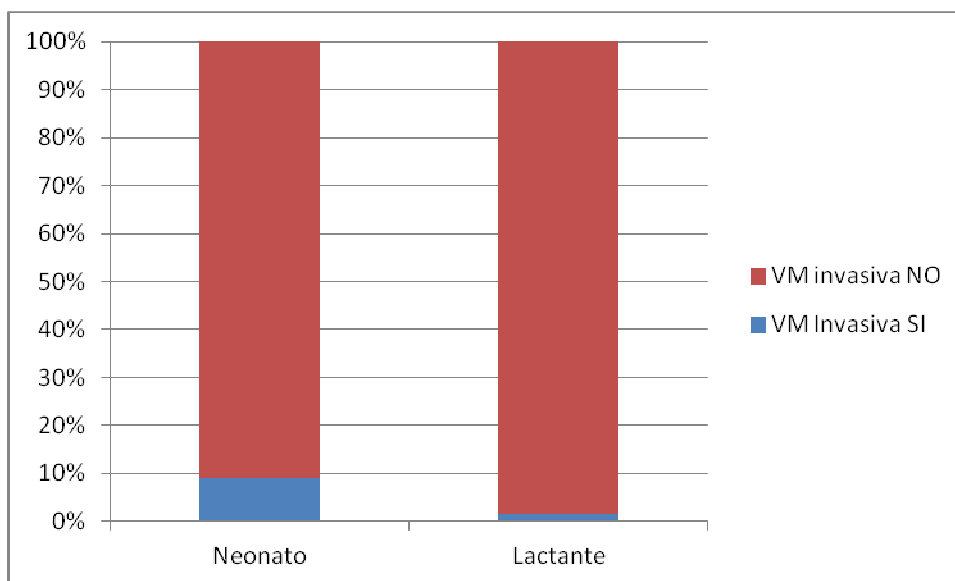


Tabla 38.

Nº DIAS DE VM INVASIVA (de aquellos pacientes que la precisaron)						
	N total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Nº días VMI	6	5	3,63	5	1	9

En cuanto a la necesidad de ventilación mecánica no invasiva, ésta fue necesaria en el 9% de los pacientes de nuestro estudio (10% pre-intervención y 8% post-intervención).

Figura 19.

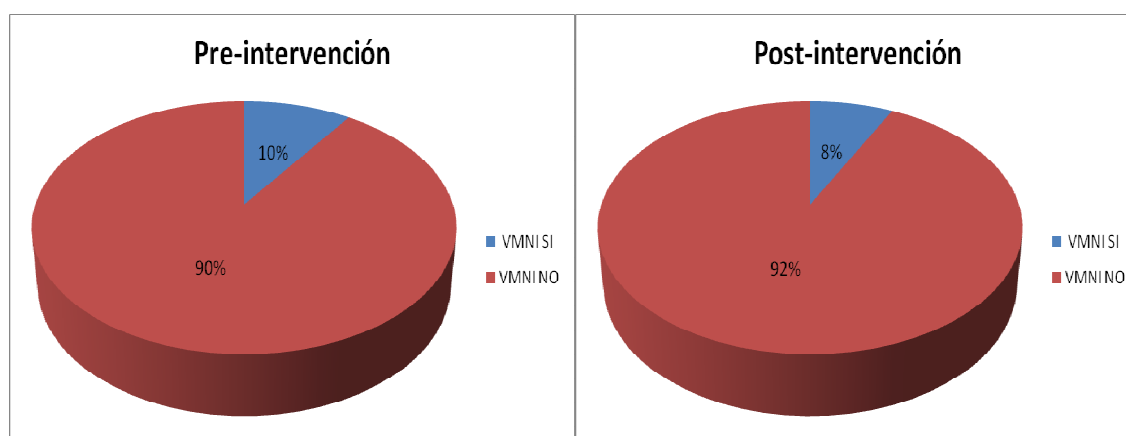


Tabla 39.

Nº DIAS DE VM NO INVASIVA (de aquellos pacientes que la precisaron)						
	N total	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Nº días VMNI	15	3	1,69	3	1	6

1.10.5. TRATAMIENTO CON ANTIARRITMICOS:

Fue necesario el tratamiento con antiarrítmicos en 2 pacientes durante la primera campaña al detectarse taquicardia paroxística supraventricular. Ningún paciente presentó alteraciones del ritmo cardíaco durante la segunda campaña.

1.10.6. NUTRICIÓN PARENTERAL:

Tabla 40.

N. PARENTERAL	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
SI	10 (10)	5 (8)	15 (9)
NO	92 (90)	61 (92)	153 (91)
TOTAL	102 (100)	66 (100)	168 (100)

1.10.7. SEDOANALGESIA:

Tabla 41.

SEDOANALGESIA	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
SI	4 (4)	3 (5)	7 (4)
NO	98 (96)	63 (95)	161 (96)
TOTAL	102 (100)	66 (100)	168 (100)

1.10.8. RELAJANTES MUSCULARES:

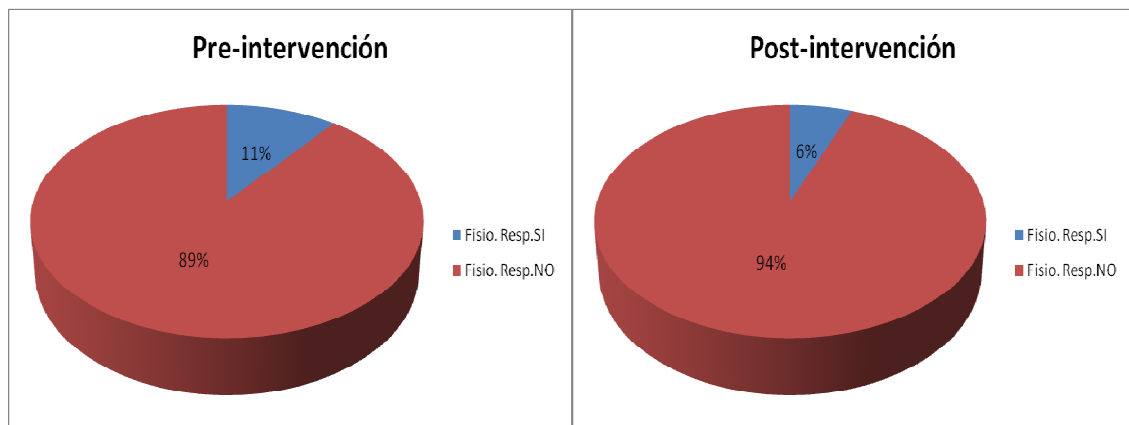
Tan sólo fue preciso emplear la relajación muscular en 3 pacientes (1,8%), 2 de ellos en la primera campaña (2%) y otro en la segunda campaña (1,5%).

1.10.9. FISIOTERAPIA RESPIRATORIA:

Tabla 42.

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
SI	11	4	15
NO	91	62	153
TOTAL	102	66	168

Figura 20.



1.10.10. TRATAMIENTO CON CORTICOIDES:

Tabla 43.

CORTICOIDE FASE AGUDA	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
SI	45	4	49
NO	57	62	119
TOTAL	102	66	168

Figura 21.

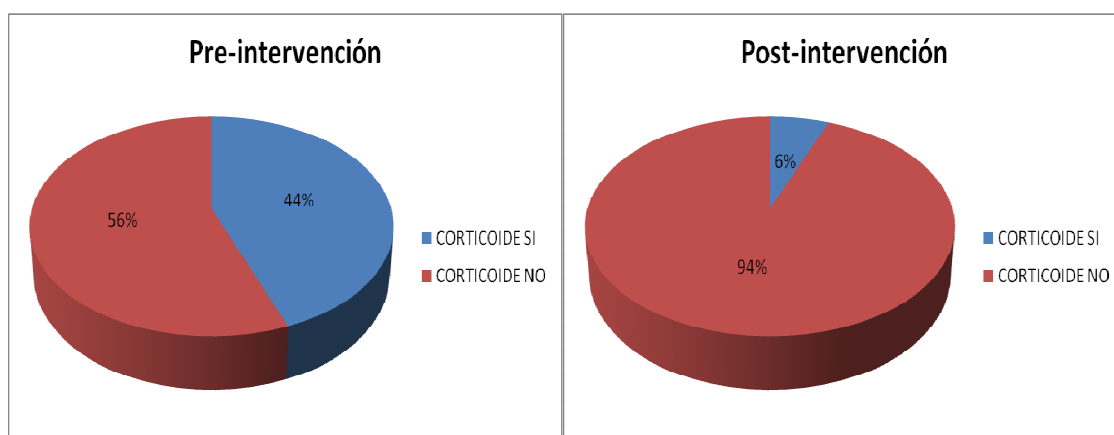


Tabla 44.

CORTICOIDE IV	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
SI	15 (15)	2 (3)	17 (10)
NO	87 (85)	64 (97)	151 (90)
TOTAL	102 (100)	66 (100)	168 (100)

En cuanto al uso de **corticoides inhalados**, tan sólo 2 pacientes (1 en cada grupo) recibieron este tipo de terapia.

Tabla 45.

CORTICOIDE ORAL	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
SI	35 (34)	3 (5)	38 (23)
NO	67 (66)	63 (95)	130 (77)
TOTAL	102 (100)	66 (100)	168 (100)

1.10.11. TRATAMIENTO CON BETA-2 AGONISTAS:

Tabla 46.

BETA2-AGONISTAS	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
SI	66	47	113
NO	36	19	55
TOTAL	102	66	168

El 67% de los niños recibieron tratamiento con beta2-agonistas (65% pre-intervención y 71% post-intervención).

Figura 22.

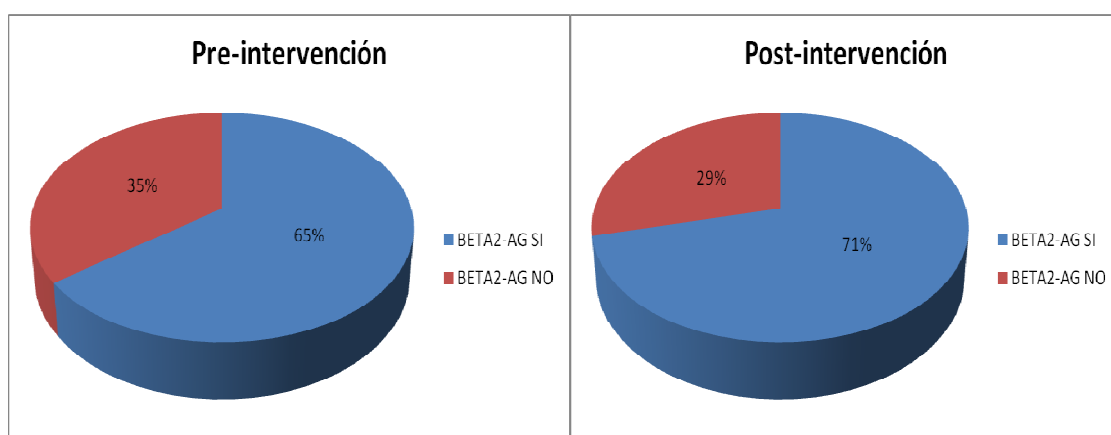


Tabla 47.

BETA2-AGONISTAS SEGÚN GRUPO EDAD			
GRUPO EDAD	n BETA2-AG SI	n BETA2-AG NO	n TOTAL
Menor de 28 días	16	28	44
28-60 días	38	22	60
Mayor de 60 días	59	5	64
TOTAL	113	55	168

Figura 23.

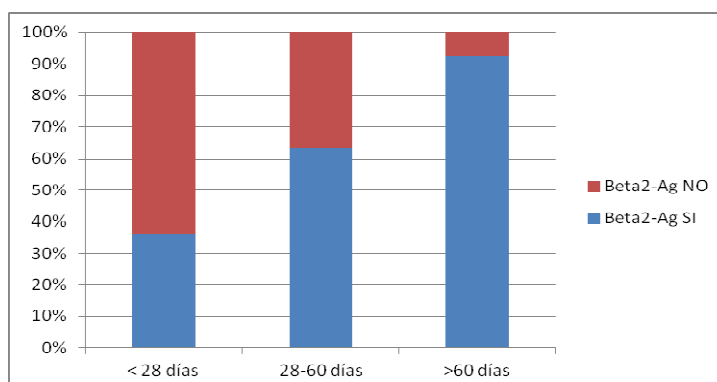
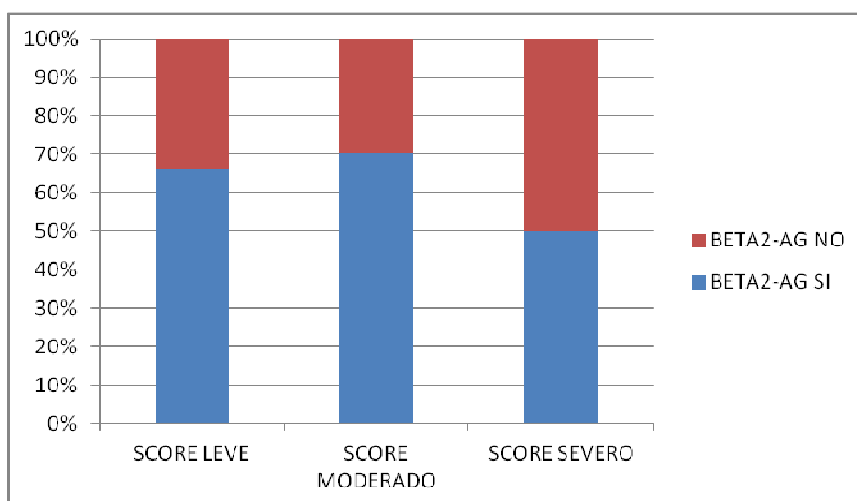


Tabla 48.

BETA2-AGONISTAS SEGÚN SCORE HSJD			
SCORE	n BETA2-AG SI	n BETA2-AG NO	n TOTAL
SCORE LEVE	41	21	62
SCORE MODERADO	66	28	94
SCORE SEVERO	6	6	12
TOTAL	113	55	168

Figura 24.



1.10.12. TRATAMIENTO CON ADRENALINA NEBULIZADA:

Tabla 49.

ADRENALINA NEBULIZADA	Pre-intervención	Post-intervención	Total
SI	47	22	69
NO	55	44	99
TOTAL	102	66	168

El 41% de los pacientes recibieron nebulización de adrenalina (46% pre-intervención y 33% post-intervención).

Figura 25.

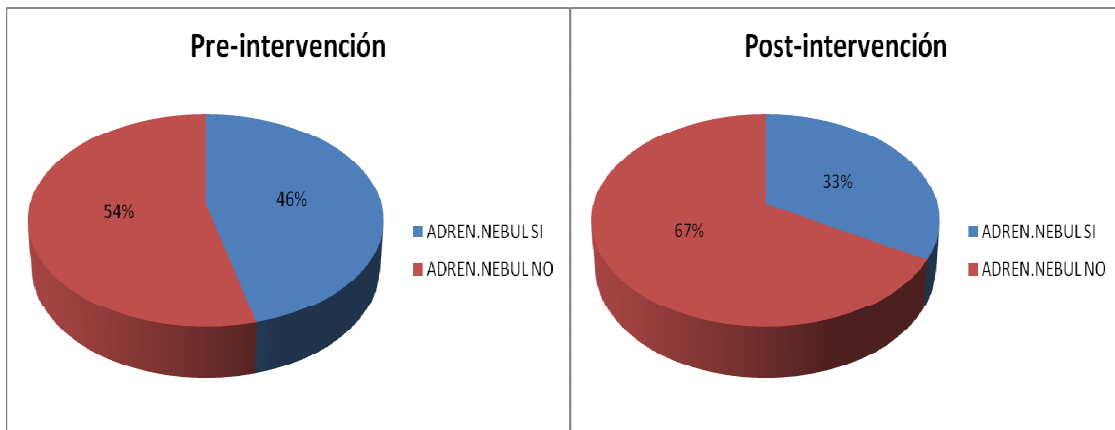


Tabla 50.

ADRENALINA NEBULIZADA SEGÚN GRUPO EDAD			
GRUPO EDAD	n ADREN.NEBUL SI	n ADREN.NEBUL NO	n TOTAL
Menor de 28 días	29	15	44
28-60 días	27	33	60
Mayor de 60 días	13	51	64
TOTAL	69	99	168

Figura 26.

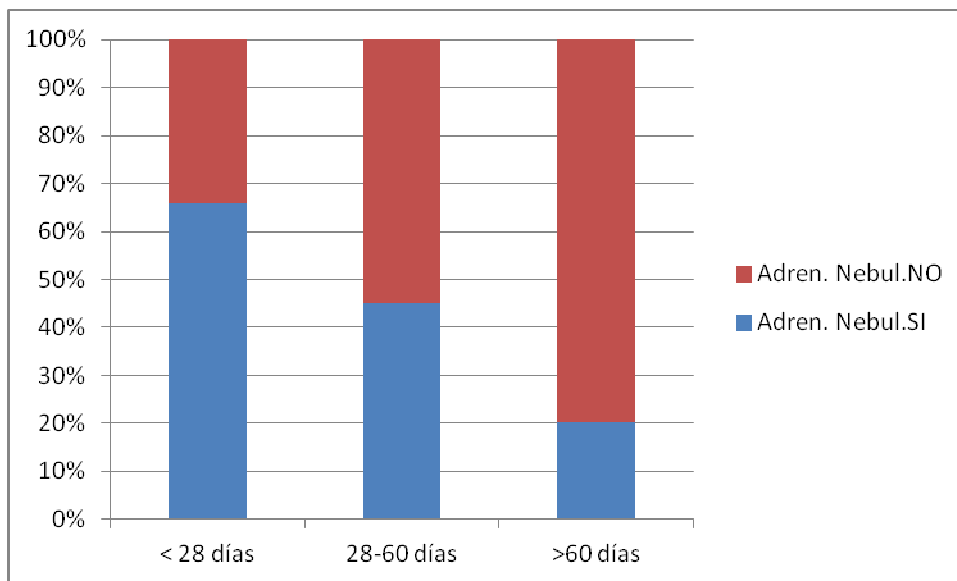
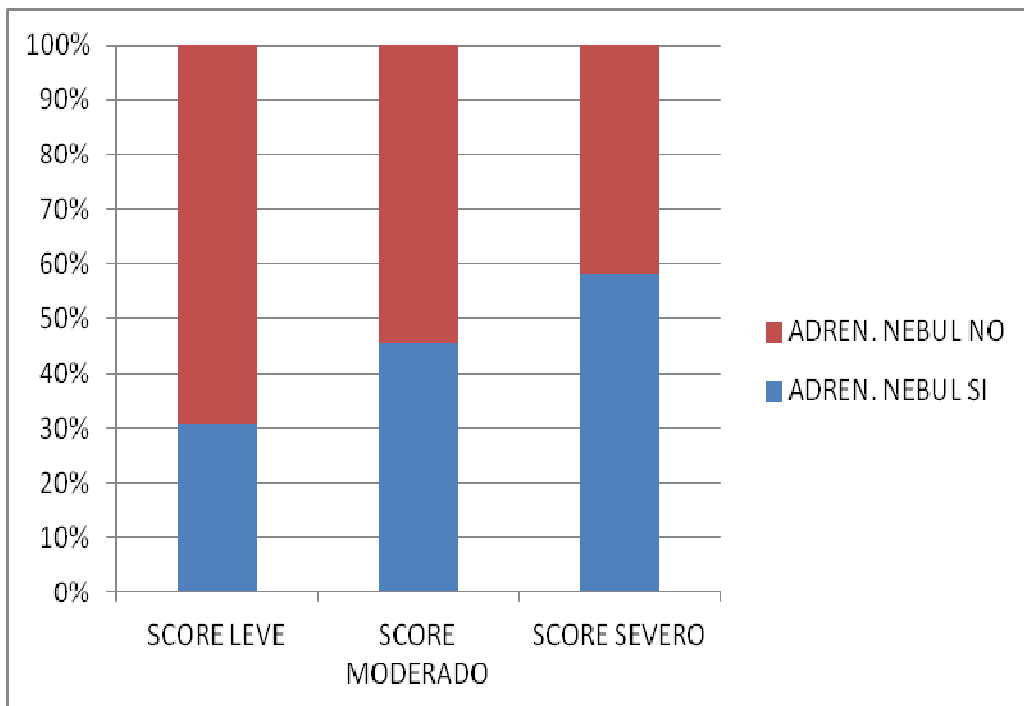


Tabla 51.

ADRENALINA NEBULIZADA SEGÚN SCORE HSJD			
SCORE	n ADREN.NEBUL SI	n ADREN.NEBUL NO	n TOTAL
SCORE LEVE	19	43	62
SCORE MODERADO	43	51	94
SCORE SEVERO	7	5	12
TOTAL	69	99	168

Figura 27.

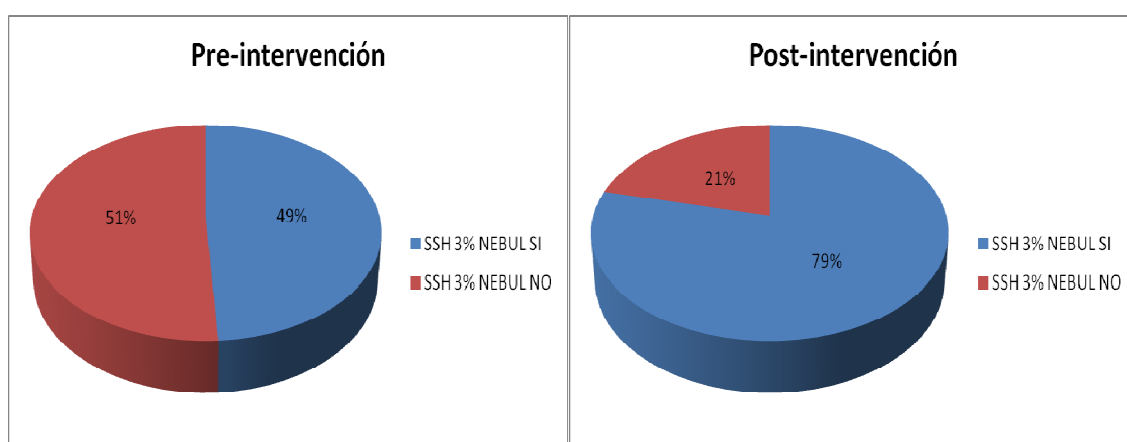


1.10.13. NEBULIZACIÓN CON SUERO SALINO HIPERTÓNICO AL 3%:

Tabla 52.

SUERO SALINO HIPERTÓNICO AL 3% NEBULIZADO	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
SI	50	52	102
NO	52	14	66
TOTAL	102	66	168

Figura 28.



1.10.14. NEBULIZACIÓN CON SUERO FISIOLÓGICO:

Todos los niños fueron nebulizados con suero fisiológico en la primera campaña, mientras que el porcentaje se redujo a un 42% (n=28) en el grupo post-intervención.

1.10.15. TRATAMIENTO CON BROMURO DE IPRATROPIO:

Tabla 53.

BROMURO DE IPRATROPIO	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
SI	10	2	12
NO	92	64	156
TOTAL	102	66	168

Al 7% de los pacientes se les prescribió bromuro de ipratropio en nuestro estudio (10% en el grupo pre-intervención y 3% en el grupo post-intervención).

Figura 29.

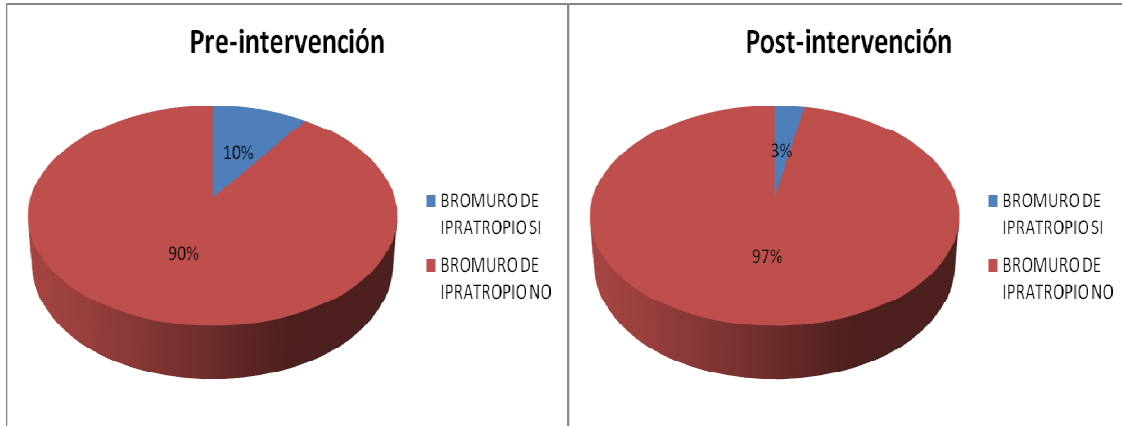
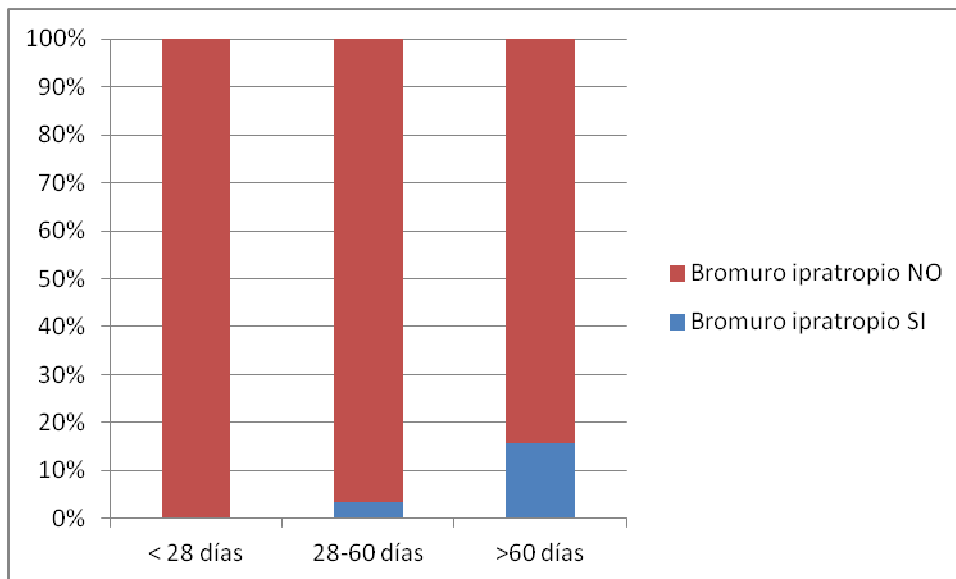


Tabla 54.

BROMURO DE IPRATROPIO SEGÚN GRUPO EDAD			
GRUPO EDAD	n BROM. IPRAT. SI	n BROM. IPRAT. NO	n TOTAL
Menor de 28 días	0	44	44
28-60 días	2	58	60
Mayor de 60 días	10	54	64
TOTAL	12	156	168

Figura 30.



1.10.16. DESCONGESTIVOS NASALES, MUCOLÍTICOS Y ANTITUSÍGENOS:

Tabla 55.

DESCONG. MUCOL. ANTITUSIG.	Pre-intervención n (%)	Post-intervención n (%)	Total n (%)
SI	15 (15)	6 (9)	21 (12)
NO	87 (85)	60 (91)	147 (88)
TOTAL	102 (100)	66 (100)	168 (100)

Tabla 56.

DESCONG. MUCOL. ANTITUSIG SEGÚN GRUPO EDAD			
GRUPO EDAD	DESC.MUC.ANTITUS SI n (%)	DESC.MUC.ANTITUS. NO n (%)	TOTAL n (%)
Neonato	4 (9)	40 (91)	44 (100)
Lactante	17 (14)	107 (86)	124 (100)
TOTAL	21 (12)	147 (88)	168 (100)

1.10.17. CAMBIO DE TRATAMIENTO:

Tabla 57.

CAMBIO DE TRATAMIENTO	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
SI	51	35	86
NO	51	31	82
TOTAL	102	66	168

En el 51% de los pacientes de nuestro estudio se realizó al menos un cambio de tratamiento durante su hospitalización (50% en la primera campaña y 53% en la campaña post-intervención).

Figura 31.

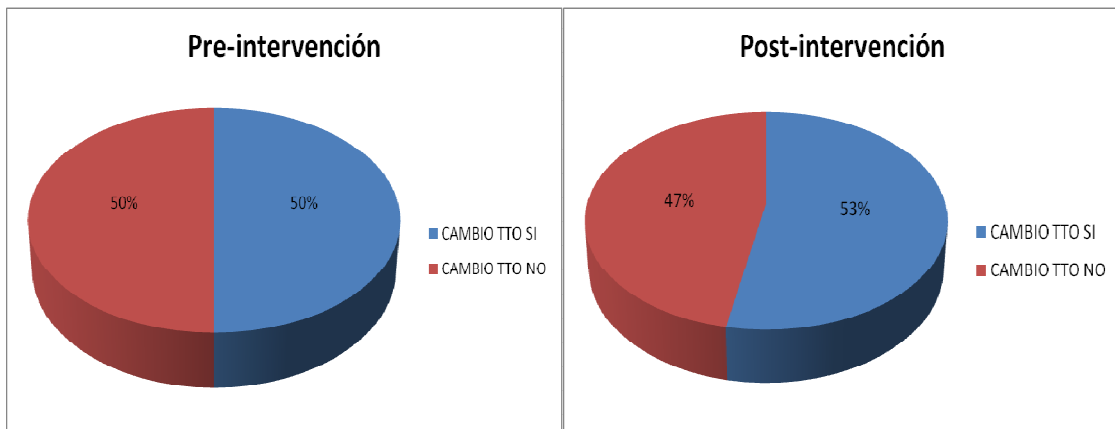


Tabla 58.

CAMBIO DE TRATAMIENTO						
CAMPAÑA	Nº niños con cambio tto	MEDIA	DESV.TIPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	51	1,82	1,13	1	1	6
Post-intervención	35	1,6	0,98	1	1	5
Total	86	1,73	1,07	1	1	6

Tabla 59.

CAMBIO DE TRATAMIENTO SEGÚN GRUPO EDAD			
GRUPO EDAD	n CAMBIO TTO SI	n CAMBIO TTO NO	n TOTAL
Menor de 28 días	25	19	44
28-60 días	30	30	60
Mayor de 60 días	31	33	64
TOTAL	86	82	168

Figura 32.

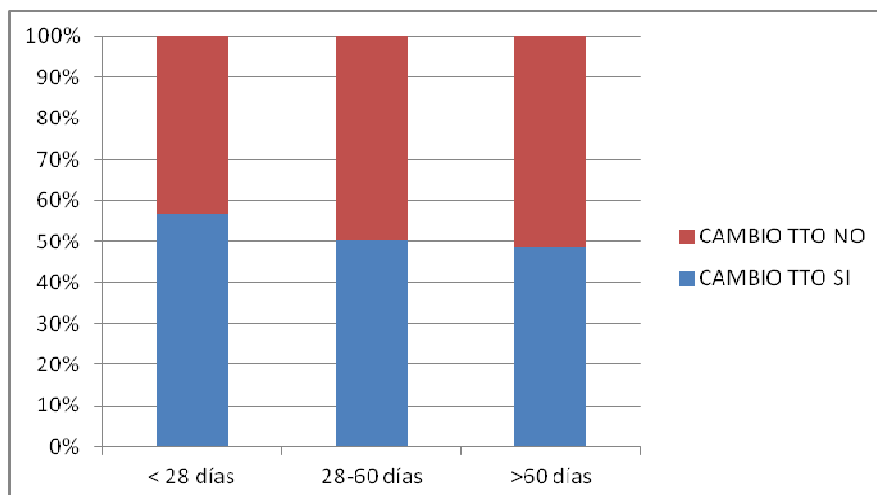
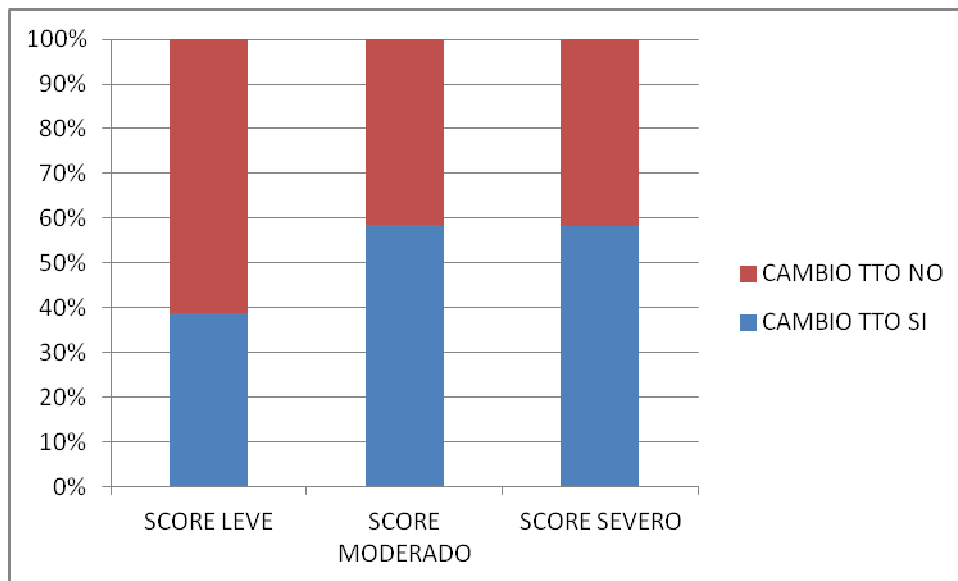


Tabla 60.

CAMBIO DE TRATAMIENTO SEGÚN SCORE HSJD			
SCORE	n CAMBIO TTO SI	n CAMBIO TTO NO	n TOTAL
SCORE LEVE	24	38	62
SCORE MODERADO	55	39	94
SCORE SEVERO	7	5	12
TOTAL	86	82	168

Figura 33.



1.10.18. REPETICIÓN DE TRATAMIENTO:

Tabla 61.

REPETICIÓN DE TRATAMIENTO	n Pre-intervención	n Post-intervención	n Total
SI	15	8	23
NO	87	58	145
TOTAL	102	66	168

En el 15% de los niños (15% en el grupo pre-intervención y 12% en el grupo post-intervención) se prescribió al menos por segunda vez un tratamiento ya probado con anterioridad en el paciente y considerado no efectivo.

Figura 34.

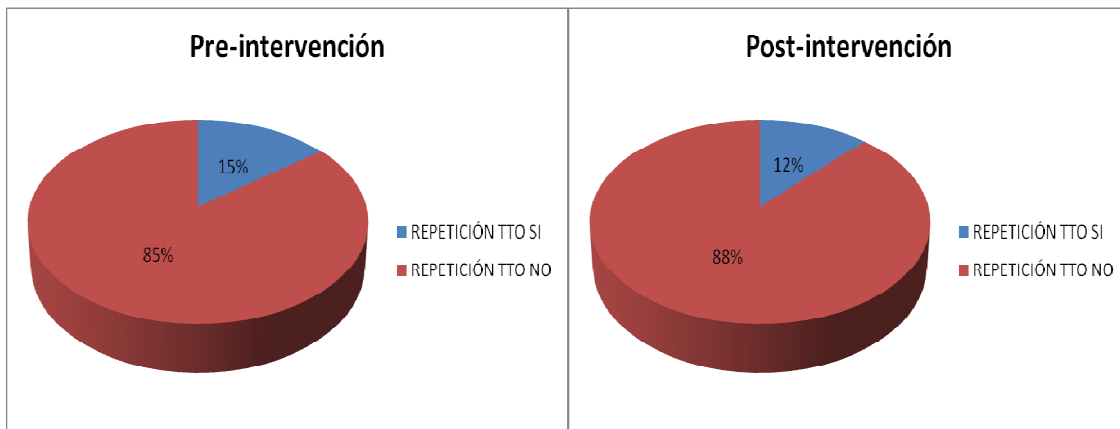


Tabla 62.

REPETICIÓN DE TRATAMIENTO						
CAMPAÑA	n niños con repetición tto	MEDIA	DESV.TÍPICA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
Pre-intervención	15	1,4	0,74	1	1	3
Post-intervención	8	1,13	0,35	1	1	2
Total	23	1,3	0,63	1	1	3

Tabla 63.

REPETICIÓN DE TRATAMIENTO SEGÚN GRUPO EDAD			
GRUPO EDAD	n REPETICIÓN TTO SI	n REPETICIÓN TTO NO	n TOTAL
Menor de 28 días	4	40	44
28-60 días	8	52	60
Mayor de 60 días	11	53	64
TOTAL	23	145	168

Figura 35.

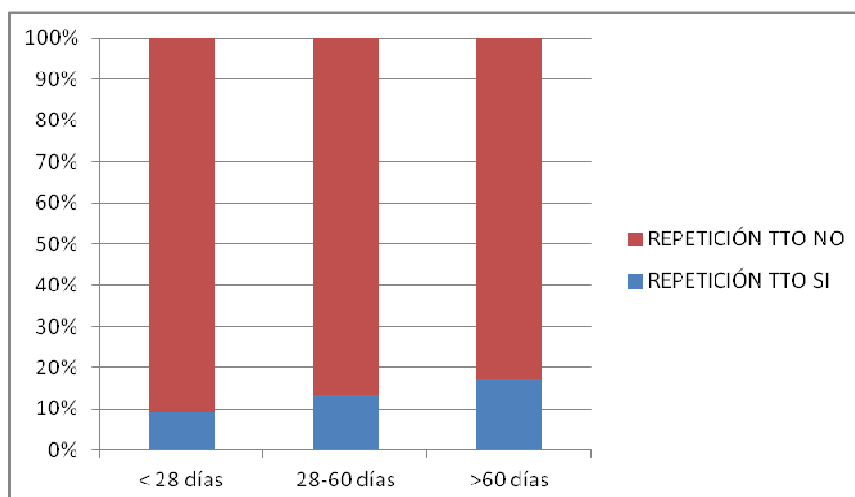
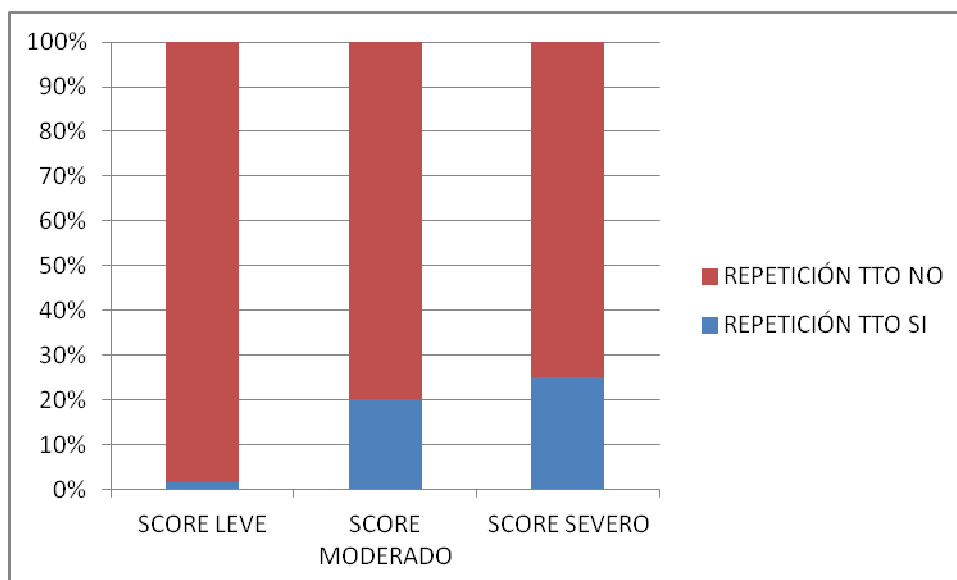


Tabla 64.

REPETICIÓN DE TRATAMIENTO SEGÚN SCORE HSJD			
SCORE	n REPETICIÓN TTO SI	n REPETICIÓN TTO NO	n TOTAL
SCORE LEVE	1	61	62
SCORE MODERADO	19	75	94
SCORE SEVERO	3	9	12
TOTAL	23	145	168

Figura 36.



2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL.

2.1. ANÁLISIS BIVARIADO.

Tabla 65 (1).

ANÁLISIS BIVARIANTE DE VARIABLES (1)			
VARIABLE	VARIABLE	Valor p	Conclusión
Grupo (pre- post- intervención)	Estancia UCI	0,866	Con el tamaño muestral analizado, no se detecta asociación entre las variables (o no existe diferencia de medias entre las cuantitativas) para un nivel de significación estadística del 5%.
	Precisó UCI	0,72	
	Estancias totales	0,33	
	Estancias (si no precisó UCI)	0,801	
	Estancias (si precisó UCI)	0,381	
	Rinorrea	0,079	
	Tos	0,649	
	Rechazo alimentación	0,238	
	Fiebre al ingreso	0,955	
	Temperatura al ingreso	0,976	
	Fiebre durante la evolución	0,221	
	Temperatura máxima	0,919	
	Hiponatremia	0,465	
	Inestabilidad hemodinámica	0,068	
	Complicaciones	0,329	
	Rx tórax	0,775	
	Hallazgos Rx tórax	0,707	
	Hemograma	0,51	
	Máx. leucos	0,424	
	Peor Índice Infeccioso	0,8	
	PCR máx	0,841	
	PCT máx	0,302	
	Alteraciones analíticas	0,9	
	Hemocultivo	0,738	
	Urocultivo	0,058	
	Gasometría	0,48	
	Peor pH	0,857	
	Realiz. Alguna prueba analítica	0,206	
Antibióterapia	0,295		
Apoyo inotrópico	0,1		

Tabla 65 (2).

ANÁLISIS BIVARIANTE DE VARIABLES (2)			
VARIABLE	VARIABLE	Valor p	Conclusión
Grupo (pre- post- intervención)	Ventilación mecánica invasiva	0,248	Con el tamaño muestral analizado, no se detecta asociación entre las variables (o no existe diferencia de medias entre las cuantitativas) para un nivel de significación estadística del 5%.
	Tiempo de VMI	0,799	
	Ventilación mec. no invasiva	0,621	
	Tiempo de VMNI	0,537	
	Fisioterapia Resp	0,409	
	B2 agonistas	0,38	
	Adrenalina nebul.	0,101	
	Bromuro ipratr.	0,096	
	Descongestivos/ Mucol./Antitusig.	0,282	
	Cambio de tratamiento	0,701	
	Nº veces cambio tto.	0,343	
	Repetición de tratamiento	0,634	
	Nº veces repetición tto.	0,24	
	Corticoides Inhalados	0,755	
	Podría existir asociación entre las variables analizadas (salvo variables confundentes) para un nivel de significación estadística del 5%	Corticoides fase aguda	
Corticoides IV		0,014	
Corticoides orales		<0,001	
Suero salino hipertónico 3%		<0,001	
Suero salino fisiológico		<0,001	
Edad (Neonato/ Lactante)	Precisó UCI	0,185	Con el tamaño muestral analizado, no se detecta asociación entre las variables (o no existe diferencia de medias entre las cuantitativas) para un nivel de significación estadística del 5%.
	Estancias totales	0,137	
	Rx tórax	0,833	
	Hemograma	0,625	
	Gasometría	0,076	
	Antibioterapia	0,363	
	Corticoides fase aguda	0,274	
	Descongestivos/ Mucol./Antitusig	0,597	
	Ventilación mec. No invasiva	0,51	

Tabla 65 (3).

ANÁLISIS BIVARIANTE DE VARIABLES (3)			
VARIABLE	VARIABLE	Valor p	Conclusión
Edad (Neonato/ Lactante)	Ventilación mecánica invasiva	0,041	Podría existir asociación entre las variables analizadas (salvo variables confundentes) para un nivel de significación estadística del 5%
	Oxigenoterapia	0,019	
	Fisioterapia resp.	0,012	
Edad (<28 días, 28-60 días, >60 días)	SCORE HSJD	0,076	Con el tamaño muestral analizado, no se detecta asociación entre las variables para un nivel de significación estadística del 5%.
	Cambio de tratamiento	0,701	
	Repetición de tratamiento	0,483	
	Suero salino fisiológico	0,233	
	Beta2 agonistas	<0,001	Podría existir asociación entre las variables analizadas (salvo variables confundentes) para un nivel de significación estadística del 5%
	Adrenalina nebul.	<0,001	
	Suero salino hipertónico 3%	0,005	
	Bromuro Ipratr.	0,003	
SCORE HSJD	VRS	0,318	Con el tamaño muestral analizado, no se detecta asociación entre las variables para un nivel de significación estadística del 5%.
	Corticoides en fase aguda	0,101	
	Beta2 agonistas	0,362	
	Adrenalina nebul.	0,078	
	Suero salino hipertónico 3%	0,094	
	Bromuro Ipratr.	0,099	
	Rx tórax	<0,001	Podría existir asociación entre las variables analizadas (salvo variables confundentes) para un nivel de significación estadística del 5%
	Hemograma	0,002	
	Realiz. Alguna prueba analítica	0,001	
	Antibioterapia	<0,001	
	Fisioterapia resp.	0,008	
	Cambio de tratamiento	0,047	
	Repetición de tratamiento	0,002	

Tabla 65 (4).

ANÁLISIS BIVARIANTE DE VARIABLES (4)			
VARIABLE	VARIABLE	Valor p	Conclusión
VRS	Antibióterapia	0,83	Con el tamaño muestral analizado, no se detecta asociación entre las variables para un nivel de significación estadística del 5%.
	Ventilación mecánica invasiva	0,353	
	Ventilación mec. No invasiva	0,582	
	Precisó UCI	0,916	
	Oxigenoterapia	<0,001	Podría existir asociación entre las variables analizadas o diferencia entre las medias (salvo variables confundentes) para un nivel de significación estadística del 5%
	Estancias totales	0,008	
Alteraciones analíticas	Rx tórax	<0,001	Podría existir asociación entre las variables analizadas (salvo variables confundentes) para un nivel de significación estadística del 5%
	Antibióterapia	<0,001	
Hallazgos Rx tórax	Antibióterapia	<0,001	Podría existir asociación entre las variables analizadas (salvo variables confundentes) para un nivel de significación estadística del 5%
	Fisioterapia resp.	<0,001	
Precisó UCI	Máxima FiO2	<0,001	Podría existir asociación entre las variables analizadas (salvo variables confundentes) para un nivel de significación estadística del 5%
	Tiempo FiO2 >0,21	<0,001	

2.2 ANÁLISIS MULTIVARIANTE.

2.2.1. USO DE CORTICOIDES:

Tabla 66.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
USO DE CORTICOIDES	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) SCORE HSJD	0,431

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 43,1% de la variabilidad del uso de corticoides.

Tabla 67.

USO DE CORTICOIDES		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	28	21	57,1
	NO	14	105	88,2
	% GLOBAL			79,2

En el 79,2% de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 57,1% y el valor predictivo negativo el 88,2%. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 57% de las veces en que se usan corticoides y el 88% de las veces que no se usan corticoides, o lo que es igual, el modelo daría un 42,9 % de resultados falsos positivos y un 11,8% de falsos negativos.

Tabla 68.

USO DE CORTICOIDES						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Edad	<28 días		0,001			
	28-60 días	0,159	0,779	1,172	0,387	3,547
	>60 días	1,817	0,001	6,151	2,109	17,938
SCORE HSJD	Leve		0,014			
	Moderado	1,27	0,007	3,562	1,417	8,954
	Severo	1,777	0,038	5,911	1,099	31,793
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	3,274	<0,001	26,416	7,673	90,937
Constante		-5,022				

El uso de corticoides está significativamente influido por la edad del paciente controlando el resto de variables. No existen diferencias en el uso de corticoides entre niños de 28-60 días de edad con respecto a los menores de 28 días, pero si el niño tiene más de 60 días de edad, es 6,151 (2,109-17,938) veces más probable utilizar corticoides que si el niño tiene menos de 28 días.

El uso de corticoides está significativamente influido por la gravedad del paciente según SCORE HSJD controlando el resto de variables. En SCORE moderados, es 3,56 (1,417-8,954) veces más probable el uso de corticoide que en SCORE leves. Asimismo, en SCORE severos es 5,911 (1,099-31,793) veces más probable el uso de corticoides que en SCORE leves.

El uso de corticoide está significativamente influido por la campaña en la que se ha tratado al paciente controlando el resto de variables. Es 26,416 (7,673-90,937) veces más probable el uso de corticoides en la primera campaña (antes de la instauración del protocolo) que en la segunda.

Tabla 69.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
USO DE CORTICOIDES	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) OXIGENOTERAPIA	0,417

Tabla 70.

USO DE CORTICOIDES		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	28	21	57,1
	NO	14	105	87,4
	% GLOBAL			78,6

Tabla 71.

USO DE CORTICOIDES						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Edad	<28 días		<0,001			
	28-60 días	0,164	0,771	1,178	0,391	3,552
	>60 días	2,028	<0,001	7,601	2,608	22,155
Oxigenoterapia	Oxigenoterapia SI	0,04	0,014	1,041	1,008	1,074
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	3,175	<0,001	23,929	6,684	85,662
Constante		-5,301				

Si en nuestro modelo probásemos a introducir la variable “Necesidad de oxigenoterapia” en lugar del SCORE HSJD, el modelo explicaría menos variabilidad (41,7% Vs. 43,1%) que el anteriormente explicado.

Los niños que precisan oxigenoterapia tienen 1,041 (1,008-1,074) veces más probabilidad de recibir corticoides en su tratamiento que aquellos que no la precisan.

Por tanto, atendiendo a todo lo anterior, podríamos establecer el siguiente modelo para el uso de corticoides en bronquiolitis:

$$P(\text{Uso Cortic}) = \frac{\exp^{(-5,022 + 1,817 \times a_2 + 1,27 \times b_1 + 1,777 \times b_2 + 3,274 \times c_1)}}{1 + \exp^{(-5,022 + 1,817 \times a_2 + 1,27 \times b_1 + 1,777 \times b_2 + 3,274 \times c_1)}}$$

exp = 2,718.

a₂ = Edad >60 días.

b₁ = SCORE HSJD MODERADO.

b₂ = SCORE HSJD SEVERO.

c₁ = Grupo pre-intervención.

P (Uso Cortic) = Probabilidad del uso de corticoides.

2.2.2. CAMBIO DE TRATAMIENTO:

Tabla 72.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
CAMBIO DE TRATAMIENTO	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) SCORE HSJD	0,057

Con estas variables, el modelo resultante explicaría tan sólo el 5,7% de la variabilidad del cambio de tratamiento.

Tabla 73.

CAMBIO DE TRATAMIENTO		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	62	24	72,1
	NO	44	38	46,3
	% GLOBAL			59,5

En el 59,5% de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 72,1 % y el valor predictivo negativo el 46,3 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 72,1 de las veces en que se produce cambio de tratamiento y el 46,3 % de las veces que no se produce, o lo que es igual, el modelo daría un 27,9 % de resultados falsos positivos y un 53,7% de falsos negativos.

Tabla 74.

CAMBIO DE TRATAMIENTO						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Edad	<28 días		0,542			
	28-60 días	-0,184	0,655	0,832	0,371	1,866
	>60 días	-0,443	0,278	0,642	0,289	1,428
SCORE HSJD	Leve		0,045			
	Moderado	0,857	0,014	2,355	1,188	4,668
	Severo	0,776	0,231	2,174	0,611	7,734
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	-0,22	0,946	0,978	0,512	1,867
Constante		-0,239				

Ni el grupo al que pertenece el paciente ni la edad del mismo influyen en la decisión de cambio de tratamiento. Tan sólo la gravedad del paciente de entre las variables estudiadas parece influir en la decisión de cambio de tratamiento, siendo 2,355 (1,188-4,668) veces más probable realizar el cambio de tratamiento si el niño presenta un SCORE moderado que si presenta un SCORE leve. No se han encontrado diferencias entre SCORE severo y SCORE leve, tal vez esto motivado por falta de muestra (sólo 12 pacientes con SCORE severo).

Eliminando las variables no significativas del modelo, quedaría como sigue:

Tabla 75.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
CAMBIO DE TRATAMIENTO	SCORE HSJD	0,048

Con estas variables, el modelo resultante explicaría tan sólo el 4,8 % de la variabilidad del cambio de tratamiento.

Tabla 76.

CAMBIO DE TRATAMIENTO		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	62	24	72,1
	NO	44	38	46,3
	% GLOBAL			59,5

No se produce cambio en los valores predictivo positivo y negativo del modelo.

Tabla 77.

CAMBIO DE TRATAMIENTO						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
SCORE HSJD	Leve		0,049			
	Moderado	0,803	0,016	2,233	1,159	4,3
	Severo	0,796	0,214	2,217	0,611	7,786
Constante					-0,46	

Aunque la gravedad es una variable influyente en la decisión de cambio de tratamiento controlando el resto de variables, el modelo resultante explicaría en muy pocas ocasiones la

variabilidad de la decisión de cambio de tratamiento, por lo que habría que considerar nuevas variables no tenidas en cuenta en este análisis.

Intentando ajustar mejor el modelo, se ha realizado un análisis incluyendo la variable “Necesidad de oxigenoterapia” en lugar de la gravedad:

Tabla 78.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
CAMBIO DE TRATAMIENTO	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) OXIGENOTERAPIA	0,08

Tabla 79.

CAMBIO DE TRATAMIENTO		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	41	45	47,7
	NO	21	61	74,4
	% GLOBAL			60,7

El modelo resultante no varía demasiado con respecto al anterior, aunque explicaría un 8% de variabilidad.

Ni el grupo al que pertenece el paciente ni la edad influyen significativamente en el cambio de tratamiento.

Manteniendo por tanto la necesidad de oxigenoterapia como única variable relacionada con la decisión de cambio de tratamiento, el modelo quedaría como sigue:

Tabla 80.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
CAMBIO DE TRATAMIENTO	OXIGENOTERAPIA	0,08

Tabla 81.

CAMBIO DE TRATAMIENTO		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	44	42	51,2
	NO	20	62	75,6
	% GLOBAL			63,1

Tabla 82.

CAMBIO DE TRATAMIENTO						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
OXIGENOTERAPIA	SI	0,057	0,012	1,059	1,013	1,107
Constante		-1,452				

Los niños que precisan oxigenoterapia suplementaria tienen 1,059 (1,013-1,107) veces más probabilidades de experimentar un cambio de tratamiento que aquellos que no la precisan. No obstante, el modelo continúa siendo muy pobre para predecir el cambio de tratamiento.

2.2.3. REPETICIÓN DE TRATAMIENTO (CAMBIO A TRATAMIENTO INEFICAZ):

Tabla 83.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
REPETICIÓN DE TRATAMIENTO	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) SCORE HSJD	0,194

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 19,4 % de la variabilidad de la variable repetición de tratamiento.

Tabla 84.

REPETICIÓN DE TRATAMIENTO		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	0	23	0
	NO	0	145	100
	% GLOBAL			86,3

En el caso de la variable repetición de tratamiento, la muestra no es suficiente para construir un buen modelo, ya que no hay casos suficientes para poder predecir la repetición de tratamiento. El modelo sólo serviría para pronosticar la NO repetición de tratamiento.

Tabla 85.

REPETICIÓN DE TRATAMIENTO						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Edad	<28 días		0,409			
	28-60 días	0,865	0,212	2,374	0,611	9,227
	>60 días	0,79	0,23	2,203	0,607	7,996
SCORE HSJD	Leve		0,17			
	Moderado	2,893	0,006	18,052	2,281	142,846
	Severo	3,296	0,007	26,992	2,219	301,247
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	0,668	0,185	1,951	0,746	5,243
Constante		-5,305				

Aunque la única variable que influye significativamente en la repetición de tratamiento es la gravedad (a mayor gravedad, más probabilidades de repetir tratamiento), no es posible construir con nuestra muestra un modelo válido de predicción.

Introduciendo la oxigenoterapia en lugar del SCORE HSJD como variable independiente, el resultado es similar (datos no mostrados), siendo la oxigenoterapia la única variable influyente en la repetición de tratamiento. Cabe recordar que la necesidad de oxigenoterapia es uno de los ítems en cierto modo recogidos por el SCORE HSJD.

2.2.4. USO DE SALINO HIPERTÓNICO:

Tabla 86.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
USO DE SUERO SALINO HIPERTÓNICO AL 3%	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) SCORE HSJD	0,254

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 25,4% de la variabilidad de la variable Uso de Suero Salino Hipertónico al 3%.

Tabla 87.

USO DE SSH 3%		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	84	18	82,4
	NO	26	40	60,6
	% GLOBAL			73,8

En el 73,8 % de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 82,4 % y el valor predictivo negativo el 60,6 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 82,4 de las veces en que se usa SSH3% y el 60,6 % de las veces que no se usa SSH3%, o lo que es igual, el modelo daría un 17,6 % de resultados falsos positivos y un 39,4 % de falsos negativos.

Tabla 88.

USO DE SSH 3%						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Edad	<28 días		0,001			
	28-60 días	-1,165	0,018	0,312	0,119	0,816
	28-60 días	-1,888	<0,001	0,151	0,057	0,401
SCORE HSJD	Leve		0,153			
	Moderado	0,748	0,054	2,112	0,988	4,517
	Severo	0,279	0,696	1,322	0,327	5,348
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	-1,531	<0,001	0,216	0,101	0,465
Constante		2,179				

Tanto la edad como el grupo (campaña) a la que pertenece el paciente influyen significativamente controlando el resto de variables en el uso de suero salino hipertónico al 3%. Sin embargo, la gravedad no influye en el uso del suero salino hipertónico al 3%.

Eliminando las variables no significativas del modelo, quedaría como sigue:

Tabla 89.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
USO DE SUERO SALINO HIPERTÓNICO AL 3%	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS)	0,229

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 22,9 % de la variabilidad del uso de Suero salino hipertónico al 3%.

Tabla 90.

USO DE SSH 3%		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	75	27	73,5
	NO	22	44	66,7
	% GLOBAL			70,8

En el 70,8 % de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 73,5 % y el valor predictivo negativo el 66,7 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 73,5 % de las veces en que se usa Suero salino Hipertónico al 3% y el 66,7 % de las veces que no se usa suero salino hipertónico al 3%, o lo que es igual, el modelo daría un 16,5% de resultados falsos positivos y un 33,3 % de falsos negativos.

Tabla 91.

USO DE SSH 3%						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Edad	<28 días					
	28-60 días	-1,249	0,01	0,287	0,111	0,739
	>60 días	-1,771	<0,001	0,17	0,066	0,437
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	-1,609	<0,001	0,2	0,094	0,424
Constante					2,643	

El uso de SSH 3% está significativamente influido por la edad del paciente controlando el resto de variables. Es 0,287 (0,111-0,739) veces más probable usar SSH3% si el niño tiene entre 28-60 días que si es menor de 28 días de edad; o lo que es más fácilmente interpretable, es 3,48 (1,35-9,01) veces menos probable usar SSH 3% si el niño está en el rango de edad de 28-60 días que si es menor de 28 días. De forma análoga, es 5,88 (2,29-15,15) veces menos probable utilizar SSH 3% en niños mayores de 60 días de vida que en menores de 28 días.

El uso de SSH 3% está significativamente influido con la campaña a la que pertenece el paciente controlando el resto de variables. Es 5 (2,36-10,64) veces menos probable el uso de SSH 3% en la primera campaña (antes de la instauración del protocolo) que en la segunda.

Tabla 92.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
USO DE SUERO SALINO HIPERTÓNICO AL 3%	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) OXIGENOTERAPIA	0,24

Tabla 93.

USO DE SSH 3%		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	77	25	75,5
	NO	23	43	65,2
	% GLOBAL			71,4

Tabla 94.

USO DE SSH 3%						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Edad	<28 días		0,005			
	28-60 días	-1,12	0,022	0,326	0,125	0,853
	>60 días	-1,616	0,001	0,199	0,075	0,524
Oxigenoterapia	Oxigenoterapia SI	0,023	0,244	1,023	0,985	1,063
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	-1,561	<0,001	0,210	0,099	0,446
Constante		1,897				

Si en nuestro modelo probásemos a introducir la variable “Necesidad de oxigenoterapia” en lugar del SCORE HSJD, el modelo explicaría menos variabilidad (24% Vs. 25,4%) que el anteriormente explicado y además la necesidad de oxigenoterapia no está tampoco significativamente asociada al uso de SSH 3%.

Por tanto, atendiendo a todo lo anterior, podríamos establecer el siguiente modelo para el uso de SSH 3% en bronquiolitis:

$$P(\text{Uso SSH3\%}) = \frac{\exp^{(2,643 - 1,249 \times a_1 - 1,771 \times a_2 - 1,609 \times b_1)}}{1 + \exp^{(2,643 - 1,249 \times a_1 - 1,771 \times a_2 - 1,609 \times b_1)}}$$

$\exp = 2,718$.

$a_1 =$ Edad 28-60 días.

$a_2 =$ Edad >60 días.

$b_1 =$ Grupo pre-intervención.

$P(\text{Uso SSH3\%}) =$ Probabilidad del uso de SSH3%.

2.2.5. USO DE ANTIBIÓTICOS:

Tabla 95.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
USO DE ANTIBIÓTICOS	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) SCORE HSJD VRS HALLAZGOS EN RX ALTERACION ANALÍTICA	0,743

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 74,3 % de la variabilidad del Uso de Antibióticos.

Tabla 96.

USO DE ANTIBIÓTICOS		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	33	9	78,6
	NO	5	116	95,9
	% GLOBAL			91,4

En el 91,4% de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 78,6 % y el valor predictivo negativo el 95,9 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 78,6% de las veces en que se usa antibiótico y el 95,9 % de las veces que no se usa antibiótico, o lo que es igual, el modelo daría un 21,4 % de resultados falsos positivos y un 4,1 % de falsos negativos.

Tabla 97.

USO DE ANTIBIÓTICOS						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	0,222	0,741	1,249	0,333	4,678
Edad	<28 días		0,004			
	28-60 días	0,033	0,975	1,033	0,138	7,707
	>60 días	2,607	0,013	13,553	1,722	106,678
SCORE HSJD	Leve		0,069			
	Moderado	-0,373	0,604	0,689	0,168	2,819
	Severo	3,077	0,036	21,699	1,225	384,391
VRS	Positivo	-0,379	0,58	0,685	0,179	2,614
Hallazgos Rx	Normal o atrapam.		<0,001			
	Atelectasia	0,268	0,788	1,308	0,186	9,208
	Neumonía	6,433	<0,001	622,104	29,478	13128,755
Alteraciones analíticas	No		<0,001			
	Sí	4,064	0,001	58,18	4,95	683,826
	Analítica no realizada	0,86	0,481	2,362	0,216	25,825
Constante		-5,246				

Ni el grupo (campaña) a la que pertenece el paciente ni la positividad por VRS influyen en el uso de antibioterapia.

Eliminando las variables no significativas del modelo, quedaría como sigue:

Tabla 98.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
USO DE ANTIBIÓTICOS	EDAD (3 CATEGORÍAS) SCORE HSJD HALLAZGOS EN RX ALTERACION ANALÍTICA	0,748

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 74,8 % de la variabilidad del Uso de Antibióticos.

Tabla 99.

USO DE ANTIBIÓTICOS		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	34	9	79,1
	NO	5	120	96
	% GLOBAL			91,7

En el 91,7% de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 79,1 % y el valor predictivo negativo el 96 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 79,1 % de las veces en que se usa antibiótico y el 96 % de las veces que no se usa antibiótico, o lo que es igual, el modelo daría un 20,9 % de resultados falsos positivos y un 4 % de falsos negativos.

Tabla 100.

USO DE ANTIBIÓTICOS						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Edad	<28 días		0,003			
	28-60 días	0,125	0,901	1,133	0,159	8,087
	>60 días	2,724	0,009	15,236	1,972	117,691
SCORE HSJD	Leve		0,05			
	Moderado	-0,507	0,464	0,602	0,155	2,337
	Severo	3,034	0,032	20,776	1,291	334,471
Hallazgos Rx	Normal o atrapam.		<0,001			
	Atelectasia	0,15	0,877	1,162	0,172	7,83
	Neumonía	6,623	<0,001	751,942	35,84	15776,056
Alteraciones analíticas	No		<0,001			
	Sí	4,138	0,001	62,686	5,325	737,941
	Analítica no realizada	0,88	0,472	2,41	0,219	26,507
Constante				-5,389		

El uso de antibióticos está significativamente influido independientemente por la edad del paciente, la gravedad, los hallazgos radiológicos y la existencia de alteraciones analíticas controlando el resto de variables. Así por ejemplo, es 15,236 (1,972-117,691) veces más frecuente el uso de antibióticos en los niños mayores de 60 días con respecto a los menores de 28 días, no habiéndose encontrado diferencias con nuestro tamaño muestral entre los niños de 28 a 60 días de edad con respecto a los menores de 28 días.

No obstante, si en lugar del SCORE HSJD de gravedad introducimos la necesidad de oxigenoterapia como variable independiente, el modelo quedaría como sigue:

Tabla 101.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
USO DE ANTIBIÓTICOS	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) OXIGENOTERAPIA VRS HALLAZGOS EN RX ALTERACION ANALÍTICA	0,771

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 77,1 % de la variabilidad del Uso de Antibióticos (mayor que la obtenida al introducir el SCORE HSJD, 74,3%).

Tabla 102.

USO DE ANTIBIÓTICOS		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	33	9	78,6
	NO	5	116	95,9
	% GLOBAL			91,4

En este caso no varían el valor predictivo positivo ni el valor predictivo negativo del modelo.

Tabla 103.

USO DE ANTIBIÓTICOS						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	0,768	0,267	2,155	0,555	8,369
Edad	<28 días		0,002			
	28-60 días	-0,93	0,933	0,911	0,103	8,064
	>60 días	2,844	0,007	17,184	2,138	138,113
Oxigenoterapia	Sí	0,129	0,003	1,138	1,046	1,239
VRS	Positivo	-0,904	0,213	0,405	0,098	1,679
Hallazgos Rx	Normal o atrapam.		0,002			
	Atelectasia	-0,434	0,704	0,648	0,069	6,088
	Neumonía	7,316	<0,001	1504,212	24,587	92027,905
Alteraciones analíticas	No		<0,001			
	Sí	5,846	0,003	345,868	6,836	17499,271
	Analítica no realizada	2,93	0,141	18,73	0,378	928,284
Constante		-10,749				

Eliminando las variables no significativas del modelo, quedaría como sigue:

Tabla 104.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
USO DE ANTIBIÓTICOS	EDAD (3 CATEGORÍAS) OXIGENOTERAPIA HALLAZGOS EN RX ALTERACION ANALÍTICA	0,765

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 76,5 % de la variabilidad del Uso de Antibióticos.

Tabla 105.

USO DE ANTIBIÓTICOS		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	35	8	81,4
	NO	6	119	95,2
	% GLOBAL			91,7

En el 91,7% de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 81,4 % y el valor predictivo negativo el 95,2 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 81,4 % de las veces en que se usa antibiótico y el 95,2 % de las veces que no se usa antibiótico, o lo que es igual, el modelo daría un 19,6 % de resultados falsos positivos y un 4,8 % de falsos negativos.

Tabla 106.

USO DE ANTIBIÓTICOS						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Edad	<28 días		0,002			
	28-60 días	0,08	0,939	1,084	0,137	8,543
	>60 días	2,883	0,006	17,876	2,323	137,554
Oxigenoterapia	Sí	0,116	0,004	1,123	1,037	1,216
Hallazgos Rx	Normal o atrapam.		0,002			
	Atelectasia	-0,551	0,608	0,577	0,07	4,723
	Neumonía	7,476	0,001	1765,151	24,634	126481,214
Alteraciones analíticas	No		<0,001			
	Sí	5,663	0,006	288,053	5,179	16021,51
	Analítica no realizada	2,721	0,184	15,197	0,273	845,147
Constante				-10,322		

El uso de antibióticos está significativamente influido por la edad del paciente controlando el resto de variables. Es 17,876 (2,323-137,554) veces más probable usar antibiótico si el niño tiene más de 60 días que si es menor de 28 días de edad. No se han podido detectar diferencias significativas entre los niños de 28 a 60 días de edad y los menores de 28 días.

El uso de antibioterapia está significativamente influido por la necesidad de oxigenoterapia controlando el resto de variables. Es 1,123 (1,037-1,216) veces más probable el uso de antibioterapia si el paciente precisa oxigenoterapia que si no la precisa.

El uso de antibióticos está significativamente influido por los hallazgos encontrados en la radiografía de tórax controlando el resto de variables. Es 1765,151 (24,634-126481,214) veces más probable usar antibiótico si se objetiva neumonía en la radiografía de tórax que si la radiografía es normal o presenta signos de atrapamiento aéreo. No se han podido detectar diferencias significativas entre aquellos pacientes que presentaban atelectasia en la radiografía con respecto a los que tenían radiografía normal o presentaban signos de atrapamiento.

El uso de antibióticos está significativamente influido por la presencia de alteraciones analíticas controlando el resto de variables. Es 288,053 (5,179-16021,510) veces más probable usar antibiótico si se objetivan alteraciones analíticas que si la analítica practicada es normal. No se han podido detectar diferencias significativas entre aquellos pacientes a los que no se les practicó analítica con respecto a los que se le practicó y el resultado fue normal.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, podríamos establecer el siguiente modelo para el uso de antibioterapia en bronquiolitis:

$$P(\text{Uso AB}) = \frac{\exp^{(-10,322 + 2,883 \times a_2 + 0,116 \times b_1 + 7,476 \times c_2 + 5,663 \times d_1)}}{1 + \exp^{(-10,322 + 2,883 \times a_2 + 0,116 \times b_1 + 7,476 \times c_2 + 5,663 \times d_1)}}$$

$\exp = 2,718$.

$a_2 =$ Edad >60 días.

$b_1 =$ Preciso oxigenoterapia.

$c_2 =$ Neumonía o infiltrado en la radiografía de tórax.

$d_1 =$ Existen alteraciones analíticas.

$P(\text{Uso AB}) =$ Probabilidad del uso de antibióticos.

2.2.6. REALIZACIÓN DE FISIOTERAPIA RESPIRATORIA:

Tabla 107.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
REALIZACIÓN DE FISIOTERAPIA RESPIRATORIA	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 categorías) SCORE HSJD HALLAZGOS RX	0,487

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 48,7 % de la variabilidad de la realización de fisioterapia respiratoria.

Tabla 108.

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	7	8	46,7
	NO	1	152	99,3
	% GLOBAL			94,6

En el 94,6% de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, aunque nuestro modelo serviría sobre todo para aquellos pacientes en los que no se va a realizar fisioterapia respiratoria, ya que en nuestra muestra hay muy pocos sujetos a los que se les realiza. El modelo daría un 53,3 % de resultados falsos positivos y un 0,7 % de falsos negativos.

Tabla 109.

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	0,538	0,488	1,713	0,374	7,838
Edad	<28 días		0,061			
	28-60 días	-1,043	0,208	0,353	0,069	1,789
	>60 días	-2,251	0,02	0,105	0,016	0,696
SCORE HSJD	Leve		0,518			
	Moderado	20,439	0,996	7,52x10 ⁸		
	Severo	19,071	0,997	1,91x10 ⁸		
Hallazgos Rx tórax	Normal o Atrap.		0,001			
	Atelectasia	3,487	<0,001	32,697	5,202	205,522
	Neumonía	0,965	0,266	2,623	0,479	14,362
Constante					-22,349	

En este caso, hay que aclarar lo sucedido con la variable SCORE HSJD. Aunque en la tabla de resultados según el programa estadístico nos refleja la variable como NO significativa, al eliminarla del modelo el coeficiente de Nagelkerke desciende hasta 0,272. Esto quiere decir que esta variable parece importante como predictora de la realización de fisioterapia. Si volvemos sobre los datos descriptivos, observamos que en caso de SCORE LEVE ningún paciente fue tratado con fisioterapia respiratoria, motivo por el cual el análisis posterior multivariante arroja unos resultados tan contradictorios. Por tanto, ante la falta de sujetos en los que se realizó fisioterapia en SCORE LEVE y según lo reflejado mediante el coeficiente de Nagelkerke creemos oportuno conservar dicha variable (SCORE HSJD) dentro de las variables que influyen en la decisión de realizar fisioterapia respiratoria, intuyendo que existen diferencias entre el SCORE LEVE y los SCORES MODERADO y SEVERO sin poder precisar la magnitud del efecto.

En cuanto a la edad, parece que en los mayores de 60 días es 9,52 (1,436-62,5) veces menos probable realizar fisioterapia respiratoria que en los menores de 28 días, sin haberse encontrado diferencias entre los pacientes de 28 a 60 días con respecto a los menores de 28 días.

La realización de fisioterapia respiratoria está significativamente influida por los hallazgos en la radiografía de tórax controlando el resto de variables. Es 32,697 (5,202-205,522) veces más probable la realización de fisioterapia respiratoria en los pacientes en los que se observó la presencia de atelectasia en la radiografía de tórax que aquellos que presentaban una radiografía normal o con signos de atrapamiento. Sin embargo, no se detectaron diferencias significativas

entre los pacientes que presentaban imágenes de neumonía en la radiografía de tórax con respecto a aquellos cuya radiografía era normal o con signos de atrapamiento.

Por último, la introducción de nuestro protocolo de actuación no pareció influir en la decisión de realización de fisioterapia respiratoria.

2.2.7. NECESIDAD DE OXIGENOTERAPIA:

Tabla 110.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
NECESIDAD DE OXIGENOTERAPIA	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORIAS) VRS	0,13

Con estas variables, el modelo resultante explicaría tan sólo el 13 % de la variabilidad de la necesidad de Oxigenoterapia.

Tabla 111.

OXIGENOTERAPIA		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	71	18	79,8
	NO	40	34	45,9
	% GLOBAL			64,4

En el 64,4% de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 79,8 % y el valor predictivo negativo el 45,9 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 79,8 de las veces en que se usa variable dependiente y el 45,9 % de las veces que no se usa variable dependiente, o lo que es igual, el modelo daría un 20,2 % de resultados falsos positivos y un 54,1 % de falsos negativos.

Tabla 112.

NECESIDAD DE OXIGENOTERAPIA						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	-0,474	0,168	0,623	0,318	1,221
Edad	<28 días		0,256			
	28-60 días	-0,405	0,359	0,667	0,28	1,586
	>60 días	-0,716	0,1	0,489	0,208	1,146
VRS	Positivo	1,066	0,003	2,904	1,438	5,867
Constante		0,195				

Ni la edad ni el grupo de intervención al que pertenece el paciente han mostrado diferencias significativas en nuestro estudio en cuanto a la necesidad de oxigenoterapia.

Eliminando las variables no significativas del modelo, quedaría como sigue:

Tabla 113.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
NECESIDAD DE OXIGENOTERAPIA	VRS	0,098

Con estas variables, el modelo resultante explicaría tan sólo el 9,8 % de la variabilidad de la necesidad de oxigenoterapia, por lo que sería conveniente buscar otras variables que influyan en la necesidad de oxigenoterapia.

Tabla 114.

OXIGENOTERAPIA		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	69	20	77,5
	NO	38	36	48,6
	% GLOBAL			64,4

En el 64,4 % de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 77,5 % y el valor predictivo negativo el 48,6 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 77,5 % de las veces en que se precisa oxigenoterapia y el

48,6 % de las veces que no precisa, o lo que es igual, el modelo daría un 22,5 % de resultados falsos positivos y un 51,4 % de falsos negativos.

Tabla 115.

NECESIDAD DE OXIGENOTERAPIA						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
VRS	Positivo	1,184	0,001	3,268	1,664	6,419
Constante		-0,588				

La necesidad de oxigenoterapia está significativamente influida por la etiología por virus sincitial respiratorio controlando el resto de variables. Es 3,268 (1,664-6,419) veces más probable precisar oxígeno si el niño padece una bronquiolitis provocada por Virus Respiratorio Sincitial que si el causante es otro patógeno diferente.

2.2.8. REALIZACIÓN DE RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:

Tabla 116.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
REALIZACIÓN RX TÓRAX	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) SCORE HSJD ALTERACIONES ANALÍTICAS	0,566

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 56,6 % de la variabilidad de la realización de radiografía de tórax.

Tabla 117.

REALIZACIÓN RX TÓRAX		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	52	19	73,2
	NO	8	89	91,8
	% GLOBAL			83,9

En el 83,9 % de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 73,2 % y el valor predictivo negativo el 91,8 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 73,2 % de las veces en que se realiza radiografía de tórax y el 91,8 % de las veces en que no se realiza, o lo que es igual, el modelo daría un 26,8 % de resultados falsos positivos y un 8,2 % de falsos negativos.

Tabla 118.

REALIZACIÓN DE RX TÓRAX						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	0,255	0,572	1,29	0,532	3,129
Edad	<28 días		0,05			
	28-60 días	0,682	0,225	1,978	0,657	5,954
	>60 días	-0,652	0,257	0,521	0,169	1,608
SCORE HSJD	Leve		0,001			
	Moderado	1,858	<0,001	6,411	2,254	18,237
	Severo	2,006	0,047	7,431	1,026	53,812
Alteraciones analíticas	No		<0,001			
	Sí	2,21	0,001	9,118	2,53	32,86
	Analítica no realizada	-1,749	0,002	0,174	0,056	0,537
Constante					-1,392	

En nuestro estudio, ni la campaña a la que pertenece el paciente ni la edad se han mostrado como variables que influyan significativamente a la realización de radiografía de tórax (controlando el resto de variables).

Si eliminamos las variables no significativas, el modelo quedaría como sigue:

Tabla 119.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
REALIZACIÓN RX TÓRAX	SCORE HSJD ALTERACIONES ANALÍTICAS	0,534

Con estas variables, el modelo resultante explicaría el 56,6 % de la variabilidad de la realización de radiografía de tórax.

Tabla 120.

REALIZACIÓN RX TÓRAX		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	54	17	76,1
	NO	9	88	90,7
	% GLOBAL			84,5

En el 84,5 % de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 76,1 % y el valor predictivo negativo el 90,7 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 76,1 % de las veces en que se realiza radiografía de tórax y el 90,7 % de las veces en que no se realiza, o lo que es igual, el modelo daría un 23,9 % de resultados falsos positivos y un 9,3 % de falsos negativos.

Tabla 121.

REALIZACIÓN DE RX TÓRAX						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
SCORE HSJD	Leve		0,006			
	Moderado	1,473	0,003	4,364	1,673	11,381
	Severo	1,88	0,055	6,553	0,960	44,713
Alteraciones analíticas	No		<0,001			
	Sí	2,082	0,001	8,022	2,319	27,751
	Analítica no realizada	-1,586	0,004	0,205	0,070	0,6
Constante					-1,047	

Tanto las alteraciones analíticas como la gravedad influyen significativamente controlando el resto de variables a la realización de radiografía de tórax. Así, los pacientes con SCORE de gravedad moderado tienen 4,364 (1,673-11,381) más posibilidades de que se realice radiografía de tórax que aquellos que presentan SCORE leve. En cuanto a los que presentan SCORE severo, aunque al eliminar del modelo anterior las variables no significativas no se encuentran diferencias significativas en este grupo con SCORE severo con respecto al leve ($p = 0,055$), se intuye que con mayor muestra esta diferencia sea significativa en sentido de mayor probabilidad de realización de radiografía de tórax en caso de SCORE severo que en caso de SCORE leve.

Si en lugar del SCORE HSJD como marcador de gravedad utilizáramos la variable “Necesidad de oxigenoterapia”, el modelo quedaría como sigue:

Tabla 122.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
REALIZACIÓN RX TÓRAX	GRUPO (CAMPAÑA) EDAD (3 CATEGORÍAS) OXIGENOTERAPIA ALTERACIONES ANALÍTICAS	0,563

Con estas variables, el modelo resultante inicial explicaría el 56,3 % de la variabilidad de la realización de radiografía de tórax.

Tabla 123.

REALIZACIÓN RX TÓRAX		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	52	19	73,2
	NO	10	87	89,7
	% GLOBAL			82,7

En el 82,7% de las ocasiones nuestro modelo clasificaría bien a los sujetos, siendo el valor predictivo positivo del 73,2 % y el valor predictivo negativo el 89,7 %. Esto quiere decir que nuestro modelo pronosticaría bien el 73,2% de las veces en que se realiza radiografía de tórax y el 89,7 % de las veces en que no se realiza radiografía de tórax, o lo que es igual, el modelo daría un 16,8 % de resultados falsos positivos y un 11,3 % de falsos negativos.

Tabla 124.

REALIZACIÓN RX TÓRAX						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Grupo (Campaña)	Pre-intervención	0,236	0,603	1,266	0,521	3,077
Edad	<28 días		0,216			
	28-60 días	0,955	0,116	2,599	0,79	8,555
	>60 días	0,315	0,625	1,37	0,387	4,845
Oxigenoterapia	Sí	0,154	0,002	1,166	1,06	1,283
Alteraciones analíticas	No		<0,001			
	Sí	2,016	0,002	7,509	2,092	26,954
	Análítica no realizada	-1,21	0,026	0,298	0,103	0,863
Constante		-4,757				

Eliminando de nuevo las variables no significativas, el modelo resultante quedaría como sigue:

Tabla 125.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	R cuadrado de Nagelkerke
REALIZACIÓN RX TÓRAX	OXIGENOTERAPIA ALTERACIONES ANALÍTICAS	0,547

Con estas variables, el modelo resultante final explicaría el 54,7 % de la variabilidad de la realización de radiografía de tórax, mayor que el 53,4% explicado introduciendo la variable SCORE HSJD en vez de oxigenoterapia. Nos quedaremos por tanto con el modelo actual.

Tabla 126.

REALIZACIÓN RX TÓRAX		Pronosticado		
		SI	NO	% CORRECTO
Observado	SI	52	19	73,2
	NO	10	87	89,7
	% GLOBAL			82,7

En este caso los valores predictivo positivo y negativo no cambian tras eliminar las variables no significativas.

Tabla 127.

REALIZACIÓN RX TÓRAX						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Oxigenoterapia	Sí	0,139	0,001	1,149	1,055	1,252
	No		<0,001			
Alteraciones analíticas	Sí	1,899	0,003	6,68	1,933	23,089
	Analítica no realizada	-1,294	0,014	0,274	0,097	0,772
Constante		-3,696				

La realización de radiografía de tórax está significativamente influida por la necesidad de oxigenoterapia controlando el resto de variables. Es 1,149 (1,055-1,252) veces más probable realizar radiografía de tórax si el paciente precisa oxigenoterapia que si no la precisa.

La realización de radiografía de tórax está significativamente influida por la presencia de alteraciones en la analítica controlando el resto de variables. Es 6,68 (1,933-23,089) veces más probable realizar radiografía de tórax si el paciente presenta alguna alteración analítica que si no la presenta. Además, es 0,274 (0,097-0,772) veces más probable realizar radiografía de tórax si al paciente no se le realizó analítica que si se le realizó aunque el resultado de ésta fuera normal; o lo que es más fácilmente interpretable, es 3,65 (1,295-10,3) veces menos probable realizar radiografía de tórax si al paciente no se le realizó analítica que si se le realizó aunque el resultado de ésta fuera normal.

Por tanto, atendiendo a todo lo anterior, podríamos establecer el siguiente modelo para la realización de radiografía de tórax en bronquiolitis:

$$P(\text{Realización Rx Tórax}) = \frac{\exp^{(-3,696 + 0,139 \times a_1 + 1,899 \times b_1 - 1,294 \times b_2)}}{1 + \exp^{(-3,696 + 0,139 \times a_1 + 1,899 \times b_1 - 1,294 \times b_2)}}$$

exp = 2,718.

a₁ = Preciso oxigenoterapia.

b₁ = Existen alteraciones analíticas.

b₂ = Analítica no realizada.

P (Realización Rx tórax) = Probabilidad de realización de Rx tórax.

2.2.9. ESTANCIA HOSPITALARIA:

Un último análisis nos lleva a analizar aquellas variables que pueden influir en los días de estancia hospitalaria.

Tabla 128.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	Significación del modelo (p-valor)
ESTANCIA HOSPITALARIA	GRUPO (CAMPAÑA) SCORE HSJD VRS USO CORTICOIDES EDAD (3 CATEGORÍAS) USO DE SSH 3% OXIGENOTERAPIA USO ANTIBIÓTICOS USO ADRENALINA NEBUL USO BETA2 AGONISTAS	<0,001

Utilizando las variables independientes arriba reflejadas, el modelo de predicción es significativo.

Tabla 129.

REGRESIÓN DE COX TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA						
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	IC 95% para EXP (B)	
					Inferior	Superior
Grupo (Campaña)	Post-intervención	0,257	0,195	1,293	0,876	1,908
Uso corticoides	No	0,699	0,003	2,011	1,276	3,169
Uso SSH 3%	No	0,476	0,02	1,61	1,079	2,403
Oxigenoterapia	No	0,738	0,001	2,092	1,355	3,228
Uso antibióticos	No	0,407	0,068	1,503	0,971	2,327
Uso adrenalina nebul.	No	0,334	0,139	1,396	0,898	2,172
Uso beta-2 agonistas	No	0,318	0,119	1,374	0,922	2,048
SCORE HSJD	Leve		0,556			
	Moderado	-0,175	0,37	0,84	0,573	1,231
	Severo	-0,344	0,37	0,709	0,335	1,503
VRS	Negativo	0,244	0,203	1,276	0,877	1,856
Edad	<28 días		0,056			
	28-60 días	-0,247	0,259	0,781	0,508	1,2
	>60 días	-0,278	0,242	1,321	0,828	2,106

Analizando los resultados podemos comprobar que la estancia hospitalaria no está influida por el grupo (campaña), ni por el uso de adrenalina nebulizada o de beta-2 agonistas, ni por la etiología del cuadro (VRS o No VRS), ni por la edad ni por el SCORE HSJD.

Eliminando las variables que aparecen como claramente no significativas, el modelo quedaría así:

Tabla 130.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLES INDEPENDIENTES	Significación del modelo (p-valor)
ESTANCIA HOSPITALARIA	USO CORTICOIDES USO DE SSH 3% OXIGENOTERAPIA USO ANTIBIÓTICOS	<0,001

Nótese que se ha dejado dentro del modelo la variable Uso de Antibióticos por encontrarse su valor de significación muy próximo a lo considerado estadísticamente significativo.

Tabla 131.

REGRESIÓN DE COX TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA						
					IC 95% para EXP (B)	
Variable indep.	Categoría	B	Signific.	Exp (B)	Inferior	Superior
Uso corticoides	No	0,483	0,007	1,621	1,142	2,302
Uso SSH 3%	No	0,669	<0,001	1,951	1,383	2,754
Oxigenoterapia	No	0,95	<0,001	2,586	1,819	3,677
Uso antibióticos	No	0,415	0,039	1,515	1,02	2,25

La estancia hospitalaria está significativamente influida por el uso de corticoides controlando el resto de variables. Los pacientes en los que no se utilizan corticoides reciben el alta hospitalaria 1,621 (1,142-2,302) veces más rápido que aquellos pacientes en los que se utilizan corticoides.

La estancia hospitalaria está significativamente influida por el uso de SSH 3% controlando el resto de variables. Los pacientes en los que no se utiliza SSH 3% reciben el alta hospitalaria 1,95 (1,383-2,754) veces más rápido que aquellos pacientes en los que se utiliza SSH 3%.

La estancia hospitalaria está significativamente influida por el uso de Oxigenoterapia suplementaria controlando el resto de variables. Así, los pacientes en los que no se utiliza la

Oxigenoterapia reciben el alta hospitalaria 2,586 (1,819-3,677) veces más rápido que aquellos pacientes que requieren suplementos de oxígeno durante su ingreso.

La estancia hospitalaria está significativamente influida por el uso de antibióticos controlando el resto de variables. Los pacientes en los que no se utilizan antibióticos reciben el alta hospitalaria 1,515 (1,02-2,25) veces más rápido que aquellos pacientes que requieren antibioterapia.



DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

¿Qué hay de nuevo en la bronquiolitis aguda?

El manejo diagnóstico-terapéutico de la bronquiolitis aguda continúa siendo objeto de debate y estudio por los distintos estamentos sanitarios y científicos.

De esta forma, las recomendaciones van cambiando a medida que se obtiene evidencia científica, si bien sigue sin encontrarse tratamiento definitivo efectivo más allá de la optimización de las medidas de soporte. Así, terapias que se han admitido como intentos válidos de tratamiento durante los últimos años según las GPC existentes, son desaconsejadas en las nuevas GPC actuales. Un ejemplo de ello lo tenemos en la aceptación en las guías de práctica clínica anteriores a la realización de este estudio^(1,8) de un ensayo terapéutico con broncodilatadores en el manejo de los niños con bronquiolitis y continuar únicamente en caso de que éste se muestre eficaz. Este ensayo terapéutico ya es desaconsejado en la nueva GPC de la Asociación Americana de Pediatría publicada a finales de 2014 en *Pediatrics*⁽⁸¹⁾. Incluso en estudios más recientes aún orientan sobre el correcto uso de la pulsioximetría en esta patología^(82,83).

No obstante, todos los nuevos estudios y recomendaciones que se vienen realizando en torno al manejo de esta patología se orientan en el mismo sentido: mientras no exista un tratamiento comprobado eficaz, no deberíamos insistir en la sumación de procedimientos diagnóstico-terapéuticos de dudosa eficacia en el manejo de la bronquiolitis aguda.

¿Cuáles son las medidas adecuadas para conseguir el mayor seguimiento de las recomendaciones basadas en la evidencia?

A pesar del esfuerzo por desarrollar guías de práctica clínica y protocolos de elevada calidad y rigor científico, existen múltiples artículos y estudios que muestran la en numerosas ocasiones escasa capacidad que tienen estos trabajos para cambiar la manera de actuar del profesional sanitario a la hora de adoptar las medidas recomendadas en ellos. Además, muchos de estos trabajos postulan las mejores medidas a tomar para conseguir un mayor seguimiento de las recomendaciones^(6,62,84-89).

Algunos expertos en salud han observado que se precisa una media de 17 años para que la evidencia procedente de los ensayos clínicos randomizados sea incorporada a la práctica asistencial, y Casey⁽⁸⁴⁾ apunta las razones para este largo período de tiempo. Por un lado existen barreras en torno al conocimiento, debido al gran volumen de información disponible, el tiempo

necesario para mantenerse actualizado y la accesibilidad de las GPC. Por otro lado se encontrarían barreras en torno a las actitudes, debido a la falta de motivación o a la inercia de hábitos y rutinas previas de práctica asistencial, la creencia de que los propios profesionales no pueden desarrollar las recomendaciones de las GPC y la falta de expectativas de éxito por parte de los profesionales tras desarrollar dichas GPC. Por último, las últimas barreras para aplicar las GPC afectarían al comportamiento del profesional, debido a factores relacionados con el paciente (como por ejemplo la imposibilidad de conciliar las preferencias del paciente con las recomendaciones de las GPC), a factores relacionados con la GPC (según sus características o por la existencia de GPC contradictorias) y a factores del entorno (falta de tiempo o de recursos, incremento en la percepción de mala práctica, etc).

Grimshaw y Russell⁽⁸⁵⁾ afirman que el éxito de la introducción de GPC depende de muchos factores incluyendo tanto el contexto clínico como los métodos de desarrollo, diseminación e implementación de esas GPC. Diferentes métodos podrían ser apropiados en distintos contextos. Revisaron 59 estudios, encontrando que en todos menos en 4 se producía alguna mejora en el seguimiento de las guías. En su artículo, dan la mayor probabilidad de ser efectivas a aquellas GPC desarrolladas de forma interna en cada servicio, se difunden a través de unas pautas específicas de educación y se implementan de forma específica con cada paciente mediante recordatorio al tiempo de consulta. Por el contrario, aquellas GPC desarrolladas a nivel externo (nacional), sin adaptación local, cuya estrategia de difusión es la publicación en una revista científica y con un método de implementación basado en un recordatorio general ofrecen la probabilidad más baja de calado en el profesional que ha de seguirlas. Según lo anterior, nuestro protocolo se situaría dentro de aquellos con una media-alta probabilidad de éxito en el seguimiento, ya que se desarrolla mediante una adaptación local interna de la GPCMSE, se difunde a través de una intervención específica y se implementa mediante la existencia de la versión en papel del protocolo en los puntos de atención a niños hospitalizados con bronquiolitis.

Oxman y colaboradores⁽⁸⁶⁾ realizaron una revisión sistemática de 102 ensayos clínicos que analizaban las intervenciones para mejorar la práctica profesional. Entre los tipos de intervención figuraban la difusión de material educativo, conferencias, opiniones de expertos locales, auditorías con feedback, intervenciones de recuerdo de los protocolos, etc. La conclusión a la que llegan es que la mejor estrategia es una combinación de varias intervenciones y no ceñirse tan sólo a una de ellas.

Worral y colaboradores⁽⁸⁷⁾ encontraron que tan sólo 5 de 13 ensayos clínicos que analizaban los efectos de las GPC mostraban resultados significativos. De ellos, 4 se trataban de guías de práctica clínica locales y tan sólo uno se trataba de una GPC desarrollada a nivel nacional.

Bero y colaboradores⁽⁸⁸⁾ refuerzan las afirmaciones anteriores, defendiendo que la difusión pasiva de la información (como por ejemplo la publicación de conferencias de consenso en revistas científicas o el envío de material educativo mediante correo electrónico) es generalmente inefectiva.

Preguntando a los pediatras acerca de las GPC, Flores y colaboradores⁽⁸⁹⁾ publicaron en el año 2000 una encuesta nacional estadounidense en la que el 35% de dichos profesionales admitían el uso de GPC, el 44% lo hacían en parte y un 21% no las seguían en absoluto. En aquel año aún no existía publicada una GPC de bronquiolitis aguda. La razón más común para su utilización fue la estandarización de los cuidados (17%). Los problemas más señalados con las GPC estaban relacionados con la dificultad para permitir la realización de un juicio clínico, el uso de estas guías en procedimientos legales y la limitación de la autonomía del profesional. Uno de los factores que influían en el fracaso del seguimiento de las GPC era el volumen de pacientes adjudicados al profesional (a mayor número de pacientes, menor seguimiento de las GPC); sin embargo, ni el sexo, ni el tiempo de ejercicio profesional ni la zona geográfica de trabajo influyeron en el grado de seguimiento. Los pediatras apuntaron como factores facilitadores del uso de GPC la simplicidad, factibilidad de uso y la evidencia de la mejoría en los objetivos. Asimismo, sugirieron que las GPC serían más utilizadas si fueran flexibles, contrastadas rigurosamente, no usadas con fines punitivos o disciplinarios y estuvieran motivadas por el deseo de mejorar la calidad de los cuidados y no en reducir costes. Parece importante esta última reflexión aplicándolo a la bronquiolitis aguda, donde pudiera ser que el fracaso de la instauración de las GPC en bronquiolitis podría estar influido por la imagen de que estas guías han sido desarrolladas con el afán de reducir costes innecesarios en lugar de reducir tratamientos innecesarios al paciente (si bien esto último lleva implícito lo primero). En cuanto a los mejores métodos de difusión y promoción de las GPC, alrededor de un 40% de pediatras defendían la necesidad de incluir la educación y difusión de estas guías conjuntamente con los padres (mediante información escrita, debates, decisiones terapéuticas compartidas, etc). Contrariamente a los estudios de Grimshaw⁽⁸⁵⁾ y Bero⁽⁸⁸⁾, los pediatras señalaron como mejores medidas de difusión de la GPC por parte de la AAP el envío personalizado de correos electrónicos a todos los profesionales (56%), la publicación en la revista *Pediatrics* (20%), la publicación en otra revista distinta (20%), la compilación de la GPC en un libro de referencia (6%), la difusión en conferencias y encuentros (3%) y la difusión a través de Internet (3%). Para concluir en base a estos resultados debemos tener en cuenta que este estudio se publicó en la revista *Pediatrics*, lo que podría sesgar los resultados en este ítem y que se trata de una publicación del año 2000, lo que probablemente ha restado protagonismo al papel que Internet y las redes sociales pueden suponer en el momento actual.

Ya habíamos comentado en la introducción algunos de los problemas específicos que se encuentran los pediatras a la hora de aplicar las GPC en bronquiolitis aguda⁽⁶⁾: las semejanzas con las crisis de asma, el hábito o fuerza de la costumbre, la presión familiar, el miedo a enfrentarse a litigios en casos graves a los que no se hubiera aplicado ningún tratamiento específico y el desconocimiento de la evidencia o desactualización.

En el estudio de De Brasi y colaboradores⁽⁶²⁾ se intentaron encontrar las causas de la prescripción antibiótica, de corticoides y broncodilatadores a través de una encuesta a los profesionales. La primera causa fue la percepción de gravedad del proceso (43% en el caso de los antibióticos, 36% para los corticoides y 22% para los broncodilatadores). También se debió al resultado de la exploración clínica del tórax de los pacientes (21% en el caso de los broncodilatadores, 20% para los corticoides) y a la mejoría después de su administración (37% para los broncodilatadores, 15% para los esteroides). Sin embargo, la prescripción terapéutica “sólo por hacer algo” o “sólo por la seguridad personal del médico” fue reconocida en una minoría de los casos (3% en los corticoides, 1,5% en broncodilatadores). Por último, la prescripción rutinaria de la medicación independientemente del curso clínico se produjo en el 6,5% de los casos en cuanto a los antibióticos, en el 14% de las ocasiones en cuanto a los corticoides y en el 10% de los casos en cuanto a los broncodilatadores. De Brasi alega que la bronquiolitis aguda es percibida como un serio problema para los pediatras, quienes algunas veces se sienten forzados a hacer algo en el manejo de estos niños debido a razones de seguridad personal (la llamada medicina defensiva) o debido a presión parental.

Comparación de nuestro estudio con la bibliografía existente.

De manera paralela a la realización de nuestro estudio se han desarrollado y publicado otros estudios con objetivo similar⁽⁹⁰⁻⁹⁶⁾, el de analizar cómo puede influir un protocolo o una GPC en la práctica asistencial en bronquiolitis aguda. Estos estudios se encuentran comentados en el ANEXO 6. En el ANEXO 7 se ofrece una tabla resumen comparativa de todos los estudios hallados que analizan la influencia de la instauración de un protocolo de manejo de bronquiolitis aguda en la variabilidad de la misma.

En nuestro estudio se muestra cómo la implantación de un protocolo de actuación en bronquiolitis aguda a nivel local puede ayudar al manejo más idóneo de esta patología y más ajustado a las recomendaciones basadas en la evidencia, evitando algunas de las actuaciones y tratamientos innecesarios. Cuando hablamos de implantación de un protocolo no sólo nos referimos a la elaboración de un documento o recomendaciones adaptadas de la GPC nacional,

sino también a la forma de difusión a nivel local y mecanismos de implementación de dicho protocolo.

Los resultados de nuestro estudio son en su mayor medida comparables a los de recientes estudios de objetivo similar, tanto en las características de la población estudiada como en los resultados obtenidos al comparar ambas campañas tras la instauración del protocolo.

A continuación discutiremos nuestros resultados en comparación con los observados en otros estudios, primero en cuanto a las características de la población estudiada y otros datos generales de la muestra, posteriormente en cuanto a la evolución clínica de la bronquiolitis en nuestros pacientes y por último en cuanto al manejo diagnóstico-terapéutico y consecución de los objetivos fundamentales en los que se centra nuestro estudio (uso de corticoides como objetivo central del estudio y ya en un segundo plano otros objetivos).

1. POBLACIÓN ESTUDIADA Y DATOS GENERALES.

1.1)SEXO

La distribución por sexos en nuestro estudio, con mayor predominio de sexo varón (56%) coincide con lo descrito en la literatura tanto para estudios realizados en el extranjero^(71,78,79,92-94,97,98) como nacionales^(40,47,61,99-102).

Varios estudios intentan atribuir al sexo masculino un riesgo de ingreso por bronquiolitis aguda entre 1,2-1,3 veces mayor que para el sexo femenino⁽¹⁰³⁻¹⁰⁵⁾, si bien sólo uno de ellos⁽¹⁰⁴⁾ resulta significativo.

Johnson⁽⁹²⁾ no encontró diferencias a la hora de prescribir broncodilatadores, corticoides o antibióticos según el sexo del paciente.

1.2)EDAD

La edad de los pacientes ingresados por bronquiolitis en nuestro estudio (media de 2 meses y 10 días de vida y mediana de 1 mes y 17 días) es acorde a la encontrada en algunos estudios similares al nuestro^(61,90), si bien parece algo inferior a algunos otros estudios, que sitúan una edad media al ingreso en torno a los 3-5 meses de vida^(10,40,71,73,76,78,97,99-101). En varios de estos últimos artículos no incluyen niños con factores de riesgo como prematuridad dentro de su estudio, los cuales podrían ser más propensos a ingresos en edades más tempranas. Además, también excluyen los pacientes que requieren cuidados intensivos, y entre estos figuran generalmente los pacientes de menor edad⁽¹⁰²⁾. Así por ejemplo en nuestro estudio existe relación entre la edad neonatal y la mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva, si

bien no hemos podido detectar con nuestro tamaño muestral asociación entre edad del paciente (neonato o lactante) y necesidad de ingreso en UCI.

Las diferencias existentes en la edad al ingreso con los estudios de Wilson⁽⁷⁴⁾, Parikh⁽⁹³⁾ y Akenroye⁽⁹⁴⁾ se deben a que en estos estudios no se incluyeron los pacientes por debajo del mes de vida, lo que hace que aumente la edad media de los niños analizados. Además en nuestro estudio tuvimos un porcentaje elevado de ingresos en edad neonatal comparado con otras series^(10,40). Todd⁽⁷⁵⁾ incluyó pacientes hasta 21 años de edad con neumonía viral, lo que tampoco le hace comparable en este sentido con nuestro estudio.

El estudio publicado en 2010⁽⁴⁰⁾ por el grupo del proyecto aBREVIADo en España relaciona la edad de los pacientes afectos de bronquiolitis aguda con el riesgo de ingreso, siendo significativamente superior en los niños más pequeños. En este estudio se exponen además las diferencias en el manejo de bronquiolitis aguda según la edad del paciente.

1.3) ESTACIONALIDAD

El pico de máxima hospitalización durante los meses de Enero y Febrero coincide con los observados en otros estudios realizados tanto en nuestro país^(10,101) como en regiones con clima mediterráneo⁽¹⁰⁶⁾. Hay que destacar que este pico coincide con el de máxima circulación del VRS, causante principal de bronquiolitis en los niños hospitalizados en nuestra muestra. En países con clima más tropical el pico de incidencia de VRS se da en los meses lluviosos⁽¹⁰⁷⁾. No se han medido las hospitalizaciones por bronquiolitis en época estival, ya que en países con clima similar al nuestro no superan en ningún estudio las producidas en época invernal⁽¹⁰⁶⁾.

1.4) MOTIVO DE CONSULTA

El principal motivo de consulta en niños hospitalizados por bronquiolitis aguda en nuestra muestra fue la dificultad respiratoria, seguido de la tos. Esto difiere de los motivos de consulta principales encontrados en otros estudios realizados teniendo en cuenta además o únicamente otros ámbitos sanitarios tales como urgencias⁽⁴⁷⁾ o centros de salud^(40,100,108). En el ámbito no hospitalario, el principal síntoma de bronquiolitis aguda detectado es la tos o la rinitis, dejando a la dificultad respiratoria en un plano secundario⁽¹⁰⁸⁾. Esto último puede suponer que la dificultad respiratoria sea un síntoma que marque una evolución más grave de la infección y

sea considerada un parámetro a tener en cuenta según su intensidad para decidir el ingreso hospitalario del paciente.

1.5) MOTIVO DE INGRESO

Los estudios de Canalejo⁽⁶¹⁾ en Sevilla y Peter⁽⁷⁷⁾ en Australia muestran unos motivos de ingreso principales similares a los nuestros, dando mayor importancia a la dificultad respiratoria progresiva como primera causa de ingreso. En cuanto al rechazo de la alimentación, si bien en los estudios mencionados se aprecia un mayor porcentaje como motivo de ingreso que en nuestra muestra, la deshidratación acompañante se ha visto menos frecuente (0,7%) en otra serie⁽¹⁰⁰⁾, aunque este dato corresponde a un estudio realizado en atención primaria donde probablemente sea menos habitual encontrar una complicación importante de bronquiolitis.

Canalejo⁽⁶¹⁾, al igual que en nuestro caso, también destaca como motivo importante de ingreso la edad neonatal (20,6% de casos en su serie).

Canalejo⁽⁶¹⁾ y Peter⁽⁷⁷⁾ atribuyen al motivo social un 9,8% y 4% de los ingresos respectivamente, lo cual es algo superior a nuestra muestra (1,7%). Esta diferencia puede responder a la diferente definición de “motivo social” utilizada en los estudios.

En cuanto a la existencia de factores de riesgo como motivo de ingreso, Ochoa Sangrador⁽⁴⁷⁾ obtiene un 11,6% de los casos (7,7% en nuestra muestra).

La presencia de apneas en bronquiolitis ha sido objeto de estudio de múltiples artículos publicados a lo largo de la historia, con resultados de incidencia dispares, que oscilan entre el 1-23,8%^(40,74,100,109-111). Esta diferencia entre los estudios puede ser atribuible a la distinta población diana elegida, ya que muchos de ellos excluyen en su muestra niños con factores de riesgo como la prematuridad o la edad neonatal, ambas íntimamente ligadas a la aparición de apneas mientras que en otros además incluyen niños con enfermedades de base de tipo neuromuscular. Además algunos estudios incluyen niños pertenecientes al ámbito extrahospitalario^(40,100). Un estudio reciente⁽¹¹¹⁾ sitúa la existencia de apneas en torno a un 5% (IC al 95%: 4%-6%). Nosotros hemos incluido todos los niños ingresados, incluyendo los que poseen factores de riesgo como prematuridad y enfermedades neuromusculares, y además la edad de nuestros pacientes es menor a la observada en otros estudios. Esto último puede justificar una incidencia de apneas ligeramente superior (6,5%) a la esperada según la literatura disponible.

1.6) FACTORES DE RIESGO

No se detectaron diferencias significativas entre los niños ingresados previo a la intervención y los ingresados después de la intervención en cuanto a factores de riesgo descritos en la literatura para desarrollar una bronquiolitis complicada: edad gestacional y peso al nacimiento, antecedente de ingreso en UCIN, displasia broncopulmonar, malformaciones de la vía aérea o enfermedad neuromuscular, cardiopatía, antecedentes familiares de asma o bronquitis de repetición, lactancia materna menor de 2 meses o padres fumadores entre otros factores de riesgo. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas campañas en cuanto a la existencia de algún factor de riesgo mayor, definido como existencia de prematuridad, displasia broncopulmonar, existencia de malformaciones en la vía aérea o enfermedad neuromuscular y la existencia de cardiopatía hemodinámicamente significativa. Esto hace que ambos grupos pre- y post-intervención en nuestra muestra sean homogéneas.

Son múltiples las publicaciones que han relacionado los factores mencionados anteriormente con el riesgo de padecer una bronquiolitis complicada^(20,54,112-115).

Comparando con estudios que incluyen niños hospitalizados por bronquiolitis^(10,61,97,99,106), los antecedentes de prematuridad oscilan entre el 15,4% y el 43,8% (12% en nuestra muestra), los de cardiopatía congénita significativa entre 3-8% (1,8% en nuestra muestra) y los de enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar) entre 2-5,3% (0,6% en nuestra muestra). Estos datos muestran una población en nuestro estudio con menor índice de factores de riesgo. Sin embargo, si lo comparamos con estudios referidos a ámbitos extrahospitalarios^(40,47,100), nuestra muestra presenta índices superiores de niños con factores de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis aguda (excepto para el antecedente de displasia broncopulmonar en el que presenta índices similares).

La edad gestacional de los niños incluidos en nuestro estudio (38,8 semanas) coincide con la señalada por González de Dios⁽⁴⁰⁾ en nuestro país (38,2 semanas). Dentro de los que fueron prematuros, la edad media gestacional fue de 34,1 semanas, algo superior a la encontrada por McCulloh⁽⁹⁷⁾ en su análisis (31,4 semanas). McCulloh asimismo encontró una exposición al tabaco del 43,6% entre los niños ingresados por bronquiolitis en comparación con el 34,2% de niños que no precisaron ingreso, lo que refuerza el tabaquismo pasivo como uno de los factores de riesgo de bronquiolitis complicada e ingreso hospitalario. En nuestro estudio la exposición a tabaquismo fue de un 49%, ligeramente superior a la obtenida por

McCulloh probablemente debido a la definición en cada caso de “exposición a tabaco”, algo más laxa en nuestro registro.

En cuanto a la lactancia materna, si bien la duración por debajo de los 2 meses se consideraba factor de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis⁽²⁰⁾, otros estudios sitúan esta duración deseable en los 6 meses⁽⁸¹⁾.

Por último, destacar que la presencia de un hermano con proceso infeccioso cercano temporalmente al desarrollo de bronquiolitis por nuestros pacientes fue más determinante que la presencia de un progenitor afecto (47% Vs 22%). Este hecho refuerza la afirmación de que la existencia de un hermano mayor puede suponer un mayor riesgo de desarrollo de una bronquiolitis.

2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EVOLUTIVAS DE LA BRONQUIOLITIS EN NUESTROS PACIENTES.

No se detectaron en nuestro estudio diferencias significativas entre los dos grupos pre- y post-intervención en cuanto a la clínica de presentación y evolutiva de las bronquiolitis agudas en los niños ingresados. No hubo diferencias en la presencia de rinorrea/rinitis, tos, rechazo de la alimentación, fiebre al ingreso o durante la evolución (tampoco se detectaron diferencias entre la graduación de la fiebre entre ambos grupos) ni tasa de complicaciones tales como hiponatremia, inestabilidad hemodinámica u otras (ver tabla 65 (1)).

La presencia de tos y rinorrea/rinitis es prácticamente universal y constante en todos los estudios^(40,47,61,100).

En cuanto a la fiebre, varios estudios coinciden con el nuestro tanto en la proporción de pacientes que la presentan (entre un 53-57% en la literatura^(40,47,61) y un 48,2% de inicio y hasta un 62,5% durante la evolución en nuestra muestra) como en la temperatura máxima alcanzada (38,1°-38,6° en la literatura^(10,71), 38,3° de mediana en nuestra muestra).

Es más variable el porcentaje de niños que presentan rechazo de la alimentación. Así, nos encontramos con diferentes frecuencias de problemas alimentarios en los estudios dependiendo de si se realizan en el ámbito extrahospitalario (37% de rechazo de la alimentación en el estudio de Ochoa Sangrador⁽¹⁰⁰⁾) o en niños ingresados, donde este porcentaje aumenta (47% en el estudio de Canalejo⁽⁶¹⁾). En nuestro caso el rechazo de la alimentación alcanzó un 74% de los casos, diferencia posiblemente explicada por la

definición considerada para “rechazo de la alimentación”. Un estudio publicado en 2013 encontró que el rechazo en la alimentación mayor de un 50% de lo ingerido habitualmente en las 24 horas previas se relacionaba con una saturación de oxígeno en sangre menor del 95%⁽¹¹⁶⁾, lo que se puede traducir también en un mayor tiempo de estancia hospitalaria.

Aunque en varios estudios^(10,90) y GPC^(2-4,63) sitúan un tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas en torno a los 2-3 días como aquél en el que existe máximo riesgo para el empeoramiento evolutivo e ingreso hospitalario, ya hay algún trabajo como el de Schroeder⁽¹¹¹⁾ que sitúa en un 38% el porcentaje de pacientes que habían iniciado síntomas de dificultad respiratoria más allá de los 3 días precedentes al ingreso hospitalario. En nuestro caso, excluyendo la rinorrea acuosa como síntoma, hemos encontrado hasta un 55% de niños que comenzaron su clínica respiratoria más allá de las 72 horas previas al ingreso, lo cual nos hace plantear la necesidad de mantenerse alerta durante un tiempo algo superior al de los primeros 3 días de inicio de la enfermedad.

La duración media señalada de los síntomas de bronquiolitis se ha establecido por algunas GPC^(2,3,4,63) en torno a los 12 días (15 días en el estudio de Petruzella⁽¹¹⁷⁾ en 2010); si bien hasta un 9% de los niños presentaba sintomatología a los 28 días. Debemos tener en cuenta que se estima en 6 días de duración los signos de dificultad respiratoria y hasta 7 días las sibilancias y los problemas en la alimentación⁽⁶³⁾, factores que pueden influir directamente sobre la prolongación de la estancia hospitalaria.

La existencia de complicaciones en la evolución de la bronquiolitis es frecuente, incluidas las complicaciones extrapulmonares⁽¹¹⁸⁾. En nuestro estudio se han presentado casos de arritmias cardíacas y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, las cuales son complicaciones menos habituales pero aun así han sido descritas previamente^(1,63,118). Por el contrario, tan sólo se diagnosticó en nuestra muestra un niño con otitis media aguda, siendo esta la complicación que más frecuente revierte en prescripción antibiótica durante el curso de bronquiolitis aguda según los estudios⁽⁹⁵⁾. En nuestra población de estudio fue la conjuntivitis la infección extrapulmonar más frecuentemente asociada a la sintomatología respiratoria provocada por la bronquiolitis.

La mortalidad debida a bronquiolitis aguda es baja y suele presentarse en niños con enfermedades crónicas o factores de riesgo como prematuridad. El 0,6% de mortalidad obtenida en nuestro estudio (producida en un niño con enfermedad metabólica de base)

coincide con el de otras series de similares características como la del estudio de Canalejo⁽⁶¹⁾.

Mucho se ha escrito y debatido sobre las escalas de gravedad en bronquiolitis. Parece razonable la utilización de alguna escala para medir la gravedad del proceso en bronquiolitis^(63,96), si bien no hay acuerdo en cuál es la mejor escala entre las existentes. Escalas de gravedad en bronquiolitis de extendido uso son la de Wood-Downes modificada por Ferrés o la Respiratory Distress Assessment Instrument (RDAI)⁽¹¹⁹⁾. Otras escalas utilizadas son la Respiratory Assessment Change Score (RACS)⁽¹²⁰⁾ y la Escala de Gravedad de Bronquiolitis Aguda del Hospital San Joan de Deu, esta última en nuestro país⁽⁹⁹⁾ y elegida para nuestro estudio (decisión establecida por tratarse de la escala utilizada en nuestro hospital en los años previos al estudio). Existen otras escalas y herramientas para determinar la clínica, la severidad y la respuesta al tratamiento tanto en el proceso agudo^(121,122) como incluso en la evolución posterior post-bronquiolitis aguda⁽¹²³⁾. El estudio español de Ramos Fernández y colaboradores⁽¹²⁴⁾ publicado en 2014 realiza la validación de la Escala de Severidad de la Bronquiolitis Aguda (ESBA), considerando fiable esta escala para la medición de la gravedad de la bronquiolitis aguda. Sin embargo, la actual GPC de la AAP⁽⁸¹⁾ no reconoce aún esta escala. Utilizando la escala de gravedad del HSJD en nuestro estudio obtuvimos un SCORE de gravedad (mayor de 10) al ingreso en un 7% de los niños (mayor porcentaje de gravedad a menor edad), lo que coincide con otras series que incluyeron pacientes graves en su muestra⁽⁶¹⁾, si bien hay que tener en cuenta las distintas escalas utilizadas en los estudios lo cual hace que tengamos que tomar con cautela este tipo de afirmaciones.

3. MANEJO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO DE BRONQUIOLITIS.

3.1) TEST DE DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO.

Aunque en las GPC no se recomienda la realización rutinaria de test de diagnóstico virológico en el manejo de bronquiolitis aguda^(1,3,4,63), en nuestro estudio se decidió la realización de test de diagnóstico a VRS a todos los niños ingresados con el objetivo de mantener separados los niños afectados de bronquiolitis aguda por este agente de aquellos que padecían una bronquiolitis no-VRS. Esto se hizo con el ánimo de evitar coinfecciones en el mayor grado en el que nos lo permitían nuestros medios disponibles, si bien no se pudo descartar la existencia de una coinfección al ingreso al no realizarse la detección de otros virus en ese momento, ni disponer técnica para la diferenciación de VRS A o B. Esta práctica de realización universal de test de diagnóstico microbiológico viral con fines epidemiológicos está extendida

por muchos otros hospitales^(61,91,93), si bien hay autores que defienden que no es necesario la realización de test virológicos para evitar la infección nosocomial⁽⁷⁸⁾.

El VRS es el agente etiológico más frecuentemente encontrado como causante de bronquiolitis aguda, fundamentalmente en pacientes que requieren hospitalización, situándose su frecuencia entre el 40 y el 70% de pacientes^(10,40,47,61,99,101) (66% en nuestro estudio). La tasa de hospitalizaciones es mayor en niños entre 1 y 2 meses de vida⁽⁸¹⁾.

El rinovirus ha sido señalado como el segundo agente infeccioso causante de bronquiolitis aguda, si bien se muestra como primera causa en algunas series^(125,126). La discrepancia entre estos hallazgos puede deberse a factores tales como los métodos de detección utilizados en los distintos estudios o la estacionalidad elegida para el estudio (según Jacques⁽¹²⁷⁾ el rinovirus sería el primer causante de bronquiolitis en primavera) o la naturaleza de la población diana, postulándose que los rinovirus son más habituales en la patología que se asiste a nivel ambulatorio posiblemente por causar un patrón clínico más leve que el producido por VRS⁽¹⁰⁸⁾. Sin embargo, otro estudio descriptivo⁽¹²⁸⁾ observó que los pacientes infectados por rinovirus ingresaban antes en la evolución de la enfermedad y parecían mostrar más gravedad. Lo que sí parece aceptado es que la presencia de rinovirus se asocia al desarrollo de sibilancias con más frecuencia^(108,126,129-131).

Una menor agresividad clínica puede justificar el hecho del menor aislamiento de otros virus en bronquiolitis de niños hospitalizados^(101,106), aunque se precisan más estudios que relacionen la etiología con la severidad del cuadro⁽⁶³⁾. Otros virus implicados en el desarrollo de bronquiolitis aguda son el metapneumovirus, influenza, adenovirus, coronavirus, parainfluenza, bocavirus, enterovirus^(10,81,101).

Existe una tasa nada despreciable de coinfecciones cifrada en torno al 20-36%^(10,101), siendo la más frecuente la coinfección causada por VRS-Rinovirus⁽¹⁰¹⁾.

3.2) RADIOGRAFÍAS DE TÓRAX

La evidencia existente desaconseja el uso rutinario de la radiografía de tórax en pacientes con bronquiolitis aguda y reservarlas sólo para aquellos casos severos o de evolución tórpida o atípica^(1,3,4,23,24,67,81).

En nuestro análisis multivariante comprobamos que la instauración del protocolo no fue exitosa con nuestro volumen de muestra a la hora de reducir la utilización de radiografías de tórax. El grado de utilización observado (42% en total, 43% pre-

intervención y 41% post-intervención) es ya bastante bajo en comparación con otros estudios similares realizados en el ámbito hospitalario, en el que la utilización de radiografías de tórax oscila en un rango entre el 51-95% de los pacientes ingresados por bronquiolitis aguda^(10,59-61,72,73,75,93,95,97,98). En cuanto a los hallazgos encontrados en las radiografías realizadas no se encontraron diferencias entre ambas campañas pre- y post-intervención en el análisis bivariado. Estos hallazgos (44% de radiografías normales o con atrapamiento, 24% de atelectasias y 32% con infiltrado o neumonía) coinciden con los encontrados por Canalejo⁽⁶¹⁾ y sin embargo, presentan con más frecuencia alteraciones significativas en la radiografía (atelectasia o neumonía/infiltrado) que otros estudios en los que el grado de realización de radiografías fue muy superior^(10,97). Esto puede darnos idea de que en nuestro caso la petición de radiografías fue mucho más selectiva que en otros estudios. Considerando el porcentaje de radiografías normales (33%) o con atrapamiento (11%) podríamos plantear un intervalo ideal de utilización de radiografías de tórax de entre 23-29% en niños hospitalizados con bronquiolitis aguda.

Centrándonos en el grupo post-intervención, aunque el 41% de utilización continúa siendo un porcentaje alto de realización de radiografías de tórax teniendo en cuenta que sólo hay un 9% de pacientes con SCORE SEVERO y que tan sólo existe un 48 % de radiografías alteradas (con atelectasia o con neumonía) ; tal vez sea ese nivel inicial de baja utilización de radiografías de tórax en comparación con las series publicadas el factor que impida que sea significativa la influencia del protocolo de instauración. De hecho, en muchos de los estudios en los que resulta exitosa una intervención similar para reducir el grado de utilización de radiografías son trabajos en los que se partía de un nivel de uso mucho más elevado que el nuestro, lo que hace más amplio el margen de mejora (Perlstein⁽⁷²⁾, Johnson⁽⁹²⁾, Parikh⁽⁹³⁾ y Mittal⁽⁹⁵⁾ parten de un 70%, 65,3%, 61,3% y 59,7% de utilización pre-intervención de radiografía de tórax respectivamente). Existen también estudios en los que tampoco se ha demostrado eficaz la implantación de un protocolo o GPC para la reducción del uso de radiografías de tórax^(73,75,78,91). Por todo lo anterior, podemos indicar que es posible que en aquellos hospitales en los que la utilización de radiografías es muy alta inicialmente sí resulte beneficioso la implantación de un protocolo de actuación para disminuir su uso indiscriminado.

Otro posible factor que influya en el fracaso del protocolo para la reducción del uso de radiografías es la posibilidad que deja para su petición en los casos de gravedad o de evolución atípica o tórpida; lo cual provoca la entrada de un punto de subjetividad por parte del clínico para la justificación de su solicitud. Esto no pasa por ejemplo en

el caso de otras medicaciones como los corticoides, en los que el protocolo directamente desaconseja su uso.

Johnson⁽⁹²⁾ demostró con su estudio desarrollado en urgencias cómo la realización de radiografías era mayor en los niños que ingresaban que en los niños que eran dados de alta desde urgencias. Además, la utilización de la radiografía era más habitual en hospitales generales que en aquellos centrados asistencialmente en la población infantil.

En nuestro estudio, en el análisis multivariante tampoco se ha podido comprobar con nuestro volumen de muestra que la edad (definida como menor de 28 días, 28-60 días o mayor de 60 días) influya en la realización de radiografías. Sin embargo, tanto el SCORE HSJD de gravedad de bronquiolitis, la necesidad de oxigenoterapia y la realización de analítica (sobre todo si ésta se encuentra alterada) sí se han relacionado con su utilización. Al ser la saturación de oxígeno uno de los ítems introducidos en el SCORE HSJD y apreciarse que el modelo predictivo de realización de radiografía de tórax es más explicativo utilizando la necesidad de oxigenoterapia que el SCORE HSJD podemos apuntar a la necesidad de oxigenoterapia como un factor más determinante que el SCORE HSJD para la realización de radiografía de tórax. Es plausible pensar que aquellos niños con saturaciones bajas de oxígeno son susceptibles de realización de radiografía para dilucidar alguna posible complicación que produzca ese estado de baja saturación.

En cuanto a la realización de analíticas, destacar que incluso aunque ésta resulte normal, es más probable solicitar radiografía de tórax en esos casos que en aquellos en los que no se ha solicitado analítica. No obstante, es posible que al menos en algunos pacientes la solicitud de analítica y radiografía se realice simultáneamente por un empeoramiento clínico del niño, sin ofrecer por tanto causalidad entre resultado analítico y solicitud de radiografía.

Los hallazgos en la radiografía de tórax se han relacionado en nuestro estudio con la prescripción antibiótica y con la indicación de fisioterapia respiratoria como veremos posteriormente al analizar estas variables.

3.3) REALIZACIÓN DE EXÁMENES ANALÍTICOS

Las GPC desaconsejan el uso rutinario de exámenes analíticos, incluida la gasometría^(1-3,63,81).

Al igual que en otros trabajos publicados^(77,78), atendiendo al análisis bivariado, no hubo diferencias en nuestro estudio en cuanto al porcentaje de realización de pruebas analíticas entre las campañas pre- y post-intervención. Con nuestro volumen de muestra tampoco se encontró relación con la edad (definida como neonato o lactante). Sin embargo, sí se detectaron diferencias atendiendo a la gravedad del paciente según el SCORE HSJD (más probabilidad de realizar hemogramas o alguna prueba analítica en SCORES severos), lo que va en consonancia con lo publicado por Tarini y colaboradores⁽¹³²⁾.

Parikh y colaboradores⁽⁹³⁾ sí advirtieron con un volumen de muestra de miles de pacientes un descenso significativo en la realización de hemogramas de un 34,8% a un 29,3% tras la publicación de las GPC de la AAP en 2006.

Tanto el grado de solicitud de hemogramas, bioquímicas, hemocultivos y otras pruebas analíticas concuerda con lo publicado en la literatura^(10,61,97), que sitúa una realización de hemogramas en un 44-92% de los pacientes (44% en nuestra muestra), bioquímicas en un 35-78% (44% en nuestra muestra), gasometrías en un 8-82% (30% en nuestra muestra) y hemocultivos en torno a un 25% de los casos (18% en nuestra muestra). También las medianas de los valores de PCR y Procalcitonina (1,7 mg/dl y 0,245 ng/ml respectivamente) coinciden aproximadamente con los publicados por González de Dios⁽⁴⁰⁾. Nuestro estudio también calculó el índice infeccioso habitual en bronquiolitis, situándolo en una mediana de 0,07.

Fijándonos en la cantidad de bioquímicas con resultado normal (74%), los datos coinciden con lo publicado por Welliver y Cherry⁽¹³³⁾ quienes situaban esta cifra en torno al 80%. Esto nos da una idea de el potencial de reducción que también habría en la realización de bioquímicas.

Por último, cotejando los datos obtenidos en la variable “Alteraciones analíticas” con los pacientes que presentaron o pudieron presentar complicaciones bacterianas (neumonía confirmada o dudosa, otitis media aguda, infección del tracto urinario) observamos un decalaje entre el número de estos pacientes (20 niños) con los pacientes en los que se consideró que presentaban una alteración analítica (50 niños). Este hecho podría ser explicado por la definición dada para la variable “alteraciones analíticas”, ya que la mediana de número leucocitario obtenida en bronquiolitis aguda en nuestra muestra se sitúa en 15100 leucocitos cuando en la definición de la variable es considerada analítica alterada por encima de 15000 leucocitos. Por tanto, es probable que siendo 15100 leucocitos una cifra habitual en bronquiolitis aguda no acompañada de complicación bacteriana, se considere que tienen una alteración

analítica muchos pacientes a los que se les practique un hemograma si el punto de corte lo mantenemos en 15000. Habría que realizar más estudios para establecer cuál es el punto de corte idóneo en cuanto a recuento leucocitario para intentar diferenciar los niños que puedan presentar coinfección bacteriana de aquellos que no la padecen.

3.4) OXIGENOTERAPIA

La oxigenoterapia es una de las pocas terapias recomendadas en el manejo de la bronquiolitis aguda^(1-4,63,81,82). No obstante, la discusión se establece en el punto de corte de saturación de oxígeno a la que se debe indicar su uso, debatiéndose este punto de corte en un intervalo de menos de 90% a menos de 95% de saturación. Mientras en la GPCMSE⁽⁶³⁾ se establece el límite de inicio de oxigenoterapia en 92%, la nueva GPC de la AAP⁽⁸¹⁾ este límite se baja hasta el 90% de saturación.

En cuanto al uso de la pulsioximetría en bronquiolitis, no se recomienda de rutina según la última GPC de la AAP debido a la falta de estudios que aseguren su utilidad. De hecho, en pacientes hospitalizados hay publicaciones que relacionan el uso de la pulsioximetría con aumento de la estancia hospitalaria, ingreso en UCI y aumento de la ventilación mecánica⁽⁸¹⁾. Schuh⁽⁸²⁾ mostró en su curioso trabajo cómo un aumento deliberado de 3 puntos en la lectura de la Saturación de Oxígeno de niños con bronquiolitis aguda atendidos en urgencias provocaba una disminución de los ingresos y de los cuidados en urgencias. En nuestro trabajo la pulsioximetría está contemplada para valorar la oxigenación formando parte de un ítem puntuable en la escala de gravedad de bronquiolitis aguda utilizada (SCORE HSJD).

En nuestro análisis multivariante no se han encontrado diferencias entre la proporción de niños que han precisado oxigenoterapia entre ambas campañas. Es lógico pensar que difícilmente se pueda reducir la prescripción de oxigenoterapia a partir de la protocolización de su manejo, ya que dicha prescripción va a depender de la gravedad con que cada temporada se presente la bronquiolitis y la cantidad de niños afectados de forma más agresiva. Reforzando esta hipótesis, nos encontramos estudios que tampoco obtuvieron éxito en reducir la utilización de oxigenoterapia tras la introducción de una GPC o protocolo: Kotagal⁽⁷³⁾ no detectó diferencias en cuanto a la proporción de niños que precisaron oxigenoterapia y en el estudio de Cheney⁽⁷⁸⁾ no varió el tiempo de duración de la misma. Por su parte, Walker⁽⁹⁰⁾ tan sólo obtuvo un descenso en cuanto al tiempo de duración de la oxigenoterapia, pero no apreció diferencias en cuanto a la proporción de pacientes que necesitaron oxígeno. Peter⁽⁷⁷⁾ obtuvo una mejoría en la prescripción de oxigenoterapia tras la segunda implementación de su protocolo; mejoría no referida a la reducción de su

necesidad, sino referida a la mayor adecuación y seguimiento de este protocolo para la prescripción de oxigenoterapia cuando la saturación de oxígeno era inferior a 92%.

Tampoco encontramos en nuestro análisis multivariante relación entre la edad de los pacientes y la necesidad de oxigenoterapia, asociación descrita anteriormente por González de Dios⁽⁴⁰⁾ con un mayor volumen muestral. Destacar que en análisis bivariado sí se obtuvieron diferencias categorizando dicha variable en dos categorías (neonato/lactante) en vez de las tres categorías empleadas para el análisis multivariante (<28 días/28-60 días/>60 días).

El Virus Respiratorio Sincitial como agente etiológico de bronquiolitis aguda ha sido el único factor en nuestro análisis que ha mostrado relación con una mayor necesidad de oxigenoterapia. Esta mayor necesidad de oxigenoterapia provocada por el VRS puede significar una mayor gravedad y desembocar en un mayor tiempo de estancia hospitalaria en concordancia con lo apuntado por García y colaboradores en 2010⁽¹⁰⁶⁾.

Atendiendo al análisis bivariado, sí se han relacionado como es previsible la máxima FiO₂ necesitada y el tiempo de duración de la oxigenoterapia con la necesidad de ingreso en UCI, siendo ambos parámetros superiores en niños que requieren cuidados intensivos (Máxima FiO₂ precisada mediana de 45, duración de oxigenoterapia mediana de 7 días).

Tanto la proporción de niños (53%) que precisaron oxigenoterapia en nuestro estudio como la duración de la misma es comparable a la de otras series basadas en niños hospitalizados^(10,59).

Piñero Fernández⁽¹⁰⁾ relacionan la oxigenoterapia con los hallazgos de la radiografía de tórax. Además, al igual que en nuestro estudio, muestran asociación entre la oxigenoterapia y la estancia hospitalaria.

3.5) ANTIBIOTERAPIA

En la GPCMSE no se recomienda el uso rutinario de antibióticos, reservándolo en casos de coinfección bacteriana y en casos de niños graves que ingresan en cuidados intensivos, con ventilación mecánica y/o alteraciones analíticas. No se recomienda su uso sistemático en caso de atelectasias u ocupación alveolar aislada sin síntomas de gravedad⁽⁶³⁾.

La prescripción antibiótica global en nuestra serie (26% global, 28% pre-intervención y 21% post-intervención) es ligeramente inferior a la publicada en otros estudios de carácter similar^(10,59-61,74), los cuales sitúan la prescripción antibiótica en un intervalo entre el 27%-45%.

Atendiendo en nuestro estudio al número de niños con infección bacteriana confirmada o posible (20 niños), la prescripción antibiótica global ideal en nuestro estudio habría sido de aproximadamente un 12%. Este porcentaje es cercano al propuesto por Wilson⁽⁷⁴⁾ y King⁽⁷⁹⁾ como porcentaje idóneo de prescripción antibiótica en bronquiolitis (9%). De hecho, el riesgo de infección bacteriana en la bronquiolitis es bajo según la bibliografía, en torno a un 1-2%⁽¹⁰⁾.

No se apreció influencia del protocolo en el grado de prescripción antibiótica antes y después de su instauración. Son múltiples los estudios realizados a este respecto, con resultado dispar: mientras algunos autores no encuentran diferencias antes y después de la intervención^(71-73,75,76,90,92,94,95), otros defienden que la implantación de un protocolo o GPC puede disminuir el uso indebido de antibióticos^(74,77,79,80,93). Barben⁽⁹⁰⁾ obtuvo este descenso únicamente en el subgrupo de ámbito extrahospitalario, mientras que Parikh⁽⁹³⁾ si bien no encontró las diferencias esperadas inicialmente en cuanto al descenso de la prescripción antibiótica, detectó una significación de la diferencia importante en la tercera campaña estudiada (segunda tras la aparición de la GPC de la AAP). Para poder orientar nuestras conclusiones ante esta maraña de resultados, Ralston y colaboradores⁽⁹⁶⁾ realizan una revisión sistemática publicada en Agosto de 2014 en la que indican una reducción del 4% en la proporción de pacientes hospitalizados que reciben antibióticos (IC95% 0,6-8) gracias a estas estrategias de mejora y estandarización de cuidados en bronquiolitis aguda. Para terminar este punto, en la encuesta realizada a los pediatras por De Brasi⁽⁶²⁾ en cuanto a las causas de prescripción antibiótica, la severidad clínica se reveló como la primera razón (43% de los casos), seguido por las alteraciones radiológicas o analíticas (15%), después de 24-48 h si el paciente no mejora (11%), como prevención de sobreinfección bacteriana (10%), por estar el paciente ya en tratamiento antibiótico (6,5%), siempre independientemente del curso clínico (6,5%), por la obtención de mejoría después de su administración (4%) o si se está al inicio del proceso (4%).

La edad mayor de 60 días de vida, el hallazgo de neumonía en la radiografía de tórax y la presencia de alteraciones analíticas son factores determinantes que aumentan la prescripción antibiótica en nuestro estudio. En cuanto a la severidad, un SCORE

HSJD mayor de 10 también dispara la utilización de antibióticos en el paciente. La necesidad de oxigenoterapia, paralelamente al SCORE HSJD, también determina un aumento en la probabilidad de prescripción antibiótica. Otros estudios muestran la misma relación entre los resultados en la radiografía de tórax^(1,10,35,60,61) y entre el uso de antibióticos y la mayor gravedad^(10,60) o necesidad de oxigenoterapia^(10,90) con el empleo de los mismos. En cuanto a la edad, tanto los trabajos de Piñero Fernández⁽¹⁰⁾ como de Johnson⁽⁹²⁾ también señalan una mayor edad como factor favorable para la recepción antibiótica por parte del paciente. Walker⁽⁹⁰⁾ señaló en su estudio que los pacientes que habían recibido antibióticos tenían menor peso que aquellos que no lo recibieron (5 Vs 5,4 kg); y si bien no aclara en su publicación la edad de estos pacientes es posible que un menor peso corresponda a pacientes de menor edad.

En consonancia con lo expresado en las GPC^(1,4,63), la determinación positiva del VRS como causante etiológico de la bronquiolitis aguda no modifica en nuestro estudio la prescripción antibiótica.

Por último, al igual que lo hallado por Piñero Fernández⁽¹⁰⁾ y Walker⁽⁹⁰⁾, la prescripción antibiótica se ha mostrado relacionada en nuestro trabajo con un aumento en la estancia hospitalaria.

3.6) VENTILACIÓN MECÁNICA

No se obtuvieron diferencias significativas en el análisis bivariado entre ambas campañas pre- Vs. post-intervención ni en la proporción de niños que precisaron ventilación mecánica (tanto invasiva como no invasiva) como en la duración de ésta. Como era esperable, tampoco en los trabajos de Todd⁽⁷⁵⁾ ni Wilson⁽⁹⁰⁾ se encontraron diferencias entre ambos grupos antes y después del protocolo, ya que la ventilación mecánica es un tratamiento de soporte que viene determinado por la gravedad del paciente y la evolución. Por ello, el protocolo de manejo no podrá reducir su uso, sino que dependerá de la gravedad de los pacientes en esa campaña.

El porcentaje de niños que precisaron ventilación mecánica (4% en el caso de la ventilación mecánica invasiva y 9% en el caso de la no invasiva) es superior a los descritos por los estudios de González de Dios⁽⁴⁰⁾ (0,7% de ventilación mecánica invasiva, 2% de ventilación mecánica no invasiva) y Hasegawa⁽¹³⁴⁾ (2,3% de ventilación mecánica; no aclara si invasiva, no invasiva o global). La diferencia con el primer trabajo reside en que González de Dios consideraba pacientes de ámbitos hospitalario y extrahospitalario, lo que diluye el porcentaje real de necesidad de ventilación mecánica sólo considerando los niños hospitalizados. En cuanto al

estudio de Hasegawa hay que destacar que en su muestra el porcentaje de niños con factores de riesgo (variable que el mismo Hasegawa relacionó con la necesidad de ventilación mecánica) resultó la mitad que en nuestra población de estudio (7% Vs 15%), lo cual puede explicar que nuestra necesidad de ventilación mecánica sea mayor.

Nuestro estudio coincide con los de Hasegawa⁽¹³⁴⁾ y Mansbach⁽¹³⁵⁾ en la relación que existe entre menor edad y mayor necesidad de ventilación mecánica, siendo significativo en nuestro caso la comparación entre la necesidad de ventilación mecánica invasiva de neonatos y lactantes. Parece que los neonatos son más susceptibles de precisar este tipo de soporte que los lactantes. Con nuestro volumen de muestra no se detectaron estas diferencias en el caso de la ventilación mecánica no invasiva. Estos hallazgos parecen reforzar la idea de que los pacientes de menor edad (neonatales) sufren bronquiolitis agudas de mayor repercusión, recordando que ya habíamos comentado la relación entre la edad neonatal y la necesidad de oxigenoterapia según nuestro análisis bivariado.

Por último, no encontramos diferencias entre la necesidad de ventilación mecánica (ni invasiva ni no invasiva) y la etiología VRS de la bronquiolitis aguda.

Mansbach⁽¹³⁵⁾ encontró como factores predictores de necesidad de ventilación mecánica la edad menor de 2 meses, tabaquismo materno durante el embarazo, peso al nacimiento menor de 5 libras, tiempo de inicio de la dificultad respiratoria menor a 24 horas antes del ingreso, presencia de apneas, inadecuado aporte por vía oral, retracciones severas y saturación de oxígeno <85% respirando aire ambiente.

Otras técnicas o terapias relacionadas con la ventilación mecánica tales como el uso del heliox o el alto flujo descritas en la literatura⁽¹³⁶⁻¹⁴⁰⁾ no se han considerado en nuestro análisis por no disponer de ellas en nuestro hospital.

3.7) FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

La fisioterapia respiratoria se ha postulado como un posible tratamiento para la mejoría de niños con bronquiolitis aguda basada en su objetivo de movilizar y ayudar a eliminar las secreciones, mejorando así la ventilación y la capacidad funcional pulmonar. Sin embargo, ninguna GPC^(1-3,63) (incluyendo la última GPC de la AAP⁽⁸¹⁾) ni revisión sistemática⁽³⁶⁾ recomienda el uso de fisioterapia respiratoria en pacientes con bronquiolitis aguda. Esta falta de evidencia en cuanto a la eficacia de la fisioterapia respiratoria puede deberse a un inadecuado momento de aplicación de la misma, ya que la acumulación de secreciones en la vía respiratoria sería un

acontecimiento más tardío en la evolución de la bronquiolitis, en cuya fase inicial predomina el edema y la inflamación de las vías respiratorias de pequeño calibre⁽³⁷⁾.

Ninguna de las técnicas de fisioterapia (técnicas clásicas tipo vibración o percusión o más modernas tipo maniobras de espiración lenta prolongada seguidas de tos provocada) han mostrado eficacia en niños con bronquiolitis aguda^(36,37).

La utilización global de fisioterapia en nuestra serie (9%, 11% previo a la instauración del protocolo y 6% posteriormente) es similar a la encontrada en el trabajo de Mittal (12% en la campaña previa y 6% en la posterior); si bien Mittal no incluyó en su estudio niños graves que precisaron cuidados intensivos⁽⁹⁵⁾. Barben⁽⁸⁰⁾, quien sí tuvo en consideración niños con factores de riesgo encontró una realización de fisioterapia respiratoria superior a la nuestra, un 42% previo a la introducción de una GPC en Suiza que se redujo hasta un 14% tras la guía.

No pudimos detectar en nuestro análisis multivariante influencia del protocolo de actuación en bronquiolitis para la reducción de la realización de fisioterapia respiratoria. Sin embargo, este efecto sí ha sido constante en todos los estudios previos que han analizado esta relación^(75,80,91,95). Atendiendo a lo expuesto por Mittal y colaboradores⁽⁹⁵⁾, es probable que la falta de resultados satisfactorios en nuestro estudio se deba a un escaso volumen muestral, ya que Mittal publica basándose en mayor número de pacientes (más de 2000) resultados significativos con unos porcentajes y diferencia similar a los encontrados en nuestro estudio. Posiblemente el hecho de que en nuestro protocolo no se desaconsejara la fisioterapia respiratoria ha tenido influencia en el fracaso del protocolo para la reducción de su realización, si bien tampoco se aconsejaba su utilización en ningún punto.

Los hallazgos en la radiografía de tórax, en concreto el hallazgo de atelectasia, ha resultado fundamental a la hora de decidir el inicio de fisioterapia respiratoria en pacientes con bronquiolitis. Esto responde a la teórica mejoría que la fisioterapia respiratoria podría proporcionar movilizándolo un posible tapón de moco causante de dicha atelectasia. Si bien este mecanismo de mejora puede haber demostrado eficacia en otras patologías, esto no ha sido de momento comprobado en el caso de bronquiolitis aguda.

También la mayor gravedad según el SCORE HSJD parece estar relacionada con la decisión de realizar fisioterapia respiratoria en estos niños, probablemente como

consecuencia del intento médico de encontrar alguna terapia que alivie los síntomas de los niños más graves, aun no estando respaldado por la evidencia disponible.

Por último, al igual que lo encontrado por González de Dios⁽⁴⁰⁾, hemos podido establecer una mayor probabilidad de realización de fisioterapia respiratoria en niños de menor edad. Sin embargo, todo parece apuntar a que la eficacia de la fisioterapia respiratoria podría disminuir en los lactantes más pequeños, ya que resulta difícil llegar a movilizar la secreciones en las vías de mínimo calibre de los niños más pequeños; no se sabe bien qué cambios acontecen a nivel pulmonar después de aplicar las maniobras de fisioterapia y eso dificulta llegar a conclusiones que expliquen la relación entre la edad y eficacia de la fisioterapia⁽³⁷⁾. Por tanto, este sería un ejemplo más de la insistencia por parte del pediatra de intentar técnicas presumiblemente inefectivas con el ánimo de “hacer algo” en pacientes más complicados (como sería el caso de un neonato con atelectasias).

3.8) CORTICOIDES

A pesar de que la inflamación juega un papel predominante en la patogénesis de la obstrucción de la vía aérea en la bronquiolitis aguda, no hay estudios que defiendan los beneficios de la prescripción aislada de corticoides en ninguna de sus posibles vías de administración (oral, inhalada o parenteral) en lactantes previamente sanos con un primer episodio de bronquiolitis aguda^(18,141). Por todo ello, ninguna de las GPC^(2-4,63) recomienda su uso en bronquiolitis con un grado importante de recomendación (A), incluida la más actual GPC de la AAP⁽⁸¹⁾. Este fuerte grado de recomendación nos ha llevado a elegir la variable “Uso de corticoides” como variable objetivo principal del estudio, buscando una reducción en su uso tras la introducción del protocolo de actuación en bronquiolitis aguda a nivel local en nuestro hospital.

Díaz y colaboradores teorizan sobre la posible falta de efecto de los corticoides en bronquiolitis causadas por VRS a través de un estudio publicado en 2012⁽¹⁴²⁾. Según su estudio, el VRS podría incrementar la expresión de la isoforma beta del receptor de glucocorticoides en detrimento de la isoforma alfa. Al contrario que pasa con esta última, la isoforma beta no permite la unión del cortisol al receptor y ejecutar así su acción antiinflamatoria. Esta expresión aumentada de beta-receptores estaría relacionada con la severidad de la infección y podría al menos en parte explicar la insensibilidad al tratamiento con corticoides de aquellos niños afectados de una bronquiolitis aguda causada por VRS. Debido a que muchos estudios no consideran el tipo de agente etiológico causante de la bronquiolitis del paciente, se ha

postulado que el efecto beneficioso de los corticoides en algunos de esos estudios podría deberse a su uso en pacientes cuya bronquiolitis está causada por rinovirus (causante con mayor probabilidad de producir sibilantes recurrentes) y en los cuales sí podría tener un cierto efecto terapéutico el uso corticoideo^(31,63,131).

A pesar de que la recomendación de no utilización de corticoides en bronquiolitis aguda se ha mantenido en el tiempo por todas las guías de práctica clínica a nivel mundial, la búsqueda de utilidad de los corticoides en bronquiolitis aguda no ha dejado de proporcionar en los últimos años múltiples estudios de diseños heterogéneos que han desembocado en disparidad de resultados, muchos de ellos controvertidos y contrarios entre sí⁽¹⁴³⁻¹⁴⁶⁾. La grandísima diversidad de diseños y poblaciones diana de estudio dificulta al clínico la toma de decisiones basadas en la evidencia de forma rápida y veraz, ya que precisa de bastante tiempo para asimilar y contrastar tanta información heterogénea y dispar. Su mejor opción es posiblemente asumir las recomendaciones de las guías de práctica clínica vigentes en su entorno asistencial, siempre que hayan sido elaboradas con rigor científico.

La mayor controversia en el uso de corticoides se debe a la aparición de numerosos trabajos que defienden su uso combinado con medicación broncodilatadora, en especial con adrenalina nebulizada^(29,147-149). En este sentido, cabe destacar el estudio que en 2009 publicó Plint y colaboradores⁽²⁹⁾, quien encontró en esta asociación una herramienta de los servicios de urgencias canadienses para disminuir los ingresos hospitalarios. Sin embargo, ya hay artículos que posteriormente aconsejan tomar con cautela los hallazgos de Plint, ya que parecía existir diferente distribución en los subgrupos formados en cuanto a los antecedentes personales y familiares de atopia y sus resultados son sólo significativos en un análisis crudo de los datos, pero pierden significación en un análisis ajustado^(148,149). Además, la dosis relativamente alta de corticoide utilizada puede necesitar un estudio detallado de sus posibles efectos adversos. Todo ello hace que hasta el momento ninguna GPC hay cambiado la recomendación sobre la no utilización de corticoides en bronquiolitis en espera de nuevos estudios bien diseñados que aporten nueva evidencia sobre los posibles efectos beneficiosos de la combinación de corticoide con broncodilatadores del tipo adrenalina nebulizada en este tipo de pacientes.

La prescripción de corticoides en bronquiolitis aguda en nuestro hospital era bastante elevada al inicio del estudio si lo comparamos con otras series, las cuales sitúan la prescripción habitual de corticoide en un intervalo entre 10-

32%^(10,60,73,74,79,93,95,98). Este dato aconsejaba centrar nuestros esfuerzos en reducir el uso de corticoides en bronquiolitis aguda.

En nuestro estudio, la introducción de un protocolo de actuación en bronquiolitis aguda se ha mostrado como eficaz para reducir la prescripción de corticoides en niños hospitalizados por bronquiolitis aguda (del 44% al 6%). El efecto exitoso de este tipo de intervenciones se ha mantenido constante si observamos los estudios publicados^(73,74,78,80,93,95). Los estudios de King⁽⁷⁹⁾, Walker⁽⁹⁰⁾, Ralston⁽⁹¹⁾ y Johnson⁽⁹²⁾ no obtuvieron la misma reducción en la prescripción de corticoides, lo cual se puede atribuir en los dos primeros casos a que la prescripción corticoidea inicial ya era poco frecuente (14% en el caso de King y prácticamente inexistente en el caso de Walker) dando poco margen a la reducción en la prescripción y en el caso de Johnson puede deberse al ámbito en que está realizado el estudio (urgencias hospitalarias). Por su parte Ralston, si bien no obtuvo un descenso en la prescripción de corticoides global, sí apreció una disminución de su uso en algunos de los hospitales que conformaban parte de su estudio. Atendiendo a ello, podemos postular que en casos en los que existe mucha variabilidad en la prescripción de una medicación por existir datos controvertidos en la literatura, la elaboración y difusión de un protocolo local de manejo en el que se estandaricen los cuidados y tratamientos puede ser de ayuda para reducir y evitar el uso de medicaciones ineficaces.

El uso de corticoides es más frecuente en niños de mayor edad según nuestro análisis, lo que también está respaldado por la evidencia disponible previa^(10,40,92).

El hecho encontrado en nuestro estudio en cuanto a que la mayor gravedad influye en la decisión de prescribir antibióticos también fue recogido como habíamos comentado previamente por la encuesta realizada por De Brasi⁽⁶²⁾ a los pediatras, cuya razón principal para la utilización de antibióticos en bronquiolitis fue la severidad del cuadro (36%), seguida de los hallazgos obtenidos en el examen clínico (20%), la detección de mejora después de su administración (15,5%), siempre independientemente del curso clínico (14%), la no mejoría del paciente (7%) y continuar una prescripción previa de corticoide (3%). Cabe destacar que un 3% de los pediatras respondieron que la prescripción de corticoides obedecía a un intento de hacer algo o sólo por seguridad médica personal, lo que apoya la idea del uso innecesario de algunas medicaciones en determinadas circunstancias y patologías.

En cuanto a la estancia hospitalaria, si bien no hay evidencias científicas a favor de que los corticoides reduzcan el tiempo de permanencia en el hospital, es otro de los puntos en los que existen multitud de trabajos en una y otra dirección^(30,145). Hasta el momento, ninguna GPC reconoce su beneficio en cuanto a la reducción del tiempo de estancia hospitalaria^(63,81). En nuestro estudio el uso de corticoides no sólo no ha reducido el tiempo de estancia hospitalaria, sino que se ha encontrado relación entre ambos parámetros en sentido contrario, es decir, que el uso de corticoides ha supuesto en nuestro caso un aumento del tiempo de estancia hospitalaria. Una posible explicación a este hallazgo es que aunque los corticoides no mejoran la clínica del paciente⁽³⁰⁾, existe la práctica habitual de que una vez prescritos y sobre todo cuando se hace a dosis elevadas, la pauta de retirada sea progresiva en varios días para evitar efectos indeseables sobre el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, lo cual podría suponer una dilatación para el momento del alta hospitalaria. Otra posible explicación al retardo en el alta hospitalaria es que la terapia con corticoides pudiera prolongar la replicación viral y con ello la clínica de bronquiolitis según postularon Hall y colaboradores⁽¹⁵⁰⁾.

Por último, hemos realizado un modelo predictivo de uso de corticoides en bronquiolitis resumiendo nuestro análisis multivariante. Según el modelo presentado, el paciente con menos probabilidad de recibir tratamiento con corticoides sería aquel con menos de 60 días de vida, con un SCORE HSJD LEVE y que pertenezca a una campaña tras la difusión del protocolo de actuación. En este caso la probabilidad de recibir corticoides sería del 0,65% en contraste con el 86,36% de probabilidad que tendría un paciente con más de 60 días de vida, con un SCORE HSJD SEVERO y que se hubiera encontrado en una campaña previa a la difusión del protocolo de actuación.

3.9) BETA-2 AGONISTAS y ADRENALINA NEBULIZADA

Tal vez el uso de broncodilatadores sea el más reiteradamente estudiado para el tratamiento de niños con bronquiolitis aguda y así nos podemos encontrar revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes que versan sobre ellos^(147,151).

Se ha postulado que los beta-2 agonistas (salbutamol) pudieran tener un efecto broncodilatador en bronquiolitis que fuera de ayuda para la mejoría de estos pacientes, posiblemente por su semejanza a los signos y síntomas del asma. Sin embargo, como ya comentamos en la introducción, la fisiopatología en ambos procesos es diferente, y es la inflamación de los bronquiolos terminales y alvéolos con edema de las vías respiratorias y mucosidad lo que conlleva a la obstrucción de

las vías respiratorias en bronquiolitis⁽¹⁸⁾. Patel⁽¹⁵²⁾ atribuyó a una posible falta de receptores pulmonares beta-agonistas o a la inmadurez del músculo liso bronquiolar la falta de respuesta de esta medicación sobre todo en los niños más pequeños.

La adrenalina tiene un potencial beneficio teórico en el tratamiento de la bronquiolitis aguda por su propiedad alfa-adrenérgica (con efectos vasoconstrictores y la reducción del edema), además del efecto beta-adrenérgico (broncodilatador), en el alivio de la obstrucción del flujo aéreo. Sin embargo, tampoco existe evidencia suficiente para recomendar su uso en niños hospitalizados con bronquiolitis, siendo más dudoso un posible efecto a nivel ambulatorio o en urgencias^(18,81,149) y, como ya hemos comentado, en combinación con corticoides⁽²⁹⁾.

El uso de broncodilatadores (tanto beta2-agonistas como adrenalina) en bronquiolitis es posiblemente el punto que ha sufrido un cambio más importante en las recomendaciones de las GPC más recientes. Si bien en GPC clínica previas^(1,2,63) se planteaba la posibilidad de un intento terapéutico con broncodilatador y después se suspendía si no se observaba beneficio, debido a la falta de escalas validadas de medición de los efectos clínicos de los broncodilatadores y a la posible producción de efectos adversos de estas medicaciones, este intento terapéutico ha sido suprimido en las últimas recomendaciones de la GPC de la AAP^(81,83).

Esa posibilidad de intento terapéutico que permitía nuestro protocolo de manejo siguiendo lo admitido por la GPCMSE tal vez sea la causa principal por la cual no se hayan detectado diferencias en el análisis bivariado en cuanto al uso tanto de beta2-agonistas ($p=0,38$) como de adrenalina nebulizada ($p=0,101$) antes y después de la instauración de dicho protocolo. Este mismo resultado obtuvieron otros estudios^(75,92) en cuanto a la no significación en el descenso de prescripción de beta2-agonistas antes y después de su intervención. Ralston⁽⁹¹⁾ solo apreció descenso de prescripción de beta2-agonistas en aquellos hospitales en los que no existía un protocolo previo de manejo en bronquiolitis, pero no en aquellos en los que sí lo había; atribuyendo este resultado a que los hospitales que ya poseían un protocolo previo partían de un índice de utilización de beta2-agonistas mucho más bajo que los otros. Nuestro porcentaje de prescripción de beta2-agonistas previo a la intervención (65%) se encontraba en un nivel medio-alto respecto a los descritos, que situaban esos niveles variables entre un 20-91%^(10,59,61,71-73,75,79,80,90,93,95). Otros trabajos como los de Adcock⁽⁷¹⁾ y Muething⁽⁷⁶⁾, si bien no apreciaron franco descenso en el número de niños en los que se intentaba tratamiento con broncodilatadores, sí observaron un decremento significativo en el número de dosis

medio que se administraba a cada paciente, lo que aceptaron como mejoría en la prescripción de broncodilatadores. Sin embargo Perlstein⁽⁷²⁾, Kotagal⁽⁷³⁾, Peter⁽⁷⁷⁾, King⁽⁷⁹⁾, Barben⁽⁸⁰⁾, Walker⁽⁹⁰⁾, Parikh⁽⁹³⁾, Akenroye⁽⁹⁴⁾ y Mittal⁽⁹⁵⁾ sí obtuvieron una disminución en la proporción de niños a los que se prescribía beta2-agonistas tras la instauración del protocolo o GPC.

Sólo los estudios de Kotagal⁽⁷³⁾ y King⁽⁷⁹⁾ hacen referencia de forma específica a la adrenalina nebulizada. En ambos se observa un aumento de la misma tras las intervenciones. Esto puede ser debido al auge del uso de adrenalina en la época temporal en la que se desarrollaron ambos estudios (años 1998-1999 para el primer caso, años 2000-2002 en el segundo).

Akenroye⁽⁹⁴⁾ teoriza sobre la posibilidad de que sea más fácil disminuir el uso indebido de técnicas diagnósticas que el de medicación. Además, también en la GPC que él analizó se dejaba abierta la posibilidad comentada de intento terapéutico con algún broncodilatador, lo que hace más difícil la disminución en su uso que aquellas técnicas diagnósticas o terapias en las que la GPC o el protocolo desaconseja directamente su uso (como es el caso de los corticoides en nuestro estudio).

McCulloh⁽⁹⁷⁾ puso de manifiesto en su estudio cómo era más fácil para los pediatras hospitalarios el suspender el tratamiento con adrenalina que el tratamiento con salbutamol, aun cuando ambos se hubieran mostrado ineficaces. Esto probablemente responde a la atribución a la adrenalina de efectos adversos de mayor importancia que los provocados por salbutamol, a la mayor experiencia en el uso de salbutamol inhalado en estas patologías y a la dificultad para suspender toda medicación en el intento ya comentado de “hacer algo”.

Como era previsible según recomendaba nuestro protocolo, la edad se identificó en nuestro análisis bivariado como variable influyente a la hora de prescribir broncodilatadores. Mientras que el uso del salbutamol fue dirigido a niños de mayor edad, la adrenalina se utilizó en aquellos lactantes más pequeños. Estos resultados son coincidentes con las publicaciones previas^(10,40,92).

Aunque con nuestro volumen muestral el SCORE HSJD de gravedad de bronquiolitis aguda no ha sido detectado en análisis bivariado como factor asociado a la prescripción de beta2-agonistas ($p=0,362$) o adrenalina nebulizada ($p=0,078$), sí podemos observar en el análisis descriptivo una clara tendencia a la mayor prescripción de adrenalina a medida que aumenta la mayor gravedad del paciente,

lo cual coincide con las recomendaciones de la revisión de Hartling en 2004⁽²⁵⁾. Recordando una vez más la encuesta de De Brasi⁽⁶²⁾, éste también volvió a encontrar la gravedad del proceso como una causa fundamental en la decisión de su prescripción por parte de los pediatras (23%) después de la detección de mejoría clínica tras su administración (37%) y por delante de los hallazgos del examen torácico (21%) o si el paciente ya se encontraba en tratamiento de esos fármacos (3%). Cabe destacar en la consulta de De Brasi que hubo un 5% de pediatras que declararon no utilizarlos nunca, enfrentado a un 10% que confirmaron utilizarlos siempre (independientemente de la evolución clínica) o de un 2% que reconocieron su uso sólo por “hacer algo” o por seguridad médica personal.

En cuanto a la estancia hospitalaria, al igual que en la literatura nuestro estudio no obtuvo efecto asociado entre el uso de beta2agonistas o adrenalina nebulizada y la duración de la estancia en el hospital⁽¹⁵³⁻¹⁵⁹⁾. De todas formas, lo que sí observaron Skjerven y colaboradores⁽¹⁶⁰⁾ es que de emplear adrenalina nebulizada, hacerlo con una cadencia horaria fija aumentaba el tiempo de estancia con respecto a prescribir la medicación a demanda según necesidad clínica.

3.10) NEBULIZACIÓN CON SUERO SALINO HIPERTÓNICO AL 3% Y NEBULIZACIÓN CON SUERO FISIOLÓGICO.

El uso de suero salino hipertónico frente al isotónico en los distintos ámbitos sanitarios (atención primaria, urgencias, hospitalización) es otro de los puntos que más se han estudiado y debatido en los últimos años^(18,63,81,161-168). Incluso se discute el porcentaje de concentración del salino hipertónico que pueda proporcionar mayor beneficio⁽¹⁶⁵⁻¹⁶⁷⁾, si bien la mayoría de los estudios están realizados a partir de suero salino hipertónico al 3%.

Los mecanismos de acción propuestos para el suero hipertónico están encaminados a mejorar el edema de la vía respiratoria y la depuración mucociliar^(18,169): romper los enlaces iónicos dentro del gel del moco, con lo que se consigue disminuir su viscosidad y elasticidad; provocar un flujo osmótico de agua hacia el interior de la capa de moco, con lo que se rehidrata y mejora su reología; estimular la movilidad filial mediante la liberación de prostaglandina E2; reducir el edema de la pared, al absorber agua de la mucosa y submucosa; e inducir el esputo y la tos.

En general, desde el comienzo de su propuesta como tratamiento en bronquiolitis aguda de niños hospitalizados, las GPC⁽⁶³⁾ y revisiones sistemáticas^(161,168) han estado aconsejando con un grado fuerte de recomendación el uso de suero salino

hipertónico (al 3%) para mejorar la estancia hospitalaria en aproximadamente un día^(161,168). Este uso, si bien suele estar asociado al empleo de algún broncodilatador por el posible efecto broncoconstrictor que se había sugerido debido al suero hipertónico⁽¹⁶³⁾, ya ha sido demostrado seguro en varios estudios mediante su prescripción sin la necesidad de asociar broncodilatadores^(163,164). Sin embargo, ya han sido algunas las publicaciones que matizan este efecto beneficioso del salino hipertónico⁽¹⁶⁷⁾, y de hecho en la última GPC de la AAP⁽⁸¹⁾ el grado de recomendación para su uso es débil en vez de fuerte como en la GPC del MSE⁽⁶³⁾: se ha cambiado la frase “se recomienda su uso en pacientes hospitalizados” por “puede administrarse en niños hospitalizados por bronquiolitis”. Parece que el efecto beneficioso sería notorio sólo en hospitales en los que la estancia media hospitalaria de niños afectados de bronquiolitis leves o moderadas fuera mayor de 3 días (o incluso 5)⁽⁸¹⁾.

Con nuestro estudio hemos demostrado como la instauración del protocolo de actuación aumenta el uso de suero salino hipertónico en pacientes hospitalizados por bronquiolitis aguda (de un 49% pre-intervención a un 79% post-intervención). Este efecto no había sido estudiado en la literatura. Es probable que al menos parte de este efecto se deba a la aparición de más estudios en la época en que se realizó el nuestro que avalaban su uso en pacientes hospitalizados y que la instauración del protocolo a nivel local fuera el último empujón para el asentamiento de su prescripción. Este aumento en la prescripción fue significativamente más acusado para los niños de menor edad. Sin embargo, con nuestro tamaño muestral, la gravedad no pareció relacionada con su utilización.

Otro de los hallazgos sorprendentes a partir de nuestro análisis se produce al fijarnos en la variable “Estancia hospitalaria”. En nuestro estudio, contrariamente a todo lo publicado anteriormente, la utilización de suero salino hipertónico al 3% si bien está relacionada con la estancia hospitalaria lo hace en sentido contrario; es decir, en lugar de disminuir la estancia hospitalaria la aumenta según nuestro análisis multivariante. En el estudio descriptivo confirmamos cómo la media de estancias hospitalarias en los niños que no han recibido suero hipertónico es de 4,28 días, mientras que asciende a 7,88 días en los que sí lo han recibido (diferencia de medias de -3,59 días con IC95% (-5,28 - -1,9); datos no mostrados en el análisis descriptivo del apartado “Resultados”). Varias son las causas atribuibles a este resultado y que deben hacer que nos mantengamos cautelosos en su interpretación: a) por un lado los estudios que demuestran descenso en la estancia hospitalaria están realizados en pacientes con bronquiolitis leves y moderadas, excluyendo a los

pacientes más graves o con factores de riesgo para el desarrollo de una bronquiolitis moderada, siendo estos sin embargo integrantes de nuestra muestra; habría que debatir si nuestra estancia hospitalaria mediana entre niños que no precisaron UCIN (5 días) se consideraría dentro de aquellas estancias susceptibles de mejora por el uso de SSH3% (3-5 días según la GPC de la AAP⁽⁸¹⁾) teniendo en cuenta que nosotros sí utilizamos en nuestra población de estudio niños de riesgo de padecer una bronquiolitis complicada; b) por otro lado, y tal vez motivo fundamental de la discrepancia de resultados, nuestro estudio no ha sido diseñado específicamente para analizar la diferencia en la duración de la estancia hospitalaria entre niños que hubieran o no sido tratados con salino hipertónico, lo que hace que los sujetos puedan haber recibido esta medicación de una manera heterogénea en cuanto al número de dosis, cadencia y duración de la administración, variables (entre otras) importantes que habría sido necesario controlar y analizar para poder concluir con menor margen de error sobre esta cuestión.

3.11) BROMURO DE IPRATROPIO

Las GPC y revisiones disponibles desaconsejan el uso de bromuro de ipratropio^(3,4,18,63).

La prescripción global de bromuro de ipratropio en nuestro caso (7%) es similar a la encontrada en otros estudios^(40,73).

Aunque con nuestro tamaño muestral no hemos detectado en el análisis bivariado diferencias significativas entre las campañas pre- y post-intervención en cuanto al uso de bromuro de ipratropio en bronquiolitis aguda, sí se aprecia una tendencia al descenso en su utilización, pasando del 10% al 3% de prescripción tras la intervención. Un descenso significativo en el uso de bromuro de ipratropio fue obtenido en los estudios de Kotagal⁽⁷³⁾, Barben⁽⁸⁰⁾ y Walker⁽⁹⁰⁾.

Por último, analizando la prescripción de bromuro de ipratropio en relación a la edad encontramos diferencias significativas, aumentando el uso de esta medicación a medida que tratamos pacientes de mayor edad. Esta misma relación fue obtenida en el estudio de González de Dios⁽⁴⁰⁾. Es posible que los facultativos relacionen con más frecuencia una mayor edad en el paciente con procesos similares a las crisis de asma del lactante, lo que podría suponer un aumento en la utilización de anticolinérgicos como el bromuro de ipratropio con respecto a pacientes de menor edad.

3.12) CAMBIO DE TRATAMIENTO Y REPETICIÓN DE TRATAMIENTO

Las variables “Cambio de estrategia terapéutica” (o “cambio de tratamiento”) y “Cambio de estrategia terapéutica hacia una estrategia anteriormente intentada y considerada no efectiva” (o para abreviar, “repetición de tratamiento”) se crearon con el ánimo de intentar detectar el grado de seguimiento y adhesión al protocolo de actuación y evitar por un lado cambios de tratamiento en una patología en la que no hay demostrada efectividad en muchas de las terapias utilizadas y por otro lado evitar lo que parece menos aconsejable aún, la repetición de terapias que ya se habían considerado inefectivas en ese mismo paciente.

Sin embargo, no se han detectado diferencias en la variable “Cambio de tratamiento” ni en la variable “Número de veces de cambio de tratamiento” entre la campaña pre- y post-implantación del protocolo de manejo terapéutico.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en las variables “Repetición de tratamiento” ni “Número de veces de repetición de tratamiento” entre ambas campañas.

Para explicar lo sucedido con la variable “Cambio de tratamiento” debemos buscar otras causas por las cuales el facultativo decide realizar un cambio en el tratamiento sin seguir el protocolo no recogidas por nuestro análisis, ya que nuestro modelo es escasamente predictivo para explicar la variabilidad del cambio de tratamiento a partir sólo de la gravedad del paciente. La ansiedad del facultativo ante una evolución tórpida, el desconocimiento del protocolo, la experiencia personal, la presión familiar o del entorno sanitario, etc podrían ser variables que podrían añadir comprensión en la lectura de esta variable.

En cuanto a la variable “repetición de tratamiento”, podríamos explicar los resultados señalando al escaso volumen de muestra, ya que sí podemos apreciar en el estudio descriptivo una cierta tendencia a la disminución en la repetición de tratamientos en la campaña post-implantación del protocolo. Esto se observa tanto en la proporción de niños que reciben alguna repetición de tratamiento (15% Vs 12%) como en el número medio de repeticiones de tratamiento realizadas en cada paciente (1,4 repeticiones en la campaña pre-intervención frente a 1,13 repeticiones en la campaña post-intervención).

Como era esperable, sí se encontraron diferencias en ambas variables (cambio de tratamiento y repetición de tratamiento) al compararlas según la gravedad (o de forma paralela, según la necesidad de oxigenoterapia del paciente), de tal forma que

los SCORES HSJD leves tienen menos probabilidad de cambio o repetición de tratamiento que SCORES moderados o severos. Esto responde al mayor grado de “ensayos terapéuticos” que el profesional pueda intentar para resolver la patología del niño en situaciones de mayor gravedad; incluso con decisiones tan discutibles como volver a prescribir un tratamiento que anteriormente ya había sido considerado ineficaz en ese mismo paciente.

No se detectaron diferencias al comparar estas variables según los grupos de edad.

3.13) OTROS TRATAMIENTOS

En cuanto al empleo de descongestivos nasales, mucolíticos o antitusígenos, las GPC^(2,63) desaconsejan su uso. Nosotros no hemos encontrado en el análisis bivariado diferencias significativas entre la prescripción de estos medicamentos comparando las campañas pre- y post-intervención. Barben⁽⁸⁰⁾ sorprendentemente obtuvo un aumento en la prescripción del 45% al 60% post-intervención, lo que atribuyó a la presión que el médico experimentaba por parte de la familia y concluyó que fue un efecto secundario a la reducción post-intervención de otras terapias (el facultativo utilizaba estas medicaciones para disminuir la ansiedad familiar mientras dejaba de utilizar otras). Aunque según nuestro estudio parece que el uso de descongestivos nasales en la fase aguda de bronquiolitis es más acusado en la edad de lactante (9% en neonatos Vs. 14% en lactantes), las diferencias tampoco se muestran significativas.

La necesidad de tratamientos propios de la unidad de cuidados intensivos tales como medicación inotrópica, antiarrítmicos, sedoanalgesiantes o relajantes musculares y nutrición parenteral fue escasa.

El uso de otras terapias alternativas⁽¹⁸⁾ (surfactante, furosemida inhalada, etc) no se contempla en nuestro estudio.

3.14) ESTANCIA HOSPITALARIA

La duración de la estancia hospitalaria se tomó como variable objetivo secundaria del estudio con objeto de comprobar que, tras la implantación del protocolo, al reducir la prescripción de algunas medicaciones como por ejemplo los corticoides al menos esto no repercutía en un aumento de la estancia hospitalaria.

Esta duración de la estancia hospitalaria no se vio alterada en nuestro estudio de forma global tras la implantación del protocolo de actuación en bronquiolitis aguda según comprobamos en nuestro modelo de regresión de Cox. Tampoco hubo

diferencias significativas entre las dos campañas antes y después del protocolo en cuanto a las estancias en UCI o comparando las estancias entre niños que no precisaron UCI en su evolución.

La poca influencia del protocolo en la estancia hospitalaria también fue observada por Adcock⁽⁷¹⁾, Peter⁽⁷⁷⁾, Cheney⁽⁷⁸⁾, King⁽⁷⁹⁾ y Ralston⁽⁹¹⁾. Kotagal⁽⁷³⁾ no obtuvo un descenso uniforme de la estancia a lo largo de su estudio e incluso ésta aumentó en algunos hospitales. Muething⁽⁷⁶⁾ tan sólo observó reducción en análisis parciales entre campañas. Sin embargo, existen estudios que obtienen una reducción del tiempo de estancia hospitalaria tras la introducción de un protocolo de actuación o una GPC en bronquiolitis^(72,74,75,90,94,95). Perlstein⁽⁷²⁾ no descarta una posible variación entre la agresividad del virus entre las campañas, si bien la gravedad de los pacientes no mostró diferencias. Todd⁽⁷⁵⁾ encontró una disminución de 0,18 días, sin embargo, aclara que recogió el tiempo de estancia en días completos lo cual puede haber artefactado los resultados. La disminución del tiempo en urgencias de 41 minutos vista por Akenroye⁽⁹⁴⁾ podría explicarse a través de la mejora en el tiempo de visualización de pruebas complementarias tales como la radiografía de tórax en urgencias a lo largo de los años de estudio, dato no aclarado en su artículo. Resumiendo todos estos resultados de los diferentes estudios acerca de la influencia de la instauración de un protocolo o GPC en bronquiolitis sobre la estancia hospitalaria, Ralston⁽⁹⁶⁾ concluye que se puede atribuir tomando en global todos los estudios una disminución de 0,2 días en el tiempo de estancia hospitalaria (si bien habrá que decidir si este tiempo es clínicamente relevante ya que no llega a un día, tiempo de referencia clínicamente significativa tomada por muchos estudios). En nuestro caso (al igual que Todd⁽⁷⁵⁾) la estancia hospitalaria se recogió en días completos, lo cual puede también ser una explicación para no haber encontrado las diferencias tomadas de la literatura.

Nuestra estancia hospitalaria es superior a la descrita en muchos de los artículos publicados, en el que esta estancia oscila entre los 2-3 días (siempre por debajo de los 4 días)^(60,98,134). Hay que hacer notar que muchos de estos estudios están realizados en pacientes con bronquiolitis leves-moderadas y no incluyen niños con factores de riesgo para el desarrollo de una bronquiolitis complicada como es nuestro caso. De hecho, la proporción de niños ingresados finalmente en UCI en esos trabajos (alrededor del 3%) es menor a la observada en otros estudios que describen mayor estancia hospitalaria^(10,61) y sitúan esa proporción en el 6-10%. Es más, si comparamos nuestro tiempo de estancia hospitalaria con distintas series publicadas en nuestro país y en las que se incluyen niños de gravedad, no hay

diferencias en la duración de la estancia hospitalaria. El estudio de Canalejo⁽⁶¹⁾ que incluye niños graves obtiene una estancia mediana de 6 días. Sanchez Bayle⁽³⁷⁾ sitúa esa media en 4,92 días. Piñero Fernández⁽¹⁰⁾ cifró en 7,4 días la mediana de estancia en UCI para aquellos niños que la precisaron (5,5 días en nuestro caso para la campaña pre-intervención (12 niños precisaron UCI) y 4 días en la campaña post-intervención (9 niños en UCI)).

Habría que revisar las causas por las cuales en nuestro medio la estancia hospitalaria descrita es 1-2 días mayor que en la literatura anglosajona. Además de lo expuesto sobre la inclusión de niños de gravedad en nuestras series, otra posible explicación es que el alta hospitalaria se demore de forma habitual en nuestro medio hasta la desaparición de la dificultad respiratoria o la dificultad para la alimentación, hechos que como habíamos planteado ocurren a los 6 y 7 días de media respectivamente⁽⁶³⁾. Por otro lado, otro hecho que se ha postulado como posible influyente en la duración de la estancia hospitalaria ha sido la presencia de coinfecciones que pudieran ser responsables de esa permanencia más prolongada, aunque se necesitan más estudios que relacionen la agresividad con la etiología⁽⁶³⁾.

Según nuestro análisis, en la duración de la estancia hospitalaria influyen la corticoterapia, el uso de suero salino hipertónico al 3%, la prescripción antibiótica y la necesidad de oxigenoterapia. Estas relaciones ya han sido previamente comentadas en los apartados correspondientes a cada variable.

En cuanto a la oxigenoterapia, recordemos que la saturación de oxígeno es un ítem recogido en el SCORE HSJD de gravedad de bronquiolitis aguda. Aunque Domingo y colaboradores⁽⁹⁹⁾ presentaron el SCORE HSJD como escala fiable para predecir la duración de la estancia hospitalaria, nosotros creemos según nuestro estudio que es más bien la necesidad de oxigenoterapia la que determina con mayor fuerza esa prolongación de la estancia. Otro estudio en nuestro medio, el realizado en Cádiz por Serrano Moyano y colaboradores⁽¹⁷⁰⁾ relacionó la gravedad según la escala de Wood-Downes-Ferrés con la duración de la estancia hospitalaria, encontrando diferencias significativas entre los pacientes graves según esta escala y las leves y moderadas. Serrano Moyano encontró una estancia media de 5,4 días para las bronquiolitis leves, 4,93 días para las moderadas y 22,33 días para las graves; atribuyendo a la menor edad de los pacientes con bronquiolitis moderadas un factor de confusión que impidió encontrar diferencias entre la estancia de las leves y moderadas.

Posibles limitaciones del estudio.

Una primera limitación es el hecho de que en la búsqueda bibliográfica se ha realizado para artículos escritos en los idiomas español, catalán, francés e inglés, con la consiguiente posible pérdida de información de publicaciones hechas en otros idiomas. No obstante, al haber centrado la búsqueda en guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas bien confeccionadas las cuales no han restringido la información en otros idiomas, este problema de nuestra búsqueda quedaría en buena parte amortiguado.

Se trata de un estudio de intervención que por su diseño cuasi-experimental tiene algunas limitaciones que podrían restringir en parte su validez.

No existe aleatorización, ya que los niños que reciben o no la intervención según hayan ingresado en distinta campaña invernal. Por ser un estudio antes-después no es factible tampoco cegar la intervención. Una solución podría haber sido intentar implicar otro servicio en otro hospital en el que no existiera protocolo de actuación en bronquiolitis durante ninguna de las 2 campañas.

Dentro de los sesgos más comunes en este tipo de diseño, podemos destacar tres:

- **Efecto Hawthorne**, referido en nuestro caso a la posibilidad de que los pediatras que atienden a los niños cambien su comportamiento a la hora de prescribir sólo por el simple hecho de saber que sus prescripciones serán evaluadas. Para intentar mitigar este efecto no se advirtió a los pediatras encargados de la atención de los niños de los objetivos principales del estudio. Este proceder ya se utilizó en otro de los estudios encontrados similares al nuestro (King y colaboradores⁽⁷⁹⁾).
- **Sesgo de maduración**, que implica una mejora en la práctica médica habitual debido a un aumento del conocimiento de cada pediatra en el período que transcurre entre cada campaña invernal o incluso durante los meses de recogida de resultados de ambas campañas. Para intentar disminuir el efecto de este sesgo se han elegido campañas invernales sucesivas, disminuyendo el tiempo de mejora individual. Además, no se realizaron sesiones alternativas o añadidas sobre el tratamiento de bronquiolitis aguda al margen de las previstas en el proyecto y estas sesiones se realizaron por los dos pediatras encargados anualmente de dicha labor. Estos pediatras no atendieron niños con bronquiolitis aguda hospitalizados durante esas campañas.
- **Efecto “Historia”**: No se produjo un cambio importante dentro del personal médico entre ambas campañas al margen de la incorporación de tres nuevos residentes de pediatría de primer año cuyas prescripciones terapéuticas fueron siempre supervisadas

directamente por un pediatra ya presente en la primera campaña. Además, la guía de práctica clínica realizada por el Ministerio de Sanidad ya había sido difundida previamente al inicio del estudio.

No existe a nivel internacional ninguna escala reconocida para establecer la gravedad de la bronquiolitis aguda. A pesar de ello, las distintas guías de práctica clínica aconsejan el uso de alguna de ellas para homogeneizar la percepción de gravedad del paciente. Por todo ello, existe la posibilidad de un sesgo de clasificación a la hora de establecer la gravedad de un paciente. No obstante, se trataría de un **sesgo de clasificación no diferencial** que influiría en los dos grupos (pre- y post- intervención). A pesar de que en España una de las escalas más extendidas para determinar la gravedad de la bronquiolitis es la de Wood-Downes modificada por Ferrés, en nuestro estudio se ha elegido la escala de gravedad HSJD por ser la empleada en el servicio en los últimos años, estando los pediatras familiarizados con el uso de dicha escala. Además, consideramos que esta escala contiene más ítems objetivos que otras escalas (saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria) y se ha definido en el estudio la forma y momento adecuado de realización intentando evitar posibles diferencias motivadas por distinta situación basal del paciente en el momento de la realización de dicha escala.

Como método de depuración de datos se comprobaron los valores anómalos en el momento de pasar los datos del registro en papel a soporte informático, cotejando si fuera preciso al alta del paciente estos datos anómalos nuevamente con los datos reflejados en la historia clínica del ingreso.

Debido a nuestro volumen muestral, es posible incurrir en un error analítico tipo II, es decir, que debido al pequeño volumen de muestra para algunos análisis no se detectan pequeñas diferencias de efecto realmente existentes.

Igualmente, debido a la categorización de algunas variables numéricas (el claro ejemplo en nuestro caso es la variable “edad”) es posible que no se hayan detectado en los análisis algunas diferencias que sí se podrían haber hallado si las variables hubieran sido manejadas como numéricas o se hubieran agrupado en categorías diferentes. En el caso de la relación entre oxigenoterapia y edad, al hacer el análisis bivariado con dos categorías en la variable “edad” se detecta significación estadística que no se encuentra en análisis multivariante cuando la variable “edad” se distribuye en tres categorías.

El hecho de no haber utilizado métodos de diagnóstico etiológico para la detección de otros virus además del VRS como causantes de bronquiolitis aguda no nos permite realizar el análisis etiológico en profundidad, ni tampoco la detección de coinfecciones que como se ha

explicado en el apartado de discusión pudieran ejercer una influencia en algunos resultados descritos.

Habría sido interesante el seguimiento durante mayor espacio de tiempo (en campañas posteriores) para estudiar el efecto del protocolo de manejo años después de su implantación y analizar su eficacia a largo plazo. Aunque esto fue planteado tras la segunda campaña invernal no se pudo realizar debido a cambios importantes en el servicio de Pediatría de nuestro centro que impedían el correcto análisis de muchas de las asociaciones entre variables.

Por último, debido a que hubo mayor número de pacientes hospitalizados durante la primera campaña que durante la segunda (102 y 66 respectivamente) podría plantearse que los pediatras en la segunda campaña tuvieran mayor facilidad para una prescripción más acorde con la evidencia al disponer de más tiempo para la reflexión terapéutica debido a la menor presión asistencial que durante la campaña previa. Si bien no podemos descartar esta posibilidad, debemos añadir que la política del centro fue la de mantener un ratio pacientes/pediatra adecuada en todo momento (5/1-6/1 para pacientes no graves, 2/1-3/1 para pacientes en UCI). Hubiera sido útil el registro diario de dicha relación para asegurar este efecto. Un registro similar tan sólo fue incluido en su estudio por Walker y colaboradores⁽⁹⁰⁾. Por otro lado, podríamos discutir la causa del menor volumen de ingresos durante la campaña post-intervención: podría deberse a una distinta agresividad del agente etiológico en ese año o tal vez podría deberse a la instauración de nuestro protocolo y ajustar mejor las indicaciones de ingreso hospitalario. También sería deseable en próximos estudios introducir variables como la “ratio N° ingresos/N° urgencias” para ayudar a dilucidar estas cuestiones.



CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- La introducción de un protocolo de manejo diagnóstico-terapéutico adaptado de las guías de práctica clínica existentes elaborado por personal local es útil para mejorar la adecuación de cuidados en bronquiolitis aguda y reducción de la variabilidad de manejo hospitalario.
- Nuestra intervención se ha mostrado eficaz para la reducción del uso de corticoides en bronquiolitis aguda de niños hospitalizados sin esto suponer un aumento en la duración de la estancia hospitalaria.
- La instauración del protocolo se ha mostrado eficaz para producir un aumento de la nebulización con suero salino hipertónico al 3% en lugar de fisiológico. Serían necesarios otros estudios diseñados con mayor tamaño muestral para detectar la posible influencia que la adopción del protocolo pudiera tener sobre el resto de objetivos secundarios de nuestro estudio.
- La bronquiolitis aguda es una de las patologías infantiles con mayor variabilidad en su manejo diagnóstico-terapéutico.
- Esta variabilidad es probablemente debida a la falta de evidencia sobre tratamientos efectivos, estudios de resultados heterogéneos sobre las técnicas diagnósticas y medicaciones existentes, la alta presión familiar y jurídica que soportan los profesionales y la tendencia de estos a realizar intentos terapéuticos en situaciones de gravedad.
- Serían interesantes nuevos estudios en nuestro país con más volumen de pacientes, con mayor seguimiento en el tiempo y que incluyeran más hospitales formando parte de grupos de intervención y control. De esa forma se podría analizar con mayor precisión el efecto de la instauración de protocolos de manejo de bronquiolitis aguda a nivel hospitalario. Este mismo esquema de estudio puede establecerse para analizar el efecto de esta intervención en otros ámbitos asistenciales (atención primaria o urgencias).



ANEXOS

ANEXO 1

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN DE SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK (SIGN):

NIVELES DE EVIDENCIA:

1++ Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.

1+ Metanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.

1- Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.

2++ Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.

2+ Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.

2- Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.

3 Estudios no analíticos, como informes de casos, series de casos o estudios descriptivos.

4 Opinión de expertos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN:

A. Al menos un metanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.

B. Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.

C. Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.

D. Evidencia de nivel 3 o 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

ANEXO 2. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.

ANEXO 2. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

CÓDIGO PACIENTE

HOJA DE INGRESO

Motivo consulta principal: _____

CRITERIO DE INGRESO: _____

FACTORES DE RIESGO:

- 1) Edad Gestacional al nacimiento en semanas.....
- 2) Peso al nacimiento en gramos
- 3) ¿Ingresó en UCIN?..... SI NO
- 4) ¿Padece displasia broncopulmonar o FQ? SI NO
- 5) ¿Tiene O2 domiciliario? SI NO
- 6) Padece malformación en vía aérea o enf. Neuromuscular SI (.....) NO
- 7) Padece cardiopatía cianosante o está en tto por insuf. Cardíaca o HTP..... SI (.....) NO
- 8) Antecedentes familiares de asma o bronquitis de repetición..... SI NO
- 9) Ha recibido lactancia materna menos de 2 meses..... SI NO
- 10) Convive con 4 o más adultos en la vivienda..... SI NO
- 11) Tiene algún hermano < 14 años..... SI NO
- 12) Acude a guardería..... SI NO
- 13) Tabaquismo pasivo (padres o convivientes fumadores)..... SI NO
- 14) ¿Alguien en la familia con síntomas respiratorios recientes (<7 días)?..... SI (.....) NO

ESTADO VACUNAL:

- ¿Está bien vacunado según edad y calendario vacunal?SI NO (Falta:)
- ¿Se le administró Palivizumab (Synagis)?SI (nº dosis...) NO
- ¿Está vacunado de antineumocócica (Prevenar, Synflorix)?.....SI (nº dosis...) NO
- Si es > 6 meses, ¿está vacunado de gripe?.....SI NO
- ¿Se han vacunado todos los convivientes > 6 meses de gripe este año.....SI NO

TIEMPO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS:

< 24 horas 24-48 horas 48-72 horas >72 horas

HOJA DE INGRESO DE PACIENTE CON BRONQUIOLITIS.

FECHA: _____

HORA: _____

CLÍNICA:

- 1) FEBRÍCULA O FIEBRE.....SI (Tª máx hoy (°C).....) NO
- 2) TOS.....SI NO
- 3) RINORREA.....SI NO
- 4) LETARGIA O APNEAS.....SI NO
- 5) RECHAZO ALIMENTACIÓN.....>50% <50% NO
- 6) Complicaciones bronquiolitis: _____

7) Realizar SCORE HSJD tras lavado/aspiración de secreciones nasales y al menos 4 horas después del último aerosol de Salbutamol/Adrenalina/Suero.

	0 PUNTOS	1 PUNTO	2 PUNTOS	3 PUNTOS	
SIBILANCIAS O ESTERTORES	NO	Sibilancias ESP / Crepitantes INSP	Sibilancias/Crepitantes INSP y ESPIRATORIOS	_____	
TIRAJE	NO	Subcostal + Intercostal Inferior	Lo anterior + Supraclavicular + Aleteo nasal	Lo anterior + Intercostal superior + Supraesternal	
ENTRADA DE AIRE	NORMAL	Regular, simétrica	Asimétrica	Hipoventilación global	
Sat O2 (FIO2 0,21)	>95 %	91-94 %	< 91 %	_____	
FR {	<3 meses	<40	40-59	60-70	>70
	3-12 meses	<30	30-49	50-60	>60
	>12 meses	<30	30-39	40-50	>50
FC < 1 año	< 130	130-149	150-170	> 170	
> 1 año	< 110	110-120	120-140	> 140	
PUNTUACIÓN TOTAL SCORE HSJD					

- ¿Se realiza prueba terapéutica al ingreso en planta (sólo en aquellos en los que no se realizó en urgencias/observación?)

SI, CON ADRENALINA SI, CON SALBUTAMOL NO

SCORE HSJD 4 horas tras la 1ª tanda de prueba:

SCORE HSJD 4 horas tras la 2ª tanda de prueba (si se realiza):.....

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS							
HEMOGRAMA	Leucos	II	Linfos	Monoc	Hb/Hto	Plaquetas	Otros
PCR (mg/dl):		PCT (ng/ml):		Hemocultivo:			
ORINA	Leucos	Nitritos	Sedimento	Na	Osmol	Diuresis	
EAB (cap/art)	pH	pCO2	Bicarb	EB			
RX TÓRAX	NORMAL	Sobredistensión / Atrapamiento	Infiltrado	Atelectasia	Neumotórax		
TEST VRS:							
BIOQUÍMICA	Creat	Urea		Na	Osmol		
OTRAS							

TRATAMIENTO			
OXÍGENO	No precisa	FI _{O2} :	
BETA-2 AGONISTAS	+ SSF	+ ClNa 3%	Beta-2 en cámara
ADRENALINA	+ SSF	+ ClNa 3%	
Nebulización de SSF (sólo)		Nebulización de ClNa 3% (sólo)	
CORTICOIDES	INH/NEBULIZADOS	VIA ORAL	INTRAVENOSOS
ANTIBIÓTICO _____	VIA ORAL	VIA INTRAVENOSA	
BROMURO DE IPRATROPIO		MONTELUKAST	
FISIO RESPIRATORIA	MUCOLITICOS	ANTITUSIGENOS	DESCONGESTIVO NASAL
ALIMENTACIÓN ORAL	SNG (al menos ¼ de las tomas)	SUEROTERAPIA	NUTRICIÓN PARENTERAL
CPAP	VMC	VAFO	
Vía Central	Drogas vasoactivas		
OTROS TRATAMIENTOS			

NOTAS/ACLARACIONES (motivo de cambio de tto fuera de protocolo, motivo de permanencia ingresado, otras aclaraciones):

ANEXO 3. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN BRONQUIOLITIS HJRJ 2011.

1. DEFINICIÓN DE CASO DE BRONQUIOLITIS.

Definimos “**bronquiolitis aguda**” como el primer episodio agudo de inflamación de vía respiratoria inferior que presenta dificultad respiratoria (con crepitantes o sibilancias) precedido de síntomas catarrales en niños menores de 2 años. Además se incluyen niños menores de 2 meses de vida que presenten apneas no justificables por otra causa y en su evolución presenten síntomas respiratorios (dificultad respiratoria, sibilantes o crepitantes).

3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

➤ **NINGUNA PRUEBA COMPLEMENTARIA SE RECOMIENDA DE RUTINA.**

➤ HEMOGRAMA, PCR, PROCALCITONINA: Sólo si FIEBRE > 39° C o aspecto séptico.

➤ RX TÓRAX:

- Si fiebre >39° C Y < 2 meses de vida.
- SCORE HSJD > 10 o empeoramiento rápido del SCORE (1 pto/ 8 h en 24 h).
- SatO2 < 90% con FiO2 0,21.
- Evolución tórpida de la bronquiolitis.

➤ SISTEMÁTICO ORINA (+/- UROCULTIVO): Si FIEBRE > 39° C + (< 2 meses de vida O >3 días de duración de la fiebre).

➤ Valorar IONES en ORINA y SANGRE y CUANTIFICACIÓN DE DIURESIS: Si irritabilidad excesiva.

➤ GASOMETRÍA (capilar o arterial):

- SCORE HSJD > 10
- Para indicar o monitorizar la Ventilación Mecánica.
- Apneas repetidas.

- SatO2 < 90% con FiO2 0,21.
- VRS en MOCO NASAL: En pacientes ingresados.
- Hemocultivo: Si se va a iniciar tratamiento antibiótico (ver indicaciones de tratamiento antibiótico página 3).
- El resto de pruebas complementarias se indicarán según sospecha diagnóstica o presentación de complicaciones.

4. MANEJO INICIAL EN URGENCIAS.

MEDIDAS GENERALES: Se deben pautar EN TODOS los casos.

- Aislamiento de contacto.
- Posición semiincorporada (elevar la cabecera de la cama/cuna 30°).
- Lavados nasales con SSF +/- aspiración de secreciones nasales antes de las tomas, antes de la aerosolterapia y siempre que aumente el distrés.
- Fraccionamiento de las tomas.
- Evitar tabaquismo pasivo.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (sólo si SCORE HSJD > 5):

- SI < 8 SEMANAS de vida (valorable en <6 meses): Prueba terapéutica con Adrenalina 1/1000 (0,1 ml/kg; Mínimo 0,5 ml; Máximo 3 ml) diluida hasta 5 ml con Suero Salino HIPERTÓNICO (CINa 3%) y nebulizado con oxígeno a 8 lpm. Esta NEBULIZACIÓN DE ADRENALINA se realizará en la SALA DE OBSERVACIÓN MONITORIZANDO la FC y SATO2 del paciente.
- SI > 8 SEMANAS de vida (sobre todo >6 meses): Prueba terapéutica con **Salbutamol** (0,03 ml/kg; Mínimo 0,2 ml; Máximo 1 ml) diluida hasta 4 ml (Salbutamol) con Suero Salino FISIOLÓGICO (SSF) y nebulizado con oxígeno a 8 lpm (X3 tandas separadas 20 minutos).

Para realizar la **prueba terapéutica EN URGENCIAS** se debe realizar un SCORE HSJD previo (tras lavado nasal con SSF y aspiración de secreciones si precisa). Tras ello se aplican las 3 tandas de nebulización y PREVIAMENTE A LA SIGUIENTE TANDA DE AEROSOLES se recoge un nuevo SCORE HSJD.

Prueba positiva: El SCORE mejora al menos un punto.

Prueba negativa: El SCORE no mejora o empeora.

NO DAR NUNCA CORTICOIDES!!!!!!!!!!!!!!

La **ANTIBIOTERAPIA** NO SE RECOMIENDA DE RUTINA; **VALORAR SI:**

- Coexiste OMA o ITU.
- Leucos > 15000 (o < 4000) + INDICE INFECCIOSO* $> 0,2$ + PCR > 4 + PCT > 2 + Radiografía compatible con neumonía. (Se deben cumplir al menos 3).
- Si leucos 10000-15000 o INDICE INFECCIOSO 0,13-0,2 o PCR 2-4 o PCT 0,5-2: No prescribir antibióticos salvo aspecto séptico y valorar control analítico/radiológico en 12-24 h.

*II= Formas inmaduras/(Formas maduras + inmaduras)

5. **CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA:**

- ✓ No precisar oxigenoterapia suplementaria (SatO₂ $> 94\%$ con FiO₂ 0,21) en las últimas 12 horas incluyendo un periodo de sueño.
- ✓ Buena tolerancia oral.
- ✓ SCORE HSJD < 6 o, en urgencias, crisis moderada en > 8 semanas de vida con SCORE que mejora tras prueba terapéutica.
- ✓ Si es < 8 semanas de vida, al menos 72 horas cumplidas desde el inicio de la sintomatología.
- ✓ Buen higiénico social. No angustia familiar. Posibilidad de control pediátrico y acceso fácil a centro sanitario.

6. **CRITERIOS DE INGRESO EN OBSERVACIÓN:**

- ✓ Edad < 4 semanas de vida + Crisis leve de 48-72 h evolución.
- ✓ Edad 4-8 semanas de vida + Crisis moderada+ SatO₂ $> 94\%$.

- ✓ Rechazo de la alimentación (> 50% de las tomas).
- ✓ Crisis moderada en > 8 semanas de vida cuyo SCORE no mejora con tratamiento médico.
- ✓ SatO2 90-94% con FiO2 0,21.
- ✓ Apnea dudosa.
- ✓ Motivo social: Mal higiénico-social, difícil control pediátrico (vive en pueblo sin pediatra), etc.

7. **CRITERIOS DE INGRESO EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN:**

- ✓ Apnea.
- ✓ > 24 horas en observación sin mejoría.
- ✓ SCORE HSJD > 11 (valorar UCI).
- ✓ Edad < 4 semanas + (Crisis leve de menos de 48 h de evolución o Crisis moderada).
- ✓ Edad 4-8 semanas de vida + Crisis moderada+ SatO2 < 94%.
- ✓ Rechazo de la alimentación + Deshidratación.
- ✓ Niño con **factores de riesgo*** que sufre Crisis leve de menos de 72 horas de evolución o crisis moderada.
- ✓ SatO2 < 90% con FiO2 0,21.
- ✓ No existe infraestructura suficiente en observación (no hay camas).
- ✓ Motivo social: Mal higiénico-social, imposibilidad de control pediátrico (vive en un pueblo sin pediatra), etc.
- ✓ Otros.

*Factores de riesgo para evolución grave de bronquiolitis (excluyendo edad):

- Prematuridad (EG<37 semanas).
- Cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (cianosante, o con HTP, o en tratamiento de insuficiencia cardiaca).

- Pacientes con Enfermedad pulmonar crónica que han recibido tratamiento en los 6 meses previos al inicio de la estación VRS (es decir, tratamiento a partir de Mayo inclusive) con oxígeno, corticoide o broncodilatador.

8. MANEJO INICIAL EN OBSERVACIÓN:

MEDIDAS GENERALES

- En las indicaciones a enfermería, prescribir anotación de FR, FC y SatO₂ previo a cada tanda de nebulización.

OXÍGENO (si precisa) para SatO₂ > 92%.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

- SI < 8 SEMANAS de vida: Prueba terapéutica a las 3 horas del ingreso con Adrenalina + CINA 3% .

Si prueba positiva: Continuamos la terapia prescrita (c/4 h).

Si prueba negativa: SUSPENDER Adrenalina y valorar dejar con nebulizaciones de CINA 3%.

- SI > 8 SEMANAS de vida: Prueba terapéutica a las 3 horas del ingreso con Salbutamol, pero utilizando CINA 3%.

Si prueba positiva: Continuamos la terapia prescrita (c/4 h).

Si prueba negativa: SUSPENDER Salbutamol y valorar dejar con nebulizaciones de CINA 3%.

Para realizar la **prueba terapéutica EN OBSERVACIÓN**, se debe realizar un SCORE HSJD previo (tras lavado nasal con SSF y aspiración de secreciones si precisa). Tras ello se aplica UNA tanda de nebulización y PREVIO a la siguiente tanda se recoge un nuevo SCORE HSJD.

Prueba positiva: El SCORE mejora al menos un punto. Se continúa el tratamiento prescrito.

Prueba negativa: El SCORE no mejora o empeora. Cambio de prescripción.

NO DAR CORTICOIDES!!!!!!!!!!

La prescripción **ANTIBIÓTICA** seguirá las mismas pautas que las expuestas en Urgencias.

9. MANEJO INICIAL EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN.

- Si el paciente ingresa procedente de OBSERVACIÓN, las medidas terapéuticas serán las mismas que las últimas prescripciones realizadas en ésta.
- Si el paciente ingresa procedente directamente de URGENCIAS, la actuación inicial a seguir es la misma que se realizaría en OBSERVACIÓN.
- Si en algún momento durante las pruebas terapéuticas el paciente mejora el SCORE HSJD (el paciente responde al tratamiento), ese fármaco se mantendrá hasta el final de la estancia hospitalaria, incluso aunque el paciente empeore. Sólo se suspenderá si el empeoramiento conlleva necesidad de ventilación mecánica (no invasiva o invasiva).
- A medida que el paciente mejore, se pueden ir espaciando las nebulizaciones a c/6-8 h.
- **NO DAR CORTICOIDES!!!!!!!!!!!!!!!!!!**
- Para la prescripción Antibiótica nos regiremos por las mismas pautas descritas en las urgencias. El antibiótico a prescribir y la vía de administración dependerán de la sospecha etiológica (generalmente los macrólidos son poco eficaces).

CRITERIOS DE INGRESO EN UCI:

- ✓ Clínicos:
 - SCORE HSJD > 10 que no mejora tras tratamiento farmacológico inicial (prueba terapéutica).
 - Apneas frecuentes (>2 en 1 hora o un episodio que precisa reanimación energética (presión positiva)).

- Glasgow < 15.
- Síntomas extrapulmonares graves (TQSV, Convulsiones, etc).

✓ Gasométricos:

- $p\text{CO}_2 > 60 + \text{pH} < 7,25$.
- $\text{SatO}_2 < 90\% (\text{FiO}_2 > 0,4)$.
- Valorar VMI si:
 - $\text{pH} < 7,20 + p\text{CO}_2 > 65$
 - $\text{SatO}_2 < 90\% (\text{FiO}_2 > 0,6)$

CPAP 4-6 cmH₂O --- CPAP + HELIOX --- BiPAP: EPAP 4 IPAP 8 --- VMI --- VAFO

ANEXO 4. TABLA RESUMEN DE VARIABLES RECOGIDAS EN EL ESTUDIO.

VARIABLE	TIPO	UNIDADES / CATEGORÍAS	VARIABLE	TIPO	UNIDADES / CATEGORÍAS
Grupo	Cualitativa	Pre-/Post-	FR mayor	Cualitativa	Si-No
Sexo	Cualitativa	Hombre/Mujer	Tº ingreso	Cuantitativa	°C
Edad	Cuanti/ Cual	Nº días/ <28 – 28 a 60 - >60	Tº máxima	Cuantitativa	°C
Fecha Ingreso	Cualitativa	Fecha	Tº dsd inicio síntomas	Cuantitativa	Días
Motivo ingr.	Cualitativa	1-10 (ver texto)	SCORE	Cualitativa	Leve/Mod/Grave
Estancia UCI	Cuanti/ Cual	Nº días/Si-No	Rx Realizada	Cuanti/Cuali	Nº Rx/Si-No
Estancia total	Cuantitativa	Días	Hallazgos Rx	Cualitativa	Normal/Atrap/ Atelect/ Infiltrado o Neumonía.
Edad Gestac.	Cuantitativa	Semanas			
Peso Nacim.	Cuantitativa	Gramos	VRS	Cualitativa	+ / -
Antecedentes ingreso UCI	Cualitativa	Si-No	Alt analit	Cualitativa	Si-No
DBP	Cualitativa	Si-No	Tto cortic.	Cualitativa	Si-No
Malf VA/ Enf NeuroM	Cualitativa	Si-No	Tto Beta-2	Cualitativa	Si-No
Cardiopatía	Cualitativa	Si-No	Tto Adr. neb.	Cualitativa	Si-No
AF Asma	Cualitativa	Si-No	Tto SSH 3%	Cualitativa	Si-No
LM < 2 mes	Cualitativa	Si-No	Antibióticos	Cualitativa	Si-No
>4 adultos en casa	Cualitativa	Si-No	Tto bromuro ipratropio	Cualitativa	Si-No
Hermano >14 años	Cualitativa	Si-No	Tto descong. antitusig.	Cualitativa	Si-No
Va guarderfa	Cualitativa	Si-No	Oxígeno	Cuanti/Cuali	FiO2/ Si-No
Padres fuman	Cualitativa	Si-No	Cambio tto	Cuanti/Cuali	Nº Cambios/Si-No
Ambiente epidémico	Cualitativa	Si-No (y familiar)	Cambio a tto ineficaz	Cuanti/Cuali	Nº Cambios/Si-No
Palivizumab	Cualitativa	Si-No	Fisioterapia	Cualitativa	Si-No

ANEXO 5.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO A FIRMAR POR PACIENTE/PADRE.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA UTILIZACIÓN DE DATOS CLÍNICOS EN EL ESTUDIO: “Influencia de la instauración de un protocolo de actuación sobre la variabilidad y adecuación en el tratamiento de la bronquiolitis en niños hospitalizados”.

D/D^a _____, con DNI número _____, como padre/madre o representante legal del menor _____, una vez informado de las características y objetivo del presente estudio, AUTORIZO a los directores del proyecto a la UTILIZACIÓN de los datos clínicos derivados de la hospitalización del menor, preservando siempre la ocultación de identidad de éste. Esta información será únicamente utilizada en el presente estudio y con los objetivos predeterminados, no pudiendo hacer uso de los mismos para otros fines.

Para que así conste, firmo mi consentimiento en Huelva, a ____ de ____ de 201__ .

Firma de la persona que informa

Firma del representante legal del menor

DNI:

DNI:

ANEXO 6. ESTUDIOS QUE EVALUAN EL EFECTO DE LA INSTAURACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN O UNA GPC (CON PUBLICACIÓN POSTERIOR AL INICIO DE NUESTRO ESTUDIO)

- Walker y colaboradores⁽⁹⁰⁾ publicaron en 2012 un estudio observacional que mostraba la evolución en el manejo de la bronquiolitis aguda en niños hospitalizados por bronquiolitis antes (temporadas 2003/2004 y 2004/2005) y después (temporadas 2005/2006 hasta 2009/2010) de la introducción de un protocolo local de bronquiolitis adaptado a partir de la guía de práctica clínica nacional de bronquiolitis en Reino Unido. Sólo consideraron para el estudio a niños menores de 6 meses, y si bien incluyeron a niños graves que precisaron ventilación mecánica, excluyeron aquellos niños con factores de riesgo para desarrollar una bronquiolitis complicada (prematuros, cardiopatas, síndrome de Down). También excluyeron aquellos pacientes con un episodio previo de sibilancias. Una de las limitaciones del estudio es la de tratarse de datos recogidos retrospectivamente, con la pérdida de algunos de ellos en algunas de las campañas analizadas. Además, siendo la variable objetivo las horas de estancia hospitalaria no tuvieron en cuenta parámetros como la distancia geográfica entre hospital y domicilio, nivel social parental, la seguridad y confianza de los padres cara al alta hospitalaria o la hora del día a la que podrían recibir el alta a domicilio (podría aumentarse la estancia hospitalaria en aquellos pacientes subsidiarios de alta en horas nocturnas). Walker observó un descenso en el tiempo de estancia hospitalaria y en la prescripción de salbutamol y bromuro de ipratropio tras la instauración del protocolo. Sin embargo, los días de necesidad de oxigenoterapia suplementaria y de alimentación mediante sonda, así como la prescripción antibiótica y corticoidea permanecieron inalteradas. Por último, no es posible atribuir definitivamente el cambio en el manejo de bronquiolitis tan sólo a la adaptación local mediante un protocolo de actuación, ya que el efecto podría deberse a la divulgación nacional de las guías previamente a la temporada 2005/2006.
- Ralston y colaboradores⁽⁹¹⁾ realizaron un estudio en niños menores de 2 años aquejados de un primer episodio de bronquiolitis que ingresaron en observación o en planta de hospitalización de 17 hospitales en Estados Unidos antes (campañas 2007 y 2008) y después (campañas 2009 y 2010) de la introducción de un protocolo consensuado de manejo de esta patología. En su estudio excluyeron los niños que precisaron cuidados intensivos y aquellos que tenían factores de riesgo para el desarrollo de una bronquiolitis complicada. Los datos de las campañas previas a la formación del grupo

de trabajo que conformó el protocolo a seguir posteriormente se obtuvieron a partir de las bases de datos de dichos hospitales. Aunque la participación desde los hospitales comprendió tanto centros de núcleo urbano como de ambiente no urbano, la participación fue voluntaria y sólo se incluyeron 17 de los 31 centros hospitalarios previstos inicialmente. Esto puede influir en el éxito de las actuaciones al disponer sólo de parámetros de hospitales posiblemente más implicados en el proyecto y no permite analizar el efecto en otros ambientes quizás menos receptivos. Ralston observó una mejoría en la prescripción general de broncodilatadores y la realización de fisioterapia respiratoria, pero no así en cuanto al uso de esteroides, radiografías de tórax o test de diagnóstico viral. El tiempo de estancia hospitalario tampoco se vio afectado. No obstante, a nivel local-individual hubo algunas diferencias entre los distintos hospitales, y así en algunos no se observó la reducción en el uso de broncodilatadores y en otros sí se apreció un descenso en la utilización de corticoides. Ralston atribuyó el fallo en la reducción de broncodilatadores a la existencia en esos hospitales de protocolos previos que generalmente ya suponían una baja prescripción al inicio del estudio de broncodilatadores. Una de las limitaciones del estudio es la de no poseer grupo control, lo que unido a la difusión de la GPC de la AAP en el año 2006 dificulta discernir si el éxito se debe en si mismo a la introducción del protocolo consensuado por el grupo de trabajo del estudio o tan sólo refleja la tendencia general de aplicación durante los años siguientes de la GPC difundida por la AAP en dicho año 2006.

- Johnson y colaboradores⁽⁹²⁾ realizaron un estudio retrospectivo a partir de una base de datos nacional en Estados Unidos con el objetivo de comparar el tratamiento con broncodilatadores, corticoides, antibióticos y la utilización de radiografías de tórax antes y después a la publicación de la GPC de la AAP en el año 2006. El estudio se restringió al manejo de bronquiolitis aguda de niños menores de 2 años en las urgencias hospitalarias. Excluyeron aquellos niños que tenían algún diagnóstico adicional (asma, infección bacteriana) o algún episodio previo. Johnson no apreció cambios en la prescripción de broncodilatadores, corticoides ni antibióticos después de la difusión de la GPC de la AAP, si bien observó un descenso en la realización de radiografías de tórax. Las limitaciones de este estudio las encontramos en su naturaleza de estudio retrospectivo a partir de una base de datos nacional (NHAMCS), ya que tuvieron dificultades para determinar fielmente la severidad de la bronquiolitis y para recoger las radiografías realizadas, lo que podría sobreestimar en este último caso su uso.
- Parikh y colaboradores⁽⁹³⁾ publicaron un estudio observacional de cohortes retrospectivas comparando la influencia de la difusión de la GPC de la AAP en 2006. Parikh dirigió su estudio hacia niños de 1 a 24 meses de vida, excluyendo la edad

neonatal. Además dejó fuera del estudio aquellos niños que tenían alguna patología crónica, necesitaron ventilación mecánica, tuvieron un tiempo de estancia hospitalaria mayor de 10 días o habían padecido algún ingreso previo. Cabe destacar que dentro de las patologías crónicas no incluyeron entidades como el asma, lo que puede artefactar los resultados en cuanto al uso de determinados tratamientos tales como broncodilatadores. Los datos fueron obtenidos a partir de una base de datos nacional (PHIS), encontrando dificultades en la recogida de algunas variables. Tampoco reflejan la existencia de protocolo previo en los hospitales que se incluyeron en el estudio, otra causa que podría variar las conclusiones extraídas. Parikh y colaboradores analizaron análisis en períodos segmentados de tiempo: antes de la GPC, justo después de la GPC y en un periodo más posterior. Encontraron mejoría significativa en la prescripción de corticoides, broncodilatadores y la realización de radiografías de tórax. Aunque también disminuyó la realización de analítica para recuento celular, no fue un decremento significativo. No encontraron diferencias en el uso antibiótico con la significación buscada ($p < 0,001$), si bien para $p < 0,05$ obtuvo diferencias entre el último periodo contemplado y el previo a la difusión de la GPC.

- Akenroye y colaboradores⁽⁹⁴⁾ analizaron mediante un estudio retrospectivo quasi-experimental de series interrumpidas el efecto en los costes y prescripciones de un programa de implementación a nivel local de una GPC aplicado al servicio de Urgencias Pediátricas. No existía grupo control. Consideraron niños entre 1 y 12 meses de edad, excluyendo por tanto la edad neonatal. No excluyeron sin embargo los niños con factores de riesgo para el desarrollo de una bronquiolitis complicada. Analizaron 4 campañas previas a la intervención en 2011 (Noviembre 2007- Abril 2011) y 2 campañas posteriores a la misma (Noviembre 2011- Abril 2013). Akenroye obtuvo un descenso en la realización de radiografías de tórax y de test de diagnóstico rápido de VRS y tiempo de estancia en urgencias (41 minutos), así como un descenso en la prescripción de salbutamol. En cuanto al tiempo de estancia en urgencias, no se aclaran si los métodos de visualización de pruebas complementarias cambiaron entre 2007 y 2013 (algo probable), lo que podría facilitar la disminución del tiempo en su valoración y ser ese el hecho que más influye en la reducción del tiempo de estancia en urgencias (se tardaría menos pudiendo visualizar los datos volcados en una red informática local que el tiempo necesario para obtener dichos resultados en papel). También observó un descenso en los costes medios directos por paciente de 197 \$. Sin embargo, no tuvieron en cuenta los costes indirectos ni los gastos necesarios para mantener la tan intensiva implementación y monitorización del protocolo (si bien apuntan que estos gastos no fueron muy relevantes), lo que debe hacernos tomar con cautela algunas de las

conclusiones. No vieron diferencias en el uso de antibióticos, la tasa de ingreso o el número de reconsultas en urgencias hasta 72 h después del alta. Al no realizar un análisis multivariante, es posible que algunos efectos que aparentan deberse a la instauración del protocolo sean indirectamente causados por la reducción en la utilización de otros recursos; por ejemplo, la prescripción antibiótica ligada clásicamente al hallazgo radiográfico de atelectasia podría disminuirse si se disminuye primariamente la realización de radiografías de tórax que no dieran lugar a duda diagnóstica entre atelectasia o condensación neumónica que desemboca habitualmente en la prescripción de un antibiótico.

- Mittal y colaboradores⁽⁹⁵⁾ diseñaron un estudio antes-después del desarrollo de una GPC sobre bronquiolitis aguda en un hospital terciario de Dallas. Compararon la utilización de recursos en una temporada previa a la difusión de la GPC (2010-2011) con cada una de las dos siguientes temporadas (2011-2012 y 2012-2013). Reclutaron datos de niños menores de 2 años de edad, aunque incluyeron niños con diagnóstico primario de neumonía y asma entre ellos. Los niños que precisaron cuidados intensivos fueron excluidos. Mittal observó un descenso en la realización de radiografías de tórax y fisioterapia respiratoria, en la prescripción de broncodilatadores y corticoides y una disminución en la estancia hospitalaria tras la intervención. Ni la prescripción de antibióticos ni la tasa de reingresos variaron significativamente. En el estudio no figuran los criterios utilizados para el ingreso por bronquiolitis aguda ni los criterios de solicitud de radiografía de tórax, lo cual podría ser de utilidad para valorar los resultados. Por otro lado, no existía un dato objetivo para la utilización de oxigenoterapia en la temporada previa a la difusión de la GPC, el cual fue definido como saturación de oxígeno por debajo de 90% en la GPC; por ello también habrá que tomar con cautela las conclusiones derivadas de la comparación de esta variable antes y después de la GPC. Salvo para evaluar la respuesta al empleo de broncodilatadores, no se empleó ninguna escala de gravedad en ningún otro momento para intentar diferenciar el grado de severidad del proceso, lo que podría tener relación con las diferencias observadas en las campañas posteriores a la introducción de la GPC, ya que no sabemos si la gravedad en las temporadas post-intervención fue menor que en la previa. Por último, la inclusión de niños con asma o neumonía hace a este estudio difícilmente comparable a aquellos que excluyen estos diagnósticos dentro de sus criterios de reclutamiento.
- Ralston y colaboradores⁽⁹⁶⁾ publicaron en Septiembre de 2014 una interesante revisión sistemática que recoge 14 estudios con el objetivo de analizar la literatura existente sobre la influencia de las intervenciones para la mejora de la calidad asistencial en bronquiolitis aguda. La mayoría de los diseños coincidían con estudios

quasiexperimentales de series interrumpidas simple, con el defecto en la mayoría de estos estudios de no aportar un grupo control para asegurar excluir posibles efectos de tendencia natural en el tratamiento de la bronquiolitis aguda además de la intervención analizada. Según esta revisión ningún método es claramente superior a otro a la hora de conseguir el seguimiento de las distintos objetivos propuestos para la mejora en la atención de bronquiolitis aguda; si bien parece que aquellas intervenciones que incluyen una escala de gravedad respiratoria son más eficaces para disminuir la prescripción de broncodilatadores. Según los estudios revisados, las intervenciones que tienen como objetivo la mejora en la calidad del manejo de la bronquiolitis aguda permiten disminuir el uso de broncodilatadores, corticoides, antibióticos y radiografías de tórax. Además se observa una disminución en el tiempo de estancia hospitalaria sin poder analizar las tasas de reingreso por la gran variabilidad entre los estudios en la definición de tiempo hasta el reingreso. Tampoco pudieron sacar conclusiones en cuanto al análisis de costes.

ANEXO 7. TABLA RESUMEN COMPARATIVA DE ESTUDIOS SOBRE INFLUENCIA DE UN PROTOCOLO EN LA VARIABILIDAD DE MANEJO DE BRONQUIOLITIS AGUDA.

AUTOR ^(ref.)	TIPO ESTUDIO. n. AMBITO DISEÑO	RESULTADOS ANTES-DESPUÉS						
		Cortic.	Beta2	Adren.	ATB	Fisio.	Rx	LOS
Adcock ⁽⁷¹⁾	Cuasiexperimental. 243 pacientes. Hospital. Secuencial de cohortes prospectivas. Excluyen FR.		↓		NS			NS
Perlstein ⁽⁷²⁾	Cuasiexperimental. 1529 pacientes. Hospital. Pre-post intervención. Retrospectivo a través de bases de datos. Menores de un año. Excluyen FR y graves.		↓		NS		↓	↓
Kotagal ⁽⁷³⁾	Cuasiexperimental. 1639 pacientes. Hospital. Pre-postintervención. Retrospectivo a través de bases de datos. Menores de un año. Excluyen FR.	↓	↓	↑	NS		NS	↓
Wilson ⁽⁷⁴⁾	Observacional. 181 pacientes. Hospital. Retrospectivo a través de historias clínicas. Excluyen neonatos y FR. Todos menores de 6 meses. Incluyen rinitis aguda.	↓			↓			↓
Todd ⁽⁷⁵⁾	Cuasiexperimental. 10636 pacientes. Hospital. Estudio de cohorte prospectiva Vs retrospectivas y concurrentes. Compara con 7 hospitales a través de base de datos. Incluyen neumonía viral y pacientes hasta 21 años		NS		NS	↓	NS	↓

AUTOR ^(ref.)	TIPO ESTUDIO. n. AMBITO DISEÑO	RESULTADOS ANTES-DESPUÉS						
		Cortic.	Beta2	Adren.	ATB	Fisio.	Rx	LOS
Muething ⁽⁷⁶⁾	Cuasiexperimental. 1528 pacientes. Hospital. Pre-post intervención (implementación GPC previa). Recogen datos de historias. Excluyen graves y FR		↓		NS		↓	NS
Peter ⁽⁷⁷⁾	Observacional. 210 pacientes. Hospital. Incluyen episodio previo bronquiolitis. No graves.		↓		↓		↓	NS
Cheney ⁽⁷⁸⁾	Observacional. 436 pacientes. Hospital. Pre-post intervención. Grupo pre-retrospectivo a través de bases de datos. Menores de un año.	↓					NS	NS
King ⁽⁷⁹⁾	Cuasiexperimental. 334 pacientes. Hospital. 2 semanas-2 años.	NS	↓	↑	↓			NS
Barben ⁽⁸⁰⁾	Observacional. 1180 médicos encuestados. Hospital y atención primaria. Encuesta a médicos antes y después GPC en Suiza.	↓	↓		↓	↓		
Walker ⁽⁹⁰⁾	Cuasiexperimental antes y después de introducción de un protocolo. 328 pacientes. Hospital. Menores de 6 meses. Excluyen FR.	NS	↓		NS			↓

AUTOR ^(ref.)	TIPO ESTUDIO. n. AMBITO DISEÑO	RESULTADOS ANTES-DESPUÉS						
		Cortic.	Beta2	Adren.	ATB	Fisio.	Rx	LOS
Ralston ⁽⁹¹⁾	Cuasiexperimental. 11568 pacientes. Datos agregados de 17 hospitales. Hospital. Antes-después de protocolo consensuado. Pre- a partir de base de datos. Excluyen graves y FR.	NS	↓			↓	NS	NS
Johnson ⁽⁹²⁾	Observacional. 678 pacientes. Urgencias. Retrospectivo a partir de bases de datos para ver influencia GPC de la AAP.	NS	NS		NS		↓	
Parikh ⁽⁹³⁾	Observacional de cohortes retrospectivas para ver influencia de GPC de la AAP. 130262 pacientes. Hospital. Excluye graves, FR, neonatos y aquellos con LOS > 10 días. Incluye asma.	↓	↓		↓		↓	
Akenroye ⁽⁹⁴⁾	Cuasiexperimental de series interrumpidas. 2929 pacientes. Urgencias. Excluye neonatos.		↓		NS		↓	↓
Mittal ⁽⁹⁵⁾	Cuasiexperimental. 3686 pacientes. Hospital. Estudio antes-después. Excluye graves. Incluye asma y neumonía.	↓	↓		NS	↓	↓	↓



BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics. 2006; 118:1774-93.
2. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guideline for management of first time episode bronchiolitis in infants less than 1 year of age. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2010 Nov 16. 16 p.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Bronchiolitis in children. SIGN publication number 91. 2006. P1-41.
4. New Zealand Guidelines Group. Infants and Children: Acute Management of Bronchiolitis. January 2012.
5. Turner T, Wilkinson F, Harris C, Mazza D on behalf of the Health for Kids Guideline Development Group. Evidence based guideline for the management of bronchiolitis. AFP. 2008; 37(6): 6-13.
6. Sánchez Etxaniz J, Benito Fernández J, Mintegi Raso S. Bronquiolitis aguda: ¿por qué no se aplica lo que se publica? Barreras en la transmisión del conocimiento. Evid Pediatr. 2007; 3:88.
7. González de Dios J, Ochoa Sangrador C y Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia Consenso del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (V): prevención de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. An Pediatr (Barc) 2010; 72(5): 353.e1-353.e26.
8. Simó Nebot M, Claret Teruel G, Luaces Cubells C, Estrada Sabadell MD, Pou Fernández J. Guía de Práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda: recomendaciones para la práctica clínica. An Pediatr (Barc). 2010; 73(4):208.e1-208.e10.
9. Claret Teruel G, Simó Nebot M, Luaces Cubells C. Bronquiolitis aguda en la urgencia pediátrica. An Pediatr Contin. 2010; 8(6): 279-85.

10. Piñero Fernández JA, Alfayete Migueléz S, Menasalvas Ruiz A, Salvador García C, Moreno Docón A, Sánchez-Solís de Querol M. Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de lactantes hospitalizados por bronquiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77(6): 391-396.
11. González de Dios J, Ochoa Sangrador C y Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia Consenso del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (I): Metodología y recomendaciones. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72(3): 221.e1-221.e33.
12. Borja Urbano G, Pérez Pérez G, Andrés Martín A, Navarro Merino M. Actualización en el manejo de la Bronquiolitis. *Vox Paediatrica* 2011; 18(2):61-67.
13. Oñoro G, Pérez Suárez E, Iglesias Bouzas MI, Serrano A, Martínez De Azagra A, García-Teresa MA et al. Bronquiolitis grave. Cambios epidemiológicos y de soporte respiratorio. *An Pediatr (Barc)*. 2011. 74(6): 371-376.
14. Sardón O, Korta J, Pérez-Yarza EG. Bronquiolitis. *An Pediatr Contin*. 2007; 5(6): 332-42.
15. Díez Domingo J, Ridao Lopez M, Ubeda Sansano I, Ballester Sanz A. Incidencia y costes de la hospitalización por bronquiolitis y de las infecciones por VRS en la Comunidad Valenciana. Años 2001 y 2002. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65:325-30.
16. Jullien S, Buñuel Álvarez JC. La bronquiolitis aguda sigue siendo una enfermedad sobretratada en el ámbito hospitalario. *Evid. Pediatr*. 2010; 7:17.
17. Molina Arias M. Análisis de las causas de variabilidad en la práctica médica. *Evid Pediatr*. 2011; 7:21.
18. González de Dios J, Ochoa Sangrador C y Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia Consenso del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (IV): Tratamiento de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72(4): 285.e1-285.e42.
19. Mc Connochie KM. Bronchiolitis. What's in the name?. *Am J Dis Child*. 1983; 137:11-3.

20. González de Dios J, Ochoa Sangrador C y Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia Consenso del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (II): epidemiología de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72(3): 222.e1-221.e36.
21. Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26(8): 672-7.
22. González de Dios J, Ochoa Sangrador C y Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia Consenso del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (III): diagnóstico en la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72(4): 284.e1-284.e23.
23. Schuh S, Lalani A, Allen U, Manson D, Babyn P, Stephens D, et al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr.* 2007; 150:429-3.
24. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, Sterling L et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004; 158(2): 119-26.
25. Hartling L, Wiege N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 CD003123.
26. Gadomski AM, Bhasale AL. Broncodilatadores para la bronquiolitis (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>.
27. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EE. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000 CD001266.
28. Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F, Mayowe V. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005. CD001279.
29. Plint A, Johnson D, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2009; 360:2079-89.

30. Patel H, Platt R, Lozano J. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 CD004878.
31. Lehtinen P, Ruohola A, Vanto T, Vuorinen T, Ruuskanen O, Jartti T. Prednisolone reduces recurrent wheezing after a first wheezing episode associated with rhinovirus infection or eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119:570-5.
32. Mc Kean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 CD001107.
33. Blom D, Ermers M, Bont L, Van Aalderen WM, Van Woensel JB. Inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post-bronchiolitic wheezing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 CD006458.
34. Zhang LM-SR, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 CD006458.
35. Spurling GK, Fonseka K, Doust J, Del Mar C. Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 CD005189.
36. Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 CD004873.
37. Sánchez Bayle M, Martín Martín R, Cano Fernández J, Martínez Sánchez G, Gómez Martín J, Yep Chullen G, et al. Estudio de la eficacia y utilidad de la fisioterapia respiratoria en la bronquiolitis aguda del lactante hospitalizado. Ensayo clínico aleatorizado y doble ciego. *An. Pediatr (Barc)* 2012; 77(1):5-11.
38. Bonillo Perales A. Bronquiolitis: necesidad de consenso asistencial. *An Esp Pediatr.* 2001; 55:297-9.
39. Pérez Rodríguez MJ, Otheo de Tejada Barasoain E, Ros Pérez P. Bronquiolitis en pediatría: puesta al día. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2010; 34:3-11.
40. González de Dios J, Ochoa Sangrador C y Grupo Investigador del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Estudio de variabilidad en el abordaje de la bronquiolitis aguda en España en relación con la edad de los pacientes. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72(1):4-18.
41. Kimpen JL, Schaad UB. Treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: 1995 poll of members of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16:479-81.

42. Barben JU, Robertson CF, Robinson PJ. Implementation of evidence-based management of acute bronchiolitis. *J Paediatr Child Health*. 2000; 36:491-7.
43. Plint AC, Johnson DW, Wiebe N, Bulloch B, Pusic M, Joubert G, et al. Practice variation among pediatric emergency departments in the treatment of bronchiolitis. *Acad Emerg Med*. 2004; 11:353-60.
44. Martínón Torres F, Contreras Martínón F, Redondo Collazo L, Rodríguez Núñez A, Martínón Sánchez JM. Actitud práctica diagnóstica y terapéutica ante la bronquioltis aguda del lactante en Galicia (estudio Bronquio-Gal). *Acta Pediatr Esp*. 2007; 65:12-20.
45. Mallory MD, Shay DK, Garret J, Bordley WC. Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on the decision to admit. *Pediatrics*. 2003; 111: e45-51.
46. Barben J, Hammer J. Current management of acute bronchiolitis in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2003; 133:9-15.
47. Ochoa Sangrador C, González de Dios J and Research Group of the aBREVIADo Project (Bronchiolitis-Study of Variability, Adequacy, and Adherence). Management of acute bronchiolitis in emergency wards in Spain: variability and appropriateness analysis (aBREVIADo Project). *Eur J Pediatr*. 2012; 171:1109-1119.
48. Babl FE, Sheriff N, Neutze J, Borland M, Oakley E. Bronchiolitis management in pediatric emergency departments in Australia and New Zealand: a PREDICT study. *Pediatr Emerg Care*. 2008; 24:656-658.
49. David M, Luc-Vanuxem C, Loundou A, Bosdure E, Auquier P, Dubus JC. Application de la Conférence de consensus sur la bronchiolite aigue du nourrisson en médecine generale: evolution entre 2003 et 2008. *Arch Pediatr*. 2010; 17:125-131.
50. Luginbuhl LM, Newman TB, Pantell RH, Finch SA, Wasserman RC. Office-based treatment and outcomes for febrile infants with clinically diagnosed bronchiolitis. *Pediatrics*. 2008; 122:947-954.
51. Mansbach JM, Emond JA, Camargo CA Jr. Bronchiolitis in US emergency departments 1992 to 2000: epidemiology and practice variation. *Pediatr Emerg Care*. 2005; 21(4):242-247.

52. Sebban S, Grimprel E, Bray J. Prise en charge de la bronchiolite aigüe du nourrisson par les medecins liberaux du reseau bronchiolite Ile-de-France pendant l'hiver 2003-2004. Arch Pediatr. 2007; 14(5):421-426.
53. Touzet S, Refabert L, Letrilliant L, Ortolan B, Colin C. Impact of consensus development conference guidelines on primary care of bronchiolitis: are national guidelines being followed?. J Eval Clin Pract. 2007; 13(4):651-656.
54. Wang EE, Law BJ, Boucher FD, Stephens D, Robinson JL, Dobson S, et al. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study of admission and management variation in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. J Pediatr. 1996; 129:390-5.
55. Fernández Díaz M, Fernández EM, Menéndez Arias C, Molinos Norniella C, Viejo de la Guerra G, Solís Sánchez G. Variabilidad del manejo hospitalario de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en menores de 6 meses en los últimos diez años. Bol Pediatr. 2006; 46:210-6.
56. Brand PL, Vaessen-Verbene AA, Dutch Paediatric Respiratory Society. Differences in management of bronchiolitis between hospitals in The Netherlands. Eur J Pediatr. 2000; 159: 343-7.
57. Cahill P, Finan E, Loftus BG. Management of bronchiolitis: current practices in Ireland. Ir Med J. 2002; 95:167-9.
58. Offer I, Ashkenazi S, Livni G, Shalit I. The diagnostic and therapeutic approach to acute bronchiolitis in hospitalized children in Israel: a nationwide survey. Isr Med Assoc J. 2002; 2:108-110.
59. Vogel AM, Lennon DR, Harding JE, Pinnock RE, Graham DA, Grimwood K, et al. Variations in bronchiolitis management between five New Zealand hospitals: can we do better?. J Paediatr Child Health. 2003; 39:40-5.
60. Christakis DA, Cowan CA, Garrison MM, Molteni R, Marcuse E, Zerr DM. Variation in inpatient diagnostic testing and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2005; 115:878-84.
61. Canalejo González D, Alonso Salas MT, Charlo Molina MT, García Rodríguez ME, Navas López VM, Sánchez Valderrábanos E. Bronquiolitis aguda en pacientes hospitalizados. Rev Esp Pediatr. 2004; 60(3): 211-216.

62. De Brasi D, Pannuti F, Antonelli F, de Seta F, Siani P, de Seta L. Therapeutic approach to bronchiolitis: why pediatricians continue to overprescribe drugs?. *Ital J Pediatr*. 2010; 36:67.
63. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre Bronquilitis Aguda. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2010. Guías de práctica clínica en el SNS: AATRM. N° 2007/05.
64. Monge Galindo L, Mateo Fernando A, Lopez-Pisón J, Martín Ruiz N, Aznar E, Pérez Delgado R, et al. Monitorización continua de un protocolo: parálisis facial *a frigore*. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74(3):187-191.
65. Manjón-Llorente G, Fernández-Espuelas C, López-Pisón J, García-Mata JR, García-Jiménez MC, Campos Calleja C, et al. Crisis convulsiva en el servicio de urgencias: valoración de nuestro protocolo. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor*. 2006; 36:93-100.
66. Pascual Sánchez M, Romero Salas Y, López Pisón J, Pérez Delgado R, García Mata JR, García Jiménez MC, et al. Autoevaluación del cumplimiento del protocolo del manejo del traumatismo craneoencefálico en niños menores de 1 año en urgencias. *Rev Calidad Asistencial*. 2009; 24:177-8.
67. Monge-Galindo L, Pérez Delgado R, López-Pisón J, García Jiménez MC, Campos-Calleja C, Peña-Segura JL, et al. Estrategias de mejora a partir de la evaluación continua de un protocolo: cefalea afebril en pediatría. *Rev Calidad Asist*. 2009; 24:287-8.
68. Cantillon P, Roger Jones R. Does continuing medical education in general practice make a difference? *BMJ*. 1999; 318:1276-9.
69. Jamtved G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Does telling people what they have been doing change what they do? A systematic review of the effects of audit and feedback. *Qual Saf Health Care*. 2006; 15: 433-6.
70. Guyatt GH, Sinclair J, Cook D, Glasziour P. User's guides to the medical literature: XVI. How to use a treatment recommendation. *JAMA* 1999; 281:1836-1843.
71. Adcock PM, Sanders CL, Marshall GS. Standardizing the Care of Bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 739-744.

72. Perlstein PH, Kotagal UR, Bolling C, Steele R, Schoettker PJ, Atherton HD, et al. Evaluation of an Evidence-based Guideline for Bronchiolitis. *Pediatrics*. 1999; 104(6):1334-1341.
73. Kotagal UR, Robbins JM, Kini NM, Schoettker PJ, Atherton HD, Kirschbaum MS. Impact of a bronchiolitis guideline: a multisite demonstration project. *Chest*. 2002; 121(6):1789-1797.
74. Wilson SD, Dahl BB, Wells RD. An Evidence-Based Clinical Pathway for Bronchiolitis Safely Reduces Antibiotic Overuse. *Am J Med Qual*. 2002; 17(5):195-9.
75. Todd J, Bertoch D, Dolan S. Use of a large national database for comparative evaluation of the effect of a bronchiolitis/viral pneumonia clinical care guideline on patient outcome and resource utilization. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156(11): 1086-1090.
76. Muething S, Schoettker PJ, Gerhardt WE, Atherton HD, Britto MT, Kotagal UR. Decreasing overuse of therapies in the treatment of bronchiolitis by incorporating evidence at the point of care. *J Pediatr* 2004; 144: 703-10.
77. Peter S, Fazakerley M. Clinical effectiveness of an integrated care pathway for infants with bronchiolitis. *Paediatr Nurs*. 2004; 16(1):30-5.
78. Cheney J, Barber S, Altamirano L, Cheney M, Williams C, Jackson M, et al. A clinical pathway for bronchiolitis is effective in reducing readmission rates. *J Pediatr*. 2005; 147:622-6.
79. King WJ, Le Saux N, Sampson M, Garboursy I, Norris M, Moher D. Effect of point of care information on inpatient management of bronchiolitis. *BMC Pediatr*. 2007; 7:4.
80. Barben J, Kuehni CE, Trachsel D, Hammer J. Management of acute bronchiolitis: can evidence based guidelines alter clinical practice?. *Thorax* 2008; 63: 1103-1109.
81. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014; 134(5):e1474-e1502.
82. Schuh S, Freedman S, Coates A, Allen U, Parkin PC, Stephens D, et al. Effect of oximetry on hospitalization in bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 312(7):712-718.

83. Quinonez RA, Schroeder AR. Safely Doing Less and the New APP Bronchiolitis Guideline. *Pediatrics*. 2015; 135(5):1-3.
84. Casey DE. Why don't Physicians (and patients) consistently follow Clinical Practice Guidelines?. *JAMA*. 2013; 173(17):1581-1583.
85. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*. 1993; 342(8883): 1317-1322.
86. Oxman AD, Thomson MA, Davis DA, Haynes RB. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ*. 1995; 153(10): 1423-1431.
87. Worrall G, Chaulk P, Freake D. The effects of clinical practice guidelines on patient outcomes in primary care: a systematic review. *CMAJ*. 1997; 156(12):1705-1712.
88. Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. *BMJ*. 1998; 317(7156):465-468.
89. Flores G, Lee M, Bauchner H, Kastner B. Pediatrician's attitudes, beliefs, and practices regarding clinical practice guidelines: a national survey. *Pediatrics*. 2000; 105(3 pt 1):496-501.
90. Walker C, Danby S, Turner S. Impact of a bronchiolitis clinical care pathway on treatment and hospital stay. *Eur J Pediatr*. 2012; 171:827-832.
91. Ralston S, Garber M, Narang S, Shen M, Pate B, Pope J, et al. Decreasing unnecessary utilization in acute bronchiolitis care: results from the value in inpatient pediatrics network. *J Hosp Med*. 2013; 8(1):25-30.
92. Johnson LW, Robles J, Hudgins A, Osburn S, Martin D, Thompson A. Management of bronchiolitis in the Emergency Department: Impact of Evidence-Based Guidelines?. *Pediatrics*. 2013; 131(Suppl 1):S103-S109.
93. Parikh K, Hall M, Teach SJ. Bronchiolitis Management before and after the AAP Guidelines. *Pediatrics*. 2014; 133(1):1-7.
94. Akenroye AT, Baskin MN, Samnaliev M, Stack AM. Impact of a Bronchiolitis Guideline on ED resource use and cost: A segmented time-series analysis. *Pediatrics*. 2014; 133(1):e1-e8.

95. Mittal V, Darnell C, Walsh B, Mehta A, Badawy M, Morse R, et al. Inpatient Bronchiolitis Guideline Implementation and resource utilization. *Pediatrics*. 2014; 133(3):e730-e737.
96. Ralston S, Comick A, Nichols E, Parker D, Lanter P. Effectiveness of quality improvement in hospitalization for bronchiolitis: a systematic review. *Pediatrics*. 2014; 134(3):1-11.
97. McCulloh RJ, Smitherman S, Adelsky S, Congdon M, Librizzi J, Koehn K, et al. Hospitalist and Nonhospitalist Adherence to Evidence-Based Quality Metrics for Bronchiolitis. *Hospital Pediatrics*. 2012; 2(2):19-25.
98. Van Cleve WC, Christakis DA. Unnecessary care for bronchiolitis decreases with increasing inpatient prevalence of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2011; 128(5): e1106-e1112.
99. Domingo A, Trenchs V, Fasheh W, Quintillá J, Caritg J, Luaces C. Bronquiolitis: factors predictius de la durada de l'ingrés hospitalari. *Pediatr Catalana*. 2005; 65:77-81.
100. Ochoa Sangrador C, González de Dios J, Grupo investigador del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y ADecuación). Manejo de la bronquiolitis aguda en atención primaria: análisis de variabilidad e idoneidad (proyecto aBREVIADo). *An Pediatr (Barc)*. 2013; 79(3):167-176.
101. Piñero Fernández JA, Alfayate Migueléz S, Menasalvas Ruiz A, Salvador García C, Moreno Docón A, Sánchez-Solís de Querol M. Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de lactantes hospitalizados por bronquiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77(6):391-396.
102. Vicente D, Montes M, Cilla G, Perez-Yarza EG, Perez-Trallero E. Hospitalization for respiratory syncytial virus in the paediatric population in Spain. *Epidemiol. Infect.* 2003; 131:867-872.
103. Albernaz EP, Menezes AMB, Cesar JA, Victoria CG, Barros FC, Halpern R. Risk factors associated with hospitalization for bronchiolitis in the post-neonatal period. *Revista de Saude Publica*. 2003; 37:485-93.
104. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in Medicaid. *J Pediatr*. 2000; 137:865-70.

105. Mansbach JM, Emond JA, Camargo CA. Bronchiolitis in US emergency departments 1992 to 2000: epidemiology and practice variation. *Pediatr Emerg Care*. 2005;21:242-7.
106. García CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, Trost M, Chason R, Ramilo O, et al. Risk Factors in children hospitalized with RSV Bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics*. 2010; 126(6):e1453-e1460.
107. Barberi S, Barreto M, La Penna F, Mazzarella B, Liverani ME, De Luca O, et al. Respiratory syncytial virus and adenovirus in acute lower respiratory infections in hospitalized infants and children.
108. Bueno Campaña M, Calvo Rey C, Vázquez Álvarez MC, Parra Cuadrado E, Molina Amores C, Rodrigo García G, et al. Infecciones virales de vías respiratorias en los primeros seis meses de vida. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(5):400-5.
109. Kneyber MCJ, Brandenburg AH, De Groot R, Joosten KFM, Rothbarth PH, Ott A, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. *Eur J Pediatr*. 1998;157:331-335.
110. Ralston S, Hill V. Incidence of apnea in infants hospitalized with respiratory syncytial virus bronchiolitis: a systematic review. *J Pediatr*. 2009;155(5):728-33.
111. Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, Macias CG, Fisher ES, Barcega B, et al. Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics*. 2013;132(5):e1194-e1201.
112. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero J. Case-Control study of the risk factors linked to Respiratory Syncytial Virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33-35 weeks in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(9):815-820.
113. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero-Jiménez J, Fernández-Colomer B, Guzmán-Cabañas J, Echaniz-Ucelay I, et al. FLIP-2 Study. Risk Factors linked to Respiratory Syncytial Virus infection requiring hospitalization in premature infants born in Spain at a gestational age of 32 to 35 weeks. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(9):788-793.
114. Figueras-Aloy J, Quero-Jiménez J, Fernández-Colomer B, Guzmán-Cabañas J, Echaniz-Ucelay I, Domenech-Martínez E. Utilidad predictiva de ingreso por infección por virus respiratorio sincitial de diferentes asociaciones de factores de riesgo en prematuros de 32 a 35 semanas de gestación en España. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71(1):47-53.

115. Medrano López C, García-Guereta L, grupo del estudio CIVIC. Infecciones respiratorias extrahospitalarias en niños con cardiopatía congénita en la era de palivizumab. Estudio epidemiológico español Civic de 4 temporadas. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(12):1077-1082.
116. Corrad F, de la Rocque F, Martin E, Wollner C, Elbez A, Koskas M, et al. Food intake during the previous 24 h as a percentage of usual intake: a marker of hipoxia in infants with bronchiolitis: an observational, prospective, multicenter study. *BMC Pediatr.* 2013;13:6.
117. Petruzella FD, Gorelick MH. Duration of illness in infants with bronchiolitis evaluated in the Emergency Department. *Pediatrics.* 2010;126(2):285-290.
118. Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection – a systematic review. *Crit Care.* 2006;10(4):R107.
119. González Caballero D, González Pérez-Yarza E. Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional. *An Esp Pediatr.* 2001;55(4):355-364.
120. Fernandes RM, Plint AC, Terwee CB, Sampaio C, Klassen TP, Offringa M, et al. Validity of bronchiolitis outcome measures. *Pediatrics.* 2015;135(6):1399-1408.
121. Liu LL, Gallaher MM, Davis RL, Rutter CM, Lewis TC, Marcuse EK. Use of a respiratory clinical score among different providers. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37:243-248.
122. Walsh P, Gonzales A, Satar A, Rothenberg SJ. The interrater reliability of a validated bronchiolitis severity assessment tool. *Pediatr Emerg Care.* 2006; 22(5):316-320.
123. Santanello NC, Norquist JM, Nelsen LM, Williams V, Hill CD, Bisgaard H. Validation of a pediatric caregiver diary to measure symptoms of postacute Respiratory Syncytial Virus bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40:31-38.
124. Ramos Fernández JM, Cordón Martínez A, Galindo Zavala R, Urda Cardona AU. Validación de una escala clínica de severidad de la bronquiolitis aguda. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(1):3-8.
125. Chung JY, Han TH, Kim SW, Kim CK, Hwang ES. Detection of viruses identified recently in children with acute wheezing. *J Med Virol.* 2007;79:1238-43.

126. Lemanske RF, Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Li Z, Shult PA. Rhinovirus illness during infancy predicts subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(3):571-577.
127. Jacques J, Bouscambert-Duchamp M, Moret H, Carquin J, Brodard V, Lina B, et al. Association of respiratory picornaviruses with acute bronchiolitis in French infants. *J Clin Virol.* 2006;35(4):463-6.
128. Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsolia M, Bossios A, Astra E, Prezeralou A, et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(9):1285-9.
129. Piippo-Savolainen E, Korppi M, Korhonen K, Remes S. Adult asthma after non-respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: subgroup analysis of the 20-year prospective follow-up study. *Pediatr Int.* 2007;49:90-5.
130. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Roberg KA, Anderson EL, Pappas TE. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:667-72.
131. Kotaniemi-Syrjänen A, Vainionpää R, Reijonen TM, Waris M, Korhonen K, Korppi M. Rhinovirus-induced wheezing in infancy – the first sign of childhood asthma?. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(1):66-71.
132. Tarini BA, Garrison MM, Christakis DA. Institutional variation in ordering complete blood counts for children hospitalized with bronchiolitis. *J Hosp Med.* 2007;2(2):69-73.
133. Welliver RC, Cherry JD. Bronchiolitis and infectious asthma. En: Feigin RD, Cherry JD, editores. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* 3ª edición. Philadelphia:WB Saunders;1992. p 30-35.
134. Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Mansbach J, Camargo Jr CA. Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Pediatrics.* 2013;132(1):28-36.
135. Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, Sullivan AF, Forgey TF, Clarck S et al. Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation. *Pediatrics.* 2012;130(3):e492-e500.

136. Cambonie G, Milesi C, Fournier-Favre S, Counil F, Jaber S, Picaud JC et al. Clinical effects of heliox administration for acute bronchiolitis in young infants. *Chest*. 2006;129(3):676-82.
137. Aizpurua Galdeano P. Tratamiento con helio-oxígeno para lactantes con bronquiolitis: ensayo clínico aleatorizado. *Evid Pediatr*. 2012;8:84.
138. Chowdhury MM, McKenzie SA, Pearson CC, Carr S, Pao C, Shah AR, et al. Heliox therapy in bronchiolitis: phase III multicenter double-blind randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2013;131(4):661-669.
139. Ramilo O, Mejías A. Novedades en el tratamiento de la bronquiolitis: perspectivas en el 2013. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78(4):205-207.
140. González Martínez F, González Sánchez MI, Rodríguez Fernández R. Impacto clínico de la implantación de la ventilación por alto flujo de oxígeno en el tratamiento de la bronquiolitis en una planta de hospitalización pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78(4):210-215.
141. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD004878.
142. Díaz PV, Pinto RA, Mamani R, Uasapud PA, Bono MR, Gaggero AA, et al. Increased expression of the glucocorticoid receptor B in infants with RSV bronchiolitis. *Pediatrics*. 2012;130(4):e804-e811.
143. Schuh S, Coates AL, Binnie R, Allin T, Goia C, Corey M, et al. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis. *J Pediatr*. 2002;140:27-32.
144. Cornelli HM, Zorc JJ, Majahan P, Shaw KN, Holubrov R, Reeves SD, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2007;357:331-9.
145. Garrison MM, Christakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2000;105(4):E44.
146. Alansari K, Sakran M, Davidson BL, Ibrahim K, Alrefai M, Zakaria I. Oral dexamethasone for bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatrics*. 2013;132(4):e810-e816.

147. Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, Milne A, Johnson D, Plint A, et al. Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d1714.
148. Aizpurua Galdeano P. En lactantes con bronquiolitis aguda, el uso combinado de adrenalina nebulizada y dexametasona oral podría disminuir los ingresos hospitalarios. *Evid Pediatr*. 2009;5:69.
149. Ochoa Sangrador C, González de Dios J. Broncodilatadores y corticoides en la bronquiolitis aguda: adrenalina nebulizada y poco más. *Evid Pediatr*. 2011;7:42.
150. Hall CB, Powell KR, MacDonald NE, Gala CL, Menegus ME, Suffin SC, et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *N Engl J Med*. 1986;315(2):77-81.
151. Gadowski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001266.
152. Patel H, Platt RW, Pেকেles GS, Ducharme FM. A randomized, controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline in infants hospitalized for acute viral bronchiolitis. *J Pediatr*. 2002;141:818-24.
153. Kellner JD, Ohlsson A, Gadowski AM, Wang EE. Efficacy of bronchodilator therapy in bronchiolitis. A meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150(11):1166-1172.
154. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta2-agonist in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics*. 1997;100(2 pt 1):233-239.
155. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(10):957-964.
156. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(2):127-137.
157. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010;125(2):342-349.
158. Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children – a very common condition with few therapeutic options. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(1):39-45.

159. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2003;349(1):27-35.
160. Skjerven HO, Hunderi JO, Brüggmann-Pieper SK, Brun AC, Engen H, Eskedal L, et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2013;368(24):2286-2293.
161. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;7:CD006458.
162. Kuzik BA, Al Qadhi SA, Kent S, Flavin MP, Hopman W, Hotte S, et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr.* 2007;151:266-70.
163. Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics.* 2010;126(3):520-525.
164. Anil AB, Anil M, Saglam AB, Cetin N, Bal A, Aksu N. High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45:41-47.
165. Al-Ansari K, Sakran M, Davidson BL, El Sayyed R, Mahjoub H, Ibrahim K. Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0,9% saline for treating acute bronchiolitis in infants. *J Pediatr.* 2010;157(4):630-4.
166. Jacobs JD, Foster M, Wan J, Pershad J. 7% hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2014;133(1):8-13.
167. Cornfield DN. Bronchiolitis: doing less and still getting better. *Pediatrics.* 2014;133(1):213-214.
168. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, Wainwright C. Nebulized Hypertonic Saline for acute bronchiolitis: A systematic review. *Pediatrics.* 2015;136(4):687.701.
169. Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanism and rationale. *Pediatr Pulmonol.* 2010; 45:36-40.
170. Serrano Moyano B, Pérez Guerrero JJ, Flores González JC, Dávila Corrales FJ, García García L, Matamala Morrillo M. Relación de la escala Wood Downes Ferres con la estancia hospitalaria en bronquiolitis aguda. *Vox Paediatrica.* 2014;21(1):113.

