

Tratamiento en la consulta y resultados de los lactantes febriles con bronquiolitis clínicamente diagnosticada

Lynn M. Luginbuhl, MD, MS^{a,b}, Thomas B. Newman, MD, MPH^{c,d}, Robert H. Pantell, MD^c, Stacia A. Finch, MA^e, y Richard C. Wasserman, MD, MPH^{b,e}

OBJETIVOS: Los objetivos fueron describir: 1) la frecuencia de la evaluación de la sepsis y del tratamiento antibiótico empírico, 2) los factores clínicos que predicen el tratamiento y 3) la frecuencia de enfermedad bacteriana grave de los lactantes febriles con bronquiolitis diagnosticada clínicamente y visitados en una consulta.

MÉTODOS: La red Pediatric Research in Office Settings realizó un estudio prospectivo de cohorte sobre 3.066 lactantes febriles (< 3 meses de edad con temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$) en 219 consultas de 44 estados. Comparamos la frecuencia de evaluación de la sepsis, tratamiento antibiótico parenteral y enfermedad bacteriana grave en lactantes con y sin bronquiolitis diagnosticada clínicamente. Identificamos los factores de predicción de la evaluación de la sepsis y del tratamiento antibiótico parenteral en lactantes con bronquiolitis mediante el empleo de modelos de regresión logística.

RESULTADOS: Los médicos fueron menos propensos a realizar una evaluación completa de sepsis, un análisis de orina y un cultivo de líquido cefalorraquídeo y a administrar tratamiento antibiótico parenteral a los lactantes con bronquiolitis, comparados con los libres de ella. Los factores significativos de predicción de la valoración de la sepsis en los lactantes con bronquiolitis fueron la menor edad, la mayor temperatura máxima y el estudio del virus respiratorio sincitial. Los factores de predicción del empleo de antibióticos parenterales fueron el aspecto inicial de enfermedad, la edad < 30 días, la mayor temperatura máxima y los signos generales de malestar del lactante. Entre los lactantes con bronquiolitis (n =

218), ninguno tuvo una enfermedad bacteriana grave y los que mostraron signos de dificultad respiratoria tuvieron menos probabilidades de recibir tratamiento antibiótico parenteral. Los diagnósticos de 2.848 lactantes febriles sin bronquiolitis incluyeron la meningitis bacteriana (n = 14), la bacteriemia (n = 49) y la infección de las vías urinarias (n = 167).

CONCLUSIONES: En la consulta, la enfermedad bacteriana grave de los lactantes pequeños febriles con bronquiolitis clínicamente diagnosticada es poco frecuente. El estudio limitado de las infecciones bacterianas parece constituir una estrategia adecuada.

Las pautas han recomendado el estudio de laboratorio y el tratamiento antibiótico empírico de determinados lactantes febriles de ≤ 3 meses de edad sin un foco identificable de infección¹. Las pautas para el estudio de laboratorio y el tratamiento antibiótico de los lactantes con bronquiolitis son menos claras, e indican que “los medicamentos antibacterianos sólo deben ser utilizados en los niños con bronquiolitis que muestren indicaciones específicas de la coexistencia de una infección bacteriana”². La mayoría de los estudios ha mostrado unas tasas relativamente bajas de enfermedad bacteriana grave (EBG) en los niños valorados en los servicios de urgencia u hospitalizados con fiebre y bronquiolitis o infección por el virus respiratorio sincitial (VRS), identificándose una EBG entre el 0% y el 10% de los casos³⁻¹¹. Los lactantes de ≤ 2 meses de edad corren el máximo riesgo de infecciones bacterianas asociadas, especialmente infecciones de las vías urinarias^{3,6,11} (IVU).

La valoración de la sepsis prolonga la estancia e incrementa significativamente los costes de los lactantes hospitalizados con bronquiolitis⁴. Los resultados de los estudios publicados sobre pacientes con bronquiolitis tomados de hospitales y servicios de urgencias pueden no ser generalizables al marco de la consulta pediátrica, porque pueden representar a subgrupos de lactantes más enfermos o a grupos cuyo seguimiento plantee desafíos de menor prevalencia en la atención primaria. La investigación ha demostrado que los médicos de atención primaria utilizan menos estudios de laboratorio y tratamientos menos enérgicos para los lactantes febriles que los recomendados en las pautas desarrolladas para abordar a los lactantes tratados en los servicios de urgencias^{12,13}. No se han publicado estudios del cuidado ambulatorio de los

^aDepartment of Pediatrics, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos; ^bDepartment of Pediatrics, University of Vermont, Burlington, Vermont; Departments of ^cPediatrics and ^dEpidemiology and Biostatistics, University of California, San Francisco, California, Estados Unidos; ^ePediatric Research in Office Settings, Department of Research, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, Illinois, Estados Unidos.

Correspondencia: Lynn M. Luginbuhl, MD, MS, Middlebury Pediatric and Adolescent Medicine, 1330 Exchange St, Suite 201, Middlebury, VT 05753, Estados Unidos.

Correo electrónico: lluginbuhl@partners.org

lactantes febriles con una bronquioltis diagnosticada clínicamente, lo que deja a los profesionales de la atención primaria sin una pauta generalizable para el tratamiento.

Este informe del Pediatric Research in Office Settings (PROS) Febrile Infant Study aborda las siguientes preguntas: 1) ¿cuáles son la frecuencia y los factores clínicos de predicción de la valoración de la sepsis en los lactantes febriles con bronquioltis diagnosticada clínicamente y visitados en la consulta?; 2) ¿cuáles son la frecuencia y los factores clínicos que predicen el tratamiento antibiótico empírico?; 3) ¿cuál es la frecuencia de EBG asociada en los pacientes con bronquioltis estudiados y tratados?

MÉTODOS

Datos

PROS es una red de investigación en la consulta de la American Academy of Pediatrics (AAP). Artículos publicados anteriormente describieron detalladamente los métodos del PROS Febrile Infant Study^{12,14-16}. El PROS Febrile Infant Study incluyó a 573 profesionales de 219 consultas de 44 estados, el District of Columbia y Puerto Rico. Los profesionales del estudio fueron representativos de los pediatras asociados a la AAP¹⁷ (según la 1995 Periodic Survey of Fellows), excepto en el menor número de profesionales que ejercen en áreas del centro de la ciudad (7,3% frente a 12%; $p < 0,001$). Además, los profesionales del estudio tuvieron una edad ligeramente mayor, más probabilidades de ser de raza blanca y menos de ser mujer y estadounidenses de origen asiático¹⁴.

El Febrile Infant Study fue un estudio prospectivo de cohorte sobre lactantes febriles de ≤ 3 meses de edad, realizado entre el 28 de febrero de 1995 y el 25 de abril de 1998. Los lactantes elegibles tenían una temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$ en la consulta o en el domicilio durante las 24 h anteriores y estaban previamente sanos, sin comorbilidad mayor. Los clínicos trataron a los lactantes según su práctica habitual, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. El Committee on Human Research de la University of California, San Francisco, aprobó el protocolo del estudio. Los profesionales y el personal de la consulta tomaron datos clínicos y demográficos en impresos normalizados para el estudio. El protocolo del estudio obligó a los profesionales a documentar los hallazgos iniciales de la exploración física, las impresiones diagnósticas y la valoración de la gravedad de la enfermedad antes de conocer los resultados de las radiografías o de las pruebas de laboratorio. Los profesionales y el personal de la consulta también tomaron información del seguimiento ambulatorio e intrahospitalario en impresos específicos. El personal de PROS en la AAP y la University of California, San Francisco, evaluó la calidad de los datos y corrigió los datos omitidos o erróneos tras comunicar a los coordinadores de PROS la información problemática, como se describió previamente^{14,15}. El grupo final incluyó a 3.066 lactantes que cumplieron los criterios de selección, de los 3.131 lactantes enrolados consecutivamente.

Se pidió a los profesionales que mantuvieran un registro de pacientes enrolados y pacientes elegibles no enrolados. Mediante este documento se valoró el sesgo de selección por edad del lactante, sexo, fuente del pago, raza y etnia. El 54% de las consultas tuvo un enrolamiento perfecto (enrolaron a todos los pacientes elegibles en un periodo de tiempo concreto). De las 12 consultas que omitieron a pacientes, el 58% ($n = 7$) sólo omitieron a 1 o 2 pacientes elegibles. Además, los lactantes enrolados y no enrolados no difirieron respecto a los aspectos demográficos o clínicos habituales.

Los profesionales participantes establecieron el diagnóstico clínico antes de conocer los resultados de laboratorio, y registraron los diagnósticos en el impreso del estudio como impresión clínica inicial. El manual de instrucciones del Febrile Infant Study, ofrecido como guía para los clínicos participantes en el estudio, definió la bronquioltis como sigue: "infección de los bronquiolos caracterizada por sibilancias, taquipnea, fiebre y tos, habitualmente asociada con virus respiratorios, especialmente el VRS. El diagnóstico concluyente consiste en el aislamiento del VRS de las muestras nasofaríngeas o de un antígeno VRS

positivo. También son causas habituales el parainfluenza A y B". El manual de instrucciones del estudio también ofreció definiciones de otras enfermedades, como la neumonía bacteriana y viral, la meningitis, la bacteriemia y la IVU, como guía para los clínicos. La guía del estudio instó a los clínicos a establecer un diagnóstico específico inicial, y la fiebre fue codificada como "fiebre sin enfermedad reconocible", para reforzar la idea de escoger un diagnóstico específico siempre que fuera posible.

Variables independientes de predicción

Los profesionales de PROS o el personal de su conducta registraron en impresos las variables de predicción, seleccionadas según la asociación con la gravedad de la enfermedad febril en los estudios anteriores^{12,18,19}. Las variables demográficas fueron la edad (en días), el sexo, la etnia y el tipo de seguro. Las variables de la historia incluyeron la presencia de familiares enfermos y de factores perinatales de riesgo. Las variables de la exploración física fueron el aspecto inicial del paciente (codificado como leve, moderada o gravemente enfermo), la temperatura máxima, los hallazgos de cianosis, deshidratación, dificultad respiratoria, falta de interés por el entorno, llanto anormal, inconsolabilidad o ausencia de sonrisa, y la presencia de numerosos signos de malestar del lactante. Las variables de laboratorio fueron el recuento leucocitario anormal (< 5.000 células por μl o ≥ 15.000 células por μl), resultados anormales del análisis de orina (tira reactiva positiva a la leucocito esterasa o a nitritos o > 5 leucocitos por campo), hallazgos anormales en la radiografía de tórax y resultados positivos en la prueba del VRS.

Variables dependientes del resultado

Examinamos 3 variables principales del resultado en el subgrupo de pacientes febriles con bronquioltis, comparados con los lactantes febriles sin bronquioltis diagnosticada clínicamente, incluyendo la frecuencia de una valoración completa de sepsis (cultivo de orina, sangre y líquido cefalorraquídeo) y el empleo de tratamiento antibiótico parenteral (ambos son marcadores del tratamiento más enérgico) y la incidencia de EBG, incluyendo las variables dicotómicas IVU, bacteriemia, meningitis y la combinación bacteriemia/meningitis. Luego desarrollamos modelos estadísticos para identificar a los factores clínicos de predicción de la valoración completa de la sepsis y del empleo del tratamiento antibiótico parenteral.

Análisis estadísticos

Utilizamos Stata 8.2 (Stata, College Station, TX) en todos los análisis estadísticos. Realizamos los análisis bivariados de las características del paciente, la presentación clínica y el estudio de laboratorio para pacientes con y sin bronquioltis. Utilizamos los análisis de regresión logística para estimar el efecto de un diagnóstico clínico de bronquioltis sobre las decisiones de tratamiento, ajustando respecto a la edad, la temperatura, el aspecto inicial de enfermedad, los signos de malestar del lactante, el antecedente de familiares enfermos y el diagnóstico de otitis media. Luego introdujimos las posibles variables de predicción en los análisis retrogradados, graduales, multivariados de regresión logística para identificar a los factores significativos de predicción de la valoración completa de la sepsis y el empleo de tratamiento antibiótico parenteral en los lactantes con bronquioltis clínicamente diagnosticada. Realizamos todos los análisis de regresión logística mediante la opción "cluster" del paquete informático estadístico, para ajustar respecto al efecto de los lactantes enrolados por el mismo profesional. Determinamos la bondad del ajuste del modelo logístico aplicando el método de Hosmer y Lemeshow²⁰. Evaluamos la discriminación de los modelos aplicando el estadístico c, equivalente al área bajo la curva ROC²⁰.

RESULTADOS

Características del paciente y presentación clínica

Los profesionales establecieron un diagnóstico clínico inicial de bronquioltis (antes de conocer los resultados

TABLA 1. Características del paciente y presentación clínica de los lactantes febriles con y sin bronquiolitis

	Bronquiolitis	Sin bronquiolitis	Odds ratio de bronquiolitis (IC 95%)	p
Total, n (%)	218 (7)	2.848 (93)		
Edad				
Media \pm DE (semanas)	8,1 \pm 3,2	6,9 \pm 3,4		< 0,001
1-30 días, n (%)	36 (17)	739 (26)	1,0 (referencia)	
31-60 días, n (%)	78 (36)	1.142 (40)	1,4 (0,9-2,1)	0,10
> 60 días, n (%)	104 (48)	967 (34)	2,2 (1,5-3,3)	< 0,001
Niñas, n (%)	99 (45)	1.337 (47)	0,9 (0,7-1,2)	0,66
Raza/etnia, n (%)				
Blanca, no latinoamericana	144 (67)	2.006 (70)	1,0 (referencia)	
Negra	15 (7)	231 (8)	0,9 (0,5-1,5)	0,66
Asiática	5 (2)	62 (2)	1,1 (0,4-2,8)	0,84
Latinoamericana	37 (17)	416 (15)	1,2 (0,8-1,8)	0,32
Otra/desconocido	14 (7)	136 (5)	1,4 (0,8-2,5)	0,25
Pagador, n (%)				
Organización sanitaria gerencial o de elección del profesional	59 (27)	995 (35)	1,0 (referencia)	
Privado	49 (22)	592 (21)	1,4 (0,9-2,1)	0,10
Medicaid	90 (41)	984 (35)	1,5 (1,1-2,2)	0,01
Champus	6 (3)	71 (2)	1,4 (0,6-3,4)	0,43
Pago propio	6 (3)	85 (3)	1,2 (0,5-2,8)	0,69
Otro/desconocido	8 (4)	121 (4)	1,1 (0,5-2,4)	0,78
Prematuridad, n (%)	16 (7)	200 (7)	1,0 (0,6-1,8)	0,79
Bajo peso al nacimiento, n (%)	5 (2)	97 (3)	0,7 (0,2-1,6)	0,55
Factores maternos de riesgo*, n (%)	8 (4)	178 (6)	0,6 (0,2-1,2)	0,14
Historia, n (%)				
Aumento de la somnolencia	47 (22)	737 (26)	0,8 (0,6-1,1)	0,16
Disminución de la diuresis	27 (12)	291 (10)	1,2 (0,8-1,9)	0,31
Disminución de la interacción social	43 (20)	594 (21)	0,9 (0,7-1,3)	0,69
Pérdida de apetito	88 (40)	979 (34)	1,3 (1,0-1,7)	0,07
Disminución de la actividad	36 (17)	432 (15)	1,1 (0,8-1,6)	0,60
Aumento de los vómitos	49 (22)	477 (17)	1,4 (1,0-2,0)	0,03
Persona enferma en el domicilio	137 (63)	1.375 (48)	1,8 (1,4-2,4)	< 0,001
Fiebre de \geq 24 h de duración	38 (17)	316 (11)	1,7 (1,2-2,5)	0,005
Resultados de la exploración física				
Temperatura máxima, n (%)				
< 38,5 °C	107 (49)	1.254 (44)	1,0 (referencia)	
38,5-38,9 °C	78 (36)	971 (34)	0,9 (0,7-1,3)	0,70
\geq 39 °C	33 (15)	623 (22)	0,6 (0,4-0,9)	0,02
Aspecto inicial, n (%)				
Bien o mínimamente enfermo	98 (45)	2.108 (74)	1,0 (referencia)	
Moderadamente enfermo	108 (50)	658 (23)	3,5 (2,6-4,7)	< 0,001
Muy enfermo	8 (4)	43 (2)	4,0 (1,8-8,7)	0,001
Desconocido	4 (2)	39 (1)	2,2 (0,8-6,3)	0,14
Hallazgos físicos asociados, n (%)				
Infección de las vías respiratorias altas o resfriado nasal	38 (17)	417 (15)	1,2 (0,9-1,8)	0,26
Otitis media o membrana timpánica anormal	52 (24)	385 (14)	2 (1,4-2,8)	< 0,001
Dificultad respiratoria	153 (70)	247 (9)	25 (18-34)	< 0,001
Hallazgos torácicos	99 (45)	84 (3)	27 (19,4-38,6)	< 0,001
Tos	19 (9)	66 (2)	4 (2,2-6,9)	< 0,001
Conjuntivitis	5 (2)	35 (1)	1,9 (0,6-4,9)	0,20
Hallazgos que sugieren una enfermedad grave, n (%)				
Cianosis	25 (11)	158 (6)	2,2 (1,4-3,4)	< 0,001
Deshidratación	27 (12)	162 (6)	2,3 (1,5-3,6)	< 0,001
Falta de atención	53 (24)	471 (17)	1,6 (1,2-2,2)	0,003
Llanto anormal	26 (12)	225 (8)	1,6 (1,0-2,4)	0,037
Inconsolabilidad	40 (18)	598 (21)	0,8 (0,6-1,2)	0,35
Ausencia de sonrisa	63 (29)	757 (27)	1,1 (0,8-1,5)	0,46
N.º de signos de malestar del lactante, n (%)				
0	109 (50)	1.612 (57)	1,0 (referencia)	
1	40 (18)	596 (21)	1,0 (0,7-1,4)	0,97
2	38 (17)	323 (11)	1,7 (1,2-2,6)	0,005
\geq 3	31 (14)	317 (11)	1,4 (0,9-2,2)	0,08

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

Los valores de p se calcularon mediante el *test* χ^2 para los datos nominales y el *test* de Kruskal y Wallis para los datos nominales (comparado con el grupo de comparación).

*Los factores maternos de riesgo son el tratamiento antibiótico materno durante el trabajo de parto, el estado materno respecto al estreptococo del grupo B, o ambos.

de las pruebas) en 218 (7%) de 3.066 lactantes. Ciento ochenta y dos (83,5%) de los 218 pacientes del grupo de bronquiolitis diagnosticada clínicamente tuvo dificultad respiratoria, hallazgos torácicos (como sibilancias, tiraje, roncus, estertores, disminución de los ruidos respiratorios y espiración prolongada) o tos, comparados con 337 (12%) de los 2.848 pacientes del grupo sin bronquiolitis, lo que sugiere que los clínicos siguieron adecuadamente las pautas del manual del estudio al establecer el diagnóstico clínico de bronquiolitis. El protocolo

del estudio solicitó a los profesionales que anotasen los hallazgos físicos clínicamente importantes, pero no obligó a documentar específicamente las sibilancias, por lo que no pudimos utilizar este hallazgo específico para comprobar la exactitud del diagnóstico clínico de bronquiolitis.

La tabla 1 muestra las características del paciente y la presentación clínica de los lactantes febriles con y sin bronquiolitis. Los pacientes con bronquiolitis tuvieron una edad significativamente mayor (edad media: 8,1

TABLA 2. Pruebas de laboratorio en lactantes febriles con y sin bronquiolitis

Prueba	Bronquiolitis (N = 218)	Sin bronquiolitis (N = 2.848)	Razón de riesgo (IC 95%)
Estudio de orina, n (% del total)	77 (35)	1.589 (56)	0,6 (0,5-0,8)
Análisis de orina anormal, n (% de los estudiados)	3 (4)	266 (17)	0,2 (0,1-0,7)
Hemograma completo, n (% del total)	158 (72)	2.082 (73)	1,0 (0,9-1,1)
Recuento leucocitario anormal ^a , n (% de los estudiados)	39 (25)	531 (26)	1,0 (0,7-1,3)
Radiografía de tórax, n (% del total)	119 (55)	564 (20)	2,8 (2,4-3,2)
Hallazgos anormales en la radiografía de tórax ^b , n (% de los estudiados)	70 (59)	106 (19)	3,1 (2,5-3,9)
Estudio del VRS, n (% del total)	102 (47)	174 (6)	7,7 (6,3-9,4)
Resultado positivo del VRS, n (% de los estudiados)	70 (69)	41 (24)	2,9 (2,2-3,9)
Estudio de la saturación de oxígeno, n (% del total)	99 (45)	203 (7)	6,4 (5,2-7,8)
Mínimo valor de saturación de oxígeno (%), media ± DE	92 ± 5	95 ± 5	
< 92%, n (% de los estudiados)	37 (37)	35 (17)	2,2 (1,5-3,2)
92%-95%, n (% de los estudiados)	36 (36)	49 (24)	1,5 (1,1-2,2)
≥ 96%, n (% de los estudiados)	26 (26)	119 (59)	0,5 (0,3-0,6)
Urinocultivo, n (% del total)	71 (33)	1.537 (54)	0,6 (0,5-0,7)
Hemocultivo, n (% del total)	114 (52)	1.670 (59)	0,9 (0,8-1,0)
Cultivo de líquido cefalorraquídeo, n (% del total)	35 (16)	905 (32)	0,5 (0,4-0,7)
Cualquier estudio de laboratorio ^c , n (% del total)	163 (75)	2.174 (76)	1,0 (0,9-1,1)
Valoración completa de la sepsis ^d , n (% del total)	31 (14)	788 (28)	0,5 (0,4-0,7)

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; VRS: virus respiratorio sincitial.

La razón de riesgo representa la probabilidad de ser estudiado (o de tener un resultado anormal) de los lactantes con bronquiolitis frente a sin bronquiolitis.

^aRecuento leucocitario < 5.000 células por µl o ≥ 15.000 células por µl.

^bLos hallazgos anormales consisten en hiperinsuflación, infiltrado, neumonitis, infiltrados perihiliares, sombras peribronquiales, inflamación peribronquial y atelectasia.

^cAnálisis de orina, urinocultivo, hemograma completo, hemocultivo o punción lumbar.

^dUrinocultivo, hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo.

frente a 6,9 semanas; $p < 0,001$) y tuvieron más probabilidades de estar asegurados por Medicaid. La historia clínica incluyó muy a menudo los vómitos, la enfermedad de otras personas del domicilio y una duración de la fiebre ≥ 24 h, comparado con los hallazgos de los lactantes febriles sin bronquiolitis. Los hallazgos de la exploración física asociados con la bronquiolitis fueron menos pacientes con fiebre alta, más pacientes con hallazgos sugerentes de una enfermedad grave y una tendencia al aumento de los signos de malestar del lactante. Como era de esperar, la dificultad respiratoria, los hallazgos torácicos y la otitis media se asociaron con la bronquiolitis.

Estudio de laboratorio

La tabla 2 muestra la frecuencia y los resultados del estudio de laboratorio de los pacientes con y sin bronquiolitis diagnosticada clínicamente. Los pacientes con bronquiolitis tuvieron unas probabilidades significativamente menores de someterse a un análisis de orina (razón de riesgo: 0,6), resultados anormales del análisis de orina (razón de riesgo: 0,2), cultivos de líquido cefalo-

rraquídeo (razón de riesgo: 0,5) y valoraciones completas de la sepsis (razón de riesgo: 0,5). Tuvieron unas probabilidades significativamente mayores de someterse a radiografía de tórax (razón de riesgo: 2,8), hallazgos anormales en la radiografía de tórax (razón de riesgo: 3,1), estudio del VRS (razón de riesgo: 7,7), resultados positivos de la prueba del VRS (razón de riesgo: 2,9), estudio de la saturación de oxígeno (razón de riesgo: 6,4) y resultados anormales de la saturación de oxígeno. No hubo diferencias en las tasas de hemograma completo, resultados del hemograma completo o tasas de hemocultivos.

El 88% de los pacientes (192 de 218 pacientes) con bronquiolitis clínicamente diagnosticada tuvo resultados anormales en la radiografía de tórax, dificultad respiratoria, hallazgos torácicos significativos en la exploración, o tos. El estudio del VRS se realizó en 102 pacientes con bronquiolitis y los resultados fueron positivos en 70 pacientes. En el grupo sin bronquiolitis clínicamente diagnosticada, se observó posteriormente que 41 pacientes tenían resultados positivos en la prueba del VRS. En la mayoría de los casos, los profesionales diagnosticaron clínicamente a los pacientes de este

TABLA 3. Tratamiento de los lactantes febriles con y sin bronquiolitis

Intervención	Bronquiolitis	Sin bronquiolitis	Odds ratio (IC 95%)	p
Hospitalización el día 1, n (%)	102 (47)	956 (34)	1,5 (1,1-2,2)	0,02
Hospitalización en cualquier momento de la enfermedad, n (%)	108 (50)	974 (34)	1,7 (1,2-2,4)	0,003
Tratamiento antibiótico, n (%)				
Sin antibióticos o sin datos ^a	88 (40)	1.267 (44)	1,0 (referencia)	
Tratamiento antibiótico oral	57 (26)	311 (11)	3,2 (1,8-6,0)	< 0,001
Tratamiento antibiótico parenteral	73 (33)	1.270 (45)	0,5 (0,3-0,7)	< 0,001
Valoración completa de la sepsis ^b , n (%)	31 (14)	788 (28)	0,3 (0,2-0,5)	< 0,001
N.º de visitas de seguimiento, medio ± DE	1,9 ± 0,9	1,7 ± 0,8		< 0,001
N.º de llamadas telefónicas de seguimiento, media ± DE	0,4 ± 0,7	0,6 ± 0,7		< 0,001

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

La razón de riesgo estuvo ajustada a la edad, la temperatura, la sensación de enfermedad, los signos de malestar del lactante, el antecedente de enfermos en la familia y la otitis media.

^aFaltaron los datos de antibióticos en 37 pacientes (1%).

^bUrinocultivo, hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo.

grupo como afectados por una infección de las vías respiratorias altas. Otras impresiones iniciales en el grupo VRS positivo sin bronquiolitis fueron la otitis media, la neumonía, la faringitis y la fiebre sin foco. Estos síndromes clínicos se observan con frecuencia en los lactantes con infecciones por el VRS, y los hallazgos indican que los profesionales clasificaron adecuadamente a los pacientes infectados por el VRS a juzgar por los síntomas.

Tratamiento

La tabla 3 describe la asistencia de lactantes febriles con y sin bronquiolitis. Los pacientes con bronquiolitis tuvieron unas probabilidades significativamente menores de someterse a valoraciones completas de la sepsis (14% frente a 28%; $p < 0,001$). Esta diferencia de tratamiento persistió tras ajustar respecto a la edad, la temperatura, el aspecto inicial de enfermedad, los signos de malestar del lactante, el antecedente de familiares enfermos y el diagnóstico de otitis media. Sin embargo, como grupo, los lactantes con bronquiolitis tuvieron unas probabilidades de hospitalización significativamente mayores (50% frente a 34%; $p < 0,001$) y acudieron a más visitas de seguimiento (media: 1,9 frente a 1,7 visitas; $p < 0,001$). El empleo global de antibióticos no difirió entre los grupos; sin embargo, los pacientes con bronquiolitis tuvieron más probabilidades de recibir antibióticos por vía oral (26% frente a 11%; $p < 0,001$) y menos de recibir antibióticos por vía parenteral. El mayor empleo de antibióticos por vía oral observado en los pacientes con bronquiolitis persistió tras el ajuste respecto a la otitis media concomitante, la edad, la temperatura, el aspecto de enfermedad, los signos de malestar del lactante y el antecedente de familiares enfermos. Tras el mismo ajuste de regresión logística, los pacientes con bronquiolitis tuvieron unas probabilidades significativamente menores de recibir antibióticos por vía parenteral (33% frente a 45%; $p < 0,001$).

Análisis multivariados

La tabla 4 muestra los factores multivariados de predicción de la valoración completa de la sepsis en la bronquiolitis diagnosticada clínicamente. Los factores significativos de predicción fueron la menor edad, la mayor temperatura máxima y el estudio del VRS (independientemente del resultado). El modelo de valoración de la sepsis tuvo buena discriminación ($c = 0,80$), con un ajuste excelente (χ^2 de Hosmer y Lemeshow = 7,05; $p = 0,53$).

La tabla 5 muestra los factores multivariados de predicción del tratamiento antibiótico por vía parenteral en la bronquiolitis diagnosticada clínicamente. Los factores significativos de predicción fueron el aspecto inicial de enfermedad, la edad < 30 días, la mayor temperatura máxima y los signos generales de malestar del lactante. Los pacientes con bronquiolitis y signos específicos de dificultad respiratoria tuvieron menos probabilidades de recibir antibióticos por vía parenteral. El modelo de tratamiento antibiótico por vía parenteral también tuvo buena discriminación ($c = 0,78$) y ajuste (χ^2 de Hosmer y Lemeshow = 3,0; $p = 0,93$).

TABLA 4. Factores multivariados de predicción de la valoración completa de la sepsis en la bronquiolitis diagnosticada clínicamente

Rasgos clínicos	Odds ratio ajustada (IC 95%)	p
Edad		
1-30 días	7,2 (2,2-22,9)	0,001
31-60 días	3,9 (1,4-11,2)	0,01
> 60 días	1,0 (referencia)	
Temperatura máxima		
38 °C a < 38,5 °C	1,0 (referencia)	
38,5 °C a < 39 °C	5,0 (1,8-14,2)	0,002
≥ 39 °C	6,0 (1,8-20,8)	0,004
Estudio del VRS	4,6 (1,9-11,4)	0,001

IC: intervalo de confianza; VRS: virus respiratorio sincitial.
La valoración completa de la sepsis incluye el cultivo de orina, sangre y líquido cefalorraquídeo.

Tasas de EBG

La tabla 6 muestra la prevalencia de EBG en los lactantes febriles con y sin bronquiolitis. No hubo casos de IVU, bacteriemia o meningitis en ninguno de los lactantes con cultivos en el grupo de bronquiolitis diagnosticada clínicamente (0 de 125 pacientes; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0%-2,4%). Las diferencias de riesgo fueron estadísticamente significativas para la IVU ($p = 0,001$), la combinación de bacteriemia y meningitis bacteriana ($p = 0,031$) y cualquier EBG ($p < 0,001$).

Diagnóstico principal primario

La tabla 7 muestra el diagnóstico principal primario de los pacientes con bronquiolitis clínicamente diagnosticada. La impresión clínica inicial de bronquiolitis se ratificó en el diagnóstico final en el 78%. Como los lactantes hospitalizados con bronquiolitis suelen mostrar infiltrados en las radiografías de tórax²¹, no es sorprendente que la neumonía fuera el diagnóstico final en el 11% de nuestros pacientes. De forma similar, los síntomas de las vías respiratorias altas y de la otitis media se asocian a menudo con la bronquiolitis²² por lo que no es extraño que sean diagnósticos finales de pacientes con bronquiolitis diagnosticada clínicamente.

TABLA 5. Factores multivariados de predicción del tratamiento antibiótico parenteral en la bronquiolitis diagnosticada clínicamente

Aspectos demográficos/clínicos	Odds ratio ajustada (IC 95%)	p
Aspecto inicial, moderadamente o muy enfermos	3,3 (1,5-7,2)	0,002
Edad		
1-30 días	3,6 (1,3-10,0)	0,014
31-60 días	1,3 (0,6-2,8)	0,439
> 60 días	1,0 (referencia)	
Temperatura máxima		
38 °C a < 38,5 °C	1,0 (referencia)	
38,5 °C a < 39 °C	2,4 (1,1-5,4)	0,031
≥ 39 °C	2,6 (1,0-6,9)	0,048
Hallazgos que sugieren una enfermedad grave*	1,5 (1,1-2,0)	0,016
Dificultad respiratoria	0,3 (0,1-0,6)	0,001

IC: intervalo de confianza.

*Estos hallazgos incluyeron la cianosis, la deshidratación, la falta de atención, el llanto anormal, la inconsolabilidad y la ausencia de sonrisa, la variable se codificó como 0, 1, 2 o ≥ 3 del número de hallazgos presentes.

TABLA 6. EBG en los lactantes febriles con y sin bronquiolitis

Infección	N.º/N.º con cultivos (%)		p	Límite superior del IC 95% unilateral de los sometidos a cultivos en el grupo de bronquiolitis*, %
	Bronquiolitis	Sin bronquiolitis		
IVU	0/71	167/1.537 (11)	0,001	4,2
Sólo bacteriemia	0/114	49/1.657 (3)	0,071	2,6
Meningitis	0/40	14/971 ^b (1)	1,00	7,5
Bacteriemia o meningitis bacteriana	0/119	63/1.750 (4)	0,031	2,5
Cualquiera de las anteriores	0/125	212/1.933 (11)	< 0,001	2,4

IC: intervalo de confianza; IVU: infecciones de las vías urinarias.

*El límite superior de los IC 95% de todo el grupo de bronquiolitis (N = 218) fue del 1,4%.

^bCinco de los 14 pacientes con meningitis también presentaron bacteriemia.

ANÁLISIS

Los profesionales realizaron una evaluación completa de la sepsis, incluyendo los cultivos de orina, sangre y líquido cefalorraquídeo, la mitad que los pacientes con bronquiolitis, comparado con otros lactantes febriles. Tuvieron más probabilidades de estudiar a los pacientes de < 1 mes de edad y los que presentaron fiebre alta. El estudio del VRS (independientemente del resultado) también se correlacionó con la valoración de la sepsis. Creemos que los profesionales realizaron el estudio completo de laboratorio (incluyendo el estudio del VRS) de los lactantes que consideraron en alto riesgo. Además, podrían haber incluido el estudio del VRS como medio de control de la infección en los lactantes que planeaban ingresar en el hospital. Los pacientes con bronquiolitis tuvieron casi el doble de probabilidades de ingresar, pero menos de recibir tratamiento antibiótico por vía parenteral. Los factores de predicción del tratamiento antibiótico por vía parenteral fueron el aspecto de enfermedad, la menor edad, la mayor temperatura y los signos de malestar del lactante. Nuestro estudio de lactantes febriles con bronquiolitis diagnosticada clínicamente en la presentación en la consulta no identificó casos de IVU, bacteriemia ni meningitis.

Los estudios anteriores que examinaron el riesgo de EBG en la bronquiolitis fueron realizados en los servicios de urgencia o en los hospitales. Es el primer estudio a gran escala en examinar en atención primaria el tratamiento y las infecciones bacterianas asociadas en los lactantes febriles con bronquiolitis diagnosticada clínicamente. La mayoría de los estudios publicados informan de un bajo riesgo de infecciones bacterianas, pero las tasas oscilaron entre el 0% y el 10%, siendo el riesgo máximo

el de los lactantes febriles de < 2 meses de edad^{3-6,8-11}. Las IVU han sido las infecciones notificadas con mayor frecuencia en los lactantes con bronquiolitis, infección por el VRS, o ambas, con tasas entre el 0% y el 6,1%^{3-6,8-11}. Aunque la bacteriemia fue rara (< 1%) en la mayoría de los estudios, un informe de Levine et al⁶ demostró la bacteriemia en el 3,7% de un subgrupo de lactantes infectados por el VRS de < 28 días de edad y todos fueron evaluados en los servicios de urgencias pediátricas. Los informes de meningitis como complicación de la bronquiolitis han sido sumamente raros, con sólo 2 casos descritos en todas las series publicadas; ambos casos implicaron a pacientes hospitalizados^{4,8}. Las pautas prácticas de la asistencia a los lactantes febriles defienden un amplio estudio de laboratorio en los de ≤ 3 meses de edad¹. Pese al escaso riesgo notificado de las infecciones bacterianas, no existe unanimidad acerca del cuidado de los lactantes febriles de < 3 meses de edad con bronquiolitis. Las pautas de tratamiento de la bronquiolitis de la AAP de 2006 reconocen la escasa tasa de infección bacteriana y recomiendan limitar el tratamiento antibiótico a los casos documentados de coinfección bacteriana; sin embargo, las pautas no establecen determinaciones claras sobre la indicación del estudio de laboratorio². Nuestro gran estudio basado en atención primaria demuestra que la tasa de infección bacteriana es escasa en la bronquiolitis diagnosticada por el profesional en la consulta. El abordaje del profesional en la consulta, demostrado en este estudio, de un limitado estudio de las infecciones bacterianas en los lactantes con bronquiolitis parece ser adecuado. Los profesionales de PROS fueron más propensos a estudiar a los neonatos de < 28 días de edad con fiebre > 38,5 °C, que es el grupo en máximo riesgo de infección.

Este estudio tiene varias limitaciones. Pudo existir variabilidad en los criterios utilizados por los profesionales para diagnosticar clínicamente la bronquiolitis, pese a la definición de la guía del estudio, especialmente porque los clínicos de PROS no debieron documentar la presencia o ausencia de sibilancias como hallazgo físico en el estudio. Sin embargo, de ser así, probablemente refleje la variabilidad de la forma de diagnosticar la bronquiolitis en los marcos comunitarios, fomentando así la posibilidad de generalizar de los resultados. Los datos de nuestro estudio apoyan esta afirmación. El 88% de los casos (192 de 218) de bronquiolitis clínicamente diagnosticada implicó hallazgos anormales en la radiografía de tórax, dificultad respiratoria, hallazgos torácicos importantes en la exploración física o tos.

TABLA 7. Diagnóstico principal final de los pacientes con bronquiolitis clínica

Diagnóstico principal	n (%)
Bronquiolitis	171 (78)
Neumonía	23 (11)
Infección de las vías respiratorias altas	10 (5)
Otitis media	5 (2)
Fiebre sin foco	5 (2)
Gastroenteritis	2 (1)
Gripe	1 (0,5)
Tos ferina	1 (0,5)

IC: intervalo de confianza; VRS: virus respiratorio sincitial.

La valoración completa de la sepsis incluye el cultivo de orina, sangre y líquido cefalorraquídeo.

Además, la mayoría de los casos (78%) definidos inicialmente como una bronquiolitis diagnosticada clínicamente confirmó este diagnóstico tras la inclusión de todos los resultados de laboratorio y la información de seguimiento.

Los profesionales PROS no incluyeron a todos los lactantes elegibles en el Febrile Infant Study. Sin embargo, como observamos anteriormente, los lactantes elegibles que no fueron enrolados no difirieron significativamente de los lactantes del estudio, aparte de ser, por término medio, 4 días mayores¹². Por lo tanto, no es probable el sesgo de reclutamiento. Creemos que nuestros hallazgos son representativos del tratamiento y los resultados de la bronquiolitis diagnosticada clínicamente en la mayoría de los marcos de atención primaria pediátrica, excepto que nuestros resultados incluyeron unos datos limitados de consultas urbanas del centro de la ciudad. Nuestros resultados pueden no ser generalizables a un servicio de urgencias o a un marco hospitalario, donde la población de pacientes puede estar más enferma y, por ello, mostrar distintas tasas de complicaciones bacterianas.

Este estudio fue realizado hace casi una década, por lo que podría reflejar con menor exactitud la actual asistencia en la consulta a los lactantes febriles con bronquiolitis. Sin embargo, no creemos que esta situación sea probable porque, aparte de la creciente disponibilidad de las pruebas rápidas del VRS, en los últimos 10 años no se han aplicado nuevas estrategias de tratamiento de la bronquiolitis. Además, el empleo habitual de la vacuna neumocócica conjugada desde junio de 2000 no cambiaría significativamente la incidencia de EBG en nuestra población de estudio, dada la ya escasa tasa de infecciones neumocócicas observada en este estudio¹².

Nuestro estudio pudo omitir casos de EBG en pacientes con bronquiolitis diagnosticada clínicamente, ya que la mayoría de los pacientes no se sometió a una evaluación completa de la sepsis. Sin embargo, como los sujetos estudiados tuvieron probabilidades de correr mayor riesgo que los no estudiados, este tema corresponde a la integridad de la determinación y al tamaño de la muestra, más que a un sesgo de muestreo. Consideramos poco probable haber omitido casos de meningitis o de bacteriemia, porque el diseño del estudio obligó a controlar el seguimiento de todos los pacientes y no se produjeron acontecimientos indeseables en los pacientes no estudiados o tratados, aunque no podemos excluir la posibilidad de una resolución espontánea de la bacteriemia. Un informe anterior de este estudio indicó que se hubieran diagnosticado varias IVU adicionales en los pacientes con bronquiolitis si se hubiera tomado un cultivo a todos. Este informe observó que sólo hubo 2 lactantes con IVU diagnosticados tras la visita inicial entre los 807 que inicialmente no fueron estudiados o tratados con antibióticos (0,24%; IC 95%: 0,03%-0,89%), mientras que se hubiera previsto ~61 IVU (7,6%). Esta escasa tasa de IVU tardía fue atribuible, presumiblemente, a la resolución espontánea de la mayoría de las IVU no diagnosticadas¹⁵, lo que también pudo suceder en alguno de los lactantes con bronquiolitis que no se sometieron a urinocultivo. Finalmente, nuestro estudio careció del tamaño de muestra suficiente para ser definitivo acerca de algunas infecciones

poco frecuentes pero graves, aunque nuestros resultados indican que las complicaciones por EBG son raras en los pacientes con bronquiolitis diagnosticada clínicamente.

Este estudio concuerda con los datos publicados anteriormente que notificaron tasas bajas de EBG en los pacientes con bronquiolitis diagnosticada clínicamente. Nuestro estudio contribuye al conocimiento actual en que los pacientes con bronquiolitis tratados en marcos de asistencia primaria parecieron mostrar tasas incluso menores de EBG, comparado con los lactantes tratados en el servicio de urgencias y en el hospital. El que los profesionales de PROS realizaran una valoración completa de la sepsis en los pacientes con bronquiolitis en la mitad de las ocasiones que en los demás lactantes febriles parece estar justificado. Se debería actualizar las pautas de tratamiento de los lactantes pequeños febriles con bronquiolitis que se visitan en la consulta para reflejar las bajas tasas de infección bacteriana observada en estos lactantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baraff LJ, Schriger DL, Bass JW, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics*. 1993;92(1):1-12.
2. Lieberthal AS, Bauchner H, Hall CB, et al. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;118(4):1774-93.
3. Melendez E, Harper MB. Utility of sepsis evaluation in infants 90 days of age or younger with fever and clinical bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(12):1053-6.
4. Antonow JA, Hansen K, McKinstry CA, Byington CL. Sepsis evaluations in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(3):231-6.
5. Kuppermann N, Bank DE, Walton EA, Senac MO Jr, McCaslin I. Risks for bacteremia and urinary tract infections in young febrile children with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(12):1207-14.
6. Levine DA, Platt SL, Dayan PS, et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2004;113(6):1728-34.
7. Greenes DS, Harper MB. Low risk of bacteremia in febrile children with recognizable viral syndromes. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(3):258-61.
8. Hall CB, Powell KR, Schnabel KC, Gala CL, Pincus PH. Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *J Pediatr*. 1988;113(2):266-71.
9. Liebelt EL, Qi K, Harvey K. Diagnostic testing for serious bacterial infections in infants aged 90 days or younger with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153(5):525-30.
10. Purcell K, Fergie J. Concurrent serious bacterial infections in 2396 infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(4):322-4.
11. Titus MO, Wright SW. Prevalence of serious bacterial infections in febrile infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2003;112(2):282-4.
12. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA*. 2004;291(10):1203-12.
13. Young PC. The management of febrile infants by primary-care pediatricians in Utah: comparison with published practice guidelines. *Pediatrics*. 1995;95(5):623-7.
14. Bergman DA, Mayer ML, Pantell RH, Finch SA, Wasserman RC. Does clinical presentation explain practice variability in the treatment of febrile infants? *Pediatrics*. 2006;117(3):787-95.
15. Newman TB, Bernzweig J, Takayama JJ, Finch SA, Wasserman RC, Pantell RH. Urine testing and urinary tract in-

- fections in febrile infants seen in office settings: the Pediatric Research in Office Settings' Febrile Infant Study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156(1):44-54.
16. Schroeder AR, Newman TB, Wasserman RC, Finch SA, Pantell RH. Choice of urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in young, febrile infants. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(10):915-22.
 17. American Academy of Pediatrics, Division of Health Services Research. Periodic Survey of Fellows 32. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1995.
 18. McCarthy PL, Lembo RM, Fink HD, Baron MA, Cicchetti DV. Observation, history, and physical examination in diagnosis of serious illnesses in febrile children less than or equal to 24 months. J Pediatr. 1987;110(1):26-30.
 19. McCarthy P, Jekel J, Stashwick C. Further definition of history and observation variables in assessing febrile children. Pediatrics. 1981;67(5):687-93.
 20. Stata. Stata statistical software manual: Release 5.0. College Station, TX: Stata; 1997.
 21. Hall CB. Respiratory syncytial viral infection: a continuing culprit and conundrum. J Pediatr. 1999;135(2):2-7.
 22. Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, editores. Rudolph's Pediatrics. 21.^a ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2003.