



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
ESPECIALIDADES MEDICAS
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL ÁNGELES DEL PEDREGAL

**USO DE ANTIBIÓTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE
BRONQUIOLITIS EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS DE
EDAD**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

P R E S E N T A

DRA. LAURA GABRIELA POSADA SOTO

DIRECTOR DE TESIS
DR. ALBERTO OROZCO GUTIERREZ
HOSPITAL ANGELES DEL PEDREGAL.

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TABLA DE CONTENIDOS

	HOJA
I. RESUMEN	3
II. ANTECEDENTES	6
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
IV. JUSTIFICACIÓN	12
V. HIPÓTESIS	13
VI. OBJETIVO DEL ESTUDIO	14
VII. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS	15
1. LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO	
2. DISEÑO	
3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	
4. TIPO Y CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA	
5. TABLAS DE VARIABLES	
6. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
7. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	
8. EVENTOS ADVERSOS REPORTADOS	
9. FUENTE DE FINANCIAMIENTO	
10. FACTIBILIDAD	
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS	
VIII. RESULTADOS	21
IX. DISCUSIÓN	28
X. CONCLUSIONES	31
XI. BIBLIOGRAFIA	32
XII. ANEXOS	36

I. RESUMEN

ANTECEDENTES

Conocer la epidemiología y resultado de terapéutico acerca de las enfermedades respiratorias es una herramienta para proporcionar una mejor calidad de atención. En México en el 2016 se engloba estadísticamente entre las infecciones respiratorias agudas una tasa del 51% de las principales causas de enfermedad en niños menores de 4 años¹. Y representa la principal causa de hospitalización por patología infecciosa respiratoria en la población pediátrica en el Hospital Ángeles Pedregal². La bronquiolitis es una enfermedad de origen viral, como etiología principal identificada, el virus sincitial respiratorio (VSR). Existen diversos estudios en los que se sugiere que el efecto inmunomodulador de los macrólidos puede ayudar a la mediación de la respuesta inmune frente al VSR^{3,4,5}. Realizar una revisión retrospectiva, nos permite reevaluar la conducta terapéutica e influir directamente sobre la evolución y pronóstico del niño con bronquiolitis.

OBJETIVO

Analizar la efectividad del uso de antibióticos como tratamiento para bronquiolitis, así como comparar de efectividad de diferentes grupos de antibióticos.

MATERIAL Y MÉTODOS:

LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO: Hospital Ángeles Pedregal, departamento de Pediatría

DISEÑO: Observacional, retrospectivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Se incluyeron pacientes de 0 – 24 meses de edad durante 5 años, ingresados al departamento de Pediatría del Hospital Ángeles Pedregal con diagnóstico de Bronquiolitis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Descriptivo; Analítico

RESULTADOS: En el periodo de 5 años se ingresaron 88 pacientes con diagnóstico de Bronquiolitis de los cuales solo 75 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. Una vez identificados los expedientes clínicos se procedió a realizar un análisis estadístico en el que se encontró que la bronquiolitis fue la causa del 42% de los ingresos realizados en nuestro servicio durante el periodo de tiempo estudiado, ascendiendo dicha porción al 63% en el periodo de máxima incidencia. Dentro de los datos generales de la población estudiada, fueron pacientes previamente sanos, sin comorbilidades, la media de edad encontrada fue de 9.2 meses. No encontró predominio sustancial de sexo. En el 70.4% de los pacientes analizados se utilizó como tratamiento antibiótico en algún momento de la evolución y en el 60% solo de forma intrahospitalaria.

La edad en los pacientes que se utilizó antibiótico fue significativamente menor ($P = 0.057$) con un promedio de 8.3 meses. Dentro de los criterios de gravedad al ingreso, no se encontró correlación el grado de dificultad respiratoria y el uso de antibiótico. Se demostró una correlación significativa entre la presencia de fiebre al ingreso y el uso de antibiótico, ya que el 75% de los pacientes que presentaron fiebre al ingreso recibieron antibiótico como parte del tratamiento. En los pacientes con uso de antibiótico, el número de días de estancia intrahospitalaria fue significativamente mayor, así como los días de oxigenoterapia. Las cefalosporinas de tercera generación son los antibióticos más utilizados para el tratamiento de bronquiolitis en nuestro medio. Se detectó una asociación de uso de cefalosporinas de tercera generación, directamente proporcional con la presencia de fiebre, fue el fármaco de elección en el 47% de los pacientes que presentaron fiebre al ingreso. Se detectó que el uso de Claritromicina se relaciona a un menor promedio de días estancia intrahospitalaria y menor tasa de días de oxigenoterapia, comparado con el uso de Ceftriaxona, no siendo así en la comparación con el grupo en el que no se utilizó tratamiento antibiótico. Se observó que uso de claritromicina se relacionó a la duplicación de días de oxigenoterapia, así como mayor tiempo de estancia intrahospitalaria. En los pacientes en lo que no se utilizó antibiótico se observó una tasa global menor de días de

oxigenoterapia, con una reducción del 50% del tiempo, así como disminución de los días de estancia intrahospitalaria.

CONCLUSIONES: El uso de antibiótico se asocia a un incremento en el número de días de estancia intrahospitalaria y el número de días de uso de oxigenoterapia. La presencia de fiebre al ingreso es un parámetro que se correlaciona directamente con el uso de antibiótico, específicamente cefalosporinas de tercera generación. Las cefalosporinas de tercera generación son los antibióticos más utilizados para el tratamiento de bronquiolitis en nuestro medio. El uso de claritromicina ofrece un beneficio en la reducción de días de estancia intrahospitalaria y días de oxigenoterapia comparado con cefalosporinas, pero no demostró ser superior frente al tratamiento conservador sin antibiótico.

El tratamiento más efectivo para la bronquiolitis es el manejo conservador sin uso de antibióticos, demostró una disminución de hasta 50% de días de estancia intrahospitalaria y días de tratamiento con oxígeno.

II. ANTECEDENTES:

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es una infección respiratoria viral que afecta principalmente las vías aéreas inferiores, se define como el primer episodio de sibilancias en un lactante de 0 – 24 meses⁶. Tiene un potencial de gravedad alto, que puede llegar a poner en riesgo la vida. Ocurre principalmente en niños menores de 2 años y desde hace varios años, globalmente se encuentra dentro de las causas más frecuentes de admisión hospitalaria en niños menores de 6 meses⁷. En México, en el 2017, se engloba dentro de las infecciones respiratorias agudas, las cuales, fueron la principal causa de enfermedad de 1 – 4 años de edad, con una tasa de incidencia de 53% por cada 100,000 habitantes¹. Representa la principal causa de hospitalización por infección respiratoria aguda en la población de 0 – 24 meses en el Hospital Ángeles Pedregal.²

La etiología más frecuente es viral. El virus sincitial respiratorio (VSR) es responsable de aproximadamente 60-75% de los casos en Norteamérica⁸. En el mundo, se estiman 34 millones de casos nuevos de infecciones de vías respiratorias inferiores causadas por VSR en niños menores de 5 años⁵, con 3.4 millones de admisiones hospitalarias y cerca de 190,000 muertes al año en países desarrollados⁹. Es ubicuo en todo el mundo, con una mayor tasa de incidencia en los meses de Diciembre a Marzo¹⁰. Seguido por el rinovirus, y con menor frecuencia meta-pneumovirus humano (HMPV), influenza, parainfluenza, adenovirus, coronavirus¹¹. En menor incidencia infecciones respiratorias de etiología bacteriana como *Mycoplasma pneumoniae* y *Bordetella Pertussis* pueden causar episodios de sibilancias, estas infecciones suelen ocurrir en brotes esporádicos¹.

En cuanto a la patogénesis, es un proceso multicelular, que involucra células epiteliales, eosinófilos y neutrófilos. Se caracteriza principalmente por inflamación aguda, edema y necrosis de las células epiteliales de las vías aéreas inferiores, generando aumento de producción de moco¹². En específico el virus sincitial respiratorio, causa daño generalizado en el epitelio bronquial y estimula a la secreción de una amplia variedad de citoquinas pro-inflamatorias.¹³

Existen algunos factores de riesgo identificados que se asocian directamente a la severidad de la enfermedad como la prematurez (edad gestacional ≤ 36 semanas)¹⁴, peso bajo al nacimiento, edad menor a 12 meses, enfermedad pulmonar crónica, particularmente broncodisplasia pulmonar¹⁵. Defectos anatómicos de las vías aéreas, enfermedad cardíaca¹⁶, inmunodeficiencias y enfermedad neurológica. Algunos factores ambientales que pueden contribuir a la presentación severa de la enfermedad son: ser fumador pasivo, convivir con niños mayores¹⁷, habitar en hacinamiento, acudir a guardería, nacimiento 2 meses previo a meses de mayor tasa de incidencia, altitud (>2500 metros).¹⁸

La bronquiolitis clínicamente se caracteriza por fiebre (usualmente $\leq 38.3^{\circ}\text{C}$), tos y distress respiratorio. El curso clínico inicia con sintomatología respiratoria de vías aéreas superiores (caracterizada por tos y rinitis) de 1 a 3 días de evolución y posteriormente infección de vías aéreas inferiores, se caracteriza por inflamación, que se expresa clínicamente con datos de dificultad respiratoria, fiebre y sibilancias, en los casos no severos este periodo tiene una duración de 2 – 3 días más¹⁹.

La duración del curso clínico depende de la edad, de la severidad de los síntomas, de la etiología aislada y de la asociación a factores de riesgo. En la revisión de 4 estudios que incluyeron 360 niños con diagnóstico de bronquiolitis ^(1,20,21) el síntoma de resolución más prolongada fue la tos, con media de tiempo de resolución de 8 a 15 días. Resolución en 13 días en el 50% de los pacientes y en el 90% a los 21 días.

En los pacientes sanos, sin factores de riesgo la enfermedad resuelve sin complicaciones, caso contrario cuando existen factores de riesgo como los ya mencionados. Dentro de las complicaciones más frecuentes se encuentra la

deshidratación, causada por el aumento de pérdidas insensibles por aumento de trabajo respiratorio y fiebre, así como la imposibilidad de administrar aporte vía oral por aumento de trabajo respiratorio²². Se debe realizar una adecuada reposición hídrica, así como monitorizar estrechamente el estado de hidratación del paciente.

Otras complicaciones más severas son el riesgo de apnea y falla respiratoria. El riesgo de apnea se asocia principalmente a prematurez y es directamente proporcional a la edad de presentación de la enfermedad, con más frecuencia en menores de 6 semanas, el riesgo de apnea es independiente de la etiología²³. La falla respiratoria, secundaria a hipoxemia asociada a obstrucción mecánica por secreciones y atelectasias es la complicación más severa. En un estudio multicéntrico realizado en 684 pacientes⁹, publicado en el 2003, el 14% de los pacientes menores de 12 meses con diagnóstico de bronquiolitis, que fueron hospitalizados requirieron ventilación mecánica para el manejo de falla respiratoria. En pacientes que requieren ventilación mecánica existe el riesgo de fuga aérea.

En cuanto al diagnóstico la evaluación de los pacientes con sospecha de bronquiolitis, generalmente se lleva a cabo con la historia clínica detallada y la exploración física, incluyendo la medición de oximetría de pulso. Generalmente para el diagnóstico no son necesarios estudios de laboratorio, pero deben de ser considerados en caso de complicaciones, comorbilidades o en caso de existir varios diagnósticos diferenciales.

No existe un consenso para la clasificación de bronquiolitis, se considera grave, con criterios de hospitalización cuando presenta²⁴:

- 1) Apariencia tóxica, falta de apetito, letargia o deshidratación
- 2) Dificultad respiratoria severa a moderada (valorada por la escala de Silverman-Anderson)
- 3) Apnea
- 4) Hipoxemia, como valor general saturación >90%, se debe tener en cuenta el contexto clínico, estado del paciente (sueño, vigilia, tos) y la altitud.

- 5) Hipercapnia (presión arterial o capilar de CO₂ >45mmHg)
- 6) Situación social: familiares no son capaces de proporcionar los cuidados apropiados

En cuanto al manejo terapéutico las recomendaciones actuales de la Academia Americana de Pediatría del 2014, se basan en cuidados generales, hidratación, uso de oxígeno suplementario con oximetría de pulso >90%²⁵, y en casos severos, el uso de soporte ventilatorio.⁶

El tratamiento de urgencia del primer episodio de bronquiolitis, no se recomienda no el uso rutinario de broncodilatadores²⁵, existen diversos estudios clínicos en los cuales no se demuestra que pueden dar beneficios a corto plazo, pero el beneficio no supera los efectos adversos y el costo, además de que no cambia el pronóstico a largo plazo^{26,27}. En la mayoría de los estudios clínicos mencionados, se excluyeron pacientes con bronquiolitis severa o insuficiencia respiratoria, los cuales se pueden beneficiar del uso de broncodilatadores, se recomienda el uso de Beta-2 agonistas como Salbutamol o Albuterol 0.15mg/kgdo (dosis mínima 2.5mg y máxima 5mg) diluido en 2.5 – 3ml de solución fisiológica al 0.9%, administrado en un lapso de 5 – 15 minutos. El efecto máximo se obtiene 1 hora posterior al tratamiento, puede ser administrado cada 4 a 6 horas. No se recomienda el uso de broncodilatadores vía oral, se ha documentado una alta incidencia de taquicardia, por lo que los efectos adversos superan los beneficios²⁸. Entre otros tratamientos no recomendados para uso rutinario en bronquiolitis se encuentran: esteroides sistémicos²⁹, esteroides inhalados³⁰, nebulizaciones con solución salina hipertónica³¹ y fisioterapia pulmonar³².

Actualmente no existe ningún tratamiento etiológico efectivo para virus sincitial respiratorio al estar ya instalada la enfermedad⁸. El único método terapéutico efectivo es la prevención, mediante la administración de Palivizumab, durante la época de VSR durante el primer año de vida en lactantes con factores de riesgo como enfermedad cardíaca o enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad.

En los últimos años, se han llevado a cabo múltiples estudios clínicos, en los que se revela que el uso de antibióticos no es de utilidad clínica para el tratamiento³³, a pesar de esto, el uso de antibióticos para la bronquiolitis no complicada es común, su utilidad se basa en los casos en los que existe sobreinfección bacteriana, no siendo efectivos si la etiología es puramente viral.³⁴ por lo que existe una gran variabilidad en cuanto al tratamiento en la práctica médica diaria.

Algunos antibióticos tienen efectos anti-inflamatorios los cuales pueden mejorar los síntomas. Su uso puede estar asociado a reacciones adversas comunes a los antibióticos (aparición de dermatosis, dolor abdominal, diarrea o vómito), costo, así como el desarrollo de resistencia bacteriana.³⁵

Los macrólidos han sido probados como un tratamiento antibiótico de amplio espectro efectivo³⁶, principalmente activo contra bacterias gram positivas.¹³ Durante los últimos años se ha demostrado con evidencia clínica y experimental que su efecto no solamente se limita a su acción antibacteriana, sino que también tiene efecto en la modulación de la respuesta inflamatoria, en particular moderando la respuesta de fagocitos y reduciendo la producción de citoquinas pro-inflamatorias por las células epiteliales de la vía aérea, fibroblastos y las células vasculares endoteliales³⁷. Esta acción añadida al efecto antibiótico, confiere un efecto sinérgico para el tratamiento de enfermedades infecciosas.

La claritromicina por su parte ha demostrado tener efecto directo en la inmunomodulación, por la inhibición directa de la activación del factor KB que suprime la producción de citoquinas pro-inflamatorias³⁸, además de tener efecto deletéreo en la migración de neutrófilos y aumento en la fagocitosis y la actividad de los linfocitos NK así como la inducción a la apoptosis de eosinófilos.³⁹

La infección por virus sincitial respiratorio, inicia una respuesta inflamatoria inmune, que puede producir efectos a largo plazo, en los últimos años se ha investigado la hipótesis de que el curso natural de esta infección puede ser modificado y el estridor

tras la resolución de la bronquiolitis puede ser prevenido con la administración de macrólidos durante la fase aguda de la infección por VSR³. Los efectos de claritromicina en la disminución de IL-4, IL-8 y eotaxina pueden tener un efecto directo en la hiperreactividad de la vía aérea y el daño a las células epiteliales, dando como resultado una reducción en la sensibilización alérgica⁵.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La bronquiolitis es una infección respiratoria viral, en cuanto al tratamiento las recomendaciones actuales de la Academia Americana de Pediatría del 2014, se basan en cuidados generales, hidratación, uso de oxígeno suplementario. Existen diversos estudios en los que se sugiere que el efecto inmunomodulador de los macrólidos puede ayudar a la mediación de la respuesta inmune frente al VSR^{3,4,5}. La bronquiolitis representa la principal causa de hospitalización por infección respiratoria aguda en la población de 0 – 24 meses en el Hospital Ángeles Pedregal.²

Por lo tanto:

1. ¿Cuál es la incidencia de uso de Antibióticos para el tratamiento de bronquiolitis en nuestro medio?
2. ¿Modifica el curso clínico del uso de antibióticos para bronquiolitis?
3. ¿Existe efectividad clínica del uso de Claritromicina para tratamiento de Bronquiolitis?

IV. JUSTIFICACIÓN:

La bronquiolitis es una infección respiratoria viral que, en México, en el 2017, se engloba dentro de las infecciones respiratorias agudas, las cuales, fueron la principal causa de enfermedad de 1 – 4 años de edad¹. La bronquiolitis representa la principal causa de hospitalización por infección respiratoria aguda en la población de 0 – 24 meses en el Hospital Ángeles Pedregal.² Entre otros tratamientos no recomendados para uso rutinario en bronquiolitis se encuentran: esteroides sistémicos, esteroides inhalados, nebulizaciones con solución salina hipertónica y fisioterapia pulmonar. En los últimos años, se han llevado a cabo múltiples estudios clínicos, en los que se revela que el uso de antibióticos no es de utilidad clínica para el tratamiento, pero, existen diversos estudios en los que se sugiere que el efecto inmunomodulador de los macrólidos puede ayudar a la mediación de la respuesta inmune frente al VSR^{3,4,5}. por lo que se decidió hacer un análisis del curso clínico de los pacientes con los diferentes tratamientos utilizados a fin de observar si existe una diferencia en el pronóstico.

V. HIPÓTESIS GENERAL:

1. Existe una alta incidencia de uso de antibióticos para el tratamiento de Bronquiolitis no complicada

HIPÓTESIS ESPECÍFICA:

2. El uso rutinario de antibióticos para el tratamiento bronquiolitis no complicada, no ofrece un beneficio en el curso clínico de la enfermedad, frente al tratamiento conservador.

VI. OBJETIVO GENERAL DEL ESTUDIO:

1. Averiguar si existe asociación entre la evolución y pronóstico clínico y el uso de antibióticos.

OBJETIVO ESPECÍFICO DEL ESTUDIO:

2. Investigar la incidencia de uso de antibióticos.
3. Investigar si el uso de antibióticos tiene repercusión directa en la estancia intrahospitalaria.
4. Investigar los factores clínicos asociados a la decisión del médico de prescribir antibióticos para tratar la bronquiolitis.
5. Investigar si el uso de Claritromicina modifica el curso clínico de la enfermedad en el periodo intrahospitalario.

VII. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

1. LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:

En el Hospital Ángeles Pedregal, departamento de Pediatría que es una Unidad Médica de tercer nivel de atención

2. DISEÑO:

Por el tipo de captura de datos y seguimiento: Retrospectivo.

Por el tipo de intervención: Descriptivo, Observacional.

Por el tipo de análisis estadístico: Analítico.

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:

a. INCLUSIÓN:

- Lactantes menores de 2 años con diagnóstico clínico de dificultad respiratoria, basado en
- Diagnóstico basado en historia clínica + medición de escala de Silverman
- Diagnóstico basado en oximetría de pulso al ingreso y 72h consecuentes
- Uso de antibiótico como tratamiento de forma intrahospitalaria

b. EXCLUSIÓN:

- Pacientes con antecedente de prematurez
- Pacientes con antecedente de cardiopatías congénitas
- Pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar crónica
- Pacientes con cromosomopatías y otras comorbilidades
- Pacientes que hayan estado internados tres meses previos a la fecha de ingreso y/o pacientes con antecedente de una estancia intrahospitalaria de más de un mes.
- Uso de antibiótico como tratamiento ambulatorio
- Falta de información en expediente clínico.

4. TIPO Y CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA.

Se realizó una búsqueda en la base de datos de archivo clínico del Hospital Ángeles Pedregal, en base a el código CIE-10 J21⁴⁰, del diagnóstico de Bronquiolitis, con una muestra total de **88 pacientes**.

5. TABLA DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
DEMOGRÁFICAS				
SEXO	Se define por los gametos que produce; masculino produce espermatozoides, femenino produce óvulos.	Sexo por fenotipo de los genitales.	Demográfica Cualitativa Nominal	1 hombre 2 mujer
EDAD	Tiempo transcurrido desde el inicio del nacimiento	Tiempo transcurrido en meses desde el nacimiento hasta el momento del ingreso.	Demográfica Cuantitativa	Meses
PRIMARIAS				

GRADO DIFICULTAD RESPIRATORIA AL INGRESO	Síndrome de falla del sistema respiratorio	Datos cuantificados por medio de escala de Silverman - Anderson.	Cualitativa	0: Sin dificultad respiratoria 1-3: Leve. 4-6: Moderada 7 – 10: Grave.
OXIMETRÍA DE PULSO AL INGRESO	Medición indirecta de saturación de oxígeno en sangre	Medición con oxímetro de pulso	Cuantitativa	1: +90% 2: 80 – 90% 3: <80%
DÍAS DE TRATAMIENTO CON OXÍGENO	Uso de suplementación de oxígeno en diferentes modalidades.	Datos cuantificados por medio de indicaciones médicas y evolución clínica.	Cuantitativa	Medición numérica
CRITERIOS DE EVALUACIÓN CLINICA PARA EL DIAGNÓSTICO	Signos y síntomas patognomónicos para el diagnóstico de Bronquiolitis	Signos y síntomas de historia clínica.	Dependiente	Historial de: 1 Fiebre 2 Tos 3 IVRS (1-3 días previos)
USO DE ANTIBIÓTICOS INTRAHOSPITALARIO	Uso y tipo de antibiótico prescrito.	Evaluación a través de indicaciones médicas y evolución clínica	Cuantitativa	Documentación del uso de: 1) Antibióticos - tipo de antibiótico
SECUNDARIAS				
EVALUACIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS	Evaluación de documentación clínica a través de signos vitales, síntomas, días de estancia intrahospitalaria, necesidad de ventilación mecánica, complicaciones.	Evaluación de resultados a través de indicaciones médicas y evolución clínica.	Dependiente Cuantitativa y Cualitativa	Evaluación de resultados a través de: 1) Días de estancia intrahospitalaria 2) Necesidad de ventilación mecánica 3) Complicaciones
USO DE OTRAS TERAPIAS	Evaluación de uso de tratamiento farmacológico	Evaluación de resultados a través de indicaciones médicas y evolución clínica.	Dependiente Cuantitativa y Cualitativa	1. Broncodilatadores 2. Esteroides Inhalados 3. Esteroides sistémicos

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Descriptiva	Se realizaron medidas de tendencia central (media aritmética) y de dispersión (desviación estándar y mínimos y máximos) para las variables continuas. Proporciones para variables dicotómicas.
Analítica	Se realizó análisis bivariado y determinación de valor P.

7. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

1. El estudio se realizó en el Hospital Ángeles del Pedregal, en el departamento de Pediatría
2. La tesista identificó los expedientes clínicos de pacientes internados en el área de hospitalización, con diagnóstico de bronquiolitis, identificado por la clasificación de CIE-10 J-21, en un periodo de 5 años (Enero 2012 a Enero 2017)
3. Los datos se capturaron en una hoja de recolección de datos elaborada *ex profeso* con formato en Microsoft® Excel® para Office 365 MSO (16.0.11126.20234) durante 12 meses. Posteriormente se realizó el análisis estadístico de los datos.
4. Se efectuó la escritura final con la colaboración de todos los participantes.

8. EVENTOS ADVERSOS REPORTADOS:

Ninguno.

9. FUENTE DE FINANCIAMIENTO:

Investigadores participantes, no se recibirán fondos externos, no existe conflicto de intereses.

10. FACTIBILIDAD.

El estudio fue factible debido a que se cuenta con una tasa alta de pacientes con diagnóstico de Bronquiolitis en el periodo de tiempo estipulado, además de que los recursos materiales y financieros son posibles.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Todos los resultados se guardaron en una base de datos, preservando el anonimato de los participantes y solo tuvieron acceso los responsables de la investigación.

Al tratarse de un estudio observacional, donde los sujetos son objetos y sin intervención de los investigadores en el manejo del niño, sin contacto con la familia o el paciente, no requiere consentimiento informado específico.

VIII. RESULTADOS

En el periodo de 5 años se ingresaron 88 pacientes con diagnóstico de Bronquiolitis de los cuales solo 82 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. En una selección secundaria, se excluyeron 7 pacientes por contar con otras comorbilidades, contando con un total de 75 pacientes para el estudio.

Dentro de los criterios de inclusión se tomaron en cuenta pacientes de 0-24 meses, con diagnóstico de Bronquiolitis, previamente sanos. Se excluyeron pacientes con antecedente de prematuridad, cardiopatías, enfermedad pulmonar crónica y otras comorbilidades, pacientes que hayan estado internados tres meses previos a la fecha de ingreso y/o pacientes con antecedente de estancia intrahospitalaria de más de 1 mes.

La bronquiolitis fue la causa del 42% de los ingresos realizados en nuestro servicio durante el periodo de tiempo estudiado, ascendiendo dicha porción al 63% teniendo en cuenta únicamente el periodo estacional de máxima incidencia anual (Diciembre – Abril).

Dentro de los datos generales de la población estudiada (Tabla 1), la media de edad encontrada fue de 9.2 meses, con un rango entre 0 y 24 meses. No encontró predominio sustancial del sexo. El total de los pacientes cuenta con antecedente de nacimiento a término, con una media de edad gestacional de 37.6SDG.

TABLA 1.	
DATOS GENERALES	PROMEDIO
Edad (0 – 24 meses)	9.2 meses
Sexo	
Femenino (n: 40)	53%
Masculino (n: 35)	47%
Semanas de Gestación al nacimiento	37.6

TABLA 1. Datos demográficos generales de la población estudiada (n:75)

De los 75 pacientes estudiados, en 50 pacientes se utilizó antibiótico como parte del tratamiento, en 45 pacientes (60%) se utilizó por primera vez tratamiento antibiótico de forma intrahospitalaria (Tabla 2). En 5 pacientes se administró antibiótico de forma ambulatoria previo al ingreso, por lo que se excluyeron en análisis posteriores para fines de este estudio. En 25 pacientes no se utilizó tratamiento antibiótico en ningún momento de la evolución clínica.

TABLA 2.	No. Pacientes	Promedio	DS	P
USO DE ANTIBIÓTICO INTRAHOSPITALARIO	45	60%	3.8	0.05
SIN TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	25	33%	3.2	

TABLA 2. Comparación días de estancia intrahospitalaria, pacientes que recibieron tratamiento antibiótico intrahospitalario (n: 45) contra pacientes que no recibieron esquema antibiótico en ningún momento del tratamiento (n: 25)

La edad (Tabla 3), en el grupo de uso de tratamiento antibiótico fue en promedio de 8.3 meses y de 9.3 meses en los pacientes en los que no se administró antibiótico.

TABLA 3.	USO DE ANTIBIÓTICOS		SIN USO DE ANTIBIÓTICOS		P
	Promedio	DS	Promedio	DS	
EDAD	8.3	6.27	9.3	6.65	0.05

TABLA 2. Análisis de la edad de pacientes que recibieron tratamiento antibiótico intrahospitalario (n: 45) contra pacientes que no recibieron esquema antibiótico en ningún momento del tratamiento (n: 25)

Dentro de variables de análisis del paciente al ingreso (Tabla 4), se evaluó la presencia de dificultad respiratoria con la escala de Silverman-Anderson, se obtuvo un promedio de 3 puntos en la escala de SA en los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico y 2 puntos en los que no se administró antibiótico. El valor de oximetría de pulso al ingreso fue similar en los dos grupos. El 75% de los pacientes que recibieron antibiótico, presentaron fiebre al ingreso y en los pacientes sin tratamiento antibiótico el 32% presentaron fiebre al ingreso.

TABLA 4. Datos al ingreso	USO DE ANTIBIÓTICOS (N: 45)		SIN USO DE ANTIBIÓTICOS (N: 25)		P
	Promedio	DS	Promedio	DS	
Edad (meses)	8.3	6.6	9.3	6.2	0.057
Silverman - Anderson	3	0.9	2	0.9	0.008
Oximetría de pulso	87%	4.9	86%	4.8	0.057
Fiebre	75%	0.42	32%	0.5	0.03

TABLA 4. Análisis de condición clínica al ingreso entre grupo de pacientes con tratamiento antibiótico intrahospitalario y sin tratamiento antibiótico

Para el análisis del curso de la evolución clínica entre ambos grupos se incluyeron las siguientes variables: días de estancia intrahospitalaria, oximetría de pulso a las 48 y 72 horas de estancia intrahospitalaria, así como días de oxigenoterapia y muerte (Tabla 5). En los pacientes en los que se utilizó antibiótico, se observó un promedio de 4 días con el uso de antibiótico y 3 días sin tratamiento antibiótico. La oximetría de pulso a las 48hrs de evolución se encontró con 92% con uso de antibiótico y 93% sin uso de antibiótico. En la oximetría a las 72h se obtuvieron valores similares de 95% con uso de antibiótico y 94% sin tratamiento antibiótico. En cuanto a los días de oxigenoterapia, se encontró diferencia con el uso de antibiótico se obtuvo un promedio de 4 días, y sin uso de antibiótico 2 días. En ninguno de los casos se obtuvo como resultado la muerte del paciente.

TABLA 5.					
VARIABLE	USO DE ANTIBIÓTICOS (n: 45)		SIN USO DE ANTIBIÓTICOS (n: 25)		P
	PROMEDIO	DS	PROMEDIO	DS	
Días de estancia intrahospitalaria	4	1.8	3	1.9	0.006
Oximetría de pulso a 48h	92%	4.2	93%	2.9	0.02
Oximetría de pulso a 72h	95%	3.4	94%	2.5	0.03
Días Oxigenoterapia	4	2.2	2	1.9	0.05

TABLA 5. Comparación de evolución entre grupo de pacientes con tratamiento antibiótico intrahospitalario y sin tratamiento antibiótico.

En el análisis de uso de otros tratamientos (Tabla 6), se observó que en el 100% de los pacientes con uso de antibióticos se utilizaron broncodilatadores como parte del tratamiento. En el grupo sin tratamiento antibiótico se administraron broncodilatadores en el 91% de los pacientes. En cuanto al uso de esteroides de forma inhalada, se utilizaron en el 93% de los pacientes con antibióticos y en el 69% de los pacientes sin tratamiento antibiótico se utilizó este tratamiento. El uso de esteroides sistémicos tuvo un porcentaje de uso en el grupo de uso de antibióticos del 37% y el grupo sin tratamiento antibiótico del 12%.

Variable	USO DE ANTIBIÓTICOS			SIN USO DE ANTIBIÓTICOS			P
	No. Pacientes	Promedio	DS	No. Pacientes	Promedio	DS	
Uso de broncodilatadores	45	100%	0	23	91%	0.2	0.21
Uso de esteroide inhalado	42	93%	0.2	18	69%	0.4	0.05
Uso de esteroide sistémico	16	37%	0.4	3	12%	0.3	0.04

TABLA 6. Uso de otros tratamientos entre grupo de pacientes con tratamiento antibiótico intrahospitalario y sin tratamiento antibiótico.

En la observación de los entre los antibióticos más utilizados, se encontró que en el 62% de los pacientes se utilizaron Cefalosporinas de tercera generación. El 29% recibió Claritromicina y en el 5% se utilizó Amoxicilina.

VARIABLE	NO. PACIENTES	PROMEDIO
Cefalosporinas de tercera generación	28	62%
Claritromicina	13	29%
Amoxicilina	4	5%

TABLA 7. Especificación de antibióticos más utilizados en grupo de tratamiento con antibióticos intrahospitalario (n:45).

Se realizó un análisis entre los 2 principales antibióticos, en la valoración inicial al ingreso se incluyeron las siguientes variables: edad, datos de dificultad respiratoria al ingreso, valorados por la escala de Silverman-Anderson, oximetría de pulso al ingreso. Se observó una edad promedio con uso de Claritromicina de 7.8 meses de edad, y con el uso de Cefalosporinas de 10.3 meses. En cuanto a los datos de dificultad respiratoria al ingreso con el uso de Claritromicina se obtuvo un promedio de escala de Silverman Anderson de 3 y en el grupo de uso de Cefalosporinas de 3. En cuanto a la saturación al ingreso, en ambos grupos se obtuvo un promedio de oximetría de pulso de 85%. El 15% de los pacientes con uso de Claritromicina presentaron fiebre al ingreso, y en los pacientes con uso de Cefalosporinas de tercera generación un 25% de los presentaron fiebre al ingreso.

VARIABLE	USO CLARITROMICINA		USO CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN		P
	Promedio	DS	Promedio	DS	
DATOS AL INGRESO					
Edad	7.8	5.9	10.3	7.1	0.09
Silverman – Anderson	3	0.6	3	1	0.02
Oximetría de pulso	85%	4.5	85%	3.9	0.04
Fiebre	15%	1.1	25%	1.2	0.58

TABLA 8. Análisis de condición clínica al ingreso entre uso de Claritromicina (n:13) y Cefalosporinas de tercera generación (n:28).

En cuanto a la evolución clínica con ambos grupos de antibióticos (Tabla 9), se analizaron los días promedio de estancia intrahospitalaria, se obtuvo un resultado con el uso de cefalosporinas de 4.2 días y con el uso de Claritromicina en 3.9 días. En el análisis de la oximetría de pulso a las 48h y 72hrs con el uso de Claritromicina se obtuvo un resultado de 95% en ambos resultados. Con el uso de Cefalosporinas se observó una variación a las 48h de 91% y a las 72h de 94%. En cuanto a días de oxigenoterapia, con el uso de Claritromicina se obtuvo un promedio de 4 días y con el uso de Cefalosporinas de 5 días.

TABLA 9.					
VARIABLE	USO CLARITROMICINA		USO CEFALOSPORINAS		P
	Promedio	DS	Promedio	DS	
Días de estancia intrahospitalaria	4	1.3	4.5	1.6	0.04
Oximetría de pulso a las 48h	95%	2.3	91%	3.5	0.10
Oximetría de pulso a las 72h	95%	2.7	94%	4.3	0.91
Días de oxigenoterapia	4	1.2	5	1.8	0.03

TABLA 9. Análisis de la evolución entre uso de Claritromicina (n:13) y Cefalosporinas de tercera generación (n:28).

En el análisis en base a los resultados, se realizó una comparación de la evolución entre el grupo sin uso de antibiótico en ningún momento del tratamiento y el grupo en el que se utilizó Claritromicina como tratamiento (Tabla 10).

TABLA 10					
VARIABLE	SIN USO DE ANTIBIÓTICOS (n:25)		USO DE CLARITROMICINA (n: 13)		P
	Promedio	DS	Promedio	DS	
Edad (meses)	9.3	6.27	7.8	5.92	0.07
Silverman - Anderson al ingreso	2	0.9	3	0.65	0.09
Saturación al ingreso	86	4.8	85	4.5	0.04
Oximetría de pulso a las 48h	93%	2.9	95	2.3	0.69
Oximetría de pulso a las 72h	94%	2.5	95	2.7	0.51
Días de oxigenoterapia	2	1.9	4	1.2	0.06
Días de estancia intrahospitalaria	3	1.9	4	1.3	0.02

IX. DISCUSIÓN

La bronquiolitis es una de las principales enfermedades respiratorias en el lactante, la incidencia de ingreso por bronquiolitis se situó en cifras similares a la de otros países, fue la causa del 42% de los ingresos realizados en nuestro servicio durante el periodo de tiempo estudiado, ascendiendo dicha porción al 63% teniendo en cuenta únicamente el periodo estacional de máxima incidencia anual (Diciembre – Abril).

Dentro de los datos generales de la población estudiada, fueron pacientes previamente sanos, sin comorbilidades, con una media de edad de 9.2 meses, sin predominio de sexo.

Se realizó un análisis comparativo entre el uso de antibiótico como tratamiento, en el 70.4% de los pacientes analizados se utilizó como tratamiento antibiótico en algún momento de la evolución, el 60% de estos fue de forma intrahospitalaria por primera vez. El 29.5% no recibieron antibiótico en ningún periodo del tratamiento. Para la comparación se incluyeron únicamente pacientes que recibieron antibiótico intravenoso durante estancia intrahospitalaria, y se excluyeron pacientes que recibieron antibiótico de forma ambulatoria.

La edad en los pacientes que se utilizó antibiótico fue significativamente menor ($P < 0.057$) con un promedio de 8.3 meses, comparada con los pacientes en los cuales no se utilizó tratamiento antibiótico.

Para comparar la gravedad al ingreso, y la correlación con el uso de antibiótico, se analizó: oximetría de pulso al ingreso, dificultad respiratoria por escala de Silverman-Anderson, presencia de fiebre al ingreso. La oximetría de pulso al ingreso no fue un parámetro utilizado para decidir el inicio antibiótico, ya que se obtuvieron como resultado valores similares entre ambos grupos ($P < 0.057$). En la comparación del grado de dificultad respiratoria, no se encontró correlación entre la severidad y el uso de

antibiótico (P 0.007). Se demostró una correlación significativa entre la presencia de fiebre al ingreso y el uso de antibiótico, ya que el 75% de los pacientes que presentaron fiebre al ingreso recibieron antibiótico como parte del tratamiento.

Para la comparación de evolución entre ambos grupos se analizaron los días de estancia intrahospitalaria, oximetría de pulso a las 48 y 72 horas de estancia intrahospitalaria así como días de duración de oxigenoterapia. El número de días de estancia intrahospitalaria fue significativamente mayor en los pacientes en los que se utilizó antibiótico con un promedio de 4 días, comparado con una estancia de 3 días, en los pacientes en los que no se utilizó antibiótico como parte de tratamiento. De igual manera, el número de días de oxigenoterapia fue 2 veces mayor, con el uso de antibiótico, con un promedio de 4 días, comparado con el grupo en el que no se utilizó antibiótico con un promedio de 2 días. En cuanto la saturación alcanzada a las 48 y 72h no existió una diferencia significativa entre ambos grupos (P 0.02 – 0.03). La evolución a largo plazo fue favorable en todos los pacientes, no existiendo ningún fallecimiento.

Se evaluó además el uso de otros tratamientos como broncodilatadores, esteroide inhalado y vía intravenosa. El 100% de los pacientes en los que se utilizó antibiótico, recibieron broncodilatadores, al igual que en el grupo sin uso de antibiótico, donde se obtuvo una alta incidencia de uso (91%). En los pacientes en los que se utiliza antibiótico, fue más frecuente el uso esteroide inhalado, con una incidencia del 93%. Los esteroides sistémicos se utilizan en menor medida para el tratamiento de bronquiolitis, con un promedio de uso global del 25%, con una incidencia de administración del 37% en el grupo de uso de antibiótico y en menor medida (12%) en los pacientes en los cuales no se utilizó antibiótico como tratamiento.

Las cefalosporinas de tercera generación son los antibióticos más utilizados para el tratamiento de bronquiolitis en nuestro medio. En segundo lugar, se encuentra la Claritromicina, con el 27% de uso. En cuanto a la comparación entre ambos grupos, las cefalosporinas de tercera generación se administraron en pacientes de mayor edad, con una escala menor de datos de dificultad respiratoria. Se detectó una asociación de

uso de cefalosporinas de tercera generación, directamente proporcional con la presencia de fiebre, fue el fármaco de elección en el 47% de los pacientes que presentaron fiebre al ingreso. La claritromicina se utilizó en pacientes de menor edad, clínicamente con mayor grado de dificultad respiratoria. En cuanto a la comparación de la evolución entre ambos grupos, se encontró que el uso de cefalosporinas se relaciona a un mayor promedio de días estancia intrahospitalaria y el uso de oxigenoterapia más prolongado, comparado con el uso de claritromicina. En la comparación de oximetría de pulso a las 48 y 72h no existió una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

En la comparación del grupo de pacientes con tratamiento con claritromicina con el grupo de pacientes en los que no se utilizó antibiótico, el uso de claritromicina se relacionó en pacientes con mayor grado de dificultad respiratoria, se observó una asociación directa entre su uso y la duplicación de días de oxigenoterapia, así como mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, comparado con los pacientes que no recibieron antibiótico.

En los pacientes en los que no se utilizó antibiótico, se observó que fueron lactantes de mayor edad y con un grado menor de grado de dificultad respiratoria. El tratamiento más efectivo para la bronquiolitis es el manejo conservador sin uso de antibióticos, demostró una disminución de hasta 50% de días de estancia intrahospitalaria, así como de días de tratamiento con oxígeno.

LIMITACIONES: Un tamaño de muestra mayor. El hecho de no contar con un registro de seguimiento a mediano y largo plazo.

X. CONCLUSIONES

Con los resultados de este trabajo se puede sustentar que:

1. La presencia de fiebre al ingreso es un parámetro que se correlaciona directamente con el uso de antibiótico, específicamente cefalosporinas de tercera generación.
2. No existe una asociación directa entre la gravedad de los datos de dificultad respiratoria del paciente al ingreso y el uso de antibiótico.
3. El uso de antibiótico se asocia a un incremento en el número de días de estancia intrahospitalaria y el número de días de uso de oxigenoterapia.
4. Las cefalosporinas de tercera generación son los antibióticos más utilizados para el tratamiento de bronquiolitis en nuestro medio.
5. En nuestro medio, existe una alta incidencia de uso de broncodilatadores como tratamiento para Bronquiolitis.
6. El uso de cefalosporinas se relaciona a un mayor promedio de días estancia intrahospitalaria y el uso de oxigenoterapia más prolongado, comparado con el uso de claritromicina y con el tratamiento conservador sin antibiótico
7. El uso de claritromicina ofrece un beneficio en la reducción de días de estancia intrahospitalaria y días de oxigenoterapia comparado con cefalosporinas, pero no demostró ser superior frente al tratamiento conservador sin antibiótico.

8. El tratamiento más efectivo para la bronquiolitis es el manejo conservador sin uso de antibióticos, demostró una disminución de hasta 50% de días de estancia intrahospitalaria y días de tratamiento con oxígeno.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos 2016, 20 Principales causas de enfermedad en el grupo de 1 a 4 años. 2016
2. Departamento de Archivo Clínico, Hospital Ángeles del Pedregal 2017
3. Ognjen Culic, Vesna Erakovic, Michael J. Parnham. Anti-inflammatory effects of macrolide antibiotics. Elsevier 2001
4. Yamamoto Keisuke, Yamamoto Soh, Ogasawara Noriko, Takano Kenichi, Shiraishi Tsukasa, Sato Toyotaka, Miyata Ryo, Kakuki Takuya, Kamekura Ryuta, Kojima Takashi, Tsutsumi Hiroyuki, Himi Tetsuo, Yokota Shinichi. Clarithromycin prevents human respiratory syncytial virus-induced airway epithelial responses by modulating activation of interferon regulatory factor3. S1043-6618(16)30206-7
5. Pharmacological Research, 2016. Tahan F., Ozcan A, Koc N. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomized, placebo – controlled trial. Eur Respir J. 2007;
6. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, Mitton C, Gouin S, et al. Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. N Engl J Med. 2009; 360(20):2079
7. Farley R, Spurling GKP, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 10. Art.No.: CD005189. DOI: 10.1002/14651858.CD005189.pub4.
8. J.R. Ingelfinger, H.C. Meissner, Viral bronchiolitis in children. N Engl J Med., 374 (2016), pp. 62-72

9. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 1545–55.
10. Mullins JA, Lamonte AC, Bresee JS, Anderson LJ. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J*. 2003
11. Prospective Multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis.
12. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014
13. Folkerts G, Busse WW, Nijkamp FP, Sorkness R, Gern JE. Virus-induced airway hyperresponsiveness and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998
14. Cunningham CK, McMillan JA, Gross SJ. Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks' gestation. *Pediatrics*. 1991;88:527–532
15. Groothuis JR, Gutierrez KM, Lauer BA. Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1988;82:199–203
16. MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med*. 1982;307:397–40
17. McConnochie KM, Roghmann KJ. Parental smoking, presence of older siblings, and family history of asthma increase risk of bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1986; 140:806.
18. Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, Sullivan AF, Forgey TF, Clark S, Espinola JA, Camargo CA Jr, MARC-30 Investigators. Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation *Pediatrics*. 2012;130(3):e492. Epub 2012 Aug 6.
19. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet* 2017
20. Patel H, Gouin S, Platt RW. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral albuterol in infants with mild-to-moderate acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2003; 142:509.
21. Petruzella FD, Gorelick MH. Duration of illness in infants with bronchiolitis evaluated in the emergency department. *Pediatrics* 2010; 126:285.

22. Pinnington LL, Smith CM, Ellis RE, Morton RE. Feeding efficiency and respiratory integration in infants with acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2000.
23. Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr* 2003; 143:S142.
24. Bronchiolitis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Bronchiolitis pediatric evidence-based care guidelines, 2010.
25. Guías de Práctica Clínica, Academia Americana de Pediatría (AAP), 2014
26. Mukherjee S, Rutter K, Watson L, Eisenhut M. Adverse effects of bronchodilators in infants with bronchiolitis. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2015.
27. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014.
28. Patel H, Gouin S, Platt RW. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral albuterol in infants with mild-to-moderate acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2003
29. Quinonez RA, Garber MD, Schroeder AR, et al. Choosing wisely in pediatric hospital medicine: five opportunities for improved healthcare value. *J Hosp Med* 2013
30. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013
31. Brooks CG, Harrison WN, Ralston SL. Association Between Hypertonic Saline and Hospital Length of Stay in Acute Viral Bronchiolitis: A Reanalysis of 2 Meta-analyses. *JAMA Pediatr* 2016
32. Roqué i Figuls et al. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2016.
33. Zorc JJ, Hal CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 2010
34. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Medical Journal of Australia* 2004
35. Brook I. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. *Primary Care* 1998

36. Ichiyama T, Nishikawa M, Yoshitomi T, et al. Clarithromycin inhibits NF-KappaB activation in human peripheral blood mononuclear cells and pulmonary epithelial cells. *Antimicrob Agents Chemother* 2001
37. Lakos AK, Pangercic A, Gasparic M, Kukuruzovic MM, Kovacic D, Barsic B. Safety and effectiveness of azithromycin in the treatment of respiratory infections in children. *Curr Med Res Opin* 2012
38. Ognjen Culic, Vesna Erakovic, Michael J. Parnham. *Anti-inflammatory effects of macrolide antibiotics*. Elsevier 2001
39. Ianaro A, Ialenti A, Maffia P, et al. Anti-inflammatory activity of macrolide antibiotics. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 292
40. Organización Mundial de la Salud. CIE-10: Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. *Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico*. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1992

XII. ANEXOS

ANEXO 1. ESCALA DE VALORACIÓN DE SILVERMAN ANDERSON

SIGNO	0 PUNTOS	1 PUNTO	2 PUNTOS
Movimientos toracoabdominales	Rítmicos y regulares	Tórax inmóvil y abdomen en movimiento	Tórax y abdomen suben y bajan con discordancia (disociación toracoabdominal)
Tiraje intercostal	No se aprecia	Discreto	Acentuado y constante
Retracción xifoidea	No se aprecia	Discreta	Acentuado y constante
Aleteo nasal	No se aprecia	Discreto	Acentuado y constante
Quejido espiratorio	No se aprecia	Audible a la auscultación	Audible a distancia

ANEXO 2. INTERPETACIÓN ESCALA DE VALORACIÓN DE SILVERMAN ANDERSON

PUNTAJE	INTERPRETACIÓN
0 puntos	Sin dificultad respiratoria
1 – 3 puntos	Dificultad respiratoria leve

4 – 6 puntos	Dificultad respiratoria moderada
7 – 10 puntos	Dificultad respiratoria severa
Quejido espiratorio	No se aprecia