de cero a Siempre
ATENCIÓN INTEGRAL A LA PRIMERA INFANCIA

MinSalud
Ministerio de Salud y Protección Social

PROSPERIDAD PARA TODOS

Guía de práctica clínica

para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

Para uso del personal de salud

2014 - Guía No. 42

IETS
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
1803

Guía de padres y cuidadores para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. 2014 Guía No. 42

Autor (o Coordinación del proceso de elaboración del documento)
Javier Orlando Contreras Ortiz

Redacción
Javier Orlando Contreras Ortiz

Comité editorial
Javier Orlando Contreras Ortiz
Paola Andrea Ramírez Pérez

Corrección de estilo
Paola Andrea Ramírez Pérez

Diseño y diagramación
Mauricio Rodríguez Soto

Impresión
Empresa

Bogotá D.C., Colombia
Año

ISBN: 978-958-8838-73-1

Nota legal
Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de lo dispuesto en el contrato celebrado entre la Fundación Saldarriaga Concha y la Universidad de Antioquia, derivado del convenio de Asociación 2013-0529 (codificación interna del MEN), en su clausula decimotercera - propiedad intelectual.

No está autorizada la reproducción parcial o total de la GPC, sin la correspondiente autorización del Ministerio de Salud y Protección Social.

Este documento debe citarse: Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad de Antioquia. Guía de padres y cuidadores para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. 2014 Guía No. 42

MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

Presidencia de la República
Presidente
Juan Manuel Santos Calderón

Ministerio de Salud y Protección Social
Ministro de Salud y Protección Social
Alejandro Gaviria Uribe

Viceministro de Salud y Prestación de Servicios
Fernando Ruiz Gómez

Viceministro de Protección Social
Norman Julio Muñoz Muñoz

Secretario General
Gerardo Burgos Bernal

Jefe de la Oficina de Calidad
José Luis Ortiz Hoyos

de cero a Siempre
ATENCIÓN INTEGRAL A LA PRIMERA INFANCIA

Presidencia de la República
Presidente
Juan Manuel Santos Calderón

Alta Consejería Presidencial para Programas Especiales
María Cristina Trujillo De Muñoz

Departamento Nacional de Planeación
Directora general
Tatiana Orozco

Ministerio de Educación Nacional
Ministra
María Fernanda Campo Saavedra

Ministerio de Cultura
Ministra
Mariana Garcés Córdoba

Departamento para la Prosperidad Social
Director
Gabriel Vallejo

Instituto Colombiano de Bienestar Familiar
Director general
Marco Aurelio Zuluaga

Agencia Nacional para la Superación de la Pobreza Extrema (ANSPE)
Directora general
Beatriz Linares Cantillo

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Director Ejecutivo
Héctor Eduardo Castro Jaramillo

Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud
Aurelio Mejía Mejía

Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica
Iván Darío Flórez Gómez

Subdirectora de Participación y Deliberación
Diana Esperanza Rivera Rodríguez

Subdirección de Difusión y Comunicación
Sandra Lucía Bernal

Equipo Desarrollador de la Guía

Universidad de Antioquia
Grupo de Investigación Clínica en Enfermedades del niño y el Adolescente (Pediaciencias), Estrategia de Sostenibilidad UdeA 2013-2014
Grupo de Investigación en Economía de la Salud de la Universidad de Antioquia (GES)

Líder del grupo
Javier Orlando Contreras Ortiz

Expertos técnicos o metodológicos
María Isabel Lalinde Ángel • Javier Mauricio Sierra Abaúnza
Augusto Quevedo Vélez • Jorge Luis Acosta Reyes

Profesionales clínicos
Olga Lucía Morales Múnera • Carlos Guillermo Garcés Samudio
Jürg Neiderbarcher Velásquez • Santiago Ucros Rodríguez
María Isabel Lalinde Ángel • Jorge Luis Acosta Reyes

Expertos en Economía de la Salud
Mateo Ceballos González

Grupos de apoyo y fuerza de tarea ampliada
Lina Mabel Vélez • Ester Jesenia Avendaño Ramírez

Pacientes y/o Cuidadores
Clara Inés Serna Vásquez

Equipo de comunicaciones
Contáctica Comunicaciones

Sociedades científicas
Sociedad Colombiana de Pediatría
Asociación colombiana de neumología pediátrica (ACNP)
Red de padres y madres - Red Papaz

Asesoría metodológica y acompañamiento
Ministerio de Salud y Protección Social
Gustavo Aristizábal Duque • Abel Ernesto González
Indira Tatiana Caicedo Revelo • Óscar Ariel Barragan Ríos

Instituo de Evaluación Tecnológica en Salud
Iván Darío Flórez Gómez • Laura Catalina Prieto Pinto
Diana Isabel Osorio

Revisores externos
Marta Beltrán González • Juan Manuel Lozano León
Ranniery Humberto Acuña • Darío Londoño Trujillo

Este documento se desarrolló en el marco del Convenio de Asociación "Alianza Público Privada de Impulso y Sostenibilidad de la Política Pública de Primera Infancia": Agencia Nacional para la Superación de la Pobreza Extrema – ANSPE, Aldeas Infantiles SOS Colombia, Comfenalco Antioquia, Corporación Somos Más, Departamento Nacional de Planeación – DNP, Departamento para la Prosperidad Social – DPS, Distrito Especial, Industrial y Portuario de Barranquilla, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia – UNICEF, Fundación Bancolombia, Fundación Caicedo Gonzalez, Fundación Carvajal, Fundación Corona, Fundación Éxito, Fundación Génesis para la Niñez, Fundación Mario Santodomingo, Fundación Plan, Fundación Restrepo Barco, Fundación Saldarriaga Concha, Fundación Smurfit Carton, Gobernación de Antioquia, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar – ICBF, Ministerio de Cultura, Ministerio de Educación Nacional, Ministerio de Salud y Protección Social, Organización Internacional para las Migraciones – OIM, Visión Mundial.

Crédito de Entidad Desarrolladora

María Isabel Lalinde Ángel
Enfermera Especialista en Epidemiología, Magíster en salud Colectiva

Javier Mauricio Sierra Abaúnza
Médico, especialista en Pediatría y Puericultura, Magíster en Ciencias Clínicas

Augusto Quevedo Vélez
Médico especialista en Pediatría y Puericultura, fellow en Cuidado Intensivo en Trasplante Hematopoyético, Magíster en Ciencias Clínicas

Jorge Luis Acosta Reyes
Médico general, Magíster en Ciencias Clínicas

Olga Lucía Morales Múnera
Médico especialista en Pediatría y Puericultura, Especialista en neumología pediátrica

Carlos Guillermo Garcés Samudio
Médico especialista en Pediatría, Especialista en Infectología pediátrica

Jürg Neiderbarcher Velásquez
Médico especialista en Pediatría, Especialista en neumología pediátrica

Santiago Ucros Rodríguez
Médico especialista en Pediatría, Especialista en neumología pediátrica

El GDG no incluyo profesionales en el área de terapia respiratoria porque habitualmente en el país no hacen parte del personal que está disponible en los sitios de atención, hacia donde se dirigen las preguntas y recomendaciones de esta guía.

Clara Inés Serna Vásquez
Socióloga, Madre representante de padres de pacientes, integrante de RedPapaz

Mateo Ceballos González
Economista, Docente externo grupo economía de la salud U de A (GES)

Lina Mabel Vélez
Gerente de Sistemas de Información en Salud

Ester Jesenia Avendaño Ramírez
Bibliotecóloga

Siglas y glosario

Abreviaturas

AGREE II	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
AIEPI	Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia
ECA	Ensayo Clínico Controlado
EMBASE	Experta Medica Data Base
EPS	Entidad Promotora de Salud
ERA	Enfermedad Respiratoria Aguda
GDG	Grupo Desarrollador de Guía
GIN	Guidelines International Network
GM	Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
INS	Instituto Nacional de Salud
IRA	Infección Respiratoria Aguda
KG	Kilogramo
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
MBE	Medicina Basada en la Evidencia
Mcgs	Microgramos
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
MSNM	Metros sobre el nivel del mar
NAC	Neumonía Adquirida en la Comunidad
NICE	National Institute for Clinical Excellence
OMS	Organización Mundial de la Salud (WHO: World Health Organization)
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PECOT + R	Participante, Exposición, Comparación, Outcome, Tiempo, Recursos
PECOT	Participante, Exposición, Comparación, Outcome, Tiempo
QoL	Quality of Life
RS	Revisión sistemática de literatura (con o sin meta-análisis)
RNV	Recién Nacido Vivo
SaO2	Porcentaje de saturación de oxigeno de la hemoglobina
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
VRS	Virus Respiratorio Sincitial

Glosario

Análisis de costo-beneficio: análisis económico que convierte la efectividad clínica en términos monetarios para compararla con los costos y evaluar su beneficio económico.

Análisis de costo-efectividad: análisis económico que mide la efectividad clínica en términos de salud general con relación a la condición del paciente, y describe los costos de un logro sanitario adicional.

Análisis de costo-utilidad: análisis económico que mide la efectividad clínica como mejora general de salud, y valora el costo por cada año de vida adicional ajustado por calidad de vida logrado gracias a la intervención.

Análisis de decisión: técnica que identifica las opciones en un proceso de toma de decisiones, cuantifica los probables desenlaces (y costos) de cada una (y la incertidumbre que se tiene de ellas). Determina la opción que más se ajusta a los objetivos del que toma la decisión y evalúa la solidez de la conclusión.

Análisis de regresión: técnica de modelado estadístico para calcular o predecir la influencia de una o más variables independientes sobre una variable dependiente. **Antimicrobianos**: Son sustancias químicas que, a bajas concentraciones, actúa contra los microorganismos, destruyéndolos o inhibiendo su crecimiento.

Árbol de decisión: instrumento de recolección de datos usado en el análisis de decisión.

Asignación aleatoria: método que utiliza el azar para asignar a los participantes en grupos de comparación en un ensayo. La asignación aleatoria significa que cada persona o unidad que entra en un ensayo tiene la misma oportunidad de recibir cada una de las posibles intervenciones.

Atención secundaria en salud: asistencia sanitaria orientada al diagnóstico y tratamiento de pacientes derivados desde la Atención Primaria; incluye la atención de especialidades.

Atención primaria en salud: asistencia sanitaria esencial accesible a todos los individuos y familias de la comunidad a través de medios aceptables para ellos, con su plena participación y a un costo asequible para la comunidad y el país.

Bacteriemia: presencia de bacterias en la sangre.

Calidad metodológica: grado de calidad que posee un estudio en cuanto a diseño y desarrollo.

Choque hipovolémico: estado de disminución del volumen sanguíneo, específicamente, del volumen plasmático sanguíneo que resulta en circulación inadecuada de sangre a los tejidos corporales.

Choque: afección potencialmente mortal que se presenta cuando el cuerpo no está recibiendo un flujo de sangre suficiente, lo cual puede causar daño en múltiples órganos.

Colaboración Cochrane: organización internacional cuyo objetivo es ayudar a las personas a tomar decisiones bien informadas sobre la atención sanitaria, preparando, manteniendo y asegurando el acceso a revisiones sistemáticas sobre los efectos de las intervenciones en salud.

Comorbilidad: presencia de una o más enfermedades, además de las que son de principal interés.

Costo-efectividad: Ver definición de *Análisis de costo-efectividad.*

Criterios de exclusión: características o condiciones definidas en el diseño de una investigación para excluir aquellos sujetos que siendo susceptibles de participar, pueden sufrir efectos adversos, o tienen contraindicaciones para participar.

Criterios de inclusión: características o condiciones definidas en el diseño de una investigación para seleccionar los sujetos susceptibles de participar.

Criterios de selección de estudios: características definidas para elegir los estudios que serán analizados como evidencia. Por ejemplo: diseño de los trabajos, el tamaño muestral estudiado, la exhaustividad de la información que presentan o la comparabilidad en la definición de los factores de exposición, de las intervenciones y de las respuestas estudiadas, además del diseño metodológico que estos presenten.

Curva ROC (Curva de Características Operativas del Receptor): Curva que representa la relación entre la sensibilidad y la especificidad, en el caso de un resultado de la prueba continua.

Declaración de conflicto de intereses: declaración hecha por un participante de una investigación, en la que informa sobre intereses personales, económicos u otros, que podrían influirle.

Desenlace: componente del estado clínico y funcional de un paciente después de una intervención, usado para evaluar la efectividad de una intervención.

Desenlace primario: resultado más importante en salud para el paciente, definido según la intervención.

Desenlace secundario: resultado en salud utilizado para evaluar efectos adicionales de la intervención, identificado a priori cómo menos importante que los desenlaces primarios.

Deshidratación: Estado producido por la pérdida de fluidos extracelulares o intracelular.

Desviación estándar (DE): medida de dispersión de un conjunto de observaciones que se calcula como el promedio de la diferencia con el valor medio de la muestra.

Efectividad clínica: grado en que un tratamiento o una intervención específica tiene un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad, en comparación con ningún tratamiento o cuidado de rutina.

Efecto placebo: Efecto de mejora o empeoramiento en los resultados en un paciente debido a las expectativas del paciente o el investigador de que la intervención producirá un efecto determinado.

Eficacia: grado en que una intervención produce un resultado beneficioso en circunstancias idóneas.

Ensayo clínico controlado (ECA): Estudio experimental y prospectivo en el cual el investigador provoca y controla las variables y los sujetos, asignados de forma aleatoria a las distintas intervenciones que se comparan, manteniendo un grupo de intervención y un grupo control.

Ensayo clínico: experimento para comparar los efectos de dos o más intervenciones sanitarias.

Epidemiología: estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.

Especificidad: probabilidad de que su resultado sea negativo en pacientes sin la enfermedad.
Estándar de oro: método, procedimiento o medida que es ampliamente aceptado como el mejor disponible, contra el cual los nuevos desarrollos deben compararse.

Estándar de referencia: modelo, norma, patrón que se emplea como referencia.

Estudio ciego: estudio que conserva en secreto la asignación de cada grupo del estudio (intervención o control) ante los participantes, clínicos, investigadores, estadísticos, etc.

Estudio cualitativo: estudio que realiza registros narrativos de los fenómenos que son estudiados, mediante técnicas como la observación participante o las entrevistas no estructuradas.

Estudio cuantitativo: estudio que recoge y analiza datos cuantitativos sobre variables y estudia la asociación o relación entre variables cuantificadas.

Estudio de casos y controles: estudio que compara a personas con una enfermedad o desenlace específico (casos) con personas de la misma población que no tienen esa enfermedad o desenlace (controles), buscando encontrar asociaciones entre el desenlace y una exposición previa a factores de riesgo específicos.

Estudio de cohortes: estudio observacional en el cual un grupo definido de personas (la cohorte) es seguido en el tiempo y en el que los desenlaces se comparan entre los subgrupos de la cohorte que estuvieron expuestos o no expuestos (o expuestos a diferentes niveles) a una intervención o a otro factor de interés.

Estudio doble ciego: estudio que conserva en secreto la asignación de cada grupo del estudio (intervención o control) y la intervención misma a los participantes y al investigador.

Estudio experimental: estudio en que los investigadores intervienen de forma activa para probar una hipótesis en un ensayo controlado para evaluar un tratamiento o intervención en fase experimental. Los individuos que reciben el tratamiento se dice que están en el grupo experimental o rama experimental del ensayo.

Estudio longitudinal: estudio observacional de seguimiento con varias mediciones a lo largo de un tiempo definido.

Estudio multicéntrico: estudio realizado en más de dos centros de atención.

Estudio observacional: estudio en que los investigadores observan el curso de los acontecimientos sin intervenir. De este tipo son los estudios de corte transversal, casos y controles y, estudios de cohortes.

Estudio prospectivo: estudio en que se identifica a las personas de acuerdo con su actual estado de riesgo o exposición y se siguen en el tiempo para observar el desenlace y evaluar los efectos de las intervenciones sanitarias.

Estudio retrospectivo: estudio en que los participantes son incluidos después de la aparición de los desenlaces. Los estudios de casos y controles normalmente son retrospectivos, los estudios de cohorte a veces lo son, y los ensayos aleatorizados y controlados nunca lo son.

Etiología: parte de la medicina que describe la causa o causas de una enfermedad.

Evaluación de tecnologías en salud: método exhaustivo para investigar las consecuencias clínicas, económicas, éticas, sociales y legales del uso de las tecnologías de salud.

Evaluación económica: comparación de los cursos de acción alternativos en términos de sus costos y consecuencias. En las evaluaciones de economía de la salud, las consecuencias incluyen los resultados de salud.

Factor pronóstico: características del paciente o la enfermedad que influyen en el curso de la enfermedad en estudio, por ejemplo la edad o la comorbilidad.

Guías de Práctica Clínica (GPC): recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar al profesional de salud y al paciente a tomar las decisiones adecuadas cuando el paciente tiene una enfermedad o condición de salud determinada.

Higiene: La ciencia que trata la creación y el mantenimiento de la salud en el individuo y el grupo. Incluye las condiciones y prácticas que conduzcan a la salud.

Hipoxemia: disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial por debajo de 80 mmHg. No debe confundirse con hipoxia, una disminución de la difusión de oxígeno en los tejidos y en la célula.

Incidencia: número de veces que ocurre algo nuevo en una población en un período específico de tiempo, por ejemplo, el número de casos de una enfermedad en un país a lo largo de un año.

Intervalo de confianza: medida de la falta de certeza –variabilidad- en el resultado principal de un análisis estadístico.

Intervención: proceso de intervenir en personas, grupos, entidades u objetos en un estudio experimental.

Lactancia materna: alimentación con leche del seno materno.

Lactante: niño entre 1 y 23 meses de edad.

Leucocitos: glóbulos blancos. Células del sistema inmunológico que incluyen: leucocitos granulares (basófilos, eosinófilos y neutrófilos) y no-granulares (linfocitos y monocitos).

Literatura gris: Estudios, que son inéditos o que tienen una distribución limitada, y no están incluidos en el sistema de recuperación bibliográfica de fácil acceso (por ejemplo, revistas o bases de datos).

LR- Likelihood ratio (menos): Cuántas veces menos frecuente es la prueba negativa en individuos enfermos comparados con individuos no enfermos.

LR+ Likelihood ratio (más): Cuántas veces más frecuente es la prueba positiva en individuos enfermos comparados con individuos no enfermos.

Metaanálisis: revisión sistemática que aplica técnicas estadísticas en para integrar los resultados de los estudios incluidos.

Método de consenso: forma de acuerdo entre los miembros de un grupo o entre varios grupos.

Morbilidad: enfermedad o daño. Ver también comorbilidad.

Mortalidad: número proporcional de defunciones en población o tiempo determinados.

Neumonía según AIEPI: niño con fiebre y tos con menos de una semana de evolución y frecuencia respiratoria mayor al límite superior para su edad.

Neumonía grave según AIEPI: niño con fiebre, tos con menos de una semana de evolución, frecuencia respiratoria mayor al límite superior para su edad y tiraje o retracción.

Nivel de evidencia: Sistema jerarquizado, basado en las pruebas o estudios de investigación, que ayuda a los profesionales de la salud a valorar la fortaleza o solidez de la evidencia científica.

Odds ratio (OR): cociente del Odds de un suceso en un grupo y el Odds de un suceso en otro grupo. En estudios sobre el efecto del tratamiento, el Odds en el grupo de tratamiento habitualmente se divide por el Odds en el grupo control.

Odds: forma de expresar la probabilidad de un suceso, que se calcula dividiendo el número de personas en una muestra que experimentaron el suceso por el número en que no ocurrió.

Placebo: sustancia o procedimiento inactivo que se le administra a un participante, normalmente para comparar sus efectos con los de un medicamento o intervención verdadera, pero a veces por el beneficio psicológico del participante al pensar que recibe un tratamiento. Los placebos se utilizan en los ensayos clínicos para cegar a los sujetos sobre su asignación al tratamiento.

Población objetivo: población en la que es posible generalizar los resultados de una investigación, de acuerdo a las características clínicas y demográficas.

Práctica clínica basada en la evidencia: solución de los problemas clínicos con el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre los pacientes.

Pregunta clínica: pregunta que se genera en la práctica clínica diaria, tratando de resolver una duda sobre un paciente en particular.

Prevalencia: proporción de una población que tiene una enfermedad o característica específica.

Probabilidad: posibilidad o riesgo de que algo ocurra.

Protocolo: plan o serie de pasos a seguir en un estudio.

Prueba de oro: ver *Estándar de oro*.

Prueba diagnóstica: proceso que pretende determinar en un individuo la presencia de cierta condición patológica.

Recomendación de la guía: instrucción concisa de la guía de práctica clínica para tomar una decisión clínica, preventiva, diagnóstica o terapéutica.

Reporte de casos: tipo de estudio que recopila información sobre uno o más pacientes que tienen ciertas características que los hacen comunes.

Revisión narrativa de la literatura (RNL): revisión de un tema específico desde el punto de vista de los autores.

Revisión sistemática de la literatura (RSL): descripción analítica de un tema basada en evidencia sistemáticamente identificada, criticada y resumida de acuerdo con criterios predeterminados.

Riesgo absoluto: medida de la incidencia del daño en la población total.

Riesgo diferencial: medida de la parte de riesgo que puede ser atribuido al factor en estudio en la población expuesta, medida del probable impacto en la salud de la población expuesta, si este factor se suprimiera. No mide fuerza de asociación.

Riesgo: probabilidad de ocurrencia de un evento concreto. Se estima con base en la proporción de individuos en los que se observa el evento.

RSL de Cochrane: revisión sistemática de la literatura elaborada por la colaboración Cochrane.

Sensibilidad: probabilidad de que su resultado sea positivo en pacientes con la enfermedad
Tabla de evidencia: tablas construidas con la información de cada estudio analizado que resume los principales resultados y el análisis de la calidad de la evidencia.

Taquicardia: es el incremento de la frecuencia cardíaca.

Taquipnea: frecuencia respiratoria anormalmente alta para la edad de la paciente.

Tecnología de la salud: conjunto de medicamentos, dispositivos y procedimientos médicos o quirúrgicos usados en la atención sanitaria, así como los sistemas organizativos y de soporte dentro de los cuales se proporciona dicha atención.

Tremor muscular: movimiento involuntario, algo rítmico, contracciones que involucran oscilaciones o espasmos de una o más partes del cuerpo.

Validez externa: grado en que las conclusiones obtenidas con la muestra de población que participa en un estudio pueden ser generalizables a su población de referencia o a otras poblaciones, lugares, momentos e investigadores.

Validez interna: grado en el que los efectos observados son verdaderos para las personas del estudio.

Validez: Solidez o rigor de un estudio en relación con el grado de aproximación a la "verdad" de sus resultados. Un estudio es válido si el modo en que ha sido diseñado y realizado hace que los resultados no estén sesgados, es decir, nos da una "verdadera" estimación de la efectividad clínica.

Valor predictivo negativo: probabilidad de no encontrar la enfermedad en individuos con un resultado negativo de la prueba.

Valor predictivo positivo: probabilidad de encontrar la enfermedad en individuos con un resultado positivo de la prueba.

Variables: todas las características que puedan ser medidas.

Contenido

8 Abreviaturas y glosario

19 Introducción

Papel de la Infección Respiratoria Aguda en la morbimortalidad de los menores de cinco años 21
Evaluación de intervenciones y estrategias 22
Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía 24
Agradecimientos 24
Declaración de los conflictos de intereses 25
Financiación de la GPC 26
Alcances y objetivos de la GPC 26
Objetivos de esta Guía 27
Actualización de la GPC 28
Preguntas clínicas PECOT 28
Resumen de recomendaciones 29

37 Metodología

Elaboración de preguntas 38
Definición y gradación de desenlaces 40
Búsqueda sistemática y calificación de guías de práctica clínica y construcción del conjunto de evidencia o desarrollo de novo 42
Calificación final del cuerpo de la evidencia 45
Formulación de recomendaciones 46
Pregunta económica 47

49 Recomendaciones

111 Evaluación económica

Resultados 115
Impacto económico del uso de la radiografía de tórax, comparado con no realizarla, en pacientes menores de 5 años con sospecha de neumonía no complicada en Colombia 120

137 Indicadores y barreras e implementación

151 Anexos

Introducción, alcance y resumen de recomendaciones

- Papel de la Infección Respiratoria Aguda en la morbimortalidad de los menores de cinco años
- Evaluación de intervenciones y estrategias
- *Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía*
- *Agradecimientos*
- *Declaración de los conflictos de intereses*
- Financiación de la GPC
- Alcances y objetivos de la GPC
- Objetivos de esta Guía
- Actualización de la GPC
- Preguntas clínicas PECOT
- Resumen de recomendaciones

La Infección Respiratoria Aguda (IRA) es un conjunto de enfermedades transmisibles auto limitadas que afectan el aparato respiratorio desde la nariz hasta el alveolo. Son enfermedades frecuentes en la infancia, en promedio un niño menor de 5 años sufre un promedio de tres a seis episodios de IRA, frecuencia que no es influenciada por su ubicación geográfica o condición social (1).

Dentro de esta definición pueden incluirse cuadros clínicos que afectan la región superior del aparato respiratorio (IRAs alta) como la rinitis aguda (resfriado común), la sinusitis, las infecciones del oído medio (otitis media aguda), la faringitis aguda o faringoamigdalitis, la epiglotitis, la laringitis. La mayoría de estas IRAs tiene una etiología viral: los rinovirus representan del 25% al 30%, virus sincitial respiratorio (RSV), virus de parainfluenza e influenza, metapneumovirus humano y los adenovirus representan del 25% a 35%, coronavirus y los virus no identificados representan del 35% al 50% (2).

Las IRAs altas son generalmente autolimitadas pero representan una proporción importante de las oportunidades de uso de los sistemas de salud ambulatorios, de los días de enfermedad en la infancia y de ausentismo escolar del niño y el laboral de los padres y/o cuidadores. En estos casos es más importante la complicación que las puede acompañar que la infección misma, por ejemplo estas infecciones virales agudas predisponen a los niños a infecciones bacterianas secundarias, tales como infecciones del oído medio (otitis media aguda y sordera como secuela), infección de los senos paranasales (sinusitis aguda y abscesos óseos y celulitis peri óseas), faringitis bacteriana por streptococo beta hemolítico (fiebre reumática aguda) e infecciones del tracto respiratorio inferior secundarias a la aspiración de secreciones y células infectadas (3). Estas de IRAs bajas son las que afectan las vías respiratorias inferiores, tráquea, bronquios y alveolos, siendo la bronquiolitis y la neumonía las infecciones más frecuentes de esta categoría.

En el caso de las IRAs bajas tipo neumonía, durante muchas décadas el virus del sarampión fue la causa de la mayor morbilidad y mortalidad por neumonía en niños de países en desarrollo, lugar del que fue desplazado gracias a la estrategia de vacunación. Hay una distribución de etiologías virales, que aunque está bajo revisión, propone que un 40% a un 50% de los casos de niños hospitalizados con neumonía en países desarrollados, son causados por agentes virales, entre los cuales el virus respiratorio sincitial con su comportamiento estacional es el más frecuente, seguido de la influenza virus tipo 3, adenovirus y el influenza A. Otros agentes responsables de la infección de las vías respiratorias inferiores incluyen coronavirus (síndrome respiratorio agudo severo), bocavirus entre otros (3).

Esta por establecerse el papel que ocupa en estos cuadros el virus de la influenza, especialmente en países en desarrollo (3). Hay un posible efecto facilitador entre la infección viral y la bacteriana, evidente en el aumento de casos de neumonía bacteriana por neumococo durante las epidemias de influenza y virus respiratorio sincitial.

Dentro de las etiologías bacterianas, la investigación reporta cómo las bacterias predominantes, al *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) con 20 serotipos que pueden causar enfermedad grave, pero cuya frecuencia varía según el grupo de edad y la ubicación geográfica y al *Haemophilus influenzae* (generalmente el tipo b, HIB). El neumococo sería responsable de 13%-34% de los casos de neumonía bacteriana, mientras que *Haemophilus influenzae* tipo b responde por 5%-42% (4-5). Estas cifras son difíciles de precisar porque las técnicas para identificar la etiología carecen de adecuada sensibilidad y especificidad (3).

Otra aproximación a la frecuencia de cada agente surge con la investigación posterior a la introducción de las vacunas. En el caso de neumococo, un estudio en Gambia encontró una reducción del 37% en la frecuencia

de las neumonías identificadas con radiografía del tórax y un 16% de disminución en la mortalidad de estos casos (6). De forma ocasional, son reportados el *Staphylococcus aureus* y otros tipos de *Streptococcus* y con menos frecuencia también son reportados *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, pero se desconoce el papel que juegan estos agentes bacterianos de baja frecuencia en los casos de neumonía grave. La patogénesis de la neumonía se inicia con la colonización de la vía respiratoria superior por patógenos potenciales y la posterior aspiración de secreciones contaminadas con ellos; se incluye en la patogénesis también el carácter invasivo de algunos de los patógenos. La reacción inflamatoria secundaria produce exudado y colapso del parénquima pulmonar, con trastorno de la relación ventilación perfusión y con bastante frecuencia bacteremia y sepsis (3). Es muy difícil diferenciar un cuadro de neumonía de origen viral de uno de origen bacteriano ya sea con herramientas clínicas o radiológicas.

El otro cuadro que se incluye por frecuencia y gravedad entre las IRAs bajas es la bronquiolitis. Ésta es una condición propia de la lactancia, con su máxima frecuencia en el primer año de vida, frecuencia que disminuye entre el segundo y tercer año. Su presentación clínica consiste en taquipnea, tiraje, fiebre en un 30% de los casos y sibilancia; en su fisiopatología predomina una obstrucción inflamatoria de la pequeña vía aérea con hiperinflación y colapso de segmentos pulmonares, ocurriendo en forma simultánea. Estas características conducen al niño a un estado de hipoxemia por trastorno en la relación ventilación perfusión, siendo clínicamente muy difícil diferenciar un episodio de bronquiolitis de uno de neumonía, excepto por el comportamiento estacional (estación de invierno o temporada de lluvias) y la habilidad para reconocer las sibilancias.

El virus respiratorio sincitial es el agente etiológico en el 70%-80% de los casos de bronquiolitis en las estaciones de invierno o periodos de lluvias (7-8). Otros agentes virales aislados son el parainfluenza tipo 3, el influenza, adenovirus y recientemente el metapneumovirus (9).

Papel de la Infección Respiratoria Aguda en la morbimortalidad de los menores de cinco años

Después de las enfermedades y muertes que ocurren en el periodo neonatal y que representan una gran proporción de la enfermedad y muerte en niños menores de 5 años, la neumonía y la enfermedad diarreica aguda son las dos enfermedades transmisibles que con mayor frecuencia producen enfermedad y muerte en este grupo de edad.

La Organización Mundial de la Salud presenta las siguientes estimaciones sin margen de incertidumbre en un aproximado de 9 millones de niños muertos por año:

- 13% atribuidas a la diarrea,
- 19% a la neumonía,
- 9% a la malaria,
- 5% para el sarampión,
- 3% a causa del SIDA,
- 42% a causas neonatales (asfixia al nacer, bajo peso al nacer, y los trastornos derivados del período perinatal),
- 9% para otras causas diversas, incluyendo las enfermedades no transmisibles y lesiones (3, 10).

Por cualquiera de las dos distribuciones propuestas, la neumonía, produce alrededor de 1,8 a 2 millones de muertes en niños menores de 5 años y es la principal causa de muerte después del periodo neonatal en este grupo de edad (11). La ubicación geográfica y la situación socioeconómica no intervienen en la ocurrencia

de las IRAs en general, pero si modifican el riesgo de que se presenten los casos moderados y graves, como la neumonía y bronquiolitis (12-13).

Este comportamiento permite considerar la neumonía como una enfermedad prevenible y las muertes ocasionadas por ella como evitables, sin embargo a diferencia de lo ocurrido con la Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) al aplicar la Terapia de Rehidratación Oral (TRO), la neumonía aún no dispone de una intervención que reduzca la mortalidad.

Evaluación de intervenciones y estrategias

Se han identificado dos grupos de intervenciones efectivas para disminuir la ocurrencia y la mortalidad por neumonía: la vacunación y el manejo del caso. Pero también se reporta disminución gracias a la lactancia materna exclusiva durante los primeros meses de la vida, la suplementación con zinc y la reducción de la contaminación del aire de los domicilios. Sin embargo ninguna de ellas previene por completo la ocurrencia de la neumonía en los niños por lo que existe la necesidad de consolidar y aumentar el tratamiento efectivo de los casos, incluyendo el rápido acceso al uso de antibióticos.

A pesar del tamaño del problema de la mortalidad por neumonía, la atención sobre la investigación en intervenciones adecuadas disminuyó durante la pasada década; los pocos estudios se han enfocado en el desarrollo de vacunas contra neumococo y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y su impacto sobre la ocurrencia y gravedad de la neumonía (5). Ello se debe al desequilibrio en la asignación de recursos para la investigación a favor de enfermedades como la infección por VIH y el SIDA, la tuberculosis y la malaria, en contra de otras enfermedades como la neumonía y la diarrea.

Se ha estimado que, de los recursos destinados al estudio de la enfermedad, solo un 1% fue destinado al desarrollo de estrategias para el adecuado manejo de casos, mientras que el 90% restante de los recursos fueron canalizados hacia el desarrollo e implementación de vacunas a través de la Alianza GAVI, y mecanismos de financiación como el International Finance Facility for Immunization (IFFI) y el Advanced Market Commitment (AMC) y esta inequitativa distribución de fondos se establece a pesar de que la eficacia esperada de las dos intervenciones es similar.

También contribuyen a la disminución del interés por la enfermedad otros factores: que es una enfermedad de niños de comunidades pobres, las múltiples etiologías de la enfermedad, la falta de consenso entre los expertos sobre el tratamiento adecuado en cada caso y el hecho de haberse incluido el manejo de casos dentro de la estrategia de Atención Integral a la Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI).

En marzo del 2007 la OMS realizó una reunión en Ginebra para establecer un Plan de Acción Global para la Neumonía (Global Action Plan for Pneumonia - GAPP), cuyo comité de expertos eligió cuatro escenarios en donde existen las mayores posibilidades de prevención:

- El manejo de casos (estrategia aiepi)
- La vacunación contra pneumococco y *Haemophilus influenzae* tipo b(hib)
- La salud ambiental (reducción de la contaminación del aire domiciliario por combustibles sólidos)
- La nutrición adecuada.

En opinión de los expertos es necesario que se desarrollen integralmente los siguientes aspectos:

- Una definición clara del problema
- Identificación de las intervenciones preventivas disponibles y evaluación de su efectividad
- Un plan para la implementación de estas intervenciones
- Una evaluación de sus posibles costos y beneficios económicos.

La iniciativa propone el manejo de casos como el eje principal de la estrategia y basa esta propuesta en los siguientes hechos:

- Casi todos los niños muertos por IRA, fueron niños con una neumonía,
- Los niños con neumonía necesitan una evaluación por un trabajador de salud capacitado,
- La neumonía podía distinguirse de otras infecciones del tracto respiratorio por el uso de los signos clínicos simples, tales como la frecuencia respiratoria y el tiraje,
- Muchas muertes por neumonía fueron causada por bacterias susceptibles de antibioticoterapia, por lo general *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*,
- Los niños con tos que no tienen la neumonía no deben recibir antibióticos, para reducir la presión de selección de microorganismos que desarrollen resistencia a los antimicrobianos,
- En los niños con neumonía, es frecuente la hipoxemia y cuando está presente se asocia con un mayor riesgo de muerte.

Integrar todas estas intervenciones junto al manejo de casos, logra reducir la mortalidad por neumonía en un 17% (14).

En Colombia la tasa de mortalidad por Infecciones Respiratorias Agudas en menores de 5 años, pasó en una década de 36,25/100.000 habitantes a 19,12/100.000 habitantes, mostrando una reducción del 47%, coincidente en el tiempo con la introducción de dos estrategias específicas que se relacionan con las IRAs bajas:

- Vacunación sistemática contra el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), introducida en el esquema de vacunación nacional (programa ampliado de inmunización, PAI). Vacunación parcial contra el *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) a los grupos de "riesgo" y progresivamente más general.
- Tratamiento de casos: al adoptar y adaptar los contenidos de la estrategia AIEPI para la atención de los niños menores de 5 años.

Aún así en el 2010 se reportaron 818 niños menores de 5 años muertos con una situación similar en la inequidad de la distribución de la muerte por neumonía: el 12,7% de las muertes por IRA (neumonía, bronquiolitis) sucedieron en menores de 5 años, el 72,4% de los casos en menores de un año; con diferencias en la ubicación de las muertes que se concentran en zonas de menores ingresos como: Amazonas (con tres veces la tasa nacional), Meta, Chocó, Caquetá y Córdoba (15).

Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía

Líder del grupo
Javier Orlando Contreras Ortiz

Expertos técnicos o metodológicos
María Isabel Lalinde Ángel
Javier Mauricio Sierra Abaúnza
Augusto Quevedo Vélez
Jorge Luis Acosta Reyes

Profesionales clínicos
Olga Lucía Morales Múnera
Carlos Guillermo Garcés Samudio
Jürg Neiderbarcher Velásquez
Santiago Ucros Rodríguez
María Isabel Lalinde Ángel
Jorge Luis Acosta Reyes

Expertos en Economía de la Salud
Mateo Ceballos González

Grupos de apoyo y fuerza de tarea ampliada
Lina Mabel Vélez
Ester Jesenia Avendaño Ramírez

Pacientes y/o Cuidadores
Clara Inés Serna Vásquez

Equipo de comunicaciones
Contáctica Comunicaciones

Agradecimientos

El Ministerio de la Protección Social y la Universidad de Antioquia, agradecen sinceramente a todas las personas que realizaron aportes al desarrollo de la presente Guía de Práctica Clínica (GPC) para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la Neumonía en niños menores de 5 años y Bronquiolitis en niños menores de 2 años en servicios de baja complejidad.

Al IETS, por al apoyo brindado en el desarrollo metodológico, administrativo y de procesos de socialización así como las reuniones de expertos en sus instalaciones, en la ciudad de Bogotá.

Merecen un reconocimiento los siguientes expertos por su generosidad para facilitar el acceso a las tablas de evidencia de sus respectivas guías, con el propósito de que fueran insumo para la elaboración de las nuevas recomendaciones en esta guía:

Javier González de Dios, Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante y Carlos Ochoa Sangrador, Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora, España; de la guía Manejo diagnóstico y terapéutico de la bronquiolitis aguda, proyecto aBREVIADo, Conferencia de Consenso, AEP 2009.

Mrs. Gemma Hardie, SIGN Distribution and Office Coordinator, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Edinburgh. De la guía Bronchiolitis in children. A national clinical guideline. 2006 Nov (reaffirmed 2009).

Mr. Shamim Qazi, Child Adolescent Health Unit, World Health Organization; de la guia Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia, 2009, actualizada a 2012.

Mrs. Claire Harris, Project Manager, Health for Kids in the South East, Monash Medical Centre; de la guia Evidence based guideline for the management of bronchiolitis, 2006.

Declaración de los conflictos de intereses

Se llevó a cabo una declaración abierta de los conflictos de intereses de cada uno de los integrantes del GDG. Dichos conflictos fueron conocidos y evaluados por el resto del GDG. La declaración se hizo por escrito en tres momentos:

- Formulación de las preguntas clínicas genéricas y especificas (octubre de 2013)
- Selección y calificación de los desenlaces (noviembre de 2013)
- Redacción de las recomendaciones (marzo de 2013)

Para tal efecto cada miembro del GDG, diligenció la herramienta recomendada por la GM colombiana cuyo resumen se presenta en el **Anexo No. 1a Formato de conflicto de interés y 1b Resumen Formato de conflicto de interés**.

Cuatro de los integrantes (JNV, JMSA, CGGS, OLMM) declararon haber dictado conferencias sobre diferentes intervenciones con medicamentos incluidos por esta guía. Esto establece un conflicto de intereses económico personal no específico, que según lo recomendado por la GM (1) y según se discute al interior del GDG, no invalida la participación de los implicados. Esta posición y decisión tuvo aceptación de todo el GDG y no afectó el proceso de evaluación de la evidencia, ni de la emisión de recomendaciones.

Uno de los integrantes (JOCO), manifestó tener vínculo familiar con persona vinculada a la industria de la salud (IPS). Esto establece un conflicto económico personal de un familiar, que no impedía la participación en el grupo y sus funciones.

Tres de los integrantes (AQV, JMSA, JNV), manifestaron haber sido coordinadores académicos o jefes de servicio en donde se realizaron actividades que tuvieron financiación de la industria.

Las declaraciones diligenciadas por cada uno de los integrantes del GDG fueron expuestas al inicio del proyecto y actualizadas de manera periódica, discutidas al interior del GDG y con el ente gestor, asegurando con ello la transparencia en el proceso de análisis y conformación de las recomendaciones.

Financiación de la GPC

Esta guía de práctica clínica se financió con recursos del Ministerio de Salud y Protección Social, promovidos por el programa de Infección Respiratoria Aguda (Dirección de promoción y prevención, subdirección de enfermedades transmisibles) y tramitados por el Grupo de Infancia; fueron ejecutados a través del contrato de prestación de servicios no. 0776 celebrado entre Fundación Saldarriaga Concha y la Universidad de Antioquia (derivado convenio asociación 2013-0529 codificación interna MEN).

El GDG conservó su independencia editorial durante el proceso de desarrollo de esta guía y sus recomendaciones finales no fueron influenciadas ni por el ente gestor ni por financiador.

Alcances y objetivos de la GPC

Se realizó el análisis de la priorización de la guía en conjunto con el MSPS.

Para el análisis se aplicaron los instrumentos sugeridos por la Guía Metodológica.

La priorización se basó en el peso de las diferentes situaciones en la morbimortalidad de los niños menores de 5 años (carga de enfermedad), teniendo como fuente de datos el INS, el mismo MSPS y la OPS (Protocolo de Vigilancia y Control de Infección Respiratoria Aguda Versión 02-2013, Análisis de la situación de salud en Colombia, 2002-2007; ASIS-Tomo III-Morbilidad y mortalidad de la población colombiana).

Se encontró que la infección respiratoria como categoría (incluidas la neumonía y la bronquiolitis) ocupan:

- Lugar 6 en todas las causas de consulta,
- Lugar 4 en todas las causas de hospitalización,
- Lugar 7 en todas las causas de muerte (12,7% de las muertes por ira (neumonía, bronquiolitis) sucedieron en menores de 5 años, el 72,4% de los casos en menores de un año).

Después de este ejercicio el GDG concertó con el ente gestor, reunir todo los recursos y esfuerzos de esta guía en dos temas específicos: bronquiolitis en niños menores de 2 años y neumonía en niños menores de 5 años.

Población blanco: niños menores de 5 años con neumonía adquirida en la comunidad y niños menores de 2 años con bronquiolitis.
Usuario final: la presente Guía dará recomendaciones para la evaluación del riesgo y manejo inicial de niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis por parte de:

- Médicos generales y médicos de familia
- Profesionales de enfermería
- Profesionales de terapia respiratoria
- Médicos especialistas en pediatría
- Médicos especialistas en neumología pediátrica
- Cuidadores de los niños.

Escenario de aplicación en servicios de baja complejidad incluyendo:
- Atención ambulatoria: servicios de urgencias y de observación corta o breve
- Servicios de hospitalización

En esta Guía no se contemplan los pacientes con las siguientes características:
- Niños nacidos en forma prematura (peso al nacer inferior a 2.000 gramos) y que no completen 48 semanas de edad postconcepcional, con bronquiolitis.
- Niños nacidos a término con menos de 2 meses de edad, preescolares mayores de 5 años.
- Niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad que además padezcan una enfermedad crónica o recurrente del aparato respiratorio, por ejemplo: displasia broncopulmonar, asma, fibrosis quística, presencia de apneas.
- Niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad que además tengan trastornos congénitos de las vías respiratorias inferiores, enfermedades congénitas con compromiso pulmonar o cardiovascular que tengan repercusión clínica (alteración de la función cardiaca o respiratoria).
- Niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad, que sufran deficiencias del sistema inmune congénitas o adquiridas, de cualquier etiología.
- Niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad, que sufran desnutrición aguda grave
- Niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad, que sufran enfermedad neurológica moderada a grave
- Niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad, con síndrome de Down.
- Niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad, en programas de espera o seguimiento de trasplante.

Objetivos de esta Guía

- Mejorar la calidad de la atención en salud y la utilización racional de recursos en el tratamiento de niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad
- Disminuir la variabilidad clínica injustificada en las recomendaciones de prevención secundaria para niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad
- Disminuir la variabilidad clínica injustificada en el uso de indicadores de riesgo para enfermedad grave en la evaluación de niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad
- Disminuir la variabilidad clínica injustificada en el uso de pruebas diagnósticas para evaluar niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad
- Disminuir la variabilidad clínica de los tratamientos en servicios de baja complejidad de niños menores de 5 años con neumonía y niños en menores de 2 años con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad.

Actualización de la GPC

El GDG propone actualizar esta Guía en un periodo de tres años, para dar garantía de actualidad en la evidencia que respalda sus recomendaciones y haciendo énfasis en aquellos aspectos en los que se identificó incertidumbre en los resultados, ausencia de investigación o introducción de nuevas intervenciones diagnosticas o terapéuticas.

Para la Guía esas áreas son:

- Factores de riesgo para empeorar,
- Desarrollo de la clasificación clínica,
- Interpretación de la oximetría del pulso para diferentes zonas y edades,
- Papel de la radiografía simple del tórax en el diagnóstico y la investigación,
- Pruebas diagnósticas que diferencian etiología viral de bacteriana y enfermedad leve de grave,
- Evolución de antibióticos, espectro de sensibilidad y resistencia en el país y el mundo, nuevas opciones,
- Nueva evidencia sobre el uso de broncodilatadores,
- Nueva evidencia sobre el uso de solución salina al 3% o al 7%
- Nueva evidencia sobre el uso de adrenalina nebulizada.

Preguntas clínicas PECOT

1. ¿En niños menores de 5 años de edad, cómo se define la neumonía?

2. ¿En niños menores de 5 años de edad, cómo se define la bronquiolitis?

3. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, cuáles son los factores de riesgo para empeorar en términos de frecuencia de hospitalización, necesidad de remisión y mortalidad?

4. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años de edad con neumonía, la clasificación clínica más la oximetría del pulso comparada con la clasificación clínica sin oximetría, identifican mejor la necesidad del ingreso a hospital, el ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la necesidad de oxigeno suplementario, el diagnostico de empiema y reduce la mortalidad?

5. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de la radiografía simple del tórax comparado con no hacerlo, identifica mejor la necesidad de ingreso a hospital, la necesidad de remisión y el tratamiento consecuente?

6. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de hemograma, proteína c reactiva y velocidad de sedimentación globular comparado con no hacerlo, identifica mejor el diagnóstico de empiema y el tratamiento consecuente?

7. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de criterios para definir la remisión a un servicio de mayor de complejidad comparado con no usarlos, identifica mejor la gravedad en el puntaje de una clasificación, la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, el diagnóstico de empiema y disminuyen la mortalidad?

8. ¿En niños menores de 5 años de edad con bronquiolitis o neumonía, el uso de un dispositivo de bajo flujo para suministro de oxígeno comparado con un dispositivo de alto flujo, disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación y la frecuencia de ingreso a una unidad de cuidado intensivo?

9. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de un antibiótico betalactámicos comparado con ningún antibiótico, antibiótico macrólidos o tratamiento alternativo, disminuye la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

10. ¿En niños menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de un antibiótico betalactámicos comparado con antibiótico macrólido, disminuye la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria, la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la frecuencia de efectos adversos de medicamentos, el diagnóstico de empiema y disminuye la mortalidad?

11. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de broncodilatadores beta adrenérgicos de acción corta, comparado con no usarlos o tratamiento alternativo, disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

12. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de solución salina normal al 3% o al 7% comparado con no usarla o tratamiento alternativo, disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

13. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de adrenalina nebulizada comparado con no usarla o tratamiento alternativo, disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

14. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo, disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

15. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de tratamientos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, mucolíticos) comparado con no usarlos o tratamiento alternativo, disminuye la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

Resumen de recomendaciones

1. Definición de Neumonía

Se recomienda aplicar los criterios de AIEPI, en la evaluación inicial de menores de 5 años de edad con sospecha de neumonía y apoyarse en el resultado de una radiografía de tórax en lugares del país con fácil acceso a ella.
(Ver Recomendaciones #5 y #10).
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

AIEPI: atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia

2. Definición de bronquiolitis

Se recomienda aplicar los criterios de AIEPI, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de bronquiolitis. Menor de 2 años de edad con: un primer episodio sibilante precedido de cuadro gripal de hace 2 o 3 días y no tiene tiraje subcostal, no tiene respiración rápida, sin apneas, saturación de O2 al aire ambiente adecuada para su edad y altura sobre el nivel del mar (msnm), mayor de tres meses de edad, sin antecedente de prematuridad, prematuro mayor de 6 meses de edad.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

AIEPI: atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia

3. Factor de riesgo para empeorar

Se sugiere desaconsejar el tabaquismo en los familiares durante la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Baja

Punto de buena práctica: Se sugiere advertir sobre el aumento en el riesgo en las épocas lluviosas de cada región, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de bronquiolitis.

Punto de buena práctica: Se sugiere el aislamiento del niño o niña en casa durante el tiempo de enfermedad por bronquiolitis, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de bronquiolitis.

Punto de buena práctica: Se sugiere usar el concepto de BAR= bronquiolitis de alto riesgo, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de bronquiolitis. Este incluye los menores que tengan las siguientes características: <2 meses, prematuridad (definida por peso <2000 gramos al nacer) en <6 meses, enfermedades congénitas cardiovasculares y repercusión clínica, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, trastornos congénitos de las vías respiratorias inferiores, inmunodeficiencias, trasplante, enfermedades congénitas con compromiso pulmonar y/o cardiovascular, enfermedad neurológica moderada a grave, síndrome de Down, presencia de apneas, desnutrición aguda grave.

4. Oximetría

Se recomienda usar la definición de caso de AIEPI y practicar la oximetría de pulso en menores de 5 años con neumonía o menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

Se recomienda que todo niño o niña con diagnóstico de bronquiolitis o neumonía con cualquiera de los signos que definen un caso de neumonía más una saturación de oxígeno ≤94% (de 0 a 1500 msnm) debe hospitalizarse o remitirse para hospitalizar. La cifra de SaO2 podrá variar de acuerdo a la altitud sobre el nivel del mar en la que se atiende al menor, en sitios 1501-2000 msnm considerar hipoxemia una cifra de SaO2 ≤92%, de 2001-2500 msnm ≤90%, 2501-3000 mnsm ≤88%, 3000-3500 msnm ≤85%, 3500-4000 msnm ≤83.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Baja

SaO2: porcentaje de saturación de oxigeno de la hemoglobina, msnm: metros sobre el nivel del mar

Punto de buena práctica: Se sugiere practicar la oximetría d e pulso con una técnica estandarizada, con los respectivos sensores adecuados para cada grupo de edad (neonatos, escolares y adultos), en estado alerta y la extremidad bien perfundida, en menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años con neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, en la evaluación inicial y durante su hospitalización.

Punto de buena práctica: La cifra de SaO2 podrá variar de acuerdo al estado de conciencia, en un menor dormido (edad mayor de un mes a 24 meses) la cifra de SaO2 puede variar de 84.6% a 98.5%, entre 2501-3000 mnsm.

Punto de buena práctica: En los menores con SaO2 limítrofes al ambiente (1% por debajo del límite inferior) según la altitud sobre el nivel del mar, la decisión de hospitalización se basará en la definición de caso AIEPI, la edad, los factores sociales y geográficos y la fase de evolución de la enfermedad. Menores con SaO2 sin factores de riesgo ni signos clínicos de neumonía grave, con saturaciones mayores a los límites inferiores referidos para la altura sobre el nivel del mar pueden considerarse tratamiento.

SaO2: saturación de oxígeno, msnm: metros sobre el nivel del mar

5. Radiografía simple del tórax

Se recomienda realizar una radiografía simple del tórax en proyección anteroposterior, en la evaluación inicial de menores de 5 años de edad con neumonía, en lugares del país donde es posible el fácil acceso a una radiografía de tórax, para definir el uso de un antibiótico empírico.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

Se recomienda realizar una radiografía simple del tórax solo en proyección anteroposterior, en la evaluación inicial de todos los casos de menores de 5 años de edad con neumonía grave, para definir el uso de un antibiótico empírico.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

Se recomienda realizar una radiografía simple del tórax en proyección anteroposterior, para el control o seguimiento de menores de 5 años de edad con neumonía si a la 72 horas persiste la fiebre y la respiración rápida, tenga una consolidación previa o no.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

No se recomienda realizar una radiografía simple del tórax en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

SaO2: porcentaje de saturación de oxigeno de la hemoglobina, mnsm: metros sobre el nivel del mar

Punto de buena práctica: Se sugiere considerar como fácil acceso a la radiografía, la posibilidad de disponer del resultado de una radiografía simple del tórax en proyección anteroposterior en las siguientes 6 horas a la realización de la consulta en menores de 5 años.

6. Hemograma, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación

No se recomienda el uso rutinario de hemograma o cuadro hemático (conteo de leucocitos), *PCR y la **VSG en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años de edad con neumonía.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Baja

*PCR: proteína C reactiva, **VSG: velocidad de sedimentación globular

7. criterios de remisión

Punto de buena práctica: Se sugiere usar el concepto de BAR= bronquiolitis de alto riesgo, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de Bronquiolitis. Este incluye los menores que tengan las siguientes características: <2 meses, prematuridad (definida por peso < 2000 gramos al nacer) en <6 meses, enfermedades congénitas cardiovasculares y repercusión clínica, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, trastornos congénitos de las vías respiratorias inferiores, inmunodeficiencias, trasplante, enfermedades congénitas con compromiso pulmonar y/o cardiovascular, enfermedad neurológica moderada a grave, síndrome de Down, presencia de apneas, desnutrición aguda grave.

Punto de buena práctica: Se sugiere usar signos y síntomas de enfermedad grave y los específicos de bronquiolitis que propone AIEPI: Tiraje subcostal, respiración rápida, apneas y usar los valores de oximetría del pulso como se definió en la recomendación 4.

8. Oxígeno

Se recomienda que todo menor con diagnóstico de bronquiolitis o neumonía con cualquiera de los signos que definen un caso de neumonía más una saturación de oxígeno ≤94% (de 0 a 1500 msnm) debe hospitalizarse o remitirse para hospitalizar. La cifra de* SaO2 podrá variar de acuerdo a la altitud sobre el nivel del mar en la que se atiende al menor, en sitios 1501-2000 msnm considerar hipoxemia un cifra de SaO2 ≤92%, de 2001-2500 msnm ≤90%, 2501-3000 msnm ≤88%, 3000-3500 msnm ≤85%, 3500-4000 msnm ≤83.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Baja

*SaO2: porcentaje de saturación de oxigeno de la hemoglobina, msnm: metros sobre el nivel del mar

Punto de buena práctica: todo menor con clasificaciones graves, con signos de peligro, con problemas respiratorios o cuadros de choque o enfermedades clasificadas como enfermedad muy grave y todos los que requirieron alguna maniobra de reanimación deben ser referidos con oxígeno suplementario.

Punto de buena práctica: No existe un método ideal para suministrar oxígeno, ni existe un método que sea mejor que otro. La forma de administrar el oxígeno depende de la disponibilidad de equipo, la adaptación del menor con el método y la concentración requerida de oxígeno.

Punto de buena práctica: en la mayoría de los casos se prefiere la cánula nasal.
Cánula Nasal: son tubos cortos que se colocan en los orificios nasales. Introduzca apenas en los orificios nasales y fije con un trozo de cinta adhesiva a las mejillas, cerca de la nariz. Debe cuidarse de mantener los orificios nasales libres de secreción porque podría bloquearse el flujo de oxígeno. Administre una velocidad de flujo máximo de 1 L/min, en lactante usualmente de 0,25 a 0,5 L/min. Con la cánula nasal no se requiere humidificación.

9. Antibiótico en bronquiolitis

No se recomienda el uso de antibiótico (incluyendo betalactámico o macrólido) para el tratamiento ambulatorio o el tratamiento hospitalario de menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

10. Antibiótico en neumonía

Se recomienda usar la amoxicilina oral en dosis de 90 mg/kg/día durante 5 días en todo menor de 5 años atendido ambulatoriamente con diagnóstico de neumonía y evidencia de consolidación neumónica en la radiografía simple del tórax.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Se recomienda usar la amoxicilina oral a dosis de 90 mg/kg/día durante 5 días, en todo menor con diagnóstico de neumonía y sin acceso a la radiografía simple del tórax.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Se recomienda usar en todo menor con diagnóstico de neumonía grave, la penicilina cristalina, a dosis de 250.000 u/kg/día, repartido en 6 dosis durante 7 días.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Punto de buena práctica: Se recomienda usar en todo menor con diagnóstico de neumonía grave y en ausencia de por lo menos dos dosis aplicadas de vacuna contra *Hemofilus influenza tipo b*, ampicilina, 200 mg/kg/día, repartido en 4 dosis durante 7 días.

Punto de buena práctica: Se recomienda usar en todo menor con diagnóstico de neumonía grave que debe ser referido por necesidad de oxígeno, tolera adecuadamente la vía oral y no requiere un acceso vascular, amoxicilina a 90 mg/kg/día, durante el tiempo que dure su traslado.

Punto de buena práctica: Se recomienda en todo menor con diagnóstico de neumonía tratado con amoxicilina a 90 mg/kg/día y que presente aparición de signos de peligro, tiraje, cianosis o estridor en las siguientes 72 horas de inicio del tratamiento, clasificarlo como neumonía grave, remitirlo a un lugar de mayor complejidad y usar amoxicilina con ácido clavulánico a dosis altas (90 mg / kg al día amoxicilina) por 5 días.

11. Broncodilatadores en bronquiolitis

No se recomienda usar broncodilatadores beta2-adrenérgicos de acción corta, ni en forma ambulatoria ni para el tratamiento hospitalario, en menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Alta

Punto de buena práctica: Se recomienda una única prueba terapéutica con broncodilatadores beta2-adrenérgicos de acción corta inhalado (no nebulizado, con espaciador), en una dosis de 200 mcgs cada 10 minutos y una evaluación clínica máximo en 60 minutos, observando como desenlace los cambios en la frecuencia respiratoria y la SaO2. Si hay respuesta positiva se recomienda agregar esteroide al tratamiento y considerar un cuadro de asma (Guía de práctica clínica de asma).

Guía de Práctica Clínica de Asma. http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Pages/Gu%C3%ADa-de-asma-en-ni%C3%B1os.aspx

Punto de buena práctica: Se recomienda el interrogatorio exhaustivo de otros episodios de sibilancia o síntoma sugestivos en menores de 2 años de edad con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad. Si hay información de episodios previos o recurrentes se recomienda considerar un cuadro de asma (Guía de práctica clínica de asma).

Guía de Práctica Clínica de Asma. http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Pages/Gu%C3%ADa-de-asma-en-ni%C3%B1os.aspx

12. Solución salina en bronquiolitis

No se recomienda el uso de solución salina al 3% para el tratamiento de menores de 2 años de edad con bronquiolitis, para disminuir el riesgo de hospitalización.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Alta

Se recomienda el uso de solución salina al 3% en el tratamiento hospitalario de menores de 2 años de edad con bronquiolitis, para disminuir los días de estancia hospitalaria.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

13. Adrenalina en bronquiolitis

No se recomienda el uso de la adrenalina inhalada sola o en combinación, para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de menores de 2 años de edad con bronquiolitis, con el fin de disminuir el riesgo de hospitalización o la estancia hospitalaria.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Alta

14. Esteroides en bronquiolitis

No se recomienda el uso de esteroides sistémicos o inhalados ni para el manejo ambulatorio ni el hospitalario de menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

15. Medicamento sintomático en neumonía o bronquiolitis

No se recomienda el uso de tratamientos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, mucolíticos) en menores de 2 años con bronquiolitis y en menores de 5 años de con neumonía.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Metodología

- Elaboración de preguntas
- Definición y gradación de desenlaces
- Búsqueda sistemática y calificación de guías de práctica clínica y construcción del conjunto de evidencia o desarrollo de novo
- Calificación final del cuerpo de la evidencia
- Formulación de recomendaciones
- Pregunta económica

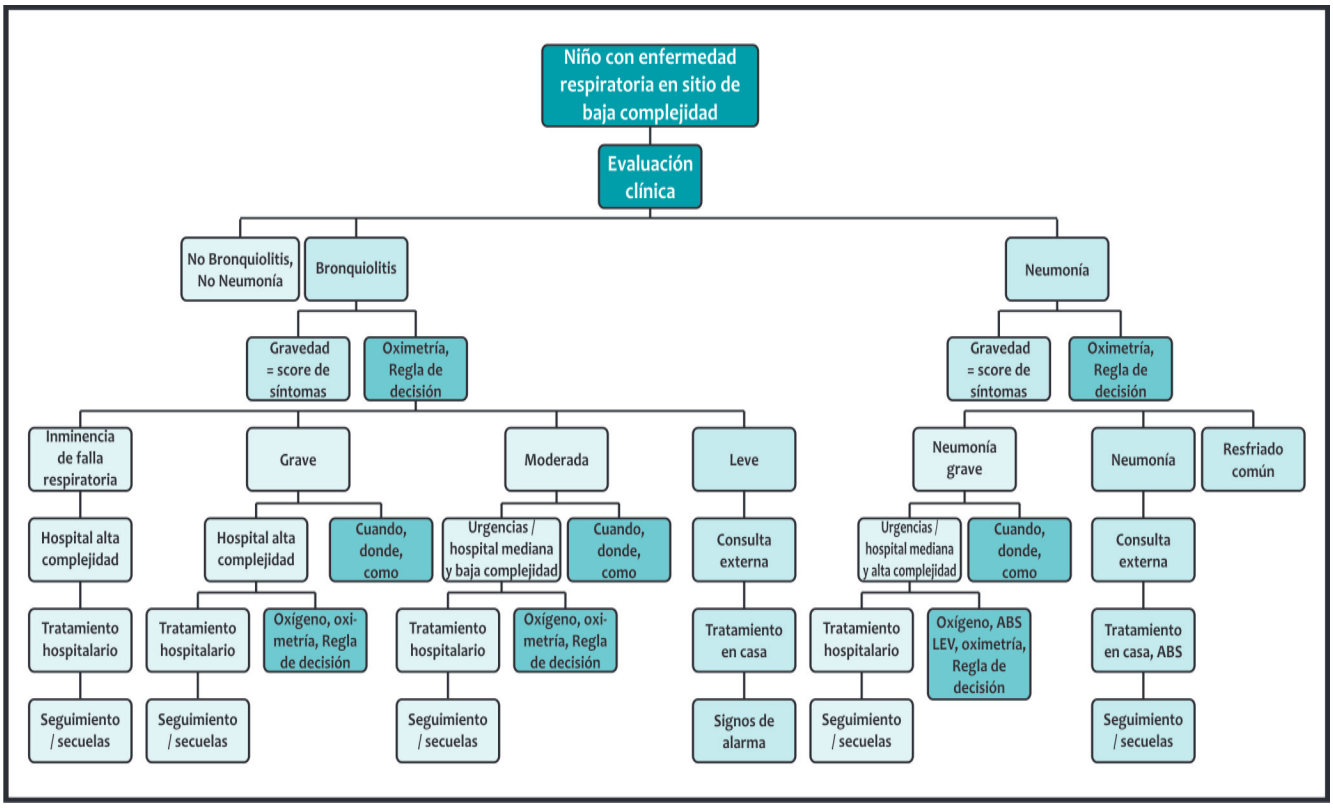
Elaboración de preguntas

El GDG desarrolló a partir de los objetivos y el alcance de la guía tres grupos de preguntas:

- Riesgo de empeorar una vez que se está enfermo
- Tecnologías para evaluar la gravedad y el riesgo de empeorar
- Intervenciones usadas con más frecuencia.

Los tres grupos representan la variabilidad y los aspectos de incertidumbre en la atención de niños menores de 5 años con neumonía o menores de 2 años de edad con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad. Para apoyar esta tarea el GDG usó un algoritmo que represento estos aspectos, ver **Figura 1**.

Figura 1. Algoritmo de atención de niño menor de 2 años con bronquiolitis y menor de 5 años con neumonía



Con base en el algoritmo conformado, el GDG consultó con los expertos temáticos para conformar series de preguntas que incluyeran: la práctica clínica cotidiana en los tres aspectos arriba descritos, las dos patologías definidas, el escenario y el usuario de aplicación de esta guía y los puntos de alta variabilidad clínica en la atención de niños menores de 5 años con neumonía o menores de 2 años de edad con bronquiolitis en nuestro medio, en casi todos los servicios de complejidad

El GDG abordó los siguientes aspectos del manejo clínico:

- Evaluación de factores de riesgo para el empeoramiento
- Calificación del riesgo de aumento de gravedad e identificación de grupo de riesgo en los servicios de baja complejidad incluyendo herramientas de diagnóstico clínico y tecnología diagnóstica

- Tratamiento de casos en la bronquiolitis aguda adquirida en la comunidad en forma ambulatoria (urgencias y/o observación) y hospitalización, en servicios de baja complejidad
- Tratamiento de casos en la neumonía aguda adquirida en la comunidad en forma ambulatoria (urgencias y/o observación) y hospitalización, en servicios de baja complejidad
- Criterios para la remisión a un servicio de mayor complejidad y condiciones que se requieren para la remisión adecuada.

Las preguntas genéricas derivadas fueron:

1. ¿En menores de 5 años de edad cómo se define la neumonía?

2. ¿En menores de 5 años de edad cómo se define la bronquiolitis?

3. ¿En menores de 5 años de edad con bronquiolitis, cuáles son los factores de riesgo para empeorar?

4. ¿En menores de 5 años de edad con neumonía, cuáles son los factores de riesgo para empeorar?

5. ¿En menores de 5 años de edad con bronquiolitis, cuál es el mejor instrumento para identificar la gravedad?

6. ¿En menores de 5 años de edad con neumonía, cuál es el mejor instrumento para identificar la gravedad?

7. ¿En menores de 5 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y utilidad de la radiografía simple del tórax?

8. ¿En menores de 5 años de edad con neumonía, cuál es la indicación y utilidad de la radiografía simple del tórax?

9. ¿En menores de 5 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y utilidad de la oximetría de pulso?

10. ¿En menores de 5 años de edad con neumonía, cuál es la indicación y utilidad de la oximetría de pulso?

11. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y utilidad de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación, procalcitonina?

12. ¿En menores de 2 años de edad con neumonía, cuál es la indicación y utilidad de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación, procalcitonina?

13. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y utilidad de panel de infección viral?

14. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, dónde debería realizarse la atención de acuerdo a la clasificación de su riesgo?

15. ¿En menores de 5 años de edad con neumonía, dónde debería realizarse la atención de acuerdo a la clasificación de su riesgo?

16. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y eficacia de oxigeno y Sistema de suministro de oxigeno?

17. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y eficacia de antibióticos: macrólidos, betalactamicos?

18. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y eficacia de broncodilatadores?

19. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y eficacia de solución salina hipertónica?

20. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y eficacia de adrenalina nebulizada?

21. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y eficacia de esteroides?

22. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, cuál es la indicación y eficacia de tratamiento sintomático con: antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, mucolíticos.

Con estos temas definidos se conformaron las preguntas genéricas, 16 en total que fueron posteriormente revisadas y seleccionadas de acuerdo con el alcance y los objetivos por el GDG, en conjunto con el ente gestor de la guía. Siete preguntas específicas al tema de bronquiolitis en niños menores de 2 años, tres preguntas específicas al tema de neumonía en niños menores de 3 años, y seis preguntas comunes a ambos temas. Después de esta selección las preguntas se ajustaron al formato PECOT (Población, Exposición, Comparación, Outcome-Desenlace y Tiempo), y se propusieron los desenlaces a evaluar en cada pregunta, estableciendo con ello la base para la construcción de la estrategia de búsqueda de evidencia.

El GDG revisó nuevamente el texto de las preguntas, una vez que se consolidó el proceso de recuperación e incorporación de la evidencia, especialmente para incluir desenlaces que habían sido dejados por fuera.

Definición y gradación de desenlaces

Los desenlaces en salud son los elementos finales o variables, usados para medir el resultado o el efecto de una intervención sobre un problema de salud. En neumonía y bronquiolitis, algunos desenlaces pueden ser, puntaje de una clasificación de gravedad, frecuencia de hospitalización, necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, diagnóstico de empiema o mortalidad**,** entre otros. Para seleccionarlos el GDG siguió los pasos de la Guía Metodológica (16).

El GDG identificó los desenlaces que con mayor frecuencia se han usado en los ensayos y estudios en niños menores de 5 años con neumonía o menores de 2 años de edad con bronquiolitis en nuestro medio. Ver **Tabla 2**.

Tabla 2. Desenlaces aportados por la literatura

Bronquiolitis	Neumonía
Tratamiento domiciliario	Tratamiento domiciliario
Duración de la enfermedad (#días)	Duración de la enfermedad (#días)
Gravedad en el puntaje de una clasificación	Gravedad en el puntaje de una clasificación
Transmisión (densidad de incidencia)	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)
Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	Muerte
Tos persistente	
Sibilancia recurrente	

lpm= litros por minuto, VM= ventilación mecánica

Con ellos se inició la tarea de selección, concertando otros desenlaces con el ente gestor e incluyendo los que el representante de los padres propuso desde la perspectiva del padre o cuidador de niños menores de 5 años con neumonía o menores de 2 años de edad con bronquiolitis en nuestro medio. Ver **Tabla 3**.

Tabla 3. Desenlaces aportados por el GDG

Bronquiolitis	Neumonía
Necesidad de remisión	Necesidad de remisión
Necesidad de tratamiento con antibiótico	Necesidad de tratamiento con antibiótico
Efectos adversos de medicamentos	Efectos adversos de medicamentos
Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
Diagnóstico de empiema	Diagnóstico de empiema

Una vez el GDG definió el conjunto de desenlaces, calificó la pertinencia de los desenlaces propuesto en cada pregunta, resumiendo las clasificaciones en un promedio simple, antes de realizar el proceso de selección usando GRADE.

El GDG concluyó que no era pertinente incluir desenlaces en las preguntas que se relacionaron con definiciones, ni incluir la mortalidad, que según los expertos y la literatura es un desenlace raro en los menores de 2 años de edad con bronquiolitis. Después de esta selección se inició la calificación de los desenlaces. Cada integrante del GDG calificó cada uno de los desenlaces en cada pregunta con una escala de 1 a 9 (ver **Tabla 4**) para obtener 3 tipos de desenlace: críticos, importantes no críticos y no importantes. Las clasificaciones se resumieron en un promedio simple. **Ver Anexo 2. Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura PECOT.**

Tabla 4. Clasificación de la importancia de los desenlaces GRADE

Escala	Importancia
7-9	Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones
4-6	Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones
1-3	No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

El GDG incorporó en cada una de las preguntas, solo aquellos desenlaces que tuvieron calificación de críticos y fueron desenlaces finales o terminal y, excluyó los intermedios o subrogados.

Búsqueda sistemática y calificación de guías de práctica clínica y construcción del conjunto de evidencia o desarrollo de novo

El GDG inicio el proceso de búsqueda e identificación de guías de práctica clínica sobre los dos temas de la guía, en forma simultánea con la construcción de las preguntas de la guía.

Se desarrolló una estrategia de búsqueda siguiendo las recomendaciones de la GM para la elaboración de GPC, que usó fuentes específicas para guías de práctica clínica y fuentes generales de información científica.

En **Anexo No. 3a-Búsqueda sistemática y calificación de guías de práctica clínica,** se relacionan las fuentes, su tipología.

El proceso de búsqueda de GPC se desarrolló entre el 24 de octubre de 2013 y el 7 de diciembre de 2013, sin restricciones en el tiempo de publicación o idioma. El GDG decidió ampliar los términos que sugiere la GM para la elaboración de GPC y actualizar la estrategia de búsqueda. Según las opciones de recuperación de cada servicio o base de datos, se realizaron búsquedas por tópico, especialidad, términos libres y controlados.

La búsqueda en base de datos generó 32 referencias, 3 de ellas en idiomas al inglés o el español, las cuales no furon incluídas. La búsqueda sistemática de guías identificó 35 documentos: 29 de sitios compiladores y bases de datos y 6 por búsqueda manual.

El GDG realizó una evaluación de tamizaje distribuyendo el total de referencias entre los integrantes del grupo para seleccionar aquellas publicaciones que, realmente fueran guías de práctica clínica basadas en evidencia y que coincidieran con el alcance y objetivos de la guía, separándolas de las revisiones temáticas o protocolos locales, con el objetivo de seleccionar las Guías pertinentes para ser evaluadas con la herramienta AGREE II.

El tamizaje identificó 21 referencias que cumplían con los requisito mínimos para ser evaluadas independientemente con AGREE II online (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation http://www.agreetrust.org) por al menos dos integrantes del GDG. Los puntajes finales obtenidos por cada guía y la relación por el nivel de ingreso económico del país de origen se resumen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Guías de práctica clínica, puntaje AGREE II, país de origen

GPC	NIVEL INGRESO PAÍS ORIGEN	Calificación general	Acceso a tablas de evidencia
#1-NICE	Alto	>30 <60%	No
#2-Cataluña	Alto	>60%	Si
#3-Cicinnati	Alto	>60%	No
#4-Thorax	Alto	>60%	No
#5-SIGN	Alto	>60%	Si
#6-ICSI	Alto	<30%	No
#7-PIDS+IDSA	Alto	>60%	No
#9-AEP (1)	Alto	>60%	Si
#10-Pediatrics	Alto	>60%	No
#14-WHO	Regional	>60%	Si
#17-Canadian	Alto	<30%	No
#21-NSW 2d edi	Alto	>30 <60%	Si
#24-MinSalud México	Medio	<30%	No
#26-Sanidad granada	Alto	<30%	No
#27-MinSalud Chile-2013	Alto	>30 <60%	No
#29-MinSalud Chile-2005	Alto	>30 <60%	No
#33-Monas Aus	Alto	>60%	Si
#36-ACNP Bronquiolitis	Medio	>30 <60%	No
#37-ACNP Neumonia	Medio	>30 <60%	No
#39-South Africa	Alto	<30%	No
#40-Slipe	Regional	>30 <60%	No

Dado el número de guías disponibles, el GDG estableció dos puntos de corte para la calificación final obtenida con AGREE II, con lo cual se crearon tres grupos de guías:

- Guías de práctica clínica con puntajes superiores a 60% en todos o la gran mayoría de sus ítems,
- Guías de práctica clínica con puntajes entre 30 y 60% especialmente en el rigor metodológico,
- Guías de práctica clínica con puntajes inferiores al 30% en la mayoría de sus ítems pero especialmente en el rigor metodológico.

Se priorizó la recuperación de tablas de evidencia y la revisión de las referencias bibliográficas incluidas de las guías de práctica clínica con puntajes superiores a 60% en todos o la gran mayoría de sus ítems; reuniendo 11 guías: 4 de neumonía y 7 de bronquiolitis y el GDG decidió usar estas guías como guías fuente de evidencia. Todas estas guías, provienen de países de alto ingreso económico, hecho que fue tenido en cuenta por el GDG al evaluar las evidencias y los resultados.

Se solicitó a los autores y editores el acceso a las tablas de evidencia correspondientes a lo cual respondieron afirmativamente en 5 casos (45% de las solicitudes): SIGN, Monash, aBREVIADo, NSW, OMS. La misma solicitud se le hizo a los autores y editores de las guías >30 y <60%, pero en este grupo no se obtuvo ninguna respuesta positiva

Ninguna de la guías recuperadas uso la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation http://www.gradeworkinggroup.org/), por esa razón se recuperaron en texto completo los artículos referenciados en sus tablas para realizar la evaluación con GRADE a las revisiones sistemáticas de literatura, ensayos clínicos controlados. Todos los artículos fueron evaluados usando la metodología SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network http://www.sign.ac.uk/methodology/) con el fin de darle a la guía un estándar internacional y transparencia en la conformación de las recomendaciones. Para las preguntas en que la tabla de evidencia aportó revisiones sistemáticas, SIGN asigna una calificación de Alta calidad (++), Aceptable (+) o Inaceptable (–). Si la revisión en evaluación obtuvo una calificación de Alta calidad (++), Aceptable (+), se incluía en la siguiente etapa que era la evaluación con el enfoque GRADE para generar las tablas de gradación. Si la RS obtenía una calificación de Inaceptable (–), se incluía en la masa de evidencia pero no se consideraban sus resultados. Después de este proceso se elaboró un mapa de preguntas comparando con revisiones sistemáticas disponibles, para identificar aquellas preguntas para las que no se encontró este tipo de diseños de investigación.

Para aquellas preguntas que no contaron con revisiones sistemáticas, se recuperaron los artículos primarios reportados en las tablas, se calificó la calidad con SIGN correspondiente (ECA, cohorte, caso y control o prueba diagnóstica), y solo si el estudio obtenía una calificación de Alta calidad (++), Aceptable (+), se incluía en el conjunto de la evidencia. Cuando una referencia tuvo un tipo de diseño sin una herramienta SIGN correspondiente, se elaboró una tabla que describió los elementos importantes del estudio:

- Referencia
- Tipo de estudio/ # Participantes
- Características de los participantes / Escenarios
- Intervención/ Comparación
- Medidas de desenlace
- Magnitud del efecto
- Duración del seguimiento
- Número de eventos por grupo (intervención-control).

En este último caso, si las tablas de evidencia disponibles tenían un instrumento con ítems similares se usaron para extraer la información.

Realizada la evaluación de calidad, se actualizó la búsqueda de evidencia a fecha febrero del 2014, usando la estrategia de cada una de las tablas disponibles en cada una de sus recomendaciones y desde la fecha reportada o usando términos nuevos de búsqueda en aquellas preguntas para las que no existió evidencia en las tablas (ver **Anexo No. 3c. Búsqueda sistemática-estrategia búsqueda de novo)**. La actualización se hizo con énfasis en la identificación de revisiones sistemáticas recientes para cada tema, pero considerando otros diseños como los ECA y estudios observacionales tipo cuasi experimentos, caso - control y cohortes.
Por lo menos por dos integrantes del GDG evaluaron indpendientemente el título y el resumen, observando que cumpliera con los siguientes requisitos:

- Correspondencia con la población de la guía,
- Intervenciones que correspondan a las planteadas por la guía,
- Pertinencia de los desenlaces del estudio con los desenlaces importantes y críticos (calificados por el grupo desarrollador).

Los títulos seleccionados se sometieron de nuevo al doble proceso con SIGN y solo los de Alta calidad (++) y Aceptable (+), se incluían en el conjunto de la evidencia y de ser RS o ECA se evaluaban con GRADE.

La conformación de las nuevas tablas de evidencia estuvo a cargo de los expertos metodológicos del GDG, quienes presentaron al resto de integrantes los resultados antes y durante la construcción de las recomendaciones.

Calificación final del cuerpo de la evidencia

Evaluada la calidad de los estudios con SIGN y definidos los datos a extraer, se realizó la evaluación de la calidad con la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation http://www.gradeworkinggroup.org/), en cada desenlace de las RSL y los ECA identificados que coincidiera con los desenlaces de la Guía. Este proceso estuvo a cargo de los expertos en metodología del GDG.

Este sistema permitió evaluar la calidad de la evidencia y establecer la fortaleza de las recomendaciones basadas en dicha evidencia según los criterios GRADE: riesgo de sesgo, inconsistencia, la presencia de evidencia indirecta o grado de incertidumbre, la imprecisión y el sesgo de publicación. La calificación final se efectúa disminuyendo la calidad de la evidencia, desde de un puntaje de 4 en los ensayos clínicos, y 2, en los estudios observacionales. La presencia de cada uno de los cinco aspectos descritos, disminuye progresivamente la puntuación, así: un punto menos (-1) ante el riesgo de presencia de cada uno de los cinco aspectos, dos puntos menos (-2) si hay un gran riesgo de presencia de cada uno de los cinco aspectos. La puntuación final será entre 1 y 4, siendo 4 una evaluación de alta calidad, 3 moderada calidad, 2 baja calidad y 1 muy baja calidad.

Los estudios observacionales, que califican de baja de calidad con los aspectos mencionados, también pueden aumentar ante la presencia de ciertos aspectos favorables, como la presencia de un tamaño del efecto grande (Riesgos relativos, RR, superiores a 2,0 o inferiores a 0,5), que puede aumentar 1 punto; la evidencia de un gradiente de relación dosis-respuesta, también permite aumentar un punto; y si la presencia de factores de confusión plausibles reducen el efecto observado, se puede aumentar un punto a la calidad de la evidencia.

En las tablas de resumen que se obtuvieron, se registró el tamaño del efecto, la calificación en cada uno de los 5 aspectos considerados y la gradación de esa evidencia en particular, así:

- **Calidad alta:** hay confianza alta en que el efecto verdadero está cerca del efecto estimado
- **Calidad moderada:** hay confianza moderada en el efecto estimado, pero hay alguna posibilidad de que sea substancialmente diferente
- **Calidad baja:** hay confianza limitada en el efecto estimado, y por lo tanto el efecto verdadero puede llegar a ser substancialmente diferente del efecto estimado
- **Calidad muy baja:** hay poca confianza en el efecto estimado, es probable que el efecto verdadero sea substancialmente diferente al efecto estimado.

Formulación de recomendaciones

Aplicando GRADE el GDG consideró los cuatro aspectos base para la formulación de las recomendaciones: la calidad de la evidencia, el balance entre los beneficios y los riesgos, los valores y preferencias y los costos.

- Calidad de la evidencia: mayor fue la calidad, mayor fue la probabilidad de emitir una recomendación fuerte. En ausencia de estudios de alta y moderada calidad se tuvieron en cuenta los demás aspectos mencionados: balance entre riesgos y beneficios, efectos adversos, impacto en los costos
- Se tuvo en cuenta también, la importancia relativa de cada desenlace, la magnitud del efecto para dichos resultados y los intervalos de confianza para estimar dichos efectos
- En los valores y preferencias de los pacientes, se tuvo en cuenta siempre la opinión del representante de los pacientes
- En los costos, mientras mayor sea el consumo de recursos de la intervención, menor será la probabilidad de emitir una recomendación fuerte.

Los expertos en metodología presentaron sus resultados al resto del grupo que tuvo la posibilidad de contar con los resultados de la evaluación de calidad de la evidencia y su análisis preliminar, el texto completo de las referencias y un borrador con el texto de la recomendación propuesta. Previa difusión de este material, se realizaron reuniones de consenso con los expertos clínicos del GDG y con expertos nacionales invitados. La elección de cada uno de estos expertos fue concertada con el equipo asesor del ente gestor.

En las reuniones cada equipo metodológico presentó el resultado de la búsqueda sistemática de la literatura, la calificación de las tablas de calidad de GRADE y la recomendación en proceso. Con base en esta información, el GDG emitió las recomendaciones respectivas.

Cuando no hubo evidencia disponible para responder una pregunta o la calidad de esta era baja o muy baja, se estableció un consenso mediante un método Delphi modificado, para tomar una decisión al interior del GDG. En casi la totalidad de las ocasiones se alcanzó fácilmente un consenso sobre la recomendación a emitir y no hubo necesidad de realizar votaciones, cuando hubo necesidad de realizar el consenso.

Las recomendaciones se dan según GRADE como fuertes o débiles, a favor o en contra de la intervención o decisión (Ver **Tabla 5**).

Durante el desarrollo de la guía, el GDG presentó el texto de las preguntas y posteriormente el de las recomendaciones en diferentes escenarios: reunión con el ente gestor, reunión con interventores, conferencia ante actores de interés y evaluación por pares. En estos momentos recibió comentarios y sugerencias que fueron analizadas e incorporadas en su mayoría, cuando fueron consideradas pertinentes. Anexo 6.

Tabla 5. Graduación de las recomendaciones

Graduación de las recomendaciones, GRADE		
Recomendación	**Definición**	
Recomendación fuerte a favor	Es aquella en la que los efectos deseables de la intervención superan los efectos negativos.	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables. La recomendación es **Fuerte a favor**
Recomendación fuerte en contra	Es aquella en la que los efectos negativos superan a los benéficos.	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables. La recomendación es **Fuerte en contra**
		Consecuencias igualmente equilibradas o inciertas. No definible
Recomendación débil a favor	Es aquella en la cual los efectos positivos de la intervención probablemente superan a los negativos.	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios. La sugerencia es a favor
Recomendación débil en contra	Es aquella en que los efectos negativos de la intervención probablemente superen a los positivos.	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención. La sugerencia es en contra

Extraída de la GM para la elaboración de Guías de Atención Integral del Ministerio de Salud y Protección Social(16).

Pregunta económica

El GDG realizó de manera simultánea a la elección y conformación de las preguntas clínicas, la selección de la pregunta económica en un proceso concertado con el ente gestor. Para ello se basó en el objetivo de la evaluación económica que es:

- Apoyar las recomendaciones
- Considerar el balance entre costos y beneficios
- Contribuir a la selección de las alternativas más costo-efectivas para el país.

Y considero como criterios:

- La existencia de estudios previos para el país
- Las diferencias esperadas entre los costos de las alternativas
- La incertidumbre en la relación de costo efectividad
- El grado de variabilidad en la práctica clínica
- El impacto esperado del cambio en la práctica sobre los costos
- El estado de salud y la disponibilidad de personal entrenado en evaluación económica.

Para realizar la RS de la literatura en evaluación económica se siguieron los lineamientos que se exponen en el paso 3-E de la GM (16). De las preguntas que fueron calificadas con alta prioridad se seleccionaron las aquellas pertinentes para realizar estudio económico: oximetría de pulso para la calificación de la gravedad de la enfermedad y el uso de la radiografía de tórax.

Recomendaciones

1. ¿En menores de 5 años de edad que son atendidos en servicios de baja complejidad, como se define la neumonía?

Se recomienda aplicar los criterios de AIEPI, en la evaluación inicial de menores de 5 años de edad con sospecha de neumonía y apoyarse en el resultado de una radiografía de tórax en lugares del país con fácil acceso a ella.
(Ver Recomendaciones #5 y #10).
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

AIEPI: atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia

Descripción del conjunto de la evidencia

La neumonía es un proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar generalmente de etiología infecciosa (virus y bacterias), aunque algunos irritantes químicos, fenómenos aspirativos, migración de parásitos al pulmón, entre otras cosas, pueden generar neumonía. Esta entidad se presenta con ocupación del espacio aéreo y/o participación intersticial y en algunas oportunidades con ocupación de la pleura; es reconocible radiológicamente y evidenciada por una clínica que depende de la edad, la constitución del paciente, momento epidémico, vacunas previas, gravedad del cuadro clínico y de la etiología (17-18). La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) se define como aquella que se presenta en sujetos que no han sido hospitalizados en los últimos 7 días o se presenta en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario (17). Es muy frecuente y potencialmente fatal, compromete niños en todo el mundo, pero con mayor mortalidad y morbilidad en niños que viven en países en vía de desarrollo, causando aproximadamente un tercio de todas las muertes estimadas en niños menores de 5 años (18-19). En la década de 1980 se implementaron varias estrategias para el control de las neumonías, tales como: la ampliación de la cobertura de vacunación contra sarampión y tosferina y la estandarización del diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, la Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI), incorporó como parte de sus estrategias, la promoción del diagnóstico y tratamiento antibiótico temprano dirigidos al control de las neumonías (18-20).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2010, estableció que cada año mueren 7,6 millones de niños menores de cinco años, siendo la neumonía una de las principales causas, seguida por diarrea, paludismo y los problemas de salud durante el primer mes de vida, donde la desnutrición afecta un tercio de esta población. La probabilidad de morir antes de los 5 años es 18 veces más alta en niños de países con ingresos económicos bajos que en niños que viven en países con ingresos económicos altos (18, 20-21). Se ha establecido que la mortalidad por neumonía alrededor del mundo es de 4 millones en niños, de las cuales el 90% ocurren en países en vía de desarrollo, siendo la etiología bacteriana la más importante (21). La incidencia mundial de neumonía ha sido estimada entre 1.000 y 12.000 por 100.000 niños; con un porcentaje de hospitalización que va del 22% al 50% (22). En América Latina y El Caribe, la Infección Respiratoria Aguda (IRA) está ubicada entre las primeras cinco causas de muerte en niños menores de 5 años y representa la principal causa de morbilidad y asistencia a los servicios de urgencias y consulta externa en la población pediátrica (23); se estima que más de 80.000 niños menores de 5 años mueren cada año por infecciones del tracto respiratorio bajo, de las cuales el 85% corresponde a NAC (20, 22).

En el 2012 la OMS, refiere que entre los diversos agentes infecciosos (virus, bacterias y hongos) causantes de neumonía, el *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) y *Haemophilus influenzae* tipo b (generalmente el tipo b, Hib) son la primera y segunda causa más común de etiología bacteriana en niños respectivamente, mientras que el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) es la causa más frecuente de neumonía viral (18, 20, 24-28), pero la etiología de estos gérmenes es muy variable según el grupo de edad como se ve en la **Tabla 6**

(20). Se han identificado serias dificultades para establecer el germen causante de las neumonías, dentro de las que están: limitación para obtener muestras adecuadas en niños, dificultades en la identificación del germen colonizante y el infectante, métodos disponibles insuficientes para identificar la totalidad de los gérmenes, variabilidad en las técnicas diagnósticas utilizadas en los estudios clínicos e interpretación de los resultados en ausencia de aislamiento de un germen hacen aún más difícil la determinación de la incidencia real de los agentes etiológicos de la NAC (20).

Esta enfermedad puede clasificarse de acuerdo a su ubicación anatómica (alveolar, bronquial o intersticial); al agente etiológico (bacteriana, viral y/o micótica); a la gravedad de la presentación (leve, moderada o grave o neumonía, neumonía grave y neumonía muy grave); a la respuesta inmune del individuo (neumonía en inmunocompetentes e inmunocomprometidos); o según el lugar donde se adquirió la neumonía (adquirida en la comunidad, neumonía asociada al cuidado de la salud) (20). Pero la más utilizada ha sido la propuesta por AIEPI donde la frecuencia respiratoria es el signo sensible y específico para el diagnóstico de neumonía y el tiraje subcostal o cualquier signo general de peligro le imprime gravedad al cuadro clínico (18, 29).

Los niños con neumonía pueden presentar un cuadro clínico caracterizado por tos, fiebre, taquipnea, tiraje y compromiso variable del estado general. La fiebre no es un criterio eficiente para establecer el diagnóstico de neumonía, dado que muchas otras enfermedades pediátricas se acompañan de fiebre (18). En la auscultación algunos signos clínicos como crépitos localizados, matidez o submatidez, además de los signos de consolidación clásicos como frémito vocal aumentado y soplo tubárico ayudan en el diagnóstico. Pero estudios en las últimas décadas han comparado los signos de la auscultación con los resultados de radiografías de tórax y han llegado a la conclusión que la taquipnea constituye el mejor signo diagnóstico para neumonía, ya que muchas veces las alteraciones auscultarías no están presentes, especialmente en los lactantes (18).

En la auscultación se pueden identificar sibilancias o crépitos finos en forma difusa. Es más difícil establecer este diagnóstico en lactantes por el solapamiento de las manifestaciones clínicas y radiológicas de la NAC con la bronquiolitis. Para la OMS, los engrosamientos peribronquiales y las áreas múltiples de atelectasias e infiltrados parcheados pequeños no deben ser considerados neumonías radiológicas, excepto si se acompañan de derrame pleural (20, 30), e incluso hay algunos autores que no intentan hacer ninguna diferenciación entre estas dos entidades llamándolos “Enfermedad del tracto respiratorio bajo”(31).

Existen muchas definiciones de neumonía que se pueden establecer, desde el hallazgo de un germen patógeno en muestras pulmonares (virus, bacterias, hongos o mixtas) o la presencia de infiltrados radiológicos (opacidad intersticial o alveolar), hasta la adoptada por la OMS que define la neumonía únicamente sobre la base de los hallazgos clínicos obtenidos por inspección visual y el conteo de la frecuencia respiratoria. Definición que ha sido de mayor utilidad en países sin acceso a la radiografía de tórax, ya que ayuda a los trabajadores de la salud en la toma de decisiones, al considerar un diagnóstico de neumonía con base en la presencia de taquipnea o tiraje subcostal (20, 25-26, 30-34). Para otros, técnicamente la neumonía es un diagnóstico histológico pero en la práctica clínica en países desarrollados, un enfoque razonable es la combinación de fiebre, síntomas y signos de dificultad respiratoria, además de los cambios radiográficos en la radiografía de tórax (31-32, 35), pero incluso esta definición puede cruzarse con la definición de bronquiolitis y generar confusión a los clínicos (31-32).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia

Incorporación de evidencia de guías de práctica clínica: De las tablas de evidencia de la guía de la OMS y la estrategia de búsqueda de la guía Thorax (36) actualizada a 2014, no se recuperaron revisiones sistemáticas

de literatura. La búsqueda secundaria desde las referencias de este conjunto recuperó dos referencias: una versión previa de Thorax y un estudio de incidencia de NAC de Finlandia, publicado en 1993.

La definición más aceptada de neumonía es la propuesta por la OMS que la define como la presencia de síntomas y signos respiratorios menores de 15 días de evolución, acompañados de taquipnea según el grupo de edad, con o sin fiebre y presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax cuando hay posibilidad para practicarla; se confiere gravedad cuando presenta tiraje subcostal independientemente de la frecuencia respiratoria (18, 20-21, 28-29).

Tabla 6. Etiología de las neumonías según el grupo de edad

Edad	Bacterias	Virus
Neonato a 1 mes	*Streptococcus* Beta Hemolítico del grupo B *Escherichia coli* Gram Negativos, bacterias entéricas *Listeria monocytogenes* *Chlamydia trachomatis* *Staphylococcus aureus* *Ureaplasma urealyticum*	Citomegalivirus (CMV) VRS Herpes virus
1 mes a 3 meses	*Streptococcus pneumoniae* *Chlamydia trachomatis* *Haemophilus influenzae* tipo b *Staphylococcus aureus* *Bordetella pertussis* *Listeria monocytogenes* *Mycoplasma pneumoniae* *Pseudomonas aeruginosa*	VRS Virus de Influenza A y B Virus de Parainfluenza Adenovirus Metapneumovirus
4 meses a 4 años	*Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae* tipo b *Mycoplasma pneumoniae* *Mycobacterium tuberculosis*	VRS Virus de Influenza A y B Virus de Parainfluenza Adenovirus Metapneumovirus Rhinovirus
5 años a 12 años	*Streptococcus pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydophila pneumoniae* *Coxiella burnetti* *Mycobacterium tuberculosis*	Virus de Influenza A y B

Tomado de Morales O., Durango H., González Y. Etiología de las neumonías adquiridas en comunidad en la población infantil. Neumol Pediatr 2013; 8 (2): 53-65.

Proyecto de recomendación para su examen por el grupo desarrollador

Adoptar para esta Guía la definición de caso dela OMS que contiene la estrategia AIEPI.

Valores y preferencias asociadas con esta recomendación

En Colombia se ha consolidado durante las últimas dos décadas la estrategia AIEPI, que con la definición de caso de la OMS de neumonía, busca reducir la muerte por neumonía bacteriana con el tratamiento antibiótico empírico y temprano, eficaz en lugares con tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 RNV y alta incidencia de muerte por neumonía, asociada al difícil acceso a la asistencia médica, la desnutrición entre otros factores. Aunque la tasa de mortalidad actual se distancia de este escenario de

origen en grandes zonas del país, aún persisten zonas con regiones (rurales apartadas, rurales y urbana marginales) cercanas a esos valores.

Observaciones
El uso de la definición de caso de la OMS de neumonía, como estrategia ha sido eficaz para identificar la necesidad de tratamiento empírico con antibiótico, pero fue diseñada en principio para regiones con tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 nacidos vivos (37).

La calidad general de las pruebas en todos los resultados críticos
No se planteó una estructura de comparación, por tanto no se le asignaron desenlaces a usar una u otra definición.

Juicio acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: Sin evidencia

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: Sin evidencia
Explicación: en regiones o lugares en donde la tasa de mortalidad infantil ha descendido a niveles similares a los de un país de alto ingreso, es probable que no se logre el beneficio de la definición de caso y el tratamiento empírico temprano con antibiótico y si se incremente el uso injustificado de antibióticos de amplio espectro. La radiografía ayudaría a precisar mejor la indicación del uso de antibiótico. Los riesgos a corto y mediano plazo del uso de una radiografía en un niño se consideran prácticamente inexistentes.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: Sin evidencia
Explicación: es tema cotidiano la resistencia de los padres y cuidadores de un niño menor de 5 años con neumonía para aceptar un diagnostico con bases solo clínicas y su tratamiento derivado.

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: Sin evidencia

Calificación de la fuerza las recomendaciones
GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

2. ¿En menores de 5 años de edad que son atendidos en servicios de baja complejidad como se define la bronquiolitis?

Se recomienda aplicar los criterios de AIEPI, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de bronquiolitis.

Menor de 2 años de edad con: un primer episodio sibilante precedido de cuadro gripal de hace 2 o 3 días y no tiene tiraje subcostal, no tiene respiración rápida, sin apneas, saturación de O2 al aire ambiente adecuada para su edad y altura sobre el nivel del mar (msnm), mayor de tres meses de edad, sin antecedente de prematuridad, prematuridad mayor de 6 meses de edad.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

AIEPI: atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia

Descripción del conjunto de la evidencia

A principios del siglo XX la bronquiolitis fue identificada como parte de los hallazgos patológicos de los pacientes con sarampión, influenza y tosferina, pero no era reconocida como una entidad específica. En 1940, Engle y Newns fueron los primeros en utilizar el término bronquiolitis al describir una entidad en la infancia no asociada a las tres entidades descritas previamente, sugiriendo una etología viral. Esta entidad fue descrita en el libro de Holt publicado en 1901 como "bronquiolitis catarral" pero ha tenido también otros nombres: bronconeumonía intersticial, bronquiolitis obstructiva en niños, bronquiolitis capilar, bronquiolitis asmática y neumonitis intersticial. El termino bronquiolitis fue aceptado por los pediatras a finales de la década de los 40 y principios de los años 50 (38).

La bronquiolitis es un problema grave en todo el mundo, tanto por su elevada incidencia estacional, como por el alto consumo de recursos económicos, días de ausentismo laboral de los padres entre otros gastos indirectos. Es la primera causa de ingreso hospitalario por problemas respiratorios en los niños menores de un año de edad. Su incidencia y gravedad ha aumentado en la última década en todos los países del mundo y el pico de presentación es entre los 2 a 6 meses de edad. El 2% al 5% de los niños menores de 12 meses con bronquiolitis requiere hospitalización y entre el 50% al 70%, presentarán episodios de sibilancias recurrentes en los meses o años posteriores. La gravedad del cuadro clínico es variable, con una baja mortalidad y alta morbilidad, pero estas son más importantes en los niños con factores de riesgo como antecedente de prematuridad, bajo peso al nacer, cardiopatías complejas con repercusión hemodinámica, malformaciones pulmonares, entre otras (18, 38-40).

La bronquiolitis es un problema grave en todo el mundo por su elevada incidencia estacional y el alto consumo de recursos económicos, incluyendo los días de ausentismo laboral de los padres entre otros gastos indirectos. Es la primera causa de ingreso hospitalario por problemas respiratorios en los niños menores de un año de edad. Su incidencia y gravedad ha aumentado en la última década en todos los países del mundo y el pico de presentación es entre los 2 a 6 meses de edad. El 2% al 5% de los niños menores de 12 meses con bronquiolitis requiere hospitalización y entre el 50% al 70% presentarán episodios de sibilancias recurrentes en los meses o años posteriores(18). La gravedad del cuadro clínico es variable, con una baja mortalidad y alta morbilidad, más importantes en los niños con factores de riesgo como antecedente de prematuridad, bajo peso al nacer, cardiopatías complejas con repercusión hemodinámica, malformaciones pulmonares, entre otras (18, 38-40).

Esta entidad es de origen viral estacional, siendo el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) el responsable del 75%-80% de los casos; pero otros virus también pueden estar implicados, como parainflueza, adenovirus, rinovirus, virus de la influenza, metapneumovirus, enterovirus, sarampión y varicela. También se ha identificado *Mycoplasma pnuemoniae* como causante de esta entidad (18, 38, 41-45).

La bronquiolitis se caracteriza por inflamación aguda, edema de la submucosa y de la adventicia, necrosis del epitelio de las vías aéreas inferiores, destrucción de las cilias, acumulación y aumento en la producción de moco y broncoespasmo, lo que lleva obstrucción de las vías aéreas pequeñas, principalmente de los bronquios terminales y respiratorios (18, 38-39, 44).

La evidencia ha demostrado que el diagnóstico de bronquiolitis se basa en los datos obtenidos de la historia clínica y el examen físico, es un diagnóstico eminentemente clínico (17). Se presenta en niños menores de 2 años de edad, inicialmente con signos de infección de las vías respiratorias superiores (resfriado) que a los dos a tres días se hace más ruidoso con síntomas como fiebre que usualmente es menor de 39°C, coriza, tos, respiración ruidosa, sibilancias aunque estas no son prerrequisito para este diagnóstico y/o crépitos finos y dificultad respiratoria (es decir, aumento en la frecuencia respiratoria, tiraje subcostal, y asincronía torácica-abdominal). Los casos graves se pueden presentar con cianosis, y los lactantes pequeños con algún factor de riesgo y los neonatos se pueden presentar con episodios de apnea como primera manifestación de bronquiolitis. En muy pocas oportunidades un lactante con bronquiolitis se presenta tóxico, esto es somnoliento, letárgico, irritable, pálido, moteado y taquicárdico, en cuyo caso debe buscarse otro diagnóstico. La Estrategia AIEPI ha clasificado estos niños en dos grupos: bronquiolitis grave y bronquiolitis (18, 26, 38, 40-41, 44).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia

Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50). Este conjunto no aportó revisiones sistemáticas de literatura sobre el tema de la pregunta. La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identifico otras dos revisiones: *Paediatric Society of New Zealand, best practice evidence based guideline wheeze and chest infection in infants under 1 year 2005*, una guía de práctica clínica tomada como guía fuente en SIGN (46) y un artículo clásico (51) sobre los signos más frecuentes de la "bronquitis catarral".

No existe un consenso sobre la definición de bronquiolitis, especialmente en lo referente a la edad del paciente menor de un año o menor de dos años, ni en la exigencia de que sea el primer y único episodio, por lo que no se excluye que un paciente con episodios anteriores de sibilancia tenga bronquilitis, dado que son varios los virus que podrían generar este cuadro (39-40). Además en una paciente con sibilancias y con colonización en la nasofaringe por VRS es muy difícil saber si es una bronquiolitis o un primer episodio de asma, pero posiblemente la buena respuesta al beta2-adrenérgicos y al esteroide nos ayudan a diferencias un cuadro de asma de una bronquiolitis (39).

Para definir bronquiolitis se han establecido diferentes criterios, como los propuestos por el Consenso Francés sobre bronquiolitis que incluye: paciente menor de dos años, con cuadro clínico de inicio rápido (en 48 – 72 horas) de rinorrea con o sin fiebre, asociado con alguno de los siguiente síntomas: disnea respiratoria con taquipnea, tiraje, distensión abdominal (clínica o radiológica), sibilancias o crépitos de predominio espiratorio y en las formas más graves silencio a la auscultación y que sea el primer episodio durante el período epidémico de VRS (39).

La definición propuesta por McConochie es la más aceptada por diferencies sociedades científicas y por la estrategia AIEPI: la bronquiolitis es el primer episodio agudo de sibilancias precedidas de un cuadro respiratorio de origen viral (rinorrea, tos, taquipnea con o sin fiebre), que afecte a un niño menor de dos años y particularmente si es menor de un año (18, 26, 38, 40-41, 43-45).

Proyecto de recomendación para su examen por el grupo desarrollador
Adoptar para esta Guía la definición de caso dela OMS que contiene la estrategia AIEPI.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación
En Colombia se ha consolidado durante las últimas dos décadas, la estrategia AIEPI, que con la definición de caso de la OMS de neumonía grave, neumonía, busca reducir la muerte por neumonía bacteriana con el tratamiento antibiótico empírico y temprano, eficaz en lugares con tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 RNV y alta incidencia de muerte por neumonía, asociada al difícil acceso a la asistencia médica, la desnutrición entre otros factores. Este propósito deja por fuera al niño menor de 2 años de edad con bronquiolitis, en donde la prioridad del tratamiento no es la antibioticoterapia sino el tratamiento con oxígeno y soporte cuando esté indicado.

Observaciones
El uso de la definición de caso de la OMS de neumonía grave, neumonía, como y estrategia ha sido eficaz para identificar la necesidad de tratamiento empírico con antibiótico, pero fue diseñada en principio para regiones con tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 nacidos vivos (37) y alta incidencia de neumonía bacteriana.

La calidad general de las pruebas en todos los resultados críticos

No se planteó una estructura de comparación, por tanto no se le asignaron desenlaces a usar una u otra definición.

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: Sin evidencia
La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: Sin evidencia
Explicación: es probable que no se logre el beneficio de la definición de caso y el tratamiento empírico temprano con antibiótico y si se incremente el uso injustificado de antibióticos de amplio espectro.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: Sin evidencia
Explicación: en nuestro medio, los padres y cuidadores de niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, tienen una alta preferencia por el uso de antibióticos para el tratamiento de la IRA en general (52). Los médicos han formulado antibióticos a los niños menores de 2 años con bronquiolitis bajo la definición de caso de la OMS en AIEPI.

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: Sin evidencia

3. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, cuáles son los factores de riesgo para empeorar en términos de frecuencia de hospitalización, necesidad de remisión y mortalidad?

Se sugiere desaconsejar el tabaquismo en los familiares durante la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Baja

Punto de buena práctica: Se sugiere advertir sobre el aumento en el riesgo en las épocas lluviosas de cada región, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de bronquiolitis.

Punto de buena práctica: Se sugiere el aislamiento del menor en casa durante el tiempo de enfermedad por bronquiolitis, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de bronquiolitis.

Punto de buena práctica: Se sugiere usar el concepto de BAR= bronquiolitis de alto riesgo, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de bronquiolitis. Este incluye los menores que tengan las siguientes características: <2 meses, prematuridad (definida por peso <2000 gramos al nacer) en <6 meses, enfermedades congénitas cardiovasculares y repercusión clínica, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, trastornos congénitos de las vías respiratorias inferiores, inmunodeficiencias, trasplante, enfermedades congénitas con compromiso pulmonar y/o cardiovascular, enfermedad neurológica moderada a grave, síndrome de Down, presencia de apneas, desnutrición aguda grave.

Descripción del conjunto de la evidencia

La bronquiolitis aguda ha sido tradicionalmente entendida como una enfermedad respiratoria de los niños menores de 2 años. Esta enfermedad ha sido estudiada por varias décadas, y los factores de riesgo que se han identificado, implican el conocimiento de condiciones propias del recién nacido, propias de la madre y propias de las características sociales donde crece el niño.

En los últimos años ha existido un aumento en el número de hospitalizaciones por bronquiolitis en niños menores de 5 años, se estima que alrededor de 150.000 niños se hospitalizan cada año en los Estados Unidos. Una de las principales causas de este aumento es el aumento de la supervivencias de los niños prematuros, cambios en los criterios de admisión y el incremento en el uso de la pulsoximetría (53).

La identificación de los factores de riesgo propios de la enfermedad establece un punto importante para las medidas de prevención de la enfermedad. El reconocimiento temprano por parte del personal de salud y de los familiares, puede permitir la generación de estrategias sencillas en el hospital y en la casa, para mejorar la atención del niño. Se resalta el papel primordial de la familia en la concientización del reconocimiento de los factores de riesgo para el desarrollo de la bronquiolitis.

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia

Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto aportó 7 revisiones sistemáticas de literatura sobre el tema de la pregunta (10, 54-55). Los hallazgos se centraron en los desenlaces críticos establecidos por el grupo desarrollador (Frecuencia de hospitalización, Necesidad de remisión y Mortalidad).

En la primera GPC (46) se incluyeron tres RS según los títulos. La evaluación identificó una revisión de tema (10), una RS de muy baja calidad (51) y otra (54) de baja calidad dirigida a la identificación de escalas pronosticas. Dentro de las tablas de evidencia de la GPC se identificó la inclusión de 8 artículos primarios (cohortes y casos y controles) y la exclusión de 12 estudios que aparecen en el cuerpo de la evidencia de la recomendación. La GPC no utilizó el sistema SIGN para la evaluación y gradación de esta evidencia.

En la segunda GPC (48), los autores utilizaron una adaptación de GRADE para la evaluación y gradación de la evidencia. Realizaron una búsqueda primaria de estudios observacionales hasta mayo de 2009 y complementaron con las citas de las guías de la Academia Americana de Pediatría y de SIGN. Se recuperaron las tablas de la evidencia y, de los 62 artículos incluidos se seleccionaron 20 que incluían los desenlaces críticos establecidos.

La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identifico cuatro RS (56-59). Se excluyeron dos (57, 59) porque la primera buscaba estimar la mortalidad por bronquiolitis y la segunda no incluía factores de riesgo en la revisión. La RS de Difranza (56) obtuvo una evaluación Alta (según SIGN y GRADE) y la de Jones (58) centró su pregunta de investigación en el riesgo para desarrollar bronquiolitis y no en los factores de riesgo para hospitalización, muerte o remisión de los niños con bronquiolitis establecida, por lo tanto no se incluyó en la evidencia.

Para el desenlace de hospitalización los estudios fueron consistentes en los siguientes factores de riesgo: menor edad con diferentes puntos de comparación (42 días, 4 meses, 6 meses, 8 meses), prematuridad <35 semanas (OR 2,2 IC 95% 1,37-3,53), exposición a tabaco (OR 2,39 IC 95% 1,2-4,9), virus sincitial respiratorio positivo (OR 5,39 IC 95% 2,7-10,6), antecedente de atopia (OR 3,15 IC 95% 1,54-6,44) y existencia de hermanos (OR 2,42 IC 95% 2,08-2,81). Un estudio mostró que la frecuencia respiratoria >45 y la saturación <95% se asoció con mayor riesgo de hospitalización.

La RS de Difranza (56) evaluó el factor de riesgo de tabaquismo, definido como tabaquismo en la casa y tabaquismo materno durante el embarazo y la lactancia. Incluyendo una población con alto riesgo de enfermedad grave (prematuridad, displasia broncopulmonar y cardiopatías congénitas) y población general. Los desenlaces evaluados incluían la hospitalización. La RS no realizó un meta-análisis de los estudios incluidos pero reportó consistentemente un riesgo incrementado para hospitalización por virus sincitial respiratorio en la población general y población de alto riesgo. Para la población general, que es la población de esta guía, la RS incluyó dos estudios de cohorte y siete estudios de casos y controles.

Las medidas de asociación reportadas para la población general fueron: para estudios de Cohortes son: riesgo de tabaquismo en casa (OR 5,06 IC 95% 1,36-18,76) (OR 4,19 IC 95% 1,21–14,53), riesgo para tabaquismo materno (OR 1,0 IC 95% 0,3-3,5). Para estudios de casos y controles, tabaquismo materno durante el embarazo (OR 1,56 IC 95% 1,32–1,98), tabaquismo materno durante el embarazo o la lactancia (OR 1,35 (IC 95% 1,20–1,52).

Para el desenlace de mortalidad los estudios mostraron mayor riesgo para menor edad gestacional o prematuridad comparada con recién nacidos a término (valor p=0,006), menor peso al nacimiento (<1500 gr con un OR 11,03 IC 95% 2,09-61,65). Un estudio ecológico mostró que la raza negra (RR 2,4 IC 95% 2,1-2,7), y el sexo masculino (RR 1,5 IC 95% 1,3-1,6) como factores de riesgo para mayor mortalidad.

El desenlace Remisión no se identificó en los estudios analizados, pero se encontró el desenlace ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, asociando la prematuridad, coinfección y menor edad, con mayor riesgo.

La lactancia materna <4 meses se asoció con la aparición de la bronquiolitis y con mayor gravedad de la enfermedad.

De acuerdo a una RS de alta calidad (58), la exposición a tabaquismo se asocia con la aparición de la bronquiolitis. Cualquier miembro de la casa fuma (OR 2,51 IC 95% 1,96-3,21); los dos padres fuman (OR 3,2 IC 95% 1,76-5,54) y tabaquismo de la madre después del parto (OR 2,51 IC 95% 1,58-3,97).

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación

Para los estudios obtenidos de la GPC (48) la calidad de la evidencia evaluada fue baja y muy baja en general para todos los estudios. Los estudios de casos y controles, para el desenlace de hospitalización tienen una calidad de la evidencia muy baja, por riesgo de sesgos, inconsistencia e imprecisión. Los estudios de cohorte tienen una calidad de la evidencia baja, por riesgo de sesgos e imprecisión, con un resultado positivo en efecto grande.

La calidad de la evidencia de la RS de Difranza (56) incluida fue alta. En la evaluación GRADE los desenlaces obtenidos de estudios de casos y controles tuvieron una calificación baja. En los estudios de cohortes, para el desenlace Hospitalización por tabaquismo en casa la calidad fue moderada, para el desenlace Hospitalización por tabaquismo materno la calidad fue baja.

El GDG propuso incluir una serie de recomendaciones para las cuales no hay evidencia suficiente o no hay, que se constituyen en recomendaciones de buena práctica clínica.

Proyecto de recomendación

Los factores de riesgo para necesidad de hospitalización en niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis que son atendidos en servicios de baja complejidad son edad menor de 6 meses, bajo peso al nacer, prematuridad hasta los 6 meses de edad y exposición al tabaco.

Para mortalidad el riesgo aumenta con menor edad gestacional y menor peso al nacimiento.

Las épocas lluviosas de cada región aumentan el riesgo de hospitalización, se recomienda tenerlas en cuenta al momento de la evaluación de los niños con bronquiolitis.

Se debe desaconsejar el tabaquismo en los familiares de niños con bronquiolitis.

Se recomienda el aislamiento del niño en casa durante el tiempo de enfermedad por bronquiolitis.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación

En el país se ha consolidado durante las últimas dos décadas, dos intervenciones: estrategia AIEPI y el uso de vacunas contra la enfermedad bacteriana invasiva entre ellas la neumonía, han reducido hasta en 47% la mortalidad especifica por IRA, pero ninguna de ellas se dirige a la hipoxemia como causa de muerte y morbilidad en enfermedad respiratoria, incluyendo la bronquiolitis. En la medida en que se ha reducido los casos de neumonía bacteriana comprobada, la bronquiolitis ocupa un lugar importante en la morbilidad por IRA.

Observaciones

El uso de la definición de caso de la OMS de neumonía, como y estrategia ha sido eficaz para identificar la

necesidad de tratamiento empírico con antibiótico, pero que no fue diseñada en principio para identificar la hipoxemia que puede acompañar tanto a los niños menores de 5 años con neumonía como a los niños menores de 2 años con bronquiolitis.

La calidad general de las pruebas en todos los resultados críticos

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: NO
Explicación: No existe evidencia del tipo RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos que conteste la pregunta planteada y la que se encontró solo aborda uno de los factores.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: NO
Explicación: a pesar del incremento en la frecuencia de la condición de salud y del interés de los países desarrollados por abordar la causalidad de los cuadros graves. Es poca la información con buen grado de certidumbre sobre los potenciales factores de riesgo para empeorar.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: NO
Explicación: la mayoría de la evidencia es generada en países de alto ingreso.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

4. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años con neumonía, la clasificación clínica más la oximetría del pulso comparada con la clasificación clínica sin oximetría, identifican mejor la necesidad del ingreso a hospital, el ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la necesidad de oxigeno suplementario, el diagnostico de empiema, y reduce la mortalidad?

Se recomienda usar la definición de caso y practicar la oximetría de pulso en menores de 5 años con neumonía o menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

Se recomienda que todo menor con diagnóstico de bronquiolitis o neumonía con cualquiera de los signos que definen un caso de neumonía más una saturación de oxígeno ≤94% (de 0 a 1500 msnm) se hospitalice o remitir para hospitalizar. La cifra de SaO2 podrá variar de acuerdo a la altitud sobre el nivel del mar en la que se atiende al menor, en sitios 1501-2000 msnm considerar hipoxemia un cifra de SaO2 ≤92%, de 2001-2500 msnm ≤90%, 2501-3000 mnsm ≤88%, 3000-3500 msnm ≤85%, 3500-4000 msnm ≤83.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Baja

SaO2: porcentaje de saturación de oxigeno de la hemoglobina, msnm: metros sobre el nivel del mar

Punto de buena práctica: Se sugiere practicar la oximetría de pulso con una técnica estandarizada, con los respectivos sensores adecuados para cada grupo de edad (neonatos, escolares y adultos), en estado alerta y la extremidad bien perfundida, en menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años con neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, en la evaluación inicial y durante su hospitalización.

Punto de buena práctica: La cifra de SaO2 podrá variar de acuerdo al estado de conciencia, en un menor dormido (edad mayor de un mes a 24 meses) la cifra de SaO2 puede variar de 84.6% a 98.5%, entre 2501-3000 mnsm.

Punto de buena práctica: En los menores con SaO2 limítrofes al ambiente (1% por debajo del límite inferior) según la altitud sobre el nivel del mar, la decisión de hospitalización se basará en la definición de caso AIEPI, la edad, los factores sociales y geográficos y la fase de evolución de la enfermedad. Menores con SaO2 sin factores de riesgo ni signos clínicos de neumonía grave, con saturaciones mayores a los límites inferiores referidos para la altura sobre el nivel del mar pueden considerarse tratamiento.

SaO2: saturación de oxígeno, msnm: metros sobre el nivel del mar

Punto de buena práctica: Punto de buena práctica: en aquellos lugares en donde no exista recurso para la toma de la oximetría del pulso, es necesario considerar la remisión.

Descripción del conjunto de la evidencia

La infección respiratoria aguda en los niños suele iniciar con síntomas y signos de un resfriado común y puede progresar a compromiso importante de la función respiratoria que conlleve a alteración de la fisiología del intercambio gaseoso con la consecuente hipoxemia o hipercarbia, a compromiso local mayor del parénquima pulmonar, o en el caso de la neumonía puede extenderse cavidad pleural o puede llegar a producir diseminación hematógena con afección multisistémica (1). Para evaluar la gravedad se utilizan la identificación de los factores de riesgo en la historia y las herramientas clínicas como la capacidad para recibir alimentación oral, la presencia de taquipnea, el aleteo nasal, las retracciones intercostales, la historia de apneas, la letargia y la cianosis (2). La introducción de herramientas tecnológicas que permiten la medición directa de la saturación de oxigeno de la hemoglobina arterial como la oximetría de pulso ha permitido conocer la repercusión de la enfermedad sobre la capacidad oxigenatoria del sistema respiratorio (3).

La oximetría de pulso en pediatría se ha constituido como el quinto signo vital y permite identificar rápidamente los pacientes que cursan con hipoxemia pues sus cifras, dentro de ciertos rangos, se correlacionan apropiadamente con la presion arterial de oxigeno de los gases arteriales (4-7). Conocer los datos de la oximetría de pulso puede adicionar información que permita un mejor juicio clínico al momento de la toma de decisiones sobre tratamiento ambulatorio, hospitalización o ingreso a una unidad de cuidado intensivo pediátrico(6, 8-10).

La estrategia AIEPI promocionada por la OMS incorporó en su revisión reciente la oximetría de pulso como criterio adicional al juicio clínico en la toma de decisiciones en los niños con infección respiratoria aguda (7). Una RS de la literatura y meta-análisis demostró que la estrategia para la identificación y el tratamiento de la infección respiratoria aguda promovida por la OMS, disminuyó la mortalidad total y la específica por neumonía en un 27% y 42% respectivamente en los niños menores de cuatro años (11).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia

Incorporación de evidencia de guías de práctica clínica (GPC): de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto aportó una RS (60) y dos estudios primarios (61-62) sobre el tema de la pregunta.

La guía SIGN de bronquiolitis del 2006 (46) aporta evidencia indirecta de los beneficios del uso de la oximetría de pulso en la clasificación de la gravedad de la enfermedad respiratoria y de su capacidad para identificar pacientes con progresión en el trastorno oxigenatorio que requieran hospitalización o ingreso a una unidad de cuidado intensivo pediátrico. Recomienda que los niños con infección respiratoria aguda deben consultar o ser referidos a un servicio de urgencias para ser hospitalizados en caso de presentar cualquiera de los siguientes problemas: ingesta oral deficiente (<50% de los requerimientos diarios), letargia, historia de apnea, frecuencia respiratoria >70 min, aleteo nasal o quejido, retracciones intercostales graves, cianosis, saturaciones de oxígeno de la hemoglobina (SaO2) ≤94% o dudas diagnósticas (2).

Además, recomienda remitir a un servicio de atención e interconsultar con una unidad de cuidado intensivo pediátrico en caso de presentarse alguno de los siguientes signos: SaO2 ≤92% con oxígeno suplementario, aumento de dificultad respiratoria o evidencia de fatiga o apnea recurrente. Con SaO2 entre 92%-94% la decisión se basará en el estado clínico, la edad, factores sociales y geográficos y con la fase de evolución de la enfermedad. Niños con SaO2 >94% sostenidas se pueden considerar para tratamiento. Esta recomendación final de SIGN se basa en un consenso de expertos tomado sobre la base de las publicaciones de Mulholland (63), Bordley (60), y Shaw (62).

Otras guías tienen recomendaciones similares pero los estudios primarios aportados son los mismos de las guías SIGN. Se hizo búsqueda extendida actualizada a 2014 utilizando la estrategia inicial de SIGN y además búsqueda secundaria de aquellos artículos referenciados en las publicaciones de la búsqueda extendida, que por título y resumen sugerían responder o apoyar evidencia para la respuesta a la pregunta.

El estudio prospectivo de correlación factores pronósticos de Mulholland (63), comparó en 60 niños menores de 15 meses con diagnóstico de bronquiolitis aguda los hallazgos clínicos, oximetría de pulso y gases arteriales del ingreso con los requerimientos máximos de oxigeno durante la hospitalización (FIO2 <0,40 o ≥0,40) y el desarrollo de falla respiratoria. La oximetría de pulso fue la variable que mejor se correlacionó con la gravedad. La frecuencia respiratoria al ingreso no se correlacionó con la gravedad de la bronquiolitis. La guía SIGN se basó en esta información como insumo en el consenso de expertos para recomendar la hospitalización en los niños con SaO2 <92% al ambiente (acuerdo del 98%), signos de dificultad respiratoria grave (acuerdo 98%), otros signos de enfermedad grave (acuerdo 100%). En ese entonces fue calificada por los expertos de SIGN como una recomendación D. Calidad del estudio +. Evidencia indirecta.

Bordley (60) publicó una RS de la literatura de ensayos clínicos, estudios pronósticos y estudios de cohortes en niños menores de dos años con bronquiolitis aguda, de (calidad aceptable por SIGN). Evaluó aspectos de pruebas diagnósticas, estudios de imágenes, tratamiento y factores pronósticos en la cual referencia a Mulholland y Shaw quienes encontraron que la oximetría de pulso es el mejor marcador pronóstico de gravedad de la enfermedad y permite diferenciar las formas leves de las graves. Evidencia indirecta.

El estudio prospectivo pronóstico de Shaw (62) de calidad aceptable por SIGN, incluyó 213 niños menores de 13 meses con diagnóstico de bronquiolitis aguda que estableció seis predictores independientes de enfermedad grave:

- Apariencia tóxica,
- SaO2 medida por oximetría de pulso <95%,

- Edad gestacional < 34 semanas,
- Frecuencia respiratoria de 70 r/minuto o más,
- Atelectasias en la placa de tórax y
- Edad menor de tres meses.

La guía SIGN usó este estudio como evidencia indirecta para la clasificación de la gravedad por el consenso de expertos. De nuevo la oximetría de pulso fue el mejor predictor de la gravedad de la enfermedad. Evidencia indirecta.

La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identifico 6 publicaciones, principalmente de adultos y que no responden a la pregunta correspondiente, fueron: RSL (63) que evalúa los diversos puntajes de clasificación de la gravedad de la neumonía usados en adultos; RSL (64) que evalúa los efectos de la anemia y la altitud sobre el nivel del mar, en la gravedad de la neumonía en niños. RSL (66) que evalúa el desempeño de varios puntajes de gravedad para neumonía adquirida en la comunidad en pacientes adultos ambulatorios; una encuesta (67) realizada a médicos sobre el uso y las barreras para el uso de la oximetría y el oxígeno en localidades de escasos recursos.

Un estudio prospectivo (68) para detectar la hipoxemia y su magnitud en neonatos y niños enfermos, con y sin enfermedad respiratoria aguda, que requirieron hospitalización, en Papúa, Nueva Guinea. En este estudio se encontró que el 52% de los neonatos y niños menores de 5 años que requerían hospitalización, tenían hipoxemia y de ellos 73% cumplían con criterios de infección respiratoria del tracto inferior, pero 32% padecían otras enfermedades. El estudio alerta hacia otras causas de hipoxemia diferentes a la enfermedad respiratoria en los neonatos y niños. (No es pertinente a la pregunta).

Se realizó además, búsqueda secundaria de artículos en las publicaciones de la búsqueda extendida y se hallaron investigaciones que si bien no responden a la pregunta definida aportan evidencia indirecta importante como insumo en la construcción de la recomendación.

Un estudio (65) cuasi experimental (antes y después) de calidad aceptable por SIGN en Papúa (Nueva Guinea) comparó la mortalidad por neumonía muy grave 12 meses antes del uso del oxímetro de pulso, cuando la detección de la hipoxemia se hacía principalmente por la presencia de cianosis, comparado con la estrategia de oximetría de pulso acompañada por un programa de oxigenoterapia y seguimiento, encontrando una reducción de la mortalidad en un 35% (RR 0,65; IC 95% 0,41-1,02) con la estrategia de detección de la hipoxemia y tratamiento con oxígeno. Si bien en este estudio abundan los sesgos porque la instauración de un programa implica una mejor vigilancia del paciente, la disponibilidad de los implementos de oxigenoterapia cambiaron en el tiempo, lo mismo que el personal y su entrenamiento de año a año, el estudio da información indirecta de los beneficios de la detección temprana de la hipoxemia. Mediante el análisis de regresión logística multivariable se encontró que los predictores de muerte fueron: la SaO2, el peso para la edad y la presencia de sarampión. Lo más llamativo del estudio es que se evidenció que la clínica falló en un 30%-40% para la detección de la hipoxemia en los niños, en más de la mitad de los pacientes con oximetrías entre 70%-84% no se les detectó cianosis y esto implica que sin la oximetría de pulso cerca de un tercio de los niños con neumonía que requieren suplemento de oxigeno se tratarán ambulatoriamente con los riesgos que esto implica. Otro resultado de importancia clínica fue que 10% de los pacientes requirieron oxigenoterapia más allá del tiempo del tratamiento antibiótico.

Subhi (69), publica una RSL y meta-análisis de la prevalencia de neumonía hipoxémica (alta calidad SIGN), grave y muy grave según definición de la OMS, que requerían hospitalización, en los países en vía de desarrollo encontrando la prevalencia media de hipoxemia (SaO2 <90%) en 13,5% (IQR 9,3-37,5), las prevalencias más elevadas correspondieron a sitios con mayor altitud sobre el nivel del mar. Se estimaba que para el año de publicación de la RS se presentaban 150 millones de episodios de neumonía por año en los niños, de los cuales requerían hospitalización 11 a 20 millones y la prevalencia de hipoxemia estimada del 13,5% correspondía a 1,7-2,7 millones anuales. Sin la utilización de la oximetría de pulso la identificación de la hipoxemia es difícil y la definición cuál paciente se puede tratar ambulatoriamente puede ser confusa.

Enarson (70) publica los resultados (calidad aceptable SIGN) de la implementación de un programa para el tratamiento de niños con neumonía grave y muy grave en Malawi en el que se reporta disminución de la letalidad por neumonía en menores de 5 años hospitalizados de un 18,6 % a un 8,4%. Este programa utiliza las definiciones OMS de neumonías y sus criterios de gravedad, hace énfasis en la oxigenoterapia pero no hay descripción de la tecnología de pulsioximetría ni criterios de hipoxemia.

Laman (71) publica un estudio prospectivo de pronóstico (alta calidad SIGN) evaluando las características operacionales de los signos clínicos de dificultad respiratoria para discriminar los diversos grados de hipoxemia en niños de un mes a cinco años, con infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) en Papúa, Nueva Guinea. Se excluyeron aquellos con enfermedades de base como cardiopatía, asma, infección VIH y desnutrición grave. Se evaluaron tres niveles de hipoxemia <93%, <90%, <85%. La SaO2 media de los niños con neumonía moderada fue de 95% (IQR 91%-99%) y la de neumonía grave fue de 83% (IQR 76%-90%), p <0,0001. El análisis de regresión logística mostro que con SaO2 <93% sólo la cianosis (p<0,01) y la alteración del sensorio (p<0,01) fueron predictores independientes, y para SaO2 <90% sólo lo fueron el cabeceo (p<0,05) y la alteración del sensorio (p<0,001). La taquipnea >60 r/min tuvo sensibilidades, especificidades y valores predicitivos positivos de 67,7%, 76,7% y 69,7% para saturaciones <93%, 75%, 68,4% y 45,5% para saturaciones <90% y, 80%, 78% y 35% para saturaciones <85% respectivamente. Esto implica que entre el 20% y 35% de los niños hipoxémicos no alcanzan a detectarse con la frecuencia respiratoria y no recibirían oxigeno y, que aproximadamente 25% de los niños reciben oxigeno innecesariamente. Ningún signo clínico o sus combinaciones predicen la hipoxemia en niños pero es claro que la presencia de cianosis, cabeceo o alteración del sensorio en niños con ITRI indican oxigenoterapia.

Otra RSL de Subhi (51) con trece estudios, cuatro en Latinoamérica y uno en Bogotá (Colombia) estima que la magnitud de la neumonía hipoxémica es del 13,5% de los casos (IQR de 9,3-37,5) y en el de Laman se estima que con la evaluación de la taquipnea se dejaran de diagnósticar 20%-35% de los niños con neumonía hipoxemica con la consecuente falta de administración del oxigeno aproximadamente a 340,000-950,000 niños cada año. Para el año 2005 se estimó que la bronquiolitis, sólo por virus respiratorio sincitial, afectó en el mundo a 33,8 millones de menores de 5 años (IC 95% 19,3-46,2), de los cuales 3,4 millones (IC 95% 2,8-4,3) requirieron hospitalización y cuya mortalidad se concentró en un 99% de los paises en vías de desarrollo y si además, tenemos en cuenta que la taquipnea no es un buen indicador de hipoxemia en la bronquiolitis, la magnitud de los pacientes con hipoxemia no detectada por el examen clínico es ostensiblemente mayor. Si bien esta revisión no corresponde directamente a la pregunta se incluye pues aporta en la construcción de la recomendación de la oxigenoterapia ajustada para la altitud a la que vive el niño. Calidad +.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación

No se encontraron guías clínicas ni estudios primarios que comparen la clasificación clínica sola con la clasificación clínica adicionándole la oximetría de pulso para identificar la necesidad de oxígeno suplementario, en infección respiratoria aguda tipo bronquiolitis ni neumonía, la necesidad del ingreso al hospital, el ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la progresión a empiema ni la mortalidad.

Los principios fisicos y las primeras incursiones en la evaluación de la oximetría de pulso se conocen desde la década de 1930, pero hasta 1964 Shaw ensambló el primer oxímetro cuyo uso fue restringido a laboratorios de investigación. En 1972 los ingenieros Takuo Aoyagi y Michio Kishi inventaron el primer oxímetro de pulso que se incorporó a la clínica en 1975 y fue comercializado por Biox en 1981 y Nellcor en 1982. Inicialmente se utilizó en los quirófanos posteriormente en salas de recuperación, unidades de cuidado intensivo, en 1987 se reglamento su utilización en los quirófanos en Estados Unidos de América y posteriormente a finales de los ochenta y principos de la década de los noventa se empezó a utilizar en las salas neonatales. Su uso se ha extendido a casi todos los sitios donde se atienden pacientes. Es muy probable que el ingreso del este instrumento desde finales de la década de 1980 haya hecho imprácticos y poco éticos estudios entre pacientes que se beneficien de este recurso y otros que no.

En el año 2008 la OMS estableció la oximetría como un elemento central en la seguridad de los procedimientos quirúrgicos (29). Los estudios de Mulholland, Bordley y Shaw utilizados como insumo de la guía SIGN muestran evidencia indirecta de la relación entre saturaciones bajas de oxigeno al ingreso y requerimientos altos del mismo durante la hospitalización e introducen la pregunta de la taquipnea como predictor de gravedad, sobre todo en la bronquiolitis aguda. La estrategia de manejo estándar propuesta por la OMS ha demostado impactar la mortalidad por neumonía en los países con alta tasa de mortalidad por la misma (30). Sin embargo, la introducción de la oximetría permite discriminar mejor y más rápido aquellos pacientes que requieren oxigenoterapia.

En el estudio de Subhi (69) se estima que la magnitud de la neumonía hipoxémica en el mundo es del 13,5% de los casos (IQR de 9,3-37,5) y en el de Laman se estima que con la evaluación de la taquipnea se dejaran de diagnósticar 20-35% de los niños con neumonía hipoxemica con la consecuente falta de administración del oxigeno aproximadamente a 340,000-950,000 niños cada año. Para el año 2005 se estimó que la bronquiolitis, sólo por virus respiratorio sincitial, afectó en el mundo a 33,8 millones de menores de 5 años (IC 95% 19,3-46,2), de los cuales 3,4 millones (IC 95% 2,8-4,3) requirieron hospitalización y cuya mortalidad se concentró en un 99% de los paises en vías de desarrollo y si además, tenemos en cuenta que la taquipnea no es un buen indicador de hipoxemia en la bronquiolitis, la magnitud de los pacientes con hipoxemia no detectada por el examen clínico es ostensiblemente mayor.

Desde la publicación de la guía SIGN en el año 2006, la evidencia disponible con respecto a la pregunta es indirecta, sin embargo, apoya el uso de la oximetría de pulso y la medición de la SaO2 de la hemoglobina como herramienta predictora de la magnitud de la hipoxemia y la gravedad del compromiso funcional oxigenatorio en los niños con neumonía o bronquiolitis. No utilizar la oximetría deja un porcentaje significativo de pacientes (20%-35%) sin el suministro apropiado del medicamento con los riesgos que esto conlleva (12, 31-33, 67-68, 72).

En el terreno de la oximetria como tecnología diagnóstica, existe evidencia de tipo descriptivo sobre los límites o puntos de corte que mejor pueden discriminar a los niños que pedecen una hipoxemia. La OMS define hipoxemia como SaO2 <90% existen estudios para definir los rangos normales de la SaO2 según la

altitud sobre el nivel del mar en la cual habita regularmente el niño (73-74) asi como en el estado de vigilia o sueño (75). Si bien estas cifras establecen unos niveles aceptables de SaO2 se deben interpretar en el contexto clínico individual de cada paciente teniendo en cuenta la gravedad del compromiso, la presencia de anemia y otras comorbilidades (64, 69).

El GDG incluyó la revision algunos aspectos relacionados con el uso de la oximetría del pulso en niños menores de 5 años, como la influencia del tipo de sensor usado, el estado de vigilia-sueño y la interpretación del nivel límite inferior, para los cuales existe experiencia de los expertos, evidencia local descriptiva no sistematizada en la literatura, o restringida al periodo neonatal. En estos aspectos se formularon por lo menos cuatro observaciones, no recomendaciones pues no se dispone de evidencia suficiente.

Proyecto de recomendación
En los niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años con neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, debe usarse la clasificación clínica más la oximetría del pulso para identificar mejor la necesidad del ingreso a hospital y la necesidad de oxigeno suplementario

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación
En el país se ha consolidado la estrategia AIEPI durante las últimas dos décadas con la definición de caso de la OMS de neumonía, con el fin de reducir la muerte por neumonía bacteriana con el tratamiento antibiótico empírico y temprano, eficaz en lugares con tasas de mortalidad superiores a 40 por 1.000 RNV y alta incidencia de muerte por neumonía, asociada al difícil acceso a la asistencia médica, la desnutrición entre otros factores. También se ha consolidado el uso de vacunas en niños menores de 5 años contra dos de los gérmenes que con más frecuencia producen muerte por enfermedad bacteriana invasiva entre ellas la neumonía: neumococo y hemofilus tipo b.

Con estas dos intervenciones se ha reducido hasta en 2/3 partes la mortalidad, pero ninguna de ellas se dirige a la hipoxemia como causa de muerte y morbilidad en enfermedad respiratoria, incluyendo la neumonía bacteriana y la bronquiolitis. Tanto cuidadores y padres de pacientes, como clínicos, valoran la oxigenoterapia como un tratamiento con beneficios, sin embargo no existe un acuerdo unánime sobre su indicaciones, el tipo de dispositivos y el tiempo de tratamiento necesario.

Observaciones
El uso de la definición de caso de la OMS de neumonía como estrategia ha sido eficaz para identificar la necesidad de tratamiento empírico con antibiótico, pero que no fue diseñada en principio para identificar la hipoxemia que puede acompañar tanto a los niños menores de 5 años con neumonía como a los niños menores de 2 años con bronquiolitis.

La calidad general de las pruebas en todos los resultados críticos

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: NO.
Explicación: No existe evidencia del tipo RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos que conteste la pregunta planteada por varias razones:

- Éticas, es poco factible encontrar un ensayo clínico con el uso de oxigeno en niños menores de 5 años con neumonía o menores de 2 años con bronquiolitis,

- La generalización de la tecnología de la oximetría de pulso como uno de los signos vitales básicos también dificulta la factibilidad de un estudio de este tipo,
- La mayoría de la evidencia tipo revisiones sistemáticas y ensayos clínicos, provienen de países con alto ingreso, en donde la oximetría de pulso es un estándar de la atención,
- Los estudios de países de bajo y mediano ingreso son observacionales todos tipo series de tiempo, descriptivos tipo serie de caso, prevalencia y seudoexperimento antes y después, pero aún con estas limitaciones mostraron efectos del uso de la oximetría de pulso y del consecuente tratamiento con oxígeno, de tamaño significativo, sobre uno de los desenlaces de la pregunta en esta guía: la mortalidad.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: SI
Explicación: Aún con evidencia indirecta y de calidad moderada, hay consistencia en los reportes de cómo el uso de la oximetría del pulso y su consecuencia en el uso racional del oxígeno, produjo un beneficio mayor que los riesgos que plantea.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: NO
Explicación: la oximetría de pulso es una constante en la atención de niños menores de 5 años con neumonía y menores de 2 años con bronquiolitis en países de alto ingreso. En los países de bajo y mediano ingreso, la oximetría de pulso se concentró en los servicios de mayor complejidad y han empezado a preguntarse por el beneficio de este tipo de tecnología en servicios de baja complejidad y enfermedades prevalentes. En el país es norma obligatoria para habilitación de instituciones, el disponer de equipos de oximetría del pulso.

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: SI
Explicación: Se identifican casos graves de niños menores de 2 años con bronquiolitis y menores de 5 años con neumonía, en forma más temprana y con mayor sensibilidad que con la definición de caso OMS, lo que podría producir un incremento en la tasa de uso de servicios de hospitalización, pero se espera que la probabilidad de intervenirlos tempranamente disminuya su deterioro clínico y con eso el nivel de gravedad con el que son hospitalizados actualmente y la duración de su internación.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.

5. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de la radiografía simple del tórax comparado con no hacerlo, identifica mejor la necesidad de ingreso a hospital, la necesidad de remisión y el tratamiento consecuente?

Se recomienda realizar una radiografía simple del tórax en proyección anteroposterior, en la evaluación inicial de menores de 5 años de edad con neumonía, en lugares del país donde es posible el fácil acceso a una radiografía de tórax, para definir el uso de un antibiótico empírico.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

Se recomienda realizar una radiografía simple del tórax solo en proyección anteroposterior, en la evaluación inicial de todos los casos de menores de 5 años de edad con neumonía grave, para definir el uso de un antibiótico empírico.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

Se recomienda realizar una radiografía simple del tórax en proyección anteroposterior, para el control o seguimiento de menores de 5 años de edad con neumonía si a la 72 horas persiste la fiebre y la respiración rápida, tenga una consolidación previa o no.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

No se recomienda realizar una radiografía simple del tórax en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

SaO2: porcentaje de saturación de oxigeno de la hemoglobina, mnsm: metros sobre el nivel del mar

Punto de buena práctica: Se sugiere considerar como fácil acceso a la radiografía, la posibilidad de disponer del resultado de una radiografía simple del tórax en proyección anteroposterior en las siguientes 6 horas a la realización de la consulta en menores de 5 años.

Descripción del conjunto de la evidencia

En un estudio observacional realizado con 136 niños en Estados Unidos, la taquipnea y las retracciones identificaron mejor la presencia de una consolidación por neumonía en la radiografía simple del tórax que los crépitos en la auscultación del tórax, como estándar de referencia se usó la radiografía simple del tórax que reporto una consolidación en 19% de la muestra (77). Posteriormente estos hallazgos fueron usados para definir la necesidad de usar antibióticos en un estudio de caso control con 200 niños de Papua Nueva Guinea con difícil acceso a personal médico entrenado o tecnología de radiología (5) allí se reportó que una frecuencia respiratoria mayor a 50/minuto se relacionaba con una evolución desfavorable asociada a la presencia de una neumonía de base y el tiraje intercostal con la necesidad de tratamiento en un hospital; sin usar como estándar de referencia para el diagnóstico de neumonía, la radiografía simple del tórax. Estos dos reportes sirvieron para proponer que la taquipnea y la retracción eran las herramientas básicas de diagnóstico en la estrategia de manejo de caso y tratamiento temprano y empírico con antibióticos propuesta por la OMS, dirigida a países con recursos limitados y tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 nacidos vivos (37), con el objetivo de impactar las muertes por neumonía en menores de 5 años.

Después de 20 años de aplicación, no hay duda de la eficacia de la estrategia de manejo de casos en el tratamiento de los niños con IRA para disminuir la mortalidad por neumonía (RR=0.6% IC 95% 0.4–0.9%) (78); (RR=0.64 IC 95% 0.52–0.80) (79) en países de bajos ingresos pero a la hora de evaluar la eficacia de la radiografía simple del tórax encontramos evidencia de dos escenarios diferentes: uno en países de mediano y alto ingreso económico en donde un niño tiene acceso a atención médica y una radiografía de tórax como parte de la evaluación habitual y, otro en países con poco desarrollo económico en donde un niño no tiene acceso a estos servicios.

Este origen diverso de la evidencia produjo una aparente controversia sobre el papel que puede tener la radiografía simple del tórax en la evaluación y tratamiento inicial de los niños con bronquiolitis y neumonía. Mientras en el primer escenario el estándar de referencia para el diagnóstico de neumonía es la radiografía de tórax y el debate se centra en su uso en los niños con bronquiolitis (36, 46), en los países pobres predomina como estándar de referencia la definición de caso de la OMS (37).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia
Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto aportó tres revisiones sistemáticas de literatura (60, 79-80). La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identifico otras dos revisiones (81-82).

Una RS (79) se desarrolló con base a una evaluación de tecnología en salud, de calidad aceptable por SIGN, reporto 14 estudios en los cuales se realizó una radiografía de tórax como parte de un estudio de severidad en niños con bronquiolitis o como evaluación de base en un ECA, solo uno de los estudios relaciona la presencia de una atelectasia con severidad 2.7 (IC 95% 1.97-3.70).

La RS de Bordley (60) de pruebas diagnósticas de calidad aceptable por SIGN incluyó un total de 17 estudios, 13 ensayos clínicos controlado en los cuales se usó una radiografía de tórax como parte de la evaluación inicial de un niño de 3 meses a 5 años con bronquiolitis, que participó en la evaluación de una intervención (broncodilatadoras beta adrenérgicos, rivabirina, inmunoglobulina, esteroides) y 4 estudios de cohorte para la predicción clínica realizados en países de alto nivel económico, que compararon el hallazgo radiológico con el criterio clínico de gravedad. Según los autores, ninguno de estos estudios reportó una asociación entre la gravedad clínica y los cambios en la radiografía, sin embargo esta observación no se acompaña de los respectivos datos sobre participantes, desenlace, tamaño del efecto, etc. sus autores argumentan haber encontrado una frecuencia de perdida de datos en el seguimiento de hasta 60%.

Swingler (80) publica un protocolo de RS que no se desarrolló, pero este mismo autor publicó un ensayo clínico controlado (83) en el cual se asignó en forma aleatoria a 522 niños de un país con alto nivel económico y que cumplieron con la definición de caso de neumonía no grave de la OMS, a quienes se les practicó -o no- una radiografía simple del tórax, como parte de su evaluación inicial. El principal desenlace fue el tiempo a la mejoría y en el cual no reportaron diferencias entre los dos grupos, la frecuencia de presencia de neumonía confirmada en la radiografía fue de 14.4%.

La RS de Cao (81), de alta calidad por SIGN, sintetizó 2 ensayos clínicos grandes uno con 1.502 adultos y otro con 522 niños (83) para evaluar la eficacia del uso de la radiografía de tórax en la evaluación inicial de las infecciones respiratorias bajas, en el análisis por subgrupos para los niños, se reportó un incremento en la probabilidad de ser hospitalizado después de la radiografía con un RR=2,03, pero un IC 95% de 0,77-5,3 que le quita significado estadístico a la diferencia.

Domecq (82) publica una RS de pruebas diagnósticas de alta calidad por SIGN, que sintetizo 8 estudios observacionales de países de diferentes niveles económicos. Estos estudios incluyeron 4.740 pacientes niños menores de 5 años, analizaron 3.584 y compararon la definición de caso de neumonía y neumonía grave de la OMS con el hallazgo radiológico, presente este en 916 niños (19%).

Los autores reportaron un LR combinado para la presencia de taquipnea es 3,16 (IC 95% 2,11-4,73, I2=93) y el LR combinado en ausencia de taquipnea es 0,36 (IC 95% 0,23-0,57, I2=95), además un LR combinado para presencia de retracciones es 2,49 (IC 95% 1,42-4,37, I2=83) y para su ausencia de 0,59 (IC 95% 0,40-0,87, I2=96). Estos valores son bajos para los estándares de la literatura pero su desempeño mejora en lugares con alta prevalencia de la enfermedad.

Las siguientes referencias fueron identificadas en el proceso de actualización de las búsquedas de literatura, aunque no corresponden a revisiones sistemáticas de literatura, muestran la tendencia en la investigación en el tema y en este caso apuntan hacia el tema de la variabilidad en interpretación de la radiografía de tórax y la proporción de verdaderos casos de neumonía identificados cuando se compara con la definición de caso de la OMS.

Un ensayo clínico controlado (84) que evaluó la eficacia de la radiografía del tórax en proyección frontal comparada con la proyección frontal más lateral, no reporto diferencias significativas en los desenlaces sensibilidad y especificidad.

Un estudio de concordancia (85) con buena calidad metodológica en donde se comparó el acuerdo intra e interobservador en la interpretación de radiografías de tórax, con el propósito de desarrollar investigación sobre la eficacia de la vacunación contra neumococo y hemofilus. El estudio estandarizó la definición de los hallazgos a reportar de acuerdo a un documento desarrollado por la OMS (Normalización de interpretación de las radiografías de tórax para el diagnóstico de la neumonía en niños), la calidad del material, involucro a clínicos y radiólogos de países de diferente ingreso económico y reporto:

- Mediana de sensibilidad y especificidad para los clínicos de 0,84 y 0,89, respectivamente y la mediana de sensibilidad y especificidad de los radiólogos fue de 0,87 y 0,87, respectivamente
- 70% de los lectores tuvieron valores de kappa >0,6 en comparación con la lectura de referencia
- Los índices de mediana kappa para los médicos y radiólogos fueron 0,65 y 0,73, respectivamente.

Tabla 7. Definición de hallazgos radiológicos y hallazgos que son Neumonía

Clasificación de los hallazgos	**Patología significativa**	Se refiere específicamente a la presencia de consolidación, infiltrados o derrame de los hallazgos
	Hallazgo principal: Consolidación	-Una opacidad densa o esponjosa que ocupa una porción o la totalidad de un lóbulo o de todo el pulmón, que pueden o no contener aire y broncogramas
	Otros hallazgos No Neumonía	- Infiltrado lineal y densidades irregulares (infiltrado intersticial) en un patrón de encaje que afecta ambos pulmones, - Incluyen engrosamiento peribronquial y múltiples áreas de atelectasia, - También incluye infiltrados leves que no son de magnitud suficiente como para constituir consolidación y pequeñas áreas de atelectasia que en los niños puede ser difícil de distinguir de la consolidación
	Derrame pleural	- La presencia de líquido en el espacio pleural lateral entre el pulmón y la pared torácica, en la mayoría de los casos, esto se verá en el ángulo costo-frénico o como una capa de fluido adyacente a la pared lateral del tórax, - No incluye el líquido que se observa en las fisuras horizontales u oblicuas
Conclusiones	**Neumonía primaria**	- La presencia de la consolidación (según se define más arriba) - O derrame pleural que está en el espacio pleural lateral (y no sólo en la cisura menor u oblicua) y fue asociada espacialmente con un infiltrado del parénquima pulmonar (incluyendo otro infiltrado) - O si el derrame borra suficiente área del hemitórax para ocultar una opacidad
	No Neumonía	La presencia de otro tipo de infiltrados como se definió anteriormente en la ausencia de un derrame pleural
	No consolidación / infiltrado / derrame	Ausencia de consolidación, otro infiltrado o derrame pleural

Tomado de: Cherian et al, Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. Bulletin of the World Health Organization, May 2005, 83 (5) (cherian 2005).

Un estudio de concordancia (86) que uso el documento de Normalización de interpretación de las radiografías de tórax para el diagnóstico de la neumonía en niños (87) y reinterpretó una muestra de las radiografías de tórax tomadas a niños del ensayo clínico para medir la eficacia de la vacuna heptavalente contra el neumococo. Reportó sensibilidad en un rango de 82%-88%, la especificidad en 97% e índice de acuerdo Kappa entre 2 lectores de 0,58 (IC 95%: 0,54 - 0,63).

Otro estudio de concordancia (88) que uso el documento de Normalización de interpretación de las radiografías de tórax para el diagnóstico de la neumonía en niños (87) y reinterpreto una muestra de las radiografías de tórax tomadas a niños del ensayo clínico para medir la eficacia de 2 esquemas diferentes de tiempo de amoxicilina para tratar la neumonía no grave. El estudio evaluó 1.932 radiografías de tórax y midió el nivel de concordancia entre 2 radiólogos cegados que se reportó como Kappa=0,46, 1.519 niños (82%) tuvieron una radiografía reportada como normal, se informó evidencia radiológica de la neumonía en 263 (14%) niños, la mayoría de los cuales tenían la neumonitis intersticial. La consolidación lobar estaba presente en sólo 26 niños. La duración de la enfermedad no se correlacionó significativamente con la presencia de cambios radiológicos (riesgo relativo 1.17, 95% intervalo de confianza 0,91 a 1,49).

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación

La evidencia sobre el valor en el diagnostico mostro limitaciones en varios sentidos. El origen diverso de la evidencia, entre países de alto y bajo ingreso económico, produjo una aparente controversia sobre el papel que puede tener la radiografía simple del tórax en la evaluación y tratamiento inicial de los niños con bronquiolitis y neumonía. Mientras en un primer escenario de países de alto ingreso, el estándar de referencia para el diagnóstico de neumonía es la radiografía de tórax y el debate se centra en su uso en los niños con bronquiolitis (36, 46, 49, 89) en los países de bajo y mediano ingreso predomina como estándar de referencia la definición de caso de la OMS (37).

Los estudios identificados en su mayoría son realizados en niños menores de cinco años con neumonía y niños menores de dos años con bronquiolitis. Viswanathan (79), Bordley (60) incluyeron en sus criterios sitios de diferente complejidad, mientras que el resto de los autores centraron sus criterios en la definición de caso de neumonía no grave de la OMS**.** El balance tiende a mantener la definición de caso neumonía grave de la OMS como un instrumento adecuado para continuar identificando los casos de neumonía grave en niños menores de 5 años en lugares en donde existe limitación en el acceso a atención médica y radiografía de tórax. Sin embargo después de la introducción de una nueva definición de desenlace adecuado en los estudios de eficacia de vacunación contra neumococo y hemofilus tipo b, se hizo evidente que en los casos de neumonía no grave en niños menores de 5 años, la comparación de la definición de caso con la radiografía, solo se confirmó el hallazgo de una consolidación neumónica en valores que iban de un 8 a un 19% de los casos.

Tabla 8. Proporción de verdaderos positivos en la radiografía de tórax

Variable	Valor	Tamaño de muestra	Referencia
Definición de caso OMS para neumonía, confirmados por radiografía de tórax	14,2%	N=1848	Hazir (2006)(88)
	14,4%	N=257	Swingler (1998)(83)
	8,6%	N=510	Mahabee (2005)(90)
	19,3%	N=4740	Domecq (2012)(82)

Esto plantea un cuestionamiento a la eficacia de la definición de caso en la evaluación inicial de un niño menor de 5 años con neumonía no grave, porque significa que entre un 81% y un 92% de estos pacientes posiblemente recibieron un tratamiento empírico con antibiótico que no necesitaban. Sobre todos en aquellas zonas del mundo en donde la tasa de mortalidad infantil y de mortalidad especifica por neumonía ha sido intervenida y reducida hasta en 2/3 partes con la estrategia AIEPI y la vacunación masiva. Para la morbimortalidad restante surge el reto de las nuevas etiologías, incluyendo agentes virales para los cuales seria entre otras cosas, ineficaz la estrategia de antibiótico.

En la situación de un niño menor de 2 años, a quien en la evaluación inicial se le hizo diagnóstico de bronquiolitis, la radiografía simple del tórax no mostro ninguna utilidad para definir la gravedad del caso (60, 79, 83).

En el caso de Colombia, existe una mezcla de los dos escenarios comentados anteriormente, por un lado sitios del país de predominio rural y aéreas urbanas marginales en donde se concentra la mortalidad por neumonía asociada a las dificultades de acceso a la atención y otros factores de riesgo, y por el otro lado sitios en donde los niños tienen acceso a la atención médica y radiografía de tórax, en donde la definición de caso aún tiene un efecto por lograr pero en mejores condiciones a las de las décadas de 1980 y 1990.

No se identificó evidencia sobre el efecto que tienen las definiciones de acceso a servicio de salud o de radiología, sobre el uso de la radiografía de tórax y menos sobre los desenlaces contenidos en la pregunta de esta Guía. En este aspecto se formulo lo una observacion, no recomendacion pues no se dispone de evidencia suficiente (91-93).

Proyecto de recomendación para su examen por el grupo desarrollador

- En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de la radiografía simple del tórax no identifica mejor la necesidad de ingreso a hospital y necesidad de remisión en comparación con no realizarla.
- En lugares del país en donde no existe la disponibilidad para realizar una radiografía simple del tórax como parte de la evaluación inicial, no se debe solicitar para definir el tratamiento empírico temprano, la hospitalización o la remisión a un servicio de mayor complejidad.
- En lugares del país en donde en donde es posible acceder a una radiografía simple del tórax en la evaluación inicial de niños menores de 5 años de edad con definición de caso OMS de neumonía, el medico puede apoyarse en su resultado para definir la conducta.
- En lugares del país en donde en donde es posible o no acceder a una radiografía simple del tórax en la evaluación inicial de niños menores de 2 años de edad cuyo diagnóstico clínico sea el de bronquiolitis, es innecesaria la realización de la radiografía simple del tórax para definir la conducta.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación

Como se describió en la sección sobre oximetría, en Colombia se ha consolidado durante las últimas dos décadas, dos intervenciones que pueden explicar la reducción de hasta un 47% de la mortalidad por IRA (incluyendo la neumonía). La primera es la estrategia AIEPI, que con la definición de caso de la OMS de neumonía grave, neumonía, busca reducir la muerte por neumonía bacteriana con el tratamiento antibiótico empírico y temprano, eficaz en lugares con tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 RNV y alta incidencia de muerte por neumonía, asociada al difícil acceso a la asistencia médica, la desnutrición entre otros factores. La segunda es la generalización como política de salud, del uso de vacunas en niños menores de 5 años, contra dos de los gérmenes que con más frecuencia producen muerte por enfermedad bacteriana invasiva entre ellas la neumonía: neumococo y hemofilus tipo b.

La tasa de mortalidad infantil en Colombia ha pasado de cifras en el quinquenio 1985-90 que variaban entre 26 y 31 por 1.000 RNV a cifras para el quinquenio 2000-2005 de 19 a 20 por 1.000 RNV y una meta de la mortalidad infantil para el 2015 de 16,68 muertes por mil nacidos vivos, datos que confirman la disminución (Como va la salud en Colombia, 2010(15)). En este contexto es bastante probable que se reduzca la eficacia de una intervención como la definición de caso y el abordaje empírico del uso de antibióticos de la OMS, diseñada en su momento para países con recursos limitados y tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 nacidos vivos (37).

Existe una mezcla de escenarios en el país, hay regiones con tasas de mortalidad infantil y muerte por neumonía que aún tienen la características para las cuales fue diseñada la definición de caso y el abordaje empírico del uso de antibióticos de la OMS (Guainía, Vichada, Chocó, 38.98, 37.87 y 33.77 por 1.000 RNV respectivamente) mientras que la situación de muchas zonas del país (departamentos ubicados en la región Central, tasas entre 8 y 11 muertes por 1.000 nacidos vivos) se acerca más a la tasa de mortalidad infantil de un país desarrollado (5 muertes por 1.000 nacidos vivos).

Observaciones
El uso de la definición de caso de la OMS de neumonía grave, neumonía, como estrategia ha sido eficaz para identificar la necesidad de tratamiento empírico con antibiótico, pero fue diseñada en principio para regiones con tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 nacidos vivos (37).

La calidad general de las pruebas en todos los resultados críticos
La mayoría de los estudios incluyeron la población de interés esta Guía que son niños menores de cinco años con neumonía y niños menores de dos años con bronquiolitis. El escenario de la mayoría de los estudios fue el ambulatorio especialmente en neumonía, en el caso de niños con bronquiolitis existió una mezcla de escenarios. Excepto en la RS de Cao y Domecq, no existió una comparación directa de la definición de caso contra la radiografía simple del tórax. Los ensayos clínicos de vacunas si incluyeron en forma indirecta esta comparación.

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: NO
Explicación: La mayoría de los estudios incluyeron la población de interés esta Guía que son niños menores de cinco años con neumonía y niños menores de dos años con bronquiolitis. El escenario de la mayoría de los estudios fue el ambulatorio especialmente en neumonía, en el caso de niños con bronquiolitis existió una mezcla de escenarios. Excepto en la RS de Cao (81) y Domecq (82), no existió una comparación directa de la definición de caso contra la radiografía simple del tórax. Los ensayos clínicos de vacunas si incluyeron en forma indirecta esta comparación.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: NO
Explicación: en regiones o lugares en donde la tasa de mortalidad infantil ha descendido a niveles similares a los de un país de alto ingreso, es probable que no se logre el beneficio de la definición de caso y el tratamiento empírico temprano con antibiótico y si se incremente el uso injustificado de antibióticos de amplio espectro. La radiografía ayudaría a precisar mejor la indicación del uso de antibiótico. Los riesgos a corto y mediano plazo del uso de una radiografía en un niño se consideran prácticamente inexistentes.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: SI
Explicación: es tema cotidiano la resistencia de los padres y cuidadores de un niño menor de 5 años con neumonía para aceptar un diagnostico con bases solo clínicas y su tratamiento derivado.

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: SI
Explicación: se desarrolló un análisis económico para el escenario en donde se incorpora la radiografía de tórax en la evaluación inicial de un niño menor de 5 años con neumonía, en un lugar de baja complejidad.

Calificación de la fuerza las recomendaciones

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables. Le recomendamos.

6. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de hemograma, proteína c reactiva y velocidad de sedimentación globular comparado con no hacerlo, identifica mejor el diagnóstico de empiema y el tratamiento consecuente?

No se recomienda el uso rutinario de hemograma o cuadro hemático (conteo de leucocitos), *PCR y la **VSG en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años de edad con neumonía.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Baja

*PCR: proteína C reactiva, **VSG: velocidad de sedimentación globular

Descripción del conjunto de la evidencia
La bronquiolitis es una enfermedad considerada de etiología viral y que compromete la vía aérea inferior de niños menores de 2 años. El diagnóstico de esta enfermedad está basado en criterios clínicos y generalmente se considera que no se necesitan pruebas diagnósticas en la evaluación de los pacientes con esta enfermedad.

La mayoría de los pacientes tienen un curso benigno con resolución completa de los síntomas al cabo de uno días de enfermedad pero se ha descrito que algunos pacientes pueden presentar cuadros clínicos con una gravedad considerable e incluso con episodios de infecciones bacterianas agregadas, es por eso que muchos médicos solicitan exámenes de laboratorio para poder determinar los pacientes que requieran un tratamiento antibiótico en el transcurso del cuadro clínico (46).

La neumonía es una enfermedad infecciosa del parenquima pulmonar que se ha asociado a etiologías tanto virales como bacteriana, tradicionalmente se ha empleado criterios epidemiológicos como la edad para definir la presencia de determinados gérmenes pero no se cuenta con una herramienta útil diagnóstica para definir la posibilidad de tener una neumonía viral o bacteriana. En muchas ocasiones la necesidad de realizar pruebas diagnósticas como el recuento de leucocitos, proteína C reactiva o la velocidad de sedimentación globular, en pacientes con bronquiolitis o neumonía tengan la misma motivación, detectar pacientes con riesgo de infección bacteriana.

El hemograma (recuento de leucocitos con su diferencial), la proteína C reactiva y la Velocidad de sedimentación globular se han usado en muchos contextos clínicos para discriminar pacientes con enfermedad bacteriana de la viral, con resultados de desempeño diagnóstico no adecuados y es por eso que, generalmente las guías de práctica clínicas no recomiendan la realización rutinaria de estas pruebas en pacientes con bronquiolitis, pero para el grupo desarrollador de la guía, todavía sigue siendo una fuente de variabilidad clínica no deseada en la práctica diaria.

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia

Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto aportó una RS (60) sobre el tema de la pregunta.

La RS (60) de calidad aceptable por SIGN, incluye 10 estudios pero no hay claridad en el número de los pacientes involucrados. De estos estudios, en 9 el conteo de leucocitos fue usado para establecer similitud entre los grupos de intervención. Solo un estudio que aportó información sobre el conteo de leucocitos, neutrofilos, PCR o VSG que estuvieron elevados en pacientes con neumonía lobar o bronconeumonía (diagnostico radiológico) que en pacientes con bronquiolitis. Al parecer hubo casos considerados como neumonía por Virus Sincitial Respiratorio lo que introduce un sesgo por la definición de caso.

La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identificó un ensayo clínico controlado: 8 estudios de cohorte retrospectivos, 2 estudios prospectivos, 2 estudios transversales.

En este conjunto de evidencia se analizaron: el riesgo de infección bacteriana con bronquiolitis aguda y la capacidad predictiva de los parámetros clínicos y de laboratorio. Nueve estudios se realizaron en pacientes con bronquiolitis aguda, de los cuales 4 estudios fueron realizados en servicio de urgencias y el resto en pacientes hospitalizados. Tres estudios se realizaron incluyendo pacientes menores de 3 meses con fiebre sin foco aparente. La frecuencia de infección bacteriana asociada a pacientes con diagnóstico de bronquiolitis fue bajo, el conjunto de todas las infecciones (incluyendo infección urinaria, meningitis, bacteriemia) tuvo una mediana de 2,4% (rango 1,1-6,5%), las bacteriemias fueron 0% (rango entre 0-0,7%) y las infecciones urinarias del 2% (rango entre 0,6-6,5%). A la mitad de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis se les realizó tamización para infección bacteriana incluyendo cultivos, la mayoría de los que tenían un aislamiento bacteriano eran pacientes menores de 28 días de vida y los que no tenían sibilancias. No se encontró información sobre proteína C reactiva. La calidad de los estudios evaluada en aBREVIADo (48) fue media, sin técnicas de enmascaramiento, solo 3 utilizaron técnicas multivariantes. Nueve estudios fueron hechos en hospitalización (1 en UCIP) y solo 3 en servicios de urgencias, no especifican si fueron realizados en servicios de baja complejidad.

Una RS realizada de Flood (94) evaluó la utilidad de PCR en diferenciar neumonía bacteriana y viral. Incluyó 8 estudios de cohorte porspectivos, con 1.230 pacientes con edades que estaban entre un mes y los 18 años, con una prevalencia global de 41% de infección bacteriana y los pacientes catalogados de alguna forma (no son claros en explicar cuáles) tuvieron mayor posibilidad de tener una PCR entre 30 y 60 mg/L que aquellos niños sin infección bacteriana (OR=2,58 IC 95% 1,20-5,55). Los autores encontraron heterogeneidad significativa entre los resultados de los estudios. La conclusión de los autores es que la PCR es un predictor débil para diferenciar entre una neumonía bacteriana y viral.

Un artículo original publicado en 2009 (95) con 68 pacientes entre con edades imprecisas, incluyó pacientes mayores de 5 años (edad media 3,6 años) y evaluó el papel de PCR, leucocitos, VSG y procalcitonina en la diferenciación entre neumonía bacteriana de viral. Encontraron que la combinación de PCR>100mg/L con leucocitos >15000/mm3, VSG>65mm/hora y procalcitonina >1nG/mL tenían un LR+ 2,7 para diferenciar neumonía por neumococo de la viral. Si se cambian los valores a PCR>200mg/L con leucocitos >22.000/mm3, VSG>90mm/hora y procalcitonina >18nG/mL el LR+ subía a 3,4. Los autores concluyen que estas pruebas tienen un valor limitado en la diferenciación de neumonía bacteriana y viral.

Otro artículo de por Fares (96) incluyó 49 pacientes menores de 2 años con diagnóstico de bronquiolitis, comparó la PCR con el cultivo traqueal positivo como diagnóstico de infección bacteriana encontraron que un valor >1,1 mg/dL se asoció de manera significativa con cultivo positivo, pero ninguno de los otros puntos de cortes, incluso los mayores, no se relacionaron con cultivo +.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación

La evidencia sobre la utilidad de exámenes diagnósticos como el recuento de leucocitos, PCR, VSG en el diagnósticos de infección bacteriana en pacientes con bronquiolitis y neumonía que consulten a los servicios de baja complejidad o ambulatorios es escasa, muchos estudios se han centrado en detectar pacientes con fiebre sin foco aparente en urgencias y otros en investigar la frecuencia de infecciones bacterianas en pacientes hospitalizados, lo que puede introducir un sesgo de selección al incluir pacientes con mayores posibilidades de tener infecciones más graves. Aún así al parecer la frecuencia de infecciones bacterianas en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis es baja y la mayoría de ellas ocurren en los pacientes menores de 1 mes de vida. En pacientes con neumonía el desempeño diagnóstico de la PCR, VSG y el recuento de leucocitos tienen un valor limitado en la diferenciación de neumonía viral o bacteriana (46,48)

La mayoría de estos estudios incluyen pacientes con diferentes edades y diferentes riesgos de infecciones por ejemplo al incluir pacientes hospitalizados, lo que da un grado importante de evidencia indirecta. También afecta la calidad de la evidencia que en muchos de los estudios no se describe el estándar de oro para el diagnóstico de la infección bacteriana, utilizando diversos criterios en la definición de infección bacteriana como hemocultivos positivos, urocultivos, cultivos en traquea y otros criterios, lo que afecta la validez de estos estudios.

En cuanto a la calidad de los reportes de los estudios se quiere resaltar que pocos de estos dieron información con la que poder calcular sensibilidad, especificidad o LRs lo que hace impide analizar cuantitativamente el desempeño diagnóstico de estas pruebas.

La realización de pruebas diagnósticas en pacientes menores de 5 años con bronquiolitis o neumonía que consulten en los servicios médicos de baja complejidad está soportada por una evidencia de escasa y de baja calidad con un gran componente de evidencia indirecta y limitaciones en el diseño de los estudios encontrados.

Recomendaciones

En niños menores de 2 años de edad con Bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad, No se recomienda el uso rutinario de hemograma o cuadro hemático (conteo de leucocitos), *PCR y la **VSG en la evaluación inicial.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación
Colombia acumula dos décadas de experiencia con la estrategia AIEPI que sirvió de estímulo a la creación de programas y servicios para la atención de la (ERA). Esta definición incluye no solo los casos de IRA sino también aquellas condiciones subagudas o recurrentes. Bajo esta experiencia se han formado la gran mayoría de los especialistas en neumología infantil.

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: NO
Explicación: es evidencia desarrollada con la población objetivo de la guía. Fueron cubiertos la mayoría de desenlaces críticos la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: NO

Explicación: No han sido considerados formalmente en los estudios, al no contar con una información validada sobre su efecto hace difícil realizar evaluación formal de costo-efectividad. Es posible que la realización indiscriminada de estas pruebas en pacientes con bronquiolitis y neumonía en servicios de baja complejidad no se traduzca en un beneficio a los pacientes al detectar infecciones bacterianas que se pueden detectar por los signos clínicos, la evolución del paciente u otras pruebas como la radiografía de tórax.
La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: NO
Explicación: no evaluada formalmente, pero preocupa el uso de pruebas que se obtienen con venopunción, lo que aumenta el dolor del paciente para un beneficio dudoso.

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: NO

Explicación: Realizar pruebas diagnósticas de este tipo de manera indiscriminada podría llevar a la formulación de antibióticos no necesarios en los pacientes, así como en el aumento de la realización de procedimientos invasivos e incomodos para los pacientes cuando tienen una utilidad dudosa, además puede aumentar los costos para el sistema de salud de manera innecesaria.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

7. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de criterios para definir la remisión a un servicio de mayor de complejidad comparado con no usarlos, identifica mejor la gravedad en el puntaje de una clasificación, la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, el diagnóstico de empiema y disminuyen la mortalidad?

Punto de buena práctica: Se sugiere usar el concepto de BAR=bronquiolitis de alto riesgo, en la evaluación inicial de menores de 2 años de edad con sospecha de Bronquiolitis. Este incluye los menores que tengan las siguientes características: <2 meses, prematuridad (definida por peso <2000 gramos al nacer) en <6 meses, enfermedades congénitas cardiovasculares y repercusión clínica, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, trastornos congénitos de las vías respiratorias inferiores, inmunodeficiencias, trasplante, enfermedades congénitas con compromiso pulmonar y/o cardiovascular, enfermedad neurológica moderada a grave, síndrome de Down, presencia de apneas, desnutrición aguda grave.

Punto de buena práctica: Se sugiere usar signos y síntomas de enfermedad grave y los específicos de bronquiolitis que propone AIEPI: Tiraje subcostal, respiración rápida, apneas y usar los valores de oximetría del pulso como se definió en la recomendación 4.

Descripción del conjunto de la evidencia

La identificación de los factores de riesgo propios de la enfermedad establece un punto importante para las medidas de prevención de la enfermedad. El reconocimiento temprano por parte del personal de salud y de los familiares puede permitir la generación de estrategias sencillas en el hospital y en la casa para mejorar la atención del niño. Se resalta el papel primordial de la familia en el reconocimiento y atención oportuna de los factores de riesgo para el desarrollo de la bronquiolitis.

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia

Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto aportó 7 revisiones sistemáticas de literatura sobre el tema de la pregunta.

La RS de Opavsky (55) incluida en SIGN (46) de calidad inaceptable por SIGN, está dirigida a la identificación de escalas pronósticas. Los autores reportaron la eficiencia predictiva de diferentes modelos incluyendo a su vez diferentes factores pronósticos, con sensibilidad que varía de 17% a 46%. El de valor más alto uso la oximetría con 98% de sensibilidad y 47% de especificidad. Un segundo modelo que incluyo edad, edad gestacional, una enfermedad de base, una prueba para VRS positiva tuvo una sensibilidad de 77% y una especificidad de 76%

La GPC SIGN (46) incluyó 8 artículos primarios (cohortes y casos y controles) relacionados con este desenlace en el cuerpo de la evidencia de la recomendación. Sin embargo, esta GPC no uso el sistema SIGN para la evaluación y gradación de la evidencia.

La GPC aBREVIADo (48) realizo una búsqueda primaria de estudios observacionales hasta mayo de 2009 e incluyo 62 artículos, de las tablas de evidencia recuperadas se seleccionaron 20 artículos con los desenlaces críticos establecidos. Los autores usaron una modificación del GRADE para la evaluación y gradación de la evidencia y complementaron con las citas de las guías de la Academia Americana de Pediatría y de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (46).

Los hallazgos se centraron en los desenlaces críticos establecidos por el grupo desarrollador (Frecuencia de hospitalización, Necesidad de remisión y Mortalidad). Para el desenlace de hospitalización los estudios fueron consistentes en los siguientes factores de riesgo: menor edad con diferentes puntos de comparación (42 días, 4 meses, 6 meses, 8 meses), prematuridad <35 semanas (OR 2,2 IC 95% 1,37-3,53), exposición a tabaco (OR 2,39 IC 95% 1,2-4,9), virus sincitial respiratorio positivo (OR 5,39 IC95% 2,7-10,6), antecedente de atopia (OR 3,15 IC 95% 1,54 a 6,44) y existencia de hermanos (OR 2,42 IC 95% 2,08-2,81). Un estudio mostró que la frecuencia respiratoria > 45 y la saturación <95% se asoció con mayor riesgo de hospitalización. Para el desenlace de mortalidad los estudios mostraron mayor riesgo para menor edad gestacional o prematuros comparada con recién nacidos a término (valor p=0,006), menor peso al nacimiento (<1500 gr con un OR 11,03 IC 95% 2,09-61,65). Un estudio ecológico mostró que la raza negra (RR 2,4 IC 95% 2,1-2,7), y el sexo masculino (RR 1,5 IC 95% 1,3-1,6) como factores de riesgo para mayor mortalidad.

El desenlace remisión no se identificó en los estudios analizados, pero se encontró el desenlace ingreso a unidad de cuidados intensivos, asociando la prematuridad o bajo peso al nacer, la existencia de una comorbilidad (cardiopatía congénita o displasia pulmonar), estación de lluvias o invierno, coinfección, edad menor de 3 meses, tabaquismo materno o intradomiciliario, hermanos menores de 5 años, con mayor riesgo.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación

No se encontraron guías clínicas ni estudios primarios que comparen el efecto que tiene el uso de uno, varios o una estructura de criterios de remisión sobre la gravedad en el puntaje de una clasificación, la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, el diagnostico de empiema y la mortalidad en niños menores de 2 años de edad con Bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con Neumonía. Los estudios identificados en las guías SIGN (46) y aBREVIADo (48) son estudios primarios con diseño observacional en menores de 2 años, generalmente de países con ciclo de estaciones. Aunque se pudieron extraer algunas medidas de asociación, la evidencia resulta indirecta para las condiciones de una parte de nuestros pacientes y estas asociaciones están dirigidas a identificar factores de riesgo y no a evaluar protocolos o criterios de remisión. Finalmente las dos guías fuente más importantes construyen sus recomendaciones sobre la base de la experticia clínica, en ausencia de evidencia que muestre claramente los criterios de remisión.

Recomendaciones

Proyecto de recomendación

En los niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años con neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, debe usarse la clasificación clínica más la oximetría del pulso para identificar mejor la necesidad del ingreso a hospital y la necesidad de oxigeno suplementario.

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?

Decisión: NO. Moderada

Explicación: en ausencia d evidencia directa y de buena calidad, la recomendación se debe basar en la experticia del GDG. La mayoría de la evidencia tipo RS ensayos clínicos, proviene de países con alto ingreso, con ciclos estacionales que incluyen invierno bien definido y características de acceso a los servicios asistenciales diferentes a las de la población de esta guía.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: SI
Explicación: Aun con evidencia indirecta y de calidad moderada, hay consistencia en señalar algunas características que se repiten en los estudios y que deben fueron tenidas en cuenta para la recomendación. Asumiendo que su asociación no sea muy fuerte y esto genere un falso positivo en pronóstico de hospitalización o requerimiento de cuidado en un servicio de mayor complejidad y esto aumente el uso de servicios y recursos, el GDG considera que el beneficio general de una política de definición de riesgo en ambientes de incertidumbre supera las cargas producidas. Opinión de expertos.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: NO
Explicación: la extensa aplicación de la definición de caso de la OMS para neumonía, que como estrategia ha sido eficaz para identificar la necesidad de tratamiento empírico con antibiótico e impactar la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad pero que no fue diseñada en principio para identificar los niños menores de 2 años con bronquiolitis en quienes los factores en juego son diferentes a la bacteremia, produjo incertidumbre en relación a la conducta que profesionales y cuidadores deben tomar con un niño menor de 2 años con bronquiolitis. En varios aspectos los criterios que propone la recomendación son diferentes a los que se acostumbran. Opinión de expertos.

Implicaciones sobre los recursos ¿Es el beneficio neto esperado pena los recursos que se consumen?
Decisión: SI
Explicación: Se identifican casos graves de niños menores de 2 años con bronquiolitis, en forma más temprana y con mayor sensibilidad que con la definición de caso OMS, lo que podría producir un incremento en la tasa de uso de servicios de hospitalización, pero se espera que la probabilidad de intervenirlos tempranamente disminuya su deterioro clínico y con eso el nivel de gravedad con el que son hospitalizados actualmente y la duración de su internación. Opinión de expertos.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención. Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.

8. ¿En menores de 5 años de edad con bronquiolitis o neumonía, el uso de un dispositivo de bajo flujo para suministro de oxígeno comparado con un dispositivo de alto flujo, disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación y la frecuencia de ingreso a una unidad de cuidado intensivo?

Se recomienda que todo menor con diagnóstico de bronquiolitis o neumonía con cualquiera de los signos que definen un caso de neumonía más una saturación de oxígeno ≤94% (de 0 a 1500 msnm) debe hospitalizarse o remitirse para hospitalizar. La cifra de* SaO_2 podrá variar de acuerdo a la altitud sobre el nivel del mar en la que se atiende al menor, en sitios 1501-2000 msnm considerar hipoxemia un cifra de SaO_2 ≤92%, de 2001-2500 msnm ≤90%, 2501-3000 msnm ≤88%, 3000-3500 msnm ≤85%, 3500-4000 msnm ≤83.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Baja

*SaO_2: porcentaje de saturación de oxigeno de la hemoglobina, msnm: metros sobre el nivel del mar

Punto de buena práctica: todo menor con clasificaciones graves, con signos de peligro, con problemas respiratorios o cuadros de choque o enfermedades clasificadas como enfermedad muy grave y todos los que requirieron alguna maniobra de reanimación deben ser referidos con oxígeno suplementario.

Punto de buena práctica: No existe un método ideal para suministrar oxígeno, ni existe un método que sea mejor que otro. La forma de administrar el oxígeno depende de la disponibilidad de equipo, la adaptación del menor con el método y la concentración requerida de oxígeno.

Punto de buena práctica: en la mayoría de los casos se prefiere la cánula nasal.
Cánula Nasal: son tubos cortos que se colocan en los orificios nasales. Introduzca apenas en los orificios nasales y fije con un trozo de cinta adhesiva a las mejillas, cerca de la nariz. Debe cuidarse de mantener los orificios nasales libres de secreción porque podría bloquearse el flujo de oxígeno. Administre una velocidad de flujo máximo de 1 L/min, en lactante usualmente de 0,25 a 0,5 L/min. Con la cánula nasal no se requiere humidificación.

Descripción del conjunto de la evidencia

El primer reporte de la aplicación del oxígeno a la medicina fue en 1798 por Boeddes y Watt con poca aceptación por parte de la comunidad científica, en 1840 se administró por primera vez en anestesiología y en 1875 se logró la distribución del oxígeno en forma de gas comprimido. El uso en pacientes se inició en 1887, pero es durante y después de primera guerra mundial que surge realmente la oxigenoterapia con los estudios de Haldane y Barcroft en soldados con patología pulmonar por el uso de los gases tóxicos (97). En el periodo posterior a la segunda guerra mundial, toma fuerza su desarrollo con el surgimiento de la medicina del cuidado criticó y el tratamiento del choque secundario a trauma a través del cual se extendió por analogía su uso a otras patologías que se acompañaban de hipoxemia (98).

El entusiasmo por su efecto, impidió igual que en el caso de la penicilina, que se desarrollarla más investigación usando diseños comparativos. La OMS público una estudio comparando la mortalidad por neumonía antes y después de la introducción del uso del oxígeno medicinal (99). Al controlar la gravedad de la enfermedad se encontró una tasa de mortalidad del 39% entre los tratados con oxígeno y 74% en los que no. Las altas cifras de mortalidad en esta comparación tienen el contexto de un periodo de tiempo en el que no se contaba con antibióticos, lo que puede introducir un sesgo e impedir el traslado de esta evidencia a la situación actual.

Entre las patologías a las cuales llego por analogía la oxigenoterapia, se encuentra la infección respiratoria aguda en los niños que puede progresar a compromiso importante de la función respiratoria con consecuente hipoxemia o hipercarbia, a mayor compromiso local del parénquima pulmonar, o en el caso de la neumonía acompañando la diseminación bacteriana hematógena con afección multisistémica (1). Sin embargo este mecanismo solo ha sido reconocido en forma reciente en aquellos lugares del mundo en donde la frecuencia de muerte por menonia en niños menores de 5 años, es alta y se concentre hasta el 80 % de la mortalidad; lugares en donde hasta ahora ha sido una prioridad el uso empírico de antibiótico para contar restra la infección bacteriana y su diseminación.

El surgimiento de la tecnología necesaria para identificar la hipoxemia como la oximetría de pulso, ha permitido conocer el efecto de la enfermedad sobre la capacidad oxigenatorio del sistema respiratorio, al punto en que la oximetría se considera el quinto signo vital en pediatría en todos los países de alto y mediano ingreso (3). Pero esta tecnología hasta ahora empieza a diseminarse en los países de bajo ingreso y alta frecuencia de muerte por neumonía en niños y con su uso generalizado se identificó la frecuencia con la que ocurre el fenómeno de la hipoxemia, la prevalencia media de hipoxemia (SaO2 <90%) en 13,5% (IQR 9,3-37,5) (72).

También empieza a identificarse el papel que juega la hipoxemia en la muerte por neumonía cuando se reportan reducciones en la mortalidad de 35% (RR 0,65; IC 95% 0,41-1,02) (68) y disminución de la letalidad por neumonía en menores de 5 años hospitalizados de un 18,6 % a un 8,4%, (70).

A pesar de esta evidencia de contexto, existe una alta variabilidad entre los profesionales encargados del cuidado de niños menores de 2 años con bronquiolitis y menores de 5 años con neumonía, sobre las indicaciones, los métodos y la supervisión del tratamiento con oxígeno medicinal.

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia
Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto no aportó ni revisión sistemática de literatura ni estudios primarios sobre el tema de la pregunta.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación
La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identifico tres RS y tres estudios primarios observacionales (97, 100-103).

Una RS (100) de alta calidad por SIGN, incluyo estudios tipo ECA cubriendo la eficacia comparativa del oxígeno contra nada, la eficacia entre diferentes dispositivos para su suministro, los efectos adversos y estudios observacionales para evaluar las indicaciones del uso de oxígeno en infección de tracto respiratorio inferior, incluyendo neumonía y bronquiolitis, en pacientes de 3 meses a 15 años.

Los autores reportaron que no encontraron estudios con la primera de las comparaciones, y para la segunda comparación entre diferentes dispositivos incluyeron cánulas nasales, sondas nasofaríngeas, catéter nasal, mascara facial, cámara cefálica (N=397 participantes). La eficacia fue medida como tasa de fracaso, (necesidad de iniciar una terapia de mayos complejidad y concentración de oxígeno para lograr una SaO2 normal para edad y altura msnm), entre cánulas nasales y sondas nasofaríngeas no mostró diferencias (OR 0.96, IC 95% 0,48-1,93) en el fracaso del tratamiento. No se encontraron diferencias entre cánulas nasales y catéter nasal en el fracaso del tratamiento (el número medio de episodios de desaturación/niño: grupo catéter nasal 2,75 SD ± 2,18 episodios/niño; grupo cánula nasal 3, SD ± 2,5 episodios/niño, p=0,64). Al comparar máscara facial y cámara cefálica, la máscara mostró un menor riesgo de fracaso del tratamiento (OR 0.20, IC 95 % 0,55-0,88), también hubo diferencias a favor de la cámara cefálica comparada con los catéteres nasofaríngeos (OR 0.40, IC 95 % 0,13-1,12).

Cuando se comparó la cantidad de oxígeno necesario con cada dispositivo, no hubo diferencias en la diferencia de medias estandarizada 0.08 (IC 95% -0.14, 0.29). La RS tampoco no reporto diferencias en la frecuencia de los efectos secundarios de los diferentes dispositivos 0.40 (IC 95% 0.15, 1.05) (ulceración nasal o sangrado).

Los estudios observacionales que evalúan la precisión de algún signo síntoma para identificar hipoxemia reportaron que la mayor especificidad en forma consistente la tuvieron la cianosis, el quejido, la dificultad en la alimentación y el la alteración en el estado de alerta mental.

Catto (97) involucra una revisión sistemática de literatura de alta calidad por SIGN y un consenso de expertos para evaluar 12 aspectos de la oxigenoterapia. De los aspectos revisados incluyen en sus conclusiones:

- La eficacia de un sistema de suministro de oxígeno depende de tres etapas en su entrega, la correcta identificación de los pacientes que requieren tratamiento; un método efectivo de administración y de vigilancia adecuada y la eventual interrupción de la terapia

- Existe información experimental sobre el efecto terapéutico del oxígeno solo: disminuye la mortalidad en animales de experimentación con neumonía de base sin otro tratamiento
- Todavía no hay señal, modelo clínico o sistema de puntuación que identifique con precisión a los niños hipoxémica. El oxímetro de pulso representa una herramienta que cubre este vacío y sin embargo, muy pocos hospitales en el mundo en desarrollo tienen acceso a la oximetría
- Los métodos de suministro de oxígeno incluyen cánulas nasales, catéteres nasofaríngeos, catéteres nasales, mascarillas y cajas de cabeza cuya elección debe hacerse de acuerdo a la situación, pero en la mayoría de los hospitales y para la mayoría de los niños se recomiendan gafas nasales. Las cánulas nasales demuestran un efecto terapéutico similar y menor tasa de complicaciones que otros métodos. Las mascarillas y los cuadros de la cabeza tienen altos requerimientos de oxígeno que superan sus beneficios en un entorno de bajo recursos.
- El efecto de la generalización en el suministro de oxígeno en países de bajo ingreso fue evaluado por duke (67) en una revisión en donde las tasas de mortalidad de más de 11.000 Niños se compararon a partir de cinco hospitales antes (2001-2004) y después (2005-2007) de la implementación de un sistema de este tipo. Ellos encontraron que la mortalidad por neumonía disminuyó en un 35% (p<0,0001) después de la introducción de un sistema de oxígeno mejorada.
- La verdadera eficacia de un sistema de oxígeno se puede evaluar adecuadamente sólo a través de estudios en los que se usó la oximetría de pulso, un sistema de suministro de oxígeno y un personal adecuadamente entrenado para el diagnóstico, monitoreo y suspensión el tratamiento (97).

El panel de expertos realiza un ejercicio de simulación sobre eficacia sobre la efectividad de las intervenciones de terapia de oxígeno para la reducción de las muertes por neumonía infantil la estima en un 78%.

Una RS (101) de alta calidad por SIGN, incluyo estudios para evaluar varias intervenciones niños menores de 2 años con bronquiolitis. En relación al uso de la terapia de oxígeno suplementario sin una síntesis estadística construye una recomendación con enfoque GRADE para su uso cuando SpO2 cae consistentemente por debajo de 90%. La terapia de oxígeno suplementario debe ser descontinuado cuando SpO2 permanece constantemente por encima de este valor.

El un estudio de cohorte Kuti (102) identifico factores para el pronóstico para el empeoramiento de niños menores de 5 años con neumonía en servicios de baja complejidad (Gambia rural). De 420 niños que participaron (40% menores de 2 años) con neumonía grave ingresados, ochenta y uno de ellos (19,30%) tenía hipoxemia (saturación de oxígeno <90%). En niños de 2 a 11 meses, el quejido y la cianosis y (? tuvieron OR=5,210 IC 95% 2,287-7,482) y (OR=83.200, IC 95% 5,248-355,111) respectivamente. Concluye que esto dos signos deberían usarse como identificador de hipoxemia cuando no se dispone de oximetrías de pulso.

Un estudio descriptivo (103) sobre la adherencia a protocolos de tratamiento o guías de práctica clínica en una institución, realizado con 36 niños de los cuales el 67% tuvo una bronquiolitis y a quienes los médicos les trataron de acuerdo a una guía solo en el 70% de los casos.

El desenlace remisión no se identificó en los estudios analizados, pero se encontró el desenlace ingreso a unidad de cuidados intensivos, asociando la prematuridad o bajo peso al nacer, la existencia de una comorbilidad (cardiopatía congénita o displasia pulmonar), estación de lluvias o invierno, coinfección, edad menor de 3 meses, tabaquismo materno o intradomiciliario, hermanos menores de 5 años, con mayor riesgo.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación

No se encontraron guías clínicas ni estudios primarios que analicen el efecto comparativo que tiene que tiene el uso o no de oxígeno, la gravedad en el puntaje de una clasificación ni la frecuencia de ingreso a una unidad de cuidado intensivo en niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía. Existe evidencia indirecta sobre el beneficio que tiene el uso del oxígeno sobre la mortalidad por neumonía, al aliviar uno de los elementos de la fisiopatología de esta enfermedad pero no hay evidencia un efecto en niños con bronquiolitis, ni sobre mortalidad (muy rara en estos casos) ni sobre otros desenlaces clínicos importantes (en esta enfermedad el desenlace más evaluado es el nivel de SaO2). El GDG incluyo la revisión algunos aspectos relacionados con el uso de la oxigeno en niños menores de 5 años, como la influencia del tipo de dispositivo para suministro, los efectos secundarios y los signos que predicen la hipoxemia. Aunque no son desenlaces incluidos, existe evidencia de buena calidad y experiencia de los expertos, quienes consideran muy importante ofrecer recomendaciones de buena práctica al respecto.

Proyecto de recomendación

Se recomienda que todo niño con diagnóstico de bronquiolitis o neumonía con cualquiera de los signos que definen un caso de neumonía no grave más una saturación de oxígeno ≤94% (de 0 a 1500 msnm) debe hospitalizarse o remitirse para hospitalizar. Ajustar la cifra limite a lo establecido en la recomendación 4.

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?

Decisión: NO

Explicación: existe evidencia indirecta y de buena calidad; indirecta porque no hay información sobre las comparaciones que evaluamos en esta Guía, está incluida toda la población de la guía, pero no están incluidos los desenlaces. Sin embargo esta evidencia indirecta es consistente en la frecuencia del fenómeno de la hipoxemia en está dos condiciones, en el beneficio del uso de oxígeno, por lo menos para neumonía en niños menores de 5 años. La recomendación se debe basar en la experticia del GDG.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?

Decisión: SI

Explicación: Aun con evidencia indirecta y de calidad moderada, hay consistencia en la frecuencia de la hipoxemia y la reducción de la mortalidad con el uso del oxígeno. Asumiendo que esto incremente el uso de hospitalización o requerimiento de cuidado en un servicio de mayor complejidad y con eso el uso de servicios y recursos, el GDG considera que el beneficio general de una política de definición de riesgo en ambientes de incertidumbre supera las cargas producidas. Opinión de expertos.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?

Decisión: NO

Explicación: la extensa aplicación de la definición de caso de la OMS para neumonía grave, neumonía, que como estrategia ha sido eficaz para identificar la necesidad de tratamiento empírico con antibiótico e impactar la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad pero que no fue diseñada en principio para identificar los niños menores de 2 años con bronquiolitis o menores de 5 años con neumonía que padecían una hipoxemia, deja pasar por alto esta condición. Nuestros pacientes son receptivo al uso del oxígeno para el alivio de la dificultad para respirar, pero reacios al uso de la hospitalización porque la hacen equivalente

e empeoramiento. Existen zonas del país donde la ausencia de este tipo de recurso durante muchos años, impide el desarrollo de una cultura de beneficio del oxígeno. Opinión de expertos.

Implicaciones sobre los recursos ¿es el beneficio neto esperado pena los recursos que se consumen?
Decisión: SI
Explicación: con la generalización del uso de la oximetría del pulso y el suministro de oxígeno en aquellos casos en donde sea necesario, se identifican casos graves de niños menores de 2 años con bronquiolitis y menores de 5 años con neumonía, en forma más temprana y con mayor sensibilidad que con la definición de caso OMS, lo que podría producir un incremento en la tasa de uso de servicios de hospitalización, pero se espera que la probabilidad de intervenirlos tempranamente disminuya su deterioro clínico y con eso el nivel de gravedad con el que son hospitalizados actualmente y la duración de su internación. Opinión de expertos.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables. Le recomendamos.

9. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de un antibiótico betalactámicos comparado con no antibiótico, antibiótico macrólidos o tratamiento alternativo, disminuye la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

No se recomienda el uso de antibiótico (incluyendo betalactámico o macrólido) para el tratamiento ambulatorio o el tratamiento hospitalario de menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

Descripción del conjunto de la evidencia
A pesar de la evidencia acumulada sobre el origen viral en casi el 95% de los casos de bronquiolitis con el VRS como la causa más común con reportes de frecuencia que van de 50% a 91% (102-103), la tasa de utilización de antibióticos reportada en la literatura oscila en proporciones de 34% a 99% en los casos no complicados (25, 103- 104).

La literatura recomienda considerar su uso solo cuando exista la evidencia de complicaciones como la neumonía bacteriana secundaria o una insuficiencia respiratoria que exija asistencia ventilatoria mecánica. La evidencia reportó un riesgo de bacteriemia (0,2%) en los niños menores de 2 años con bronquiolitis y fiebre en comparación, con los niños de la misma edad con fiebre sin origen definido, donde el riesgo va del 2% al 7% (105).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia
Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto aportó 4 revisiones sistemáticas de literatura sobre el tema de la pregunta (10, 105, 107-108).

Black (10) publica una revisión narrativa de la literatura que abordo varios aspectos de la bronquiolitis, de calidad inaceptable por SIGN. Las RS de Paranhos-Baccalàa (107) y Brodzinski (108) son pertinentes a la pregunta sobre el uso de antibióticos y se enfocan en la nuevas etiologías virales y la mezcla de etiologías.

La RS de Spurling (105) de alta calidad con meta-análisis, abordo la pregunta sobre los antibióticos en el tratamiento de la bronquiolitis en niños menores de 2 años con varios de sus desenlaces, incluyo 5 ensayos clínicos controlados con 543 participantes. Los ensayos clínicos fueron de países de ingreso económico alto y bajo, uno de ellos comparo el efecto de la claritromicina contra placebo sobre la frecuencia de ingreso y estancia hospitalaria y encontró un aparente resultado favorable pero no describió la estrategia de asignación al azar ni de ocultamiento de la asignación, además el 30% de los participantes fueron excluidos después de la asignación por el uso simultaneo de esteroides. En el balance general de los resultados de la revisión no se reportó ningún beneficio del uso de los antibióticos en ninguno de los desenlaces evaluados: estancia hospitalaria, la frecuencia de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, duración de la enfermedad y la mortalidad, agregando que la mortalidad para este grupo fue nula.

La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identifico dos ensayos clínicos controlados (106, 109).
Kabir (106) publica un ensayo clínico controlado con 295 participantes, niños menores de 2 años, hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis y asignados al azar a 3 alternativas: ampicilina parenteral, eritromicina oral y sin antibióticos. Con limitaciones según SIGN, no encontró diferencia en el desenlace principal que fue la estancia hospitalaria.

Un protocolo de un ensayo clínico (109) diseñado para que participaran en el niños aborígenes australianos menores de 2 años, hospitalizados con bronquiolitis, con el objetivo de evaluar el efecto antiinflamatorio y antibiótico de la Azitromicina sobre la estancia hospitalaria y el reingreso.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación
La evidencia que aportaron las guías fuente (46-49) y la evidencia más reciente, es evidencia directa sobre la población las intervenciones y los escenario de la pregunta, de alta calidad por SIGN y en ella no se encontró ningún beneficio del uso de antibióticos en niños menores de 2 años con bronquiolitis en alguno de los desenlaces señalados: estancia hospitalaria, frecuencia de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, mortalidad y frecuencia de efectos adversos de medicamentos. Para la fecha final de la búsqueda de evidencia, se necesita más estudios que evalúen el posible efecto antiinflamatorio de antibióticos macrólidos, sobre desenlaces finales en esta enfermedad.

Proyecto de recomendación
En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad, no se recomienda el uso de un antibiótico betalactámico o macrólido ni en forma ambulatoria ni para el tratamiento hospitalario.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación
Es probable que la tasa de uso de antibióticos tenga como base la idea o de los posibles beneficios antiinflamatorios de algunos antibióticos o el temor de la infección bacteriana secundaria, sobre todo en los niños que están muy enfermos y requieren ingreso de cuidados intensivos.

Observaciones
El uso de la definición de caso de la OMS de neumonía como estrategia ha sido eficaz para identificar la necesidad de tratamiento empírico con antibiótico, pero que no fue diseñada en principio para identificar la bronquiolitis en lactantes, solo las últimas dos ediciones del curso clínico de la estrategia AIEPI, se incluyó

una definición específica para la condición. Hasta ese omento, todo niño con clasificación de neumonía y neumonía grave, debía recibir beneficiarse la terapia empírica y temprana con antibiótico.

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: SI
Explicación: hay evidencia directa de alta calidad e incluyendo la mayoría, no todos, los desenlaces evaluados.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: NO
Explicación: con evidencia directa de alta calidad, no existe a la fecha beneficio neto de uso de los antibióticos en niños menores de 2 años con bronquiolitis, ni para el manejo ambulatorio ni el hospitalario.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: NO
Explicación: en nuestro medio, los padres y cuidadores de niños menores de 2 años tienen una alta preferencia por el uso de antibióticos para el tratamiento de la IRA en general (50). Los médicos han formulado antibióticos a los niños menores de 2 años con bronquiolitis bajo la definición de caso de la OMS en AIEPI.

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: NO
Explicación: no existe a la fecha beneficio neto de uso de los antibióticos en niños menores de 2 años con bronquiolitis.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.

10. ¿En menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de un antibiótico betalactámicos comparado con antibiótico macrólido, disminuye la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria, la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la frecuencia de efectos adversos de medicamentos, el diagnóstico de empiema y disminuye la mortalidad?

Se recomienda usar la amoxicilina oral en dosis de 90 mg/kg/día durante 5 días en todo menor de 5 años atendido ambulatoriamente con diagnóstico de neumonía y evidencia de consolidación neumónica en la radiografía simple del tórax.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Se recomienda usar la amoxicilina oral a dosis de 90 mg/kg/día durante 5 días, en todo menor con diagnóstico de neumonía y sin acceso a la radiografía simple del tórax.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Se recomienda usar en todo menor con diagnóstico de neumonía grave, la penicilina cristalina, a dosis de 250.000 u/kg/día, repartido en 6 dosis durante 7 días.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Punto de buena práctica: Se recomienda usar en todo menor con diagnóstico de neumonía grave y en ausencia de por lo menos dos dosis aplicadas de vacuna contra hemofilus influenza tipo b, ampicilina, 200 mg/kg/día, repartido en 4 dosis durante 7 días.

Punto de buena práctica: Se recomienda usar en todo menor con diagnóstico de neumonía grave que debe ser referido por necesidad de oxígeno, tolera adecuadamente la vía oral y no requiere un acceso vascular, amoxicilina a 90 mg/kg/día, durante el tiempo que dure su traslado.

Punto de buena práctica: Se recomienda en todo menor con diagnóstico de neumonía tratado con amoxicilina a 90 mg/kg/día y que presente aparición de signos de peligro, tiraje, cianosis o estridor en las siguientes 72 horas de inicio del tratamiento, clasificarlo como neumonía grave, remitirlo a un lugar de mayor complejidad y usar amoxicilina con ácido clavulánico a dosis altas (90 mg / kg al día amoxicilina) por 5 días.

Descripción del conjunto de la evidencia

Las altas tasas de mortalidad infantil iniciaron su disminución a principios del siglo XX cuando las principales causas de muerte infantil después del período neonatal eran la neumonía, las enfermedades diarreicas, y con frecuencias variables, enfermedades como la malaria, el sarampión, la difteria y la tos ferina.

Tomando el caso de Estados Unidos a principios del siglo XX la tasa de mortalidad infantil era de más de 150 por 1.000 nacidos vivos, 19 % de las muertes causadas por neumonía (cifra similar a la de algunos países en desarrollo en la actualidad), entonces se realizaron importantes acciones sociales y políticas enfocadas a mejorar las condiciones nutricionales como parte de las condiciones de vida que contribuyeron a una caída estimada de un 60% de la cifra de mortalidad antes de la aparición de los antibióticos en 1938.

Entonces aunque el tratamiento con antibióticos y oxigeno han sido la principal estrategia para reducir la muerte por neumonía en los niños, las reducciones registradas en esta zona del mundo en el inicio del siglo pasado, no se pueden atribuir ni a su uso ni al uso de vacunas (110).

En el mundo en desarrollo, la epidemia de muerte por neumonía se reconoció solo al iniciar la década de 1980, a partir de ese momento la OMS ofreció como alternativa la creación del programa para el control de la infección respiratoria aguda. Esta estrategia uso la experiencia ganada en Papua Nueva Guinea (6) que identificó con el uso de signos clínicos sencillo a los niños menores de 5 años en mayor riesgo de morir por neumonía y les ofreció en forma temprana tratamiento empírico con antibióticos orales de amplio espectro. El diseño del programa se sustentó en el éxito del programa para el control de la enfermedad diarreica aguda que se basó en un algoritmo de diagnóstico con signos clínicos e intervención temprana con SRO.

Este estrategia reconocida como enfoque de manejo de caso, puede haber sido responsable de disminuir la mortalidad por neumonía entre un 35% y un 40% (RR=0.6% IC 95% 0.4–0.9%) (77); (RR=0.64 IC 95% 0.52–0.80) (78) en países de bajo ingreso económico y tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 nacidos vivos (37).

Posteriormente en la década de 1990 se introdujeron las vacunas contra hemofilus tipo b y neumococo, primero en países de alto ingreso económico y progresivamente a países con menores ingresos. Su

masificación durante dos décadas produjo reducciones estimadas de un 20.5% a 37% en el número de casos hospitalizados con neumonía confirmada en la radiografía simple del tórax y de hasta un 16% el número de muertes por esta causa (111).

Actualmente la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) continúa siendo una de las causas infecciosas más frecuentes de morbi-mortalidad a nivel mundial; su magnitud y gravedad se concentran en los niños < 1 año que residen en países en vías de desarrollo. Se estiman 156 millones de episodios a nivel mundial especialmente en niños menores de 5 años, con una tasa de mortalidad de hasta 19,12/100.000 habitantes y, contrariamente a lo observado con el enfoque de manejo de caso en enfermedad diarreica aguda, esa cifra no sigue disminuyendo.

Los agentes etiológicos que continúan prevaleciendo son: neumococo, hemofilus influenza tipo b (Hib) y estafilococo, sin embargo la definición de caso de la OMS no hace una distinción entre neumonía bacteriana y viral, por dos razones: la controversia existente en relación con el peso de estos agentes y la ausencia de una diferencia clínica confiable entre la infección bacteriana y la viral. Este tema continúa sin respuesta, sigue siendo un problema para los administradores de programas, investigadores de alto nivel y expertos técnicos. Muchos niños menores de 5 años que cumplen con la definición de caso de neumonía de la OMS, siguen recibiendo antibióticos aunque no los necesiten, basados en el propósito de disminuir el riesgo de morir por neumonía bacteriana.
Con la perspectiva de mejorar el enfoque de manejo de caso, se han desarrollado estrategias terapéuticas para lograr una cobertura empírica lo más adecuada posible, reducir las hospitalizaciones y complicaciones relacionadas con le neumonía, incluyendo la mortalidad. Los beta lactanticos son los antibióticos de primera línea utilizados para este fin (112-114).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia
Apoyados en las tablas de evidencia de la guía OMS (50) y la estrategia de búsqueda de otra de las guías Thorax (36) y sus referencias se recuperaron las RSL cubiertas por la estrategia de búsqueda actualizada al año 2011, este conjunto aportó un total de 7 RSL (107-108, 112, 114-117). Nascimento, 2004 (115): es una revisión narrativa sobre el tema.

Una RS (116) de alta calidad por SIGN evaluó la eficacia de los antibióticos suministrados vía oral en comparación con la vía intravenosa en niños menores de 5 años con definición de caso OMS de neumonía grave en escenario hospitalario. La revisión identifico 32 estudios potencialmente elegibles, sólo tres se reunieron todos los criterios de elegibilidad y 29 se rechazaron: 6 estudios no eran ensayos controlados, 10 estudios incluyeron sólo adultos, 8 estudios compararon solo terapias orales, 2 compararon solo terapias parenterales, y 3 estudios porque la población estudiada no se definió con los parámetros de manejo de caso de la OMS para la neumonía grave. Uno de los ensayos no había publicado resultados a la fecha de la búsqueda y por las dificultades metodológicas de los 2 ensayos clínicos restantes, no se realizó meta-análisis de los desenlaces evaluados: tiempo para la recuperación de signos respiratorios, muerte dentro de los 14 días de la asignación al azar, cambio de la terapia con antibióticos durante el seguimiento debido al deterioro clínico, el índice de complicaciones infecciosas (como el empiema o sepsis), necesidad de ventilación debido a la dificultad respiratoria, los efectos secundarios de la terapia y duración de la estancia hospitalaria. Sin embargo ninguno de los ensayos clínicos reportó diferencias en estos desenlaces.

Paranhos-Baccalaá (107) y Brodzinski (108) son revisiones sistemáticas que no son pertinentes a la pregunta sobre el uso de antibióticos y se enfocan en la nuevas etiologías virales y la mezcla de etiologías.

Una RS (114) de alta calidad por SIGN evaluó la eficacia de diferentes esquemas empíricos de antibióticos en escenario ambulatorio y hospitalario, ninguno comparado contra placebo o no antibiótico. La revisión identifico 27 estudios que incluyeron 11.928 niños, evaluó, en 25 comparaciones, esquemas de antibióticos: macrólido entre sí, macrólido con betalactámico, betalactámico entre sí, betalactámico con cotrimazol, betalactámico con cloranfenicol y betalactámico con quinolona. Del conjunto de comparaciones los autores concluyeron que la amoxicilina oral en niños hospitalizados con neumonía grave sin hipoxia, mostro una mortalidad con un OR 0.15 (0.03-0.87), el más alto de todas las comparaciones. De la comparación planteada en nuestra pregunta (betalactámico comparado con macrólido) solo se obtuvo información sobre el desenlace efectos secundarios con una mayor probabilidad de estos con el uso del antibiótico betalactámico.

Una RS (117) de alta calidad por SIGN, evaluó el tiempo de duración de la terapia con antibióticos en niños menores de 5 años con clasificación para manejo de caso OMS de neumonía no grave (3 días de tratamiento comparado con 5 días de tratamiento), incluyo 4 ensayos clínicos con 6.177 participantes. Solo el desenlace de mortalidad coincide esta pregunta, pero no fue posible evaluarlo por falta de datos, los otros desenlaces evaluados en la revisión son: tiempo a la mejoría (medido como el regreso a la frecuencia respiratoria normal), tasa de fracaso, necesidad de otra terapia.

La guía basada en la evidencia desarrollada por grupo de expertos de la OMS (112) con búsqueda sistemática de la literatura, uso GRADE para evaluar la calidad de la evidencia y construir sus recomendaciones (calidad metodológica AGREE II >60%). Uno de los objetivos era integrar los resultados de investigaciones desarrolladas en países de mediano y alto ingreso con las de la OMS, dirigidas básicamente a países de bajo ingreso. Las preguntas de la guía, sus respuestas con grado de fuerza y calidad fueron:

- Identificar el agente antimicrobiano de primera línea más apropiado: La amoxicilina como agente antimicrobiano inicial para el tratamiento de la neumonía no grave. Recomendación fuerte, calidad de evidencia alta. El cotrimoxazol puede ser una alternativa aceptable. Recomendación débil, calidad de evidencia intermedia
- Definir el fracaso del tratamiento: aparición de signos de peligro, tiraje, cianosis o estridor en las siguientes 72 horas de inicio del tratamiento. Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja.
- Prescribir el agente antimicrobiano de segunda línea más adecuada para aquellos niños que no superan la terapia de primera línea: cambio a amoxicilina a dosis altas con ácido clavulánico (80-90 mg/kg al día amoxicilina) por 5 días. Para niños mayores de 3 años de edad, un macrólido o azalida oral (por ejemplo, 50 mg / kg de eritromicina en cuatro dosis divididas para 7 días) puede ser añadido al régimen existente por 5 o 7 días. Para los niños con tratamiento de primera línea con el cotrimoxazol, la recomendación es cambiar a un curso de 5 días de amoxicilina (50 mg/kg). Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja.

Incorporación de evidencia de GPC

La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014 recupero un ensayo clínico controlado (88) de alta calidad por GRADE, comparo la frecuencia de falla en el tratamiento entre un esquema de amoxicilina oral de 50 miligramos por kilogramo por día, contra placebo; para el tratamiento de niños menores de 5 años con neumonía no grave según la definición de caso de la OMS. Los investigadores no encontraron diferencias ni este ni en los otros desenlaces evaluados (recaída, cambio de terapia). Llamo la atención que ni en la evaluación de base ni en los desenlaces se consideró el uso de la radiografía simple del tórax, en un momento en el que la OMS revisa la evaluación de eficacia de intervenciones en neumonía y tiende a considerar la consolidación neumónica en la radiografía como el estándar de referencia.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación

Toda la evidencia identificada y evaluada fue desarrollada con la población objetivo de la Guía, niños menores de 5 años de edad con neumonía atendidos en servicios de baja complejidad. Desenlaces evaluados: frecuencia de hospitalización, estancia hospitalaria, mortalidad, falla en el tratamiento. No hubo evidencia disponible para la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la frecuencia de efectos adversos de medicamentos, el diagnostico de empiema y la mortalidad. La evidencia en su conjunto es de calidad alta según SIGN y AGREE II.

La suma de evidencia que aportaron las guías fuente (36, 50) y la revisión de evidencia más reciente reportan que el uso empírico de betalactamicos, específicamente amoxicilina, está relacionado con mejores resultados en los desenlaces de mortalidad y hospitalización (112, 114).

Una evidencia indirecta se puede deducir del meta-análisis (77) del efecto en la mortalidad con el enfoque de caso propuesto por OMS, enfoque que incluye el uso empírico y temprano de antibióticos de amplio espectro, incluyendo el cotrimazol (trimetropin-sulfa), el cloranfenicol y la amoxicilina. Los estudios que evaluaron esquemas de corta duración (3 días) y el no uso de antibiótico, fueron interpretados por GDG con precaución, considerando que los criterios de inclusión fueron solo la definición de caso y no el criterio radiológico que se usa en evaluación de vacunas, así como los desenlaces medido pueden relacionarse con la intervención o no: fiebre, desaparición de la taquipnea.

El tratamiento de la neumonía depende de la edad del niño, gravedad del cuadro clínico y patrones de resistencia locales a los posibles agentes etiológicos. La identificación de la etiología parece no ser costo efectivo y se recomienda por esto dar tratamiento empírico sin ella en servicios de baja complejidad.

El tratamiento empírico que ha demostrado mejores resultados es amoxicilina a dosis de 45 a 90 mg/k/día según la epidemiologia regional de sensibilidad de neumococo., durante 5 días (112). El grupo desarrollador evaluó la evidencia en cuanto a tratamiento hospitalario, falla en la terapia y antibiótico de segunda línea y encontró que las recomendaciones que contiene AIEPI (118) y Grant (112) son las más adecuadas, pero como solo conto con esta referencia lo planteo solo como recomendación de buena práctica clínica.

Recomendaciones

En niños menores de 5 años con neumonía adquirida en comunidad, atendidos en servicios de baja complejidad y que no requieran hospitalización se recomienda el tratamiento empírico con Amoxicilina 90mg/k/día en 3 dosis por 5 días.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación

Colombia acumula dos décadas de experiencia con la estrategia AIEPI, y junto con la política de salud pública de generalizar el uso de vacunas contra enfermedad bacteriana invasiva por neumococo y hemofilus tipo b, en niños menores de 5 años, se han relacionado con una disminución de hasta un 47% de la mortalidad por IRA.

La definición de caso de la OMS de neumonías con el tratamiento antibiótico empírico y temprano busca reducir la muerte por neumonía bacteriana, eficaz en lugares con tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 RNV y alta incidencia de muerte por neumonía, asociada al difícil acceso a la asistencia médica, la desnutrición entre otros factores. En la actualidad en el país se encuentran tasas cercanas a estas cifras en algunas zonas y en otras tasas de mortalidad infantil 8 a 10 por 1.000 RNV, lo que plantea por lo

menos dos tipos de escenarios diferentes. El primero en zonas como Guainía, Vichada, y Chocó, con tasas de mortalidad infantil de 38.98, 37.87 y 33.77 por 1.000 RNV respectivamente; en donde es necesario extender el beneficio de la estrategia AIEPI para luchar contra el riesgo de la muerte por neumonía bacteriana. En contraste, departamentos ubicados en la región central, reportaron en el 2012 (119) tasas entre 8 y 11 muertes por 1.000 nacidos vivos, un escenario en donde las etiologías alternas y condiciones que pueden imitar la definición de caso OMS, pueden estar prevaleciendo. La limitación para tomar decisiones en estas circunstancias, proviene de la ausencia de estudios de etiología por zonas que permitan generar intervenciones específicas para cada situación.

Observaciones
El uso de la definición de caso de la OMS de neumonía grave, neumonía, como y estrategia ha sido eficaz para identificar la necesidad de tratamiento empírico con antibiótico, y fue diseñada en principio para países o regiones con tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 RNV y alta incidencia de muerte por neumonía, asociada al difícil acceso a la asistencia médica.

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: SI
Explicación: es evidencia desarrollada con la población objetivo de la guía. Fueron cubiertos la mayoría de desenlaces críticos como frecuencia de hospitalización, estancia hospitalaria, mortalidad, falla en el tratamiento.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: NO
Explicación: con evidencia directa y de calidad alta, hay consistencia en los reportes de cómo el uso de un antibiótico betalactámico (en este caso la amoxicilina) produjo un beneficio mayor que los riesgos que plantea.
Sin embargo, el mejoramiento de los índices epidemiológicos hace surgir la duda sobre la eficacia futura de esta estrategia y el riesgo del surgimiento de otras etiologías aun no identificados que la estrategia no cubre.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: NO
Explicación: en nuestro medio, los padres y cuidadores de niños menores de 2 años tienen una alta preferencia por el uso de antibióticos para el tratamiento de la IRA en general (52). Los médicos han formulado antibióticos a los niños menores de 2 años con bronquiolitis bajo la definición de caso de la OMS en AIEPI.

Implicaciones sobre los recursos ¿El beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: NO
Explicación: si las investigaciones continúan reportando tasas bajas de verdaderos positivos confirmados por métodos más duros como la radiografía simple del tórax o los estudios microbiológicos, entre los niños menores de 5 años con neumonía no grave, según la definición de caso OMS, el costo total de los

tratamientos innecesarios se convierte en un aspecto a considerar aun tratándose de intervenciones de bajo costo como la propuesta.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.

11. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de broncodilatadores beta2-adrenérgicos de acción corta comparado con no usarlos o tratamiento alternativo disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

No se recomienda usar broncodilatadores beta2-adrenérgicos de acción corta, ni en forma ambulatoria ni para el tratamiento hospitalario, en menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Alta

Punto de buena práctica: Se recomienda una única prueba terapéutica con broncodilatadores beta2-adrenérgicos de acción corta inhalado (no nebulizado, con espaciador), en una dosis de 200 mcgs cada 10 minutos y una evaluación clínica máximo en 60 minutos, observando como desenlace los cambios en la frecuencia respiratoria y la SaO2. Si hay respuesta positiva se recomienda agregar esteroide al tratamiento y considerar un cuadro de asma (Guía de práctica clínica de asma).

Guía de Práctica Clínica de Asma. http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Pages/Gu%C3%ADa-de-asma-en-ni%C3%B1os.aspx

Punto de buena práctica: Se recomienda el interrogatorio exhaustivo de otros episodios de sibilancia o síntoma sugestivos en menores de 2 años de edad con bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad. Si hay información de episodios previos o recurrentes se recomienda considerar un cuadro de asma (Guía de práctica clínica de asma).

Guía de Práctica Clínica de Asma. http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Pages/Gu%C3%ADa-de-asma-en-ni%C3%B1os.aspx

Descripción del conjunto de la evidencia

Desde finales de la década de 1950 (120) los agonistas beta2-adrenérgicos son los fármacos más frecuentemente utilizados en el tratamiento del paciente hospitalizado o ambulatorio con bronquiolitis; dado que el paciente frecuentemente se manifiesta con sibilancias, se asume erróneamente que en esta entidad se presenta la misma fisiopatología que en el asma pero realmente estos pacientes presentan edema de la mucosa, necrosis del epitelio respiratorio, disminución en la depuración ciliar, aumento en la producción de moco y broncoespasmo.

Las revisiones sistemáticas y ensayos clínicos han mostrado con evidencia científica que los broncodilatadores de acción corta beta2-adrenérgicos no son eficaces en el tratamiento de la bronquiolitis, produciendo en el mejor de los casos mejoría transitoria y poco significativa en la bronquiolitis leve a moderada, por lo tanto el uso rutinario de broncodilatadores no está indicado en el tratamiento en estos pacientes, ya que el riesgo puede superar el beneficio de su uso(25, 39, 43-44, 121-123). Sin embargo a un aproximado del 80% los niños con bronquiolitis se les ha suministrado dicho medicamento, con el incremento en costo del tratamiento por el medicamento y su administración (25, 122).

Algunos niños con características clínicas de bronquiolitis podrían mejorar tras la administración de los broncodilatadores de acción corta beta2-adrenérgicos, considerándose respondedores a los broncodilatadores, esta mejoría puede ser por varios factores (39):

- Que no sea el primer episodio de bronquiolitis, sino un primer episodio de crisis asmática, que puede coincidir o no con una colonización nasal con virus respiratorio sincitial, por lo anterior podría ser útil una prueba terapéutica con broncodilatador, especialmente en lactantes mayores de 6 meses de edad.
- Que el lactante haya tenido varios episodios previos de sibilancias y el episodio actual sea una crisis de broncoespasmo inducida por otro virus.

No hay un consenso sobre la mejor forma de evaluar la respuesta al beta2 y a quién hacerlo, unos establecen que por lo anteriormente expuesto se puede considerar que a los pacientes mayores de 6 meses se les podría realizar una prueba terapéutica con agentes beta2-adrenérgicos, suspendiéndose en un plazo de 30 a 60 minutos si no se observa mejoría clínica (se considera mejoría con el bronco dilatador cuando se cumplan estos criterios: mejoría en la puntuación de la escala clínica mayor al 20%, disminución de la frecuencia respiratoria mayor al 15% o aumento en la saturación mayor al 4% (39). Otros autores recomiendan la evaluación objetiva en todos los pacientes luego de 1 hora del uso del beta2, midiendo: saturación de oxígeno y medición del puntaje clínico realizado en intervalos de cada 6 horas en un tiempo no menor de 48 horas (25). La dosis habitual de salbutamol nebulizado es de 0.15 mg/Kg/dosis (0.03ml/Kg) (39).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia
Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto aportó 4 revisiones sistemáticas de literatura sobre el tema de la pregunta (124-127).

Una RS (124) de calidad aceptable por SIGN) evaluó la eficacia de los broncodilatadores de acción corta beta2-adrenérgicos sobre la tasa de hospitalización y el cambio de las constantes fisiológicas, en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis tratados en forma ambulatoria y hospitalizados, sin antecedentes de asma y con prueba para VRS positiva. En ninguno de los dos desenlaces encontró diferencias a pesar de las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos como los criterios de inclusión y la definición de caso de bronquiolitis.

Una RS (125) de calidad aceptable por SIGN) evaluó la eficacia de varias intervenciones farmacológicas en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis, incluyendo broncodilatadores de acción corta beta2 adrenérgicos, adrenalina, rivabirina. Los desenlaces medidos fueron frecuencia de hospitalización, cambio en las constantes fisiológicas y duración de la estancia hospitalaria. La revisión identifico una alta heterogeneidad alta entre los ECA (definición de caso, escala de gravedad, forma de suministrar el medicamento) y no realizo metanálisis de resultados, pero en sus tablas de extracción de datos desarrollaron una síntesis cualitativa que reporto cambios en los desenlaces medidos solo en 4 de 13 estudios y solo en constantes fisiológicas (desenlaces intermedios).

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación
La suma de evidencia que aportaron las guías fuente (46-50) y la evidencia más reciente, no reportan ningún beneficio del uso de broncodilatadores de acción corta beta2-adrenérgicos en niños menores de 2 años con bronquiolitis, en ninguna de sus presentaciones y con ninguno de los desenlaces señalados en la pregunta: la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos.

El GDG considera que a pesar de la calidad en el diseño de los estudios, existe un potencial sesgo de selección pues ni la historia negativa de asma ni la prueba positiva de VRS discriminan en forma efectiva el lactante sibilante por infección viral del lactante con asma de base en su primer episodio.

El GDG considera que es importante referenciar las experiencias sistematizadas, pero no publicadas, del beneficio del uso de broncodilatadores en programas locales de atención en Bogotá (128) y en Chile (129). En estos resultados puede existir el sesgo de selección previo pues no hay forma de discriminar por completo al lactante con asma de base en su primer episodio del lactante con infección viral, considerando que la prevalencia de asma en Colombia ha sido reportada de 4.1% a 26.9% en mayores de 7 años (130) y en niños de 7 a 15 años, se reportó 25,6% de sibilancias (IC 95% 23,2 a 29,8%) en algún momento y diagnóstico médico de asma de 8,4% (IC 95% 6.2 a 11.5%) (113). No existen datos para estas frecuencias en niños menores de 2 años.

A pesar de estas observaciones, la cifra de uso de este tipo de medicamento de hasta un 80% de los casos de niños menores de 2 años con bronquiolitis es exagerada en contraste con dudosa eficacia en niños menores de 2 años con bronquiolitis.

En vista de la carencia de evidencia publicada de esta experiencia, el GDG decide hacer una recomendación de buena práctica clínica al respecto.

Recomendaciones
En niños menores de 2 años de edad con Bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad, no se recomienda el uso de broncodilatadores de acción corta beta2 adrenérgicos ni en forma ambulatoria ni para el tratamiento hospitalario.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación
Colombia acumula dos décadas de experiencia con la estrategia AIEPI que sirvió de estímulo a la creación de programas y servicios para la atención de la (ERA). Esta definición incluye no solo los casos de infecciones respiratorias agudas como la bronquiolitis y la neumonía, sino también enfermedades subagudas o recurrentes como el asma y el síndrome broncoobstructivo recurrente. Como las patologías no son diferenciadas por los criterios clínicos que plantea AIEPI, todos los menores tratados en la estrategia ERA reciben tratamiento con broncodilatadores de acción corta beta2 adrenérgicos y aunque solo hay evidencia de respuesta a la terapia con estos medicamentos en el caso de asma y sibilancia recurrente se ha asumido que el beneficio se puede extender a la bronquiolitis y la neumonía. Es en este escenario donde se han formado la gran mayoría de los especialistas en neumología infantil y terapistas respiratorios.

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: SI
Explicación: es evidencia desarrollada con la población objetivo de la guía. Fueron cubiertos la mayoría de desenlaces críticos la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: NO

Explicación: con evidencia directa y de calidad alta, hay consistencia en los reportes de cómo el uso de un broncodilatadores beta adrenérgicos de acción corta no produjo un beneficio mayor que los riesgos que plantea.
Sin embargo, existe experiencia empírica en el grupo de neumólogos infantiles sobre su aparente beneficio, sin poder discriminar si existe un sesgo de selección que impide separar los lactantes con asma de base.
La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: SI
Explicación: en nuestro medio, los padres y cuidadores de niños menores de 2 años tienen resistencia al uso de broncodilatadores beta adrenérgicos de acción corta en presentación inhalada. Pero las prácticas médicas en el medio se asemejan bastante a las reportadas por la literatura (133).

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: NO
Explicación: si las investigaciones continúan reportando tamaños de efectos muy bajos, el costo total de los tratamientos innecesarios o de eficacia marginal o no documentada, se convierte en un aspecto a considerar aún tratándose de intervenciones de bajo costo como la propuesta.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.

Recopilación de opiniones (votos) individuales sobre las recomendaciones

GRADE	Fuerte	Débil	No definible	Débil	Fuerte
Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables	Consecuencias igualmente equilibrada o incierto	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención
Recomendación	Le recomendamos	Le sugerimos		Le recomendamos	Le recomendamos
	2/10	8/10			

12. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de solución salina normal, al 3% o al 7% comparado con no usarlos o tratamiento alternativo, mejora la gravedad en el puntaje de una clasificación, disminuye la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

No se recomienda el uso de solución salina al 3% para el tratamiento de menores de 2 años de edad con bronquiolitis, para disminuir el riesgo de hospitalización.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Alta

Se recomienda el uso de solución salina al 3% en el tratamiento hospitalario de menores de 2 años de edad con bronquiolitis, para disminuir los días de estancia hospitalaria.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Descripción del conjunto de la evidencia
La bronquiolitis es la infección más frecuente del tracto respiratorio inferior en niños menores de 5 años y es motivo de consulta importante así como de hospitalización. Pocas intervenciones han mostrado su eficacia en aliviar los síntomas o en reducir complicaciones, por lo que se acepta que las medidas de soporte son el tratamiento estándar para los pacientes afectados con esta enfermedad. Algunos pacientes, especialmente los que tienen cuadros más graves, requieren de la administración de otras intervenciones que hasta el momento han mostrado tener un efecto modesto o de corta duración en mejorar los síntomas o las complicaciones.

La solución salina hipertónica utiliza concentraciones mayores al 3% y se administra por vía nebulizada para aumentar la cantidad de líquido que hay en las secreciones presentes en la vía aérea de los pacientes facilitando su movilización, también se cree que ayuda en la disminución del edema presente en la misma vía aérea. Esta intervención surgió como alternativa en el tratamiento y en diversos ensayos clínicos y ha mostrado reducción en la estancia hospitalaria y en los puntajes de gravedad de la enfermedad. Su uso lleva más de una década probándose en diferentes ensayos clínicos, utilizada en diferentes formas: como único tratamiento activo o combinado con epinefrina y otros broncodilatadores. Dado que se administra por nebulización siempre se ha comparado contra solución salina normal. Esta forma de comparar la eficacia ha preocupado a algunos expertos en cuanto a la idoneidad de la solución salina normal como placebo, pero se ha demostrado que en otras enfermedades respiratorias si es conveniente utilizarlo con tal fin (132).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia
Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto aportó 2 revisiones sistemáticas de literatura sobre el tema de la pregunta (134-135).

Una RS (134) de alta calidad por SIGN, incluyó solo ensayos clínicos con asignación al azar y evaluó el efecto de la solución salina hipertónica en niños con bronquiolitis. Se incluyeron 11 ensayos clínicos con 1.090 pacientes. El desenlace principal: duración de la estancia hospitalaria y, también evaluó seguridad y efecto sobre gravedad de los pacientes y necesidad de hospitalización. Se encontró que el desenlace de disminución del puntaje en una escala de gravedad fue evaluado en 7 ensayos clínicos, ahí se observó que la intervención disminuía la media del puntaje cuando se evaluaba en el día 1, 2 y en el día 3 de manera significativa. Se encontró que el riesgo de hospitalización en 4 ensayos clínicos tenía una disminución pero esta no fue significativa posiblemente por la falta de poder estadístico por el tamaño de muestra pequeño. Hay evidencia de alta calidad sobre la seguridad de la intervención.

La RS de Cheng (135) de alta calidad por SIGN incluyó 11 estudios con 1.070 pacientes, como desenlace principal la duración de la estancia hospitalaria y evaluó también la frecuencia de hospitalización en 5 estudios que agruparon a 430 pacientes. Encontró que la solución salina hipertónica disminuyó el riesgo de hospitalización en un 41% (RR=0,59 IC 95% 0,37-0,93), calidad de evidencia moderada para este desenlace; la revisión incluyó un ensayo clínico (136), que en la revisión de Zhang (134) había sido excluido porque incluyó un porcentaje significativo de pacientes con antecedente de sibilancias previas. En esta revisión

también se hizo medición de mejoría en una escala de dificultad respiratoria en los días uno, dos y tres en cual hubo mejoría significativa en los que usaron la intervención.

En la actualización de la búsqueda hasta febrero de 2014 se encontró un ensayo clínico (137) con 101 pacientes de 6 semanas a 18 meses en un servicio de urgencias, quiso evaluar la eficacia de la solución salina al 7% más adrenalina comparada con solución salina 0.9% más adrenalina. El desenlace primario fue mejoría de un puntaje de gravedad BSS y los secundarios fueron frecuencia de hospitalización, frecuencia de alta a las 23 horas y duración de la hospitalización. No hubo diferencia significativa en el cambio del puntaje BSS, tampoco en la frecuencia de hospitalización. Los autores concluyen que altas concentraciones de solución salina no tendrían un mayor efecto benéfico en los pacientes en cuanto a la mejoría de dificultad para respirar o en la hospitalización, haciendo énfasis en que el estudio no tuvo el poder suficiente para los desenlaces secundarios. Hasta el momento no se encontrado evidencia que indique que concentraciones superiores al 3% sean mejores que esta.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación

Toda la evidencia identificada y evaluada fue desarrollada con la población objetivo de la Guía, niños menores de 5 años de edad con neumonía atendidos en servicios de baja complejidad. Los desenlaces cubiertos por la revisión fueron frecuencia de hospitalización, estancia hospitalaria, mortalidad, falla en el tratamiento. No hubo evidencia disponible para la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la frecuencia de efectos adversos de medicamentos, el diagnostico de empiema y la mortalidad. La evidencia en su conjunto es de calidad alta por SIGN y AGREE II.

Se documentó evidencia proveniente de 2 revisiones sistemáticas recientes de buena calidad, en donde se aprecia un efecto benéfico en acortar los días de estancia hospitalaria alrededor de un día. Este efecto es pequeño pero al considerar que se trata de días de hospitalización, el beneficio clínico podría tener mayor relevancia al ahorrar riesgos a los pacientes y costos relacionados con el cuidado de la salud. Las intervenciones utilizadas en los ensayos clínicos son heterogéneas al combinar diferentes esquemas de tratamientos o la combinación con otros medicamentos como adrenalina o broncodilatadores beta-agonistas.

Uno de los desenlaces de interés para los médicos que tratan niños con esta enfermedad es disminuir la frecuencia de hospitalización; en este desenlace las 2 revisiones sistemáticas muestran resultados contradictorios, la revisión de Zhang (134) no mostró un resultado significativo en disminuir el riesgo de hospitalización, mientras que la de Chen (135) mostró una reducción del 41% en el mismo riesgo. La diferencia en estos resultados radica en la inclusión de un estudio realizado por Kuzik (136) que había sido excluido en la revisión de Zhang por no cumplir con sus criterios de inclusión (incluyó un porcentaje significativo de pacientes con antecedente de sibilancias previas). Al ver los resultados individuales de cada estudio, en ninguno de ellos por separado se observó una reducción significativa del riesgo de hospitalización, posiblemente porque este desenlace ha sido evaluado en pocos estudios y pacientes (380 pacientes) y por eso al incluir el ensayo de Kuzik se alcanzó el efecto significativo esperado, de la misma forma nueva información en el futuro podrían cambiar la dirección de los resultados. Otra información a tener en cuenta es la frecuencia de reingreso, ya que en ninguna de las dos revisiones se observó que se disminuyera significativamente este riesgo y parece que no hay diferencia con el paso de los días, entre los pacientes que recibieron la solución salina hipertónica y la normal, interpretándose como un efecto de corta duración cuando se usa por periodos muy cortos como en los servicios de urgencias.

Si bien la administración de solución salina hipertónica parece que podría tener un beneficio en disminuir las hospitalizaciones, la evidencia disponible hasta el momento no resuelve la incertidumbre sobre el verdadero efecto de esta intervención, necesitándose más investigación de buena calidad y con adecuado poder para poder resolver la duda al respecto.

En cuanto a la disminución de la gravedad de los síntomas, la mejoría observada en los pacientes fue no significativa clínicamente al disminuir en menos de 1 punto de la escala de Wang en el primer día, alcanzando un efecto modesto en los 2 días posteriores a su uso.

No se pudo evaluar el efecto de la solución salina hipertónica en otros desenlaces que consideramos críticos para la guía como el retorno laboral de los padres.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación
En el contexto del tratamiento de los niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, en donde hay una larga tradición de intervenciones con poca eficacia para modificar desenlaces que tengan importancia clínica para los pacientes y sus familias, la solución salina inhalada (nebulizada), viene ganando adeptos entre los médicos tratantes y usuarios en una frecuencia del 44,9% para tratamiento en urgencias y 51,2% para el tratamiento hospitalario (132); uso que ha sido respaldado por información contradictoria sobre sus resultados, especialmente porque al reportar beneficio en desenlaces subrogados genera la idea de eficacia clínica.

Observaciones
Comparación: Solución salina hipertónica al 3%

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: SI
Explicación: mejora la gravedad en el puntaje de una clasificación, disminuye la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: NO
Explicación: El beneficio de la solución salina hipertónica sola o en combinación con otros medicamentos broncodilatadores, se ha observado en pacientes hospitalizados, ya que puede disminuir la estancia hospitalaria en 1 día. Sin embargo la evidencia entre 2 revisiones sistemáticas de alta calidad (SIGN) cambia con la inclusión de 1 estudio mostrando un efecto positivo efecto pero sin significado estadístico.
El beneficio del uso en urgencias de esta intervención no se traduce en disminución de hospitalizaciones y en una mejoría clínicamente importante en la disminución de la dificultad para respirar.
La solución salina hipertónica al 3% o al 5% se considera una intervención segura ya que en los 11 ensayos clínicos no se informó de ningún evento adverso grave, tampoco se retiraron pacientes de los estudios por esta causa.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: NO
Explicación: en nuestro medio, los padres y cuidadores de niños menores de 2 años tienen una alta preferencia por el uso de terapias de inhalación tipo nebulización (149). Los médicos están usando la solución salina inhalada en forma creciente.

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: NO
Explicación: Se considera que el uso de la intervención en los pacientes que van a urgencias o a servicios de baja complejidad no se traducirá en menos hospitalizaciones ni en mejoría sintomática significativa y si puede representar una congestión innecesaria de los servicios o retraso en la toma de conductas que estén indicadas según la condición clínica del paciente, incluso se podría esperar un impacto de incremento en el consumo de recursos.

La preparación comercial con las soluciones al 3% tiene un costo elevado, hasta el momento no se cuenta con ellas en el medio y la que se usa se preparara con soluciones a base de cloruro de sodio y agua destilada que se encuentran fácilmente disponibles en el país.

El uso de esta intervención se recomendaría en pacientes que se tengan que hospitalizar y no se considera que se requiera de recursos especiales a los ya usados en la práctica clínica nacional,

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables**.**

13. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de adrenalina nebulizada comparado con no usarlos o tratamiento alternativo, mejora la gravedad en el puntaje de una clasificación, disminuye la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

No se recomienda el uso de la adrenalina inhalada sola o en combinación, para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de menores de 2 años de edad con bronquiolitis, con el fin de disminuir el riesgo de hospitalización o la estancia hospitalaria.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Alta

Descripción del conjunto de la evidencia
Durante las últimas tres décadas la investigación sobre la eficacia de los broncodilatadores ha presentado resultados que no muestran beneficio clínico significativo en el tratamiento del niño menor de 2 años con bronquiolitis.

La adrenalina (epinefrina) es un estimulante de los receptores α y β adrenérgicos que ha sido usada en la reanimación cardiopulmonar, en la terapia del choque en cuidado intensivo, en el tratamiento del asma como broncodilatador por vía subcutánea y por vía inhalación en los niños con procesos inflamatorios agudos de las vías respiratorias tales como la laringotraqueobronquitis (crup). Los supuestos beneficios clínicos se derivan del resultado de dos efectos farmacológicos: uno α-adrenérgicos que produce reducción

en las secreciones y el edema de la mucosa respiratoria y otro β-adrenérgico con relajación de músculo liso de las vías respiratorias y disminución del proceso inflamatorio (138).

Con estos supuestos en el año 1987, Lowell y colaboradores (139) realizaron un ECA donde encontraron un efecto benéfico de la adrenalina subcutánea sobre el puntaje de gravedad comparado con salbutamol. A esta investigación le siguieron una serie de 4 ECA que compararon la adrenalina racémica y después la común, con otros broncodilatadores beta2 de acción corta en su efecto sobre desenlaces como el puntaje clínico, la frecuencia respiratoria, la presión de oxigeno sanguíneo transcutánea (tcPO2), y que reportaron un beneficio de la adrenalina, sin que esto se tradujera en una mejora general de la condición clínica. Otros dos estudios posteriores a esta fecha, repitieron resultados similares y aunque si incluyeron como desenlace la estancia hospitalaria (en servicio de emergencias), esta fue medida en horas y la diferencia máxima no supero las 12 horas de una media de 40 (140).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia
Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto 4 revisiones sistemáticas de literatura sobre el tema de la pregunta (10, 141-142).

Una revisión narrativa de la literatura (10) con calidad inaceptable por SIGN, estudió varios aspectos de la bronquiolitis y evaluó en forma cualitativa los ensayos clínicos incluidos. Una RS (141) de alta calidad por SIGN, evaluó la eficacia de la adrenalina sola contra placebo y otros broncodilatadores, en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis en forma ambulatoria u hospitalaria, midiendo el cambio en constantes fisiológicas como la oximetría y la frecuencia respiratoria. El meta-análisis con 14 ECA (7 con pacientes hospitalarios) reporto diferencia con significado estadístico en estos desenlaces intermedios a un muy corto plazo, en promedio de 6 horas.

La RS de Zhang (138) que no incluye metaanálisis, de calidad aceptable por SIGN, evaluó la frecuencia de efectos secundarios de la adrenalina inhalada en el tratamiento de niños menores de 12 años con bronquiolitis. Incluyo 7 ECA con 238 pacientes, en dos de los ECA con niños participantes hasta de 6 años, en otros dos con dosis de mas de 3 mililitros y en todos con diferentes comparadores: solución salina, salbutamol, budesonida y adrenalina racémica contra adrenalina normal. En tres de estos estudios es más frecuente el reporte de palidez, elevación de la presión arterial hasta de 5 milímetros de mercurio y de la frecuencia cardiaca en rangos de 5 a 10 latidos por minuto, todas estas diferencias con significado estadístico.

Hartling actualiza la RS anterior (142) y publica en 2011 una RS de alta calidad por SIGN, que evalúa la eficacia de la adrenalina sola y asociada a esteroides, contra placebo, esteroides y otros broncodilatadores solos o combinaciones de ellos, comparando el cambio en constantes fisiológicas, puntajes clínicos de gravedad (desenlaces intermedios), y esta vez sobre desenlaces clínicos más fuertes como tasa de hospitalización al día 1, tasa de hospitalización agrupada al día 7, y duración de la estancia hospitalaria. Incluyo 19 ECA con 2.256 niños participantes y en esta versión los autores reportaron un efecto favorable de la adrenalina contra el placebo, adrenalina contra el salbutamol y adrenalina más esteroide contra placebo; sobre la tasa de hospitalización al día 1 y la duración de esta. El meta-análisis de 4 ECA reporta un beneficio del uso de la adrenalina en la frecuencia de hospitalización al día 1 con un RR de 0.67 (IC 95% 0.50-0.89) que no se conserva cuando se mide el agregado de la frecuencia de hospitalización en los primeros 7 días, con un RR de 0.78 (IC 95% 0.59-1.04), sugiriendo que el efecto inicial desaparece con el tiempo.

Reporta también un beneficio el uso de adrenalina combinada con esteroide sistémico en la frecuencia de hospitalización en el día 7 con un RR de 0.65 (0.44-0.95), resultados obtenidos en un solo ECA. Y también parece existir un efecto positivo en la estancia hospitalaria, cuando se le compara con salbutamol con una diferencia de medias de -0.28 (-0.46 a -0.09), obtenida de las síntesis de 4 ECA.

La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identifico 2 nuevas revisiones sistemáticas de literatura (143-144) y 4 ECA relacionados con esta pregunta (145-148).

Una RS (143) que no incluye meta-análisis, de calidad aceptable por SIGN, evaluó la eficacia de varios tipos de intervenciones en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis, incluyendo los broncodilatadores de acción corta agrupados en una sola categoría: beta2-adrenérgicos y adrenalina. El estudio recupero la información de varias revisiones sistemáticas (124, 127, 141) y 2 ECA incluidos en Hartling (142). Después de calificar la calidad de esta masa de evidencia con GRADE, la revisión evaluó el resultado agrupado de todos los broncodilatadores de acción corta y encontró que aquellos estudios que reportaron efectos positivos, lo hacen sobre constantes fisiológicas (desenlaces intermedios), no sobre desenlaces clínicos importantes (desenlaces terminales como: hospitalización, estancia hospitalaria); con esta evidencia la revisión propuso la siguiente recomendación clínica "Los broncodilatadores pueden mejorar el aspecto clínico de un niño a través de un efecto estimulante generalizado en lugar de hacerlo mediante la mejora de la función respiratoria".

La revisión identifico además, la ausencia del reporte de efectos adversos que permita hacer un mejor balance de beneficio y daño de estos medicamentos; y los efectos reportados en los ECA fueron palidez, taquicardia, vomito, tremor muscular sin ninguna diferencia en la frecuencia que se reportó para los grupos de tratamiento y control.

La RS de Bourke (144) que no incluye meta-análisis y de calidad aceptable por SIGN, evaluó la eficacia de varios tipos de intervenciones en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis, actualizando a Lozano (143) e incluyendo los broncodilatadores de acción corta: beta2-adrenérgicos y adrenalina, pero analizados por separado, así como las presentaciones inhaladas, nebulizadas y orales de broncodilatadores de acción corta beta2-adrenérgicos. Se calificó esta información con GRADE, no realizo síntesis estadística y una vez desagregados los grupos por intervención y desenlace, la revisión no reporto diferencias en desenlaces clínicos importantes como: hospitalización o estancia hospitalaria.

Un ECA (145) de alta calidad por SIGN, con un tamaño de muestra pequeño (N=65) comparo la eficacia de la adrenalina nebulizada con la administración nasal de un descongestionante nasal Xylometazoline HCl 0.05%, en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis, sin encontrar diferencias en la duración de la estancia hospitalaria.

Şimşek-Kiper (146) publica un ECA de alta calidad por SIGN, con un tamaño de muestra pequeño (N=75) que comparo la eficacia de la adrenalina nebulizada con la administración de salbutamol nebulizado en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis y encontró una tasa de hospitalización, una estancia hospitalaria y una frecuencia de re consultas mayor en el grupo que recibió adrenalina, pero las diferencias no tuvieron significado estadístico.

Un cuasi experimento clínico (147) de inaceptable calidad por SIGN, comparo la eficacia de la adrenalina nebulizada con la administración de salbutamol también nebulizado, en el tratamiento de niños menores

de 2 años con bronquiolitis. Con un tamaño de muestra pequeño (N=40), sin asignación aleatoria, enmascaramiento o cegamiento alguno, no encontró diferencias en cuanto a estancia hospitalaria.

Un ensayo clínico controlado (148) de alta calidad por SIGN, con un tamaño de muestra grande (N=404) y en un diseño factorial de 2 por 2, comparo por un lado la eficacia de la adrenalina racémica nebulizada con la administración de solución salina nebulizada en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis y por el otro el suministro del cualquiera de los dos medicamentos en esquema de horario fijo o a demanda. Los autores reportaron una diferencia aproximada de 12 horas en la media de estancia hospitalaria, con significado estadístico pero con dudoso significado clínico pero entre las modalidades de suministro de los dos medicamentos. Cuando se comparó el efecto de la adrenalina con el de la solución salina no hubo diferencia en el desenlace. No hubo diferencias en la frecuencia de efectos adversos como taquicardia, o cuadro de rebote.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación

La suma de evidencia que aportaron las guías fuente (46-50) y la evidencia más reciente, fue desarrollada con la población objetivo de la guía, niños menores de 5 años de edad con bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad en forma ambulatoria u hospitalaria. Los desenlaces cubiertos por la revisión fueron: mejora la gravedad en el puntaje de una clasificación, disminuye la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos. No hubo evidencia disponible para la frecuencia de efectos adversos de medicamentos. La evidencia en su conjunto es de calidad alta por SIGN y AGREE II.

El GDG evaluó este conjunto de evidencia y señalo que solo la RS de 2011 de Hartling (142) reporto un beneficio de la adrenalina nebulizada combinada con esteroide sistémico y comparada con placebo, sobre la frecuencia de hospitalización en el día 7; para tratar a niños menores de 2 años con bronquiolitis. Este mismo estudio, reporta un beneficio en la estancia hospitalaria, de la adrenalina nebulizada comparada con salbutamol. Todos los demás autores del conjunto insisten en la ausencia de beneficio de la adrenalina en cualquiera de sus presentaciones o combinaciones.

Esta situación genera incertidumbre en relación a la eficacia de una intervención que viene aplicándose cada vez con más frecuencia, frente a lo cual el GDG prefiere tener cautela y esperar evidencia con menos incertidumbre que la actual antes de recomendar que continúe su uso generalizado.

Es importante tener en cuenta que en las investigaciones, existe un bajo registro en de las frecuencias de efectos adversos que permitan hacer un balance entre efecto deseable e indeseable. La única revisión que los reporta señala una mayor frecuencia de efectos secundarios no graves (134).

Recomendaciones

Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación

Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: SI
Explicación: los estudios identificados son evidencia directa sobre la población, con metodología adecuada y cubriendo los desenlaces de la pregunta.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: NO
Explicación: El beneficio de la adrenalina sola o en combinación con otros medicamentos broncodilatadores, se ha observado en pacientes ambulatorios y hospitalizados, disminuyendo la frecuencia de hospitalización, en el caso de adrenalina más esteroide y en la estancia hospitalaria, en el caso de adrenalina comparada con salbutamol. Sin embargo, estos hallazgos solo son reportados por uno de los autores. Los demás autores insisten con el mismo nivel de calidad metodológica, en que no hay tal beneficio. Los estudios primarios más recientes tampoco logran mostrar el beneficio.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: NO
Explicación: en nuestro medio, los padres y cuidadores de niños menores de 2 años tienen una alta preferencia por el uso de terapias de inhalación tipo nebulización (149). Los médicos están usando la adrenalina inhalada en forma creciente (133).

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: NO
Explicación: la evidencia genera resultados opuestos sobre si el uso de la intervención en los pacientes ambulatorios se traducirá en menos hospitalizaciones y si puede producir un aumento en el uso de los servicios, incluso se podría esperar un impacto de incremento en el consumo de recursos.
La preparación comercial de la adrenalina, en sus dos presentaciones, tiene un costo elevado, aunque se encuentran fácilmente disponibles en el país.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención
Consecuencias, igualmente equilibrada o incierto. No definible.

14. ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

No se recomienda el uso de esteroides sistémicos o inhalados ni para el manejo ambulatorio ni el hospitalario de menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Descripción del conjunto de la evidencia
El uso de glucocorticoides en la bronquiolitis fue pensado originalmente para obtener beneficios equivalentes a los que obtienen en las crisis de asma aguda. Se esperaba que los hallazgos clínicos, biológicos y los mecanismos fisiológicos atribuibles a la inflamación fueran similares (150), sin embargo la evidencia sugiere que existe heterogeneidad en los procesos inflamatorios y que se encuentran diferentes mediadores activados en las sibilancias por asma y por bronquiolitis, por ejemplo, de inflamación mediada neutrófilos frente a la mediada por eosinófilos (151).

Se ha observado en diferentes estudios que los glucocorticoides tienen efectos antiinflamatorios limitados en esta condición (152-153) y hay un debate en curso sobre su eficacia en sibilancias agudas inducidas por virus, en niños en edad preescolar (154-156). Además, los potenciales beneficios del uso de glucocorticoides, deben ser considerados a la luz de posibles efectos negativos a largo plazo.

Hay variación sustancial en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis en todo el mundo, lo que refleja la ausencia de una clara evidencia de cualquier enfoque de tratamiento único (157-162). Muchas intervenciones no mostraron efectos consistentes y relevantes. El tratamiento actual para la bronquiolitis es controvertido y no hacer tratamientos de rutina lo recomendado por la mayoría de las guías de práctica clínica basada en la evidencia en todo el mundo (89, 163-164). En el caso de los glucocorticoides se destaca la incertidumbre de la investigación en este campo. Los resultados de los ensayos clínicos aleatorios (ECA) han sido heterogéneos, lo que lleva a la controversia respecto a su uso. Las diferencias en los participantes, en los centros de atención y en los tratamientos, han dado resultados contradictorios y han dado lugar a interpretaciones distintas (126, 165-167). Estas RS no han demostrado un beneficio claro de los glucocorticoides para la bronquiolitis viral aguda, pero su uso sigue siendo considerable.

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia

Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto aportó 2 revisiones sistemáticas de literatura sobre el tema de la pregunta (168-169). La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identifico 2 nuevas revisiones sistemáticas de literatura (142, 144).

La RS de Blom (168) no es pertinente a la pregunta sobre el uso de cortico esteroides; se enfoca específicamente en el efecto de los cortico esteroides inhalados, durante la fase aguda de la bronquiolitis, para la prevención de las sibilancias pos bronquiolitis.

Una RS (169) de alta calidad por SIGN, revisó la eficacia y la seguridad de los glucocorticoides sistémicos e inhalados en niños con bronquiolitis viral aguda. Incluyó en la revisión ensayos controlados aleatorios (ECA) que comparaban los glucocorticoides sistémicos o inhalados de corta duración versus placebo u otra intervención, en niños menores de 24 meses con bronquiolitis aguda (primer episodio con sibilancias). Evaluó la eficacia de los cortico esteroides en desenlaces de importancia clínica como tasa de hospitalización al día 1 y 7, y duración de la estancia hospitalaria y desenlaces intermedios puntajes clínicos de gravedad.
La revisión incluyó 17 ECA, con 2.596 niños menores de 12 años con bronquiolitis participantes; 1.824 pacientes ambulatorios se incluyeron en ocho ensayos (170-175) atendidos en servicios de urgencias pediátricas. Nueve ensayos incluyeron 772 participantes hospitalizados (176-183). La síntesis de resultados no encontró diferencias significativas en ninguno de los desenlaces.

Hartling (142) incluyo 19 ECA con 2.256 niños participantes y en esta versión los autores reportaron un efecto favorable de adrenalina más esteroide contra placebo; sobre la frecuencia de hospitalización en el día 7 con un RR de 0.65 (0.44 -0.95), resultados obtenidos en un solo ECA.

La RS de Bourke (144) no incluye meta-análisis, de calidad aceptable por herramienta SIGN, evaluó la eficacia de varios tipos de intervenciones en el tratamiento de niños menores de 2 años con bronquiolitis, actualizando a Lozano (143) e incluyendo los esteroides en sus presentaciones inhaladas, nebulizadas y orales. Se calificó esta información con GRADE, no realizo síntesis estadística y la evaluación de cada estudio

individual, cada intervención y por desenlace, no identifico diferencias en desenlaces clínicos importantes como: hospitalización o estancia hospitalaria.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación
La suma de evidencia que aportaron las guías fuente (46-50) y la evidencia más reciente, no reporta un beneficio con importancia clínica del uso de cortico esteroides en niños menores de 2 años con bronquiolitis, en ninguna de sus presentaciones y con ninguno de los desenlaces señalados en la pregunta: la gravedad en el puntaje de una clasificación, el ingreso hospitalario y la estancia hospitalaria. Solo una RS (142) menciona un efecto de la asociación de un cortico esteroides sistémico con adrenalina nebulizada sobre la estancia hospitalaria, pero partiendo de los resultados de un único ECA.

Recomendaciones

Proyecto de recomendación
En niños menores de 2 años de edad con Bronquiolitis, atendidos en servicios de baja complejidad, no se recomienda el uso de cortico esteroides sistémicos ni inhalados para el tratamiento ambulatorio, ni para el tratamiento hospitalario.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación
Es probable que la tasa de uso de cortico esteroides sistémicos o inhalados tenga como base la idea de los posibles beneficios antiinflamatorios en niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, de manera similar a como ocurre en niños con asma.

Observaciones
Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación
Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: SI
Explicación: Hay evidencia directa de alta calidad e incluyendo todos, los desenlaces evaluados: el ingreso al hospital, la gravedad y la estancia hospitalaria.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: SI
Explicación: con evidencia directa de alta calidad, no existe a la fecha beneficio neto de uso de los esteroides sistémicos o inhalados en niños menores de 2 años con bronquiolitis, ni para el manejo ambulatorio ni el hospitalario. Si hay probabilidad de importantes efectos secundarios en el caso de los esteroides sistémicos.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: SI
Explicación: en nuestro medio, los padres y cuidadores de niños menores de 2 años tienen poca preferencia por el uso de esteroides para el tratamiento de la ERA en general (52).

Implicaciones sobre los recursos. ¿El beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: NO
Explicación: no existe a la fecha un beneficio neto de uso de los esteroides sistémicos o inhalados en niños menores de 2 años con bronquiolitis, aunque se trata de intervenciones da bajo costo, su efecto sobre los recursos aumenta con la generalización de su uso y el tratamiento de los posibles efectos secundarios en el caso de los esteroides sistémicos.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.

15 ¿En menores de 2 años de edad con bronquiolitis y en menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de tratamientos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, mucolíticos) comparado con no usarlos o tratamiento alternativo, disminuye la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

No se recomienda el uso de tratamientos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, mucolíticos) en menores de 2 años con bronquiolitis y en menores de 5 años de con neumonía.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

Descripción del conjunto de la evidencia
La tos es el síntoma más frecuente de consulta a los médicos generales. La tos se suele dividir en aguda o crónica de acuerdo con su duración y grupo de edad. La tos puede dividirse en aguda o crónica de acuerdo con su duración y grupo de edad, se define como crónica si dura ocho semanas en los adultos y más de tres a cuatro semanas en los niños (184). La tos aguda tiene múltiples causas, entre ellas la neumonía. La tos deteriora la calidad de la vida (185) y causa ansiedad significativa a los padres de niños (186) y por tanto es el síntoma más frecuente de consulta a los médicos generales. Los medicamentos antitusivos son los más utilizados por los pacientes y recomendados por el personal sanitario para aliviarla, lo que se refleja en el gasto en medicamentos para la tos.

Hay muchas clases de medicamentos de venta libre para la tos, como mucolíticos (medicamentos que pueden reducir el espesor de las mucosidades) y antitusígenos (medicamentos que suprimen la tos) (187). Estos medicamentos pueden proporcionar un alivio para reducir la gravedad de la tos, pero la supresión del mecanismo de la tos pudiera impedir el despeje de las vías respiratorias y causar daño. También estos medicamentos pueden ocasionar eventos adversos desde mínimos hasta graves tales como patrones de frecuencia cardiaca alterada, somnolencia y muerte en los niños pequeños (188).

Descripción de la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia
Incorporación de evidencia de GPC: de las tablas de evidencia las guías SIGN (46), Monash (47), aBREVIADo (48), NSW (49) y OMS (50) se recuperaron las revisiones sistemáticas de literatura cubiertas por la estrategia de búsqueda hasta el año 2006 en tres de ellas (46, 48, 50), este conjunto no aportó ninguna RS sobre el tema de la pregunta. La estrategia de búsqueda actualizada a febrero 2014, identifico una nueva RS de literatura (187).

La revisión de 2012 (187) evaluó la eficacia de los medicamentos de venta libre para la tos como complemento a los antibióticos, en los niños y en los adultos con neumonía. Para el análisis sólo se tomó la información

obtenida del estudio realizado en niños (188), que reporto desaparición de la tos más rápidamente en los niños tratados con el medicamento mucolítico (ambroxol), que en el grupo de placebo; sin embargo, en la sección de datos y análisis para el resultado primario de "no curado o sin mejoría" (definido por radiografía de tórax), no hubo diferencia significativa entre los grupos (OR=0,40 IR 95 % IC 0,10 - 1,62).

Tampoco hubo ninguna diferencia entre los grupos para el resultado secundario de ninguna mejoría (OR 0.40, IC 95 % 0,10 a 1,62). Sin embargo, para el resultado secundario según el punto de vista clínico no curado, hubo una diferencia significativa entre los grupos (definido por rayos X), favoreciendo el grupo de ambroxol. El OR fue de 0,36 (IC 95% 0,16 a 0,77).

Para el resultado de las puntuaciones de la tos, Principi (188) reportó una significativa diferencia entre los grupos, a favor del grupo de ambroxol del día tres en adelante. Para el día 3, la diferencia de medias fue de -0,25 (95 % IC -0,33 a -0,17). Para el día 10, la diferencia de medias fue de -0,15 (95 % IC -0,17 a -0,13).

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que llevó al GDG a la formulación de la recomendación
La suma de evidencia que aportaron las guías fuente (46-50) y la evidencia más reciente, aunque reporta beneficio del uso de mucolíticos con relación al placebo; hay que tener en cuenta que la RS está limitada a un estudio, donde se examinó un solo tipo de medicación para la tos; por lo tanto, con la falta de evidencia, el uso rutinario de medicamentos para la tos en el tratamiento de niños o adultos con tos molesta asociada con neumonía no se puede recomendar.

Recomendaciones

Proyecto de recomendación
En niños menores de 5 años de edad con bronquiolitis o neumonía, atendidos en servicios de baja complejidad, no se recomienda el uso rutinario de medicamentos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, mucolíticos) para el tratamiento ambulatorio, ni para el tratamiento hospitalario.

Los valores y las preferencias asociadas con esta recomendación
Es probable que la tasa de uso de medicamentos sintomáticos tenga como base la idea del alivio de la tos en niños menores de 5 años de edad con neumonía y menores de 2 años de edad con bronquiolitis, de manera similar a como ocurre en niños con resfriado común.

Observaciones
Juicio de acerca de la fuerza de una recomendación
Evidencia de calidad alta o moderada. ¿Existe evidencia de alta calidad?
Decisión: NO
Explicación: Hay evidencia directa de alta calidad e incluyendo todos, los desenlaces evaluados: el ingreso al hospital, la gravedad y la estancia hospitalaria.

La certeza sobre el equilibrio de los beneficios frente a los daños y las cargas. ¿Existe certeza sobre el equilibrio de beneficios y los perjuicios y cargas?
Decisión: SI
Explicación: con evidencia directa de alta calidad, no existe a la fecha beneficio neto de uso de medicamentos sintomáticos en niños menores de 5 años de edad con neumonía y menores de 2 años de edad con

bronquiolitis, ni para el manejo ambulatorio ni el hospitalario. Si hay probabilidad de importantes efectos secundarios.

La certeza acerca y la similitud de los valores y preferencias. ¿Existe certeza sobre y la similitud de los valores y preferencias?
Decisión: SI
Explicación: en nuestro medio, los padres y cuidadores de niños menores de 2 años tienen bastante preferencia por el uso de medicamentos sintomáticos para el tratamiento de la ERA en general (52).

Implicaciones sobre los recursos ¿el beneficio neto justifica los recursos que se consumen?
Decisión: NO
Explicación: no existe a la fecha un beneficio neto de uso de los medicamentos sintomáticos en niños menores de 5 años de edad con neumonía y menores de 2 años de edad con Bronquiolitis, aunque se trata de intervenciones da bajo costo, su efecto sobre los recursos aumenta con la generalización de su uso y el tratamiento de los posibles efectos secundarios.

GRADE: Los evaluadores consideran de la balanza de consecuencias deseables e indeseables de la intervención.
Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención. Fuerte

Evaluación económica

- Resultados

- Impacto económico del uso de la radiografía de tórax, comparado con no realizarla, en pacientes menores de 5 años con sospecha de neumonía no complicada en Colombia

Priorización de las preguntas clínicas para realizar análisis económico

El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG), en conjunto con el ente gestor e interventor del proyecto, realizó el proceso de priorización de las preguntas clínicas para identificar las que tuvieran una mayor pertinencia económica. Para esto se calificó cada pregunta clínica como de alta, media o baja prioridad, siguiendo los criterios estipulados en el paso 1-E de la GM (16) para la realización de evaluaciones económicas[1]. La priorización se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas.

Inicialmente, el GDG calificó como altas las preguntas relacionadas con el uso de la oximetría de pulso para la clasificación inicial de la gravedad de la enfermedad y la administración de antibióticos para su tratamiento (**Anexo 1. Apéndice 1**). Para realizar la calificación de cada pregunta se tuvo en cuenta el conocimiento de los expertos clínicos y epidemiólogos de la GPC, dos estudios de costos sobre neumonía en niños menores de 5 años (189-190) y una RS (191) en donde se incluyeron todas las evaluaciones económicas realizadas en el país hasta febrero de 2012. En esta revisión se identificó un estudio relacionado con el marco de la guía, el cual evaluaba el costo efectividad de la radiografía de tórax comparado con no hacerla, en lactantes con sospecha de bronquiolitis viral (192).

Posteriormente, en reuniones entre el ente gestor e interventor y miembros del GDG, se discutió la priorización anterior. El ente gestor estuvo de acuerdo con el GDG en la importancia de la oximetría de pulso, pero argumentó que su uso era obligatorio por norma, y las diferencias en la práctica clínica de pacientes con bronquiolitis no eran tan grandes (un paciente se le debe hacer oximetría de pulso independientemente de su gravedad). Adicionalmente, consideró que el uso de antibióticos puede no ser de tan relevante debido a que la mayoría de los medicamentos están incluidos en el Plan Obligatorio de Salud (POS) a bajo precio y no tienen diferencias apreciables en la probabilidad de desarrollar eventos adversos, por lo que la diferencia en los costos esperados no sería tan grande.

Finalmente, aunque estuvo de acuerdo con el GDG respecto a la no necesidad de realizar evaluación económica de la radiografía de tórax para bronquiolitis (debido a que ya existe un estudio publicado para el contexto colombiano), consideró que para neumonía la pregunta era importante debido a la incertidumbre alrededor de su uso especialmente en pacientes con neumonía no grave, y posibles consecuencias en costos. Se discutió el posible cambio en beneficios clínicos para el paciente, decidiendo analizar el desenlace en salud relevante de acuerdo a la evidencia clínica disponible en la RS realizada (**Anexo 1. Apéndice 2**).

Con las discusiones e insumos anteriores, el GDG discutió las recomendaciones del ente gestor y tomó la decisión de realizar el análisis económico sobre la radiografía de tórax para el diagnóstico de neumonía, comparado con no realizarla. Se descartó la pregunta de oximetría de pulso por los argumentos expuestos anteriormente. En el anexo 1, apéndice 3 se presentan las preguntas priorizadas como altas.

Revisión sistemática de la literatura de estudios económicos sobre el uso de oximetría de pulso y radiografía de tórax para pacientes menores de 5 años con bronquiolitis o neumonía

Metodología

Para realizar la RS de la literatura en evaluación económica se siguieron los lineamientos que se exponen en el paso 3-E de la GM. La revisión se realizó en las preguntas que fueron calificadas con alta prioridad en

1 Los pasos que se mencionan a continuación siguen los lineamientos del borrador de la GM para la realización de evaluaciones económicas con fecha del 15 de mayo de 2013 y disponible en: http://www.fsfb.org.co/sites/default/files/Gu%C3%ADa%20Econ%C3%B3mica%20revisi%C3%B3n%20v11-Mayo15-2013.pdf.

la priorización de las preguntas para análisis económico; es decir, las preguntas sobre oximetría de pulso para la calificación de la gravedad de la enfermedad y el uso de la radiografía de tórax.

Para llevar a cabo la RS se consultó la base Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York, la cual incluye las bases de datos Health Technology Assessment Database y NHS Economic Evaluation Database, además de recopilar información especializada en evaluación económica y reportes de evaluaciones de tecnologías de diferentes bases de datos como The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, PSYCINFO, CINAHL y otras. Además, contiene resúmenes de 52 miembros de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment y otras 20 organizaciones de evaluaciones de tecnología en salud alrededor del mundo.

Adicional a la búsqueda en el CRD, se consultó en MEDLINE, EMBASE, PubMed, el portal de evidencias de la biblioteca virtual en salud de la OPS, Scielo e ISI Web of Science. La búsqueda en MEDLINE y EMBASE se restringió a trabajos publicados a partir del 2012, con el fin de capturar trabajos que aún no hubieran sido incluidos en el CRD, mientras que en el portal de evidencias se filtró la información para las bases de datos relacionadas con evaluaciones económicas. Finalmente, se realizó una búsqueda libre en la base de datos Pediatric Economic Database Evaluation (PEDE), la cual se especializa en registrar evaluaciones económicas en pediatría.

Una vez definidas las bases de datos se estructuró un protocolo de búsqueda para cada una de ellas basándose en las preguntas clínicas estructuradas en el formato PECOT, e identificando los términos de referencia que sirvieron para las búsquedas clínicas. Cada protocolo se construyó de acuerdo con las características de sus motores de búsqueda, utilizando operadores booleanos, términos MeSH y libres truncados referidos a la población y a las características de las intervenciones. Se incluyeron términos relacionados con evaluaciones económicas en las bases de datos no especializadas en el tema. Los protocolos de búsqueda se presentan en el **Anexo 2. Apéndice 1**.

Se tuvieron los siguientes criterios de inclusión:

- Que el estudio fuera una evaluación económica completa; es decir, que comparara tanto costos como beneficios en salud de dos o más alternativas en salud.
- Que considerara la población de la pregunta: pacientes menores de 5 años con bronquiolitis o neumonía.
- Que considerara alguna de las alternativas de comparación de la pregunta: uso de uso de signos, síntomas y oximetría de pulso o instrumentos compuestos para la clasificación de la enfermedad (para la primera pregunta), o el uso de la radiografía de tórax para guiar el diagnóstico de la enfermedad (para la segunda pregunta).

Aunque en el proceso de priorización de la pregunta económica el GDG definió únicamente neumonía para la pregunta de radiografía de tórax (ya que para bronquiolitis ya existía una evaluación económica para el contexto colombiano), se decidió realizar la RS para ambas enfermedades.

No se realizaron filtros relacionados con fecha de publicación, idioma o calidad de las fuentes de información utilizadas. Trabajos que no cumplieran los tres criterios anteriores fueron excluidos. El proceso de selección de los estudios se presenta mediante un flujograma propuesto por el grupo PRISMA (193).

Para realizar la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos se siguieron los lineamientos del paso 4-E de la GM. Se utilizó la lista de chequeo de Drummond (194) para evaluar los estudios y la lista

de Phillips para evaluar los modelos de decisiones. En ambas herramientas se agregó la categoría No Aplica, ya que muchas respuestas no son susceptibles de ser respondidas como Si o No.

Debido a que la GM recomienda excluir los artículos que no incluyan análisis incremental y de sensibilidad, se verificó que los trabajos identificados lo realizaran antes de ser incluidos y abordar las listas de chequeo. Adicionalmente se verificó que los modelos de decisiones cumplieran con las condiciones mínimas requeridas por la GM para ser incluidos.

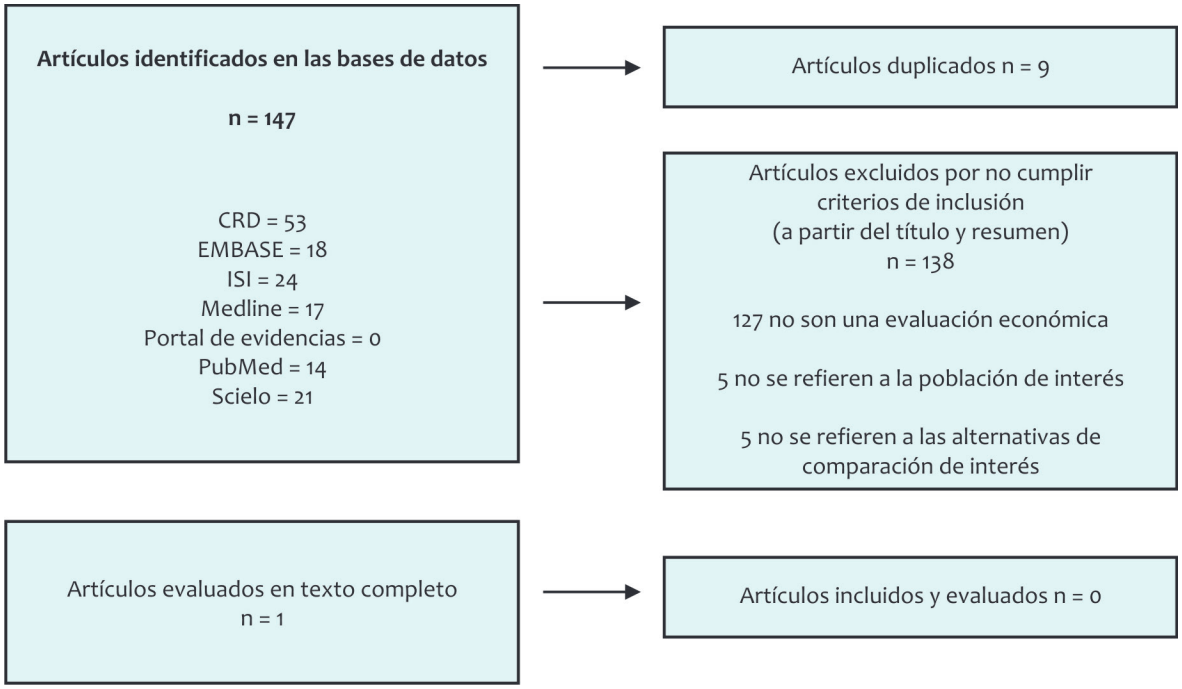
Tanto la selección de los estudios identificados como la evaluación de la calidad metodológica fueron realizadas por dos investigadores de manera independiente, y las diferencias se solucionaron a través de consenso.

Resultados

Oximetría de pulso

Síntesis de la evidencia: las búsquedas recuperaron 147 artículos, de los cuales había 9 duplicados, por lo que se pasó a revisar el título y resumen de 138 textos. Se excluyeron 137 de los textos revisados, y sólo se consideró un artículo para su evaluación en texto completo (195), el cual no cumplió con los criterios de inclusión. Por lo tanto, no se consideró ningún trabajo para realizar la síntesis de la evidencia ni evaluar su calidad metodológica. El flujograma del proceso de selección de la evidencia en **Figura 2**.

Figura 2. Flujograma del proceso de selección de la evidencia: oximetría del pulso



El único estudio leído en texto completo (195), realiza un análisis de costo-efectividad donde se evalúa un sistema de cilindros de oxigeno usados en Papúa Nueva Guinea, comparado con uno nuevo en donde se incorporan concentradores de oxígeno y oximetría de pulso para el tratamiento de la hipoxemia en pacientes pediátricos con neumonía. En ambas alternativas se realiza un diagnóstico y clasificación de la gravedad basados en las recomendaciones de la OMS. La perspectiva del estudio es la del sistema de salud, elaborado bajo seguimiento clínico de las unidades de pediatría de 5 hospitales. La población objeto de estudio fueron 578 niños con neumonía, cuyo seguimiento se les hizo desde el inicio del episodio hasta la muerte.

Se registraron prospectivamente todos los costos asociados con la implementación y el mantenimiento de los dos sistemas: se incluyeron los costos de los equipos, consumibles, formación, supervisión y visitas de apoyo, reparaciones y repuestos, mantenimiento y evaluación. El costo estimado del nuevo sistema fue de US$51 por paciente tratado, de US$1,673 por vida salvada, y de US$50 por año de vida ajustado discapacidad evitados.

Se concluye que la oximetría de pulso y los concentradores de oxígeno pueden aliviar la escasez de oxígeno, reducir la mortalidad y mejorar la calidad de la atención para los niños con neumonía en los países en desarrollo. Las principales limitaciones en cuanto al diseño de estudio se refieren la posibilidad de tendencias seculares en las tasas de mortalidad en el tiempo, el sesgo de evaluación y los umbrales alterados por el ingreso al hospital.

El estudio no se consideró dentro de la evidencia ya que las alternativas de comparación y los desenlaces en salud son diferentes a los criterios de inclusión seleccionados. Se evalúa el uso de los concentradores de oxígeno con oximetría de pulso comparado con los cilindros de oxígeno para el tratamiento de la hipoxemia en niños hospitalizados con neumonía, lo cual difiere con el uso de oximetría para la clasificación inicial de la enfermedad. Adicionalmente, no se puede diferenciar el efecto de los concentradores de oxígeno y la oximetría de pulso por separado, por lo que no es posible determinar el efecto de una u otra sobre los resultados.

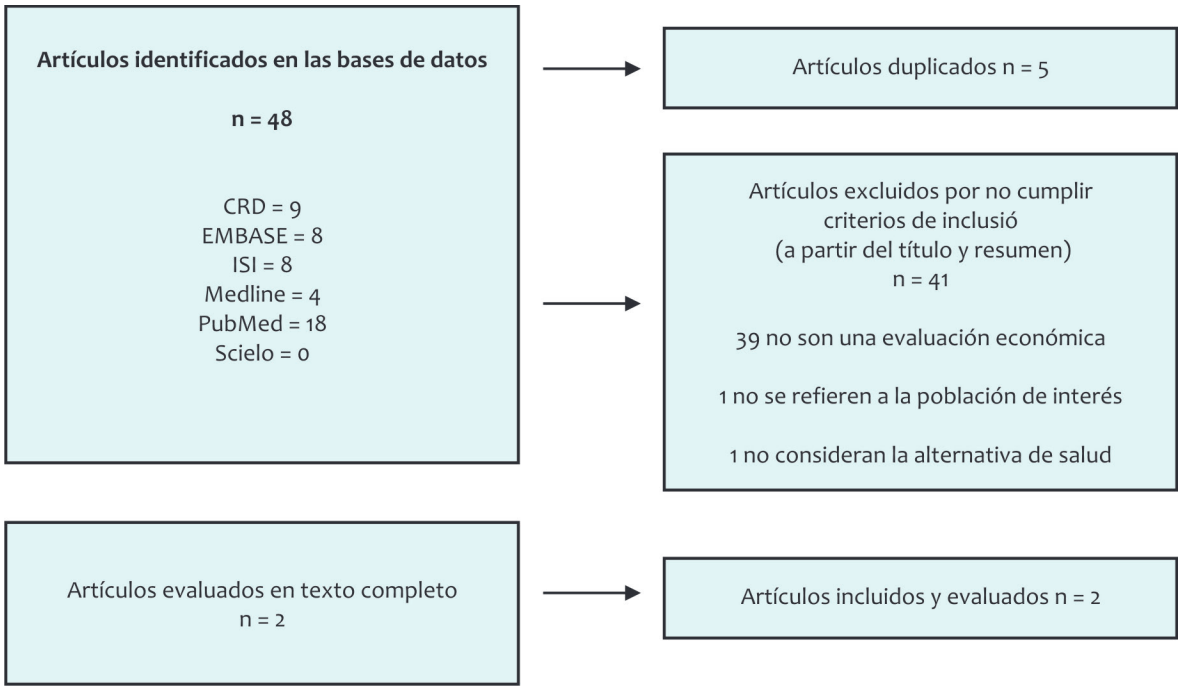
Radiografía de tórax

Síntesis de la evidencia: las búsquedas recuperaron 48 artículos, de los cuales había 5 duplicados, por lo que se pasó a revisar el título y resumen de 43 textos. A partir de este filtro se eliminaron 41 trabajos. 2 artículos fueron revisados en texto completo, los cuales cumplían los criterios de inclusión y se constituyeron con la síntesis de la evidencia (192, 196). El flujograma del proceso de selección se presenta en el gráfico 2. La síntesis de los resultados de ambos trabajos se presenta en el **Anexo 2. Apéndice 2**.

El estudio de Rodríguez (192), tiene como objetivo calcular la costo efectividad de utilizar radiografía de tórax de manera rutinaria, comparado con no hacerla, en pacientes menores de 2 años con sospecha de bronquiolitis viral mediante examen clínico y que experimenten un primer episodio sibilante. El análisis se realiza bajo la perspectiva del tercer pagador en Colombia, y considera un horizonte temporal definido como la duración de la evolución de la bronquiolitis, desde que llega al hospital, hasta que egresa.

Para calcular los costos y beneficios de ambas alternativas se construye un árbol de decisiones, en donde consideraron la precisión diagnóstica de las alternativas y el tratamiento subsecuente.

Figura 3. Flujograma del proceso de selección de la evidencia: radiografía de tórax



El porcentaje de falsos positivos fue asumido como el porcentaje de pacientes con bronquiolitis que son diagnosticados como neumonía, mientras que los falsos negativos se representaron como el porcentaje de pacientes diagnosticados con bronquiolitis pero que en realidad tenían neumonía. Las fuentes de información para calcular las probabilidades de transición del modelo se extrajeron de una RS de la literatura clínica (sintetizando los datos como con un meta-análisis) y un consenso de expertos. Los costos fueron extraídos de las tarifas del 2008 de la Clínica Infantil Colsubsidio de Bogotá, a partir de la revisión de 98 facturas hospitalarias.

Los autores encuentran que la radiografía de tórax genera un costo promedio de US$129 y una proporción de diagnósticos correctos de 0,7873, mientras que no realizarla tiene un costo promedio de US$111 y una proporción de diagnósticos correctos de 0,8020. Lo anterior significa que no realizar radiografía de tórax es una estrategia dominante, ya que tiene una mayor precisión diagnóstica a un menor costo. Por esto, se concluye que realizar radiografía de tórax a todos los pacientes no es una estrategia costo efectiva para Colombia, pero destacan la necesidad de realizar más investigación con muestras más representativas y en pacientes con predictores de anormalidades radiológicas como edad, peso al nacer, valor de la saturación de oxígeno, retracciones, fiebre, entre otras.

El trabajo de Yong (196) analiza, para los lactantes con bronquiolitis típica (apariencia no tóxica con coriza, tos y dificultad respiratoria con un primer episodio sibilante), si la omisión de la radiografía reduce los costos para el sistema de salud sin comprometer su exactitud para diagnosticar la enfermedad. Se excluyeron niños con sibilancias anteriores, diagnóstico previo de comorbilidad, prematuridad, ventilación neonatal y aquellos con radiografías tomadas en otras instituciones. El horizonte temporal fue la duración del episodio agudo; esto incluyó la primera visita al servicio de urgencias cuando fue diagnosticado con bronquiolitis y cualquier estancia en la unidad de hospitalización.

Los datos de efectividad se extrajeron de un estudio preliminar, en el cual se estudiaron 265 pacientes previamente sanos de 2 a 23 meses de edad con bronquiolitis típica en un hospital canadiense. Los pacientes fueron divididos en dos escenarios, uno antes de realizar los rayos X (escenario pre-radiografía), diagnóstico mediante evaluación clínica, y otro después de hacerlo (escenario post-radiografía): realización e interpretación de la radiografía de tórax por un radiólogo, la cual fue validada posteriormente por un segundo radiólogo.

El resultado primario fue el número de diagnósticos correctos, incluyendo la tasa de falsos positivos de manera individual, y la tasa de falsos positivos y negativos de manera conjunta. Para el cálculo de los costos se tuvo en cuenta la valoración de la prestación servicios de salud tanto públicos como privados. Sólo los costos directos de atención de salud fueron incluidos. Todos fueron medidos y reportados en dólares canadienses de 2005.

Aunque ambas estrategias fueron igualmente ineficaces en la identificación de las enfermedades alternativas, la omisión de la radiografía de tórax generó un ahorro de CDN$59,09 por paciente. En el análisis de sensibilidad se evidenció que la dominancia de la omisión de la radiografía se mantiene ante variaciones en el porcentaje de pacientes que reciben la radiografía, el costo de la misma, la duración media de hospitalización y el costo de los servicios de emergencia.

Evaluación de la calidad metodológica: la evaluación de la calidad metodológica de los estudios y los modelos de decisión se presenta en el **Anexo 2. Apéndice 3 y 4**. En general, ambos estudios tiene una buena calidad metodológica. Realizan una adecuada definición de la pregunta de investigación y justifican su importancia con datos epidemiológicos de la enfermedad, variabilidad en la práctica clínica y en los costos que acarrea para el sistema de salud. También realizan una buena descripción del horizonte temporal, la perspectiva, alternativas de comparación, población objetivo, el desenlace en salud seleccionado y el tipo de evaluación económica que se aborda.

El estudio de Rodríguez (192) extrae los datos de efectividad a partir de una RS de la literatura, describiendo las bases de datos, criterios de inclusión y protocolos de búsqueda utilizados. No incluyen cambios de productividad ni costos indirectos debido a la perspectiva elegida. Para tener en cuenta la incertidumbre, se realizó un análisis de sensibilidad muy completo, incluyendo análisis de una y dos vías, de tornado y simulaciones de Monte Carlo. En todos los casos se justificó el rango en el que se modificaron las variables, así como los parámetros de las distribuciones elegidas.

Las principales limitaciones giraron en torno a dos elementos. En primer lugar, se utilizó un desenlace intermedio como es el número de diagnósticos correctos, el cual puede no ser de mucha utilidad para el tomador de decisiones si se debe hacer una asignación de recursos entre alternativas de diferente naturaleza. Además, a pesar de que se justifica la importancia de dicho desenlace dentro de la práctica clínica de bronquiolitis, no detallan si existe una relación directa con algún desenlace final relevante para el tomador de decisiones. En segundo lugar, los costos fueron extraídos de las tarifas e historias clínicas de una sola institución de salud, lo cual puede no ser representativo para todo el país. Lo anterior hace que el estudio pueda tener poca validez externa, en la medida en que los resultados pueden no ser directamente extrapolables a otros contextos de la nación.

Respecto al modelo de decisiones, en términos generales cumple con los criterios descritos en la lista de chequeo, por lo que puede decirse que es de buena calidad. El modelo es acorde con la definición del problema que se pretende abordar y la duración de los costos y consecuencias de las alternativas de

comparación en la población objetivo. La estructura del modelo sigue la lógica estándar de los árboles de decisión para pruebas diagnósticas y captura los efectos de la clasificación inicial sobre el tratamiento del paciente. El modelo tiene la estructura adecuada para determinar el número de diagnósticos correctos, por lo que no llega a determinar los estados de la enfermedad que siguen al diagnóstico, ni los desenlaces finales subsecuentes. Debido a que el estudio no considera la calidad de vida como un desenlace en salud, las preguntas de utilidades no aplican para este caso.

Las principales limitaciones del modelo se centran en, no descripción de los métodos que se usaron para usar consensos de expertos en la determinación de algunas probabilidades de transición, y no abordaje de la incertidumbre metodológica, corriendo el modelo con supuestos metodológicos diferentes. Sin embargo, los demás tipos de incertidumbre fueron abordados y/o justificados de acuerdo a las características de los datos utilizados, la lógica de la enfermedad y el desenlace principal abordado.

El trabajo de Yong (196) extrae los datos clínicos y muchas variables de costos de un estudio prospectivo previo, realizado en 265 niños con bronquiolitis, cuyo objetivo fue determinar la utilidad de la radiografía de tórax. Por esto, no presentan un análisis completo de las fuentes de efectividad, ni los análisis estadísticos para la síntesis de resultados, sino que remiten al lector al artículo previo. No se incluyen cambios de productividad ni costos indirectos por la perspectiva elegida, aunque en la discusión si mencionan el impacto que este tipo de variables podrían tener en los resultados.

El estudio presenta limitaciones porque utiliza un desenlace en salud intermedio y no aporta muchos detalles sobre cuáles fueron los recursos incluidos en el costeo, ya que mencionan que la mayoría de los datos fueron extraídos de otro estudio, pero no indica cuáles exactamente. Además, realizan un análisis de sensibilidad determinístico, que puede no ser suficiente para tener en cuenta todos los tipos de incertidumbre, y no justifican algunos rangos usados.

Por las características metodológicas de su investigación, Yong 2009 (196) no utiliza un modelo de decisiones para calcular sus resultados, por lo que no fue incluido en la evaluación con la lista de chequeo de Phillips 2004.

Impacto económico del uso de la radiografía de tórax, comparado con no realizarla, en pacientes menores de 5 años con sospecha de neumonía no complicada en Colombia

Resumen

Objetivo: Determinar el impacto económico del uso de la radiografía de tórax, comparada con no realizarla, para guiar el tratamiento y conducta de pacientes con neumonía no grave según la definición de caso propuesta por la OMS.

Metodología: Se construyó un árbol de decisiones desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud, que refleja el principal efecto de la radiografía de tórax en pacientes con neumonía no grave. Se consideró un horizonte temporal acorde a la duración del tratamiento estándar del paciente. Las medidas de efectividad se extrajeron de los estudios identificados en la RS desarrollada por el GDG en la pregunta clínica respectiva. Se construyó un paciente típico a partir del conocimiento de los expertos clínicos y los lineamientos de la estrategia AIEPI. La valoración de los recursos se realizó mediante consultas a los manuales tarifarios del ISS 2001, SISMED y RIPS. Se realizó un análisis de costos por paciente y para un estimativo de la población colombiana con neumonía no grave, a partir de varias consultas en el RIPS. Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos alrededor de diferentes variables del modelo, uno de escenarios extremos y un análisis de sensibilidad probabilístico, utilizando distribuciones beta para las probabilidades y uniformes para los costos.

Resultados: Para el caso base de análisis el uso de la radiografía de tórax generó un ahorro de $11.676 pesos por paciente, y de $62.533.666 pesos para toda la población colombiana con neumonía no grave. Lo anterior se debe a que el precio inicial de la radiografía de tórax se ve compensado una disminución de tratamientos antibióticos innecesarios. La conclusión de que la radiografía de tórax genera ahorros para el sistema se mantiene antes los diferentes análisis de sensibilidad realizados, y únicamente cambia ante el peso promedio del paciente objetivo.

Conclusión: El uso de radiografía de tórax en pacientes con neumonía no grave genera ahorros para el sistema de salud, en la medida en que permite evitar un porcentaje significativo de tratamientos antibióticos innecesarios. Se recomienda su realización para esta población específica, en los centros de salud en los que se tenga a disposición servicios de radiología. En los lugares del país en lo que no se tenga a disposición estos servicios el diagnóstico y conducta de tratamiento debe seguir realizándose mediante la definición de caso propuesta por la OMS, ya que se debe evitar la posibilidad de que un paciente con neumonía no reciba un tratamiento oportuno a la espera de ser llevado a un servicio de radiología distante.

Introducción

El fenómeno de la mortalidad infantil empezó a cambiar a principios del siglo XX. Para la época la tasa de mortalidad infantil en Estados Unidos era de más de 150 por 1.000 nacidos vivos y las principales causas de muerte infantil después del período neonatal eran la neumonía (19% de las muertes), las enfermedades diarreicas, y con frecuencias variables, la malaria, el sarampión, la difteria y la tos ferina.

El movimiento político que centró la labor del estado en la mejora de las condiciones nutricionales y de vida, produjo una caída estimada de un 60% en la cifra de mortalidad infantil hacia la década 1930, incluyendo la mortalidad por neumonía a expensas de factores diferentes a la disponibilidad de antibióticos, oxígeno y vacunas que vendrían después. La epidemia de muerte por neumonía en niños menores de 5 años, fue reconocida por la OMS solo al iniciar la década de 1980 y a partir de ese momento, se ofreció como lineamiento de política la creación del programa para el control de la infección respiratoria aguda.

Esta estrategia se cimentó en varios elementos, entre los cuales se encontraban los resultados de un estudio observacional realizado con 136 niños en Estados Unidos (196) (un país de alto ingreso y sin epidemia de neumonía en menores de 5 años), en donde se compararon varios signos clínicos, entre ellos los crépitos, la taquipnea y las retracciones contra la radiografía simple de tórax. En este estudio identificaron que la taquipnea y las retracciones se relacionaban mejor que los crépitos en la auscultación del tórax, con el hallazgo de una consolidación en 19% de la muestra. Este resultado fue trasladado a Papúa Nueva Guinea (5), en donde se usó para identificar con signos clínicos en ausencia de radiografía, a los niños menores de 5 años en mayor riesgo de morir por neumonía y ofrecerles en forma temprana tratamiento empírico con antibióticos orales de amplio espectro.

A partir de ese momento, la taquipnea y la retracción reemplazaron a la radiografía de tórax en el diagnóstico de la neumonía y se constituyeron en la base de la estrategia de definición de caso y tratamiento temprano y empírico con antibióticos propuesta por la OMS, dirigida a impactar la muerte por neumonía bacteriana en países con recursos limitados y tasas de mortalidad infantil superiores a 40 por 1.000 nacidos vivos (37).
La eficacia de la estrategia de manejo de casos en el tratamiento de los niños con IRA para disminuir la mortalidad por neumonía, ha sido documentada (RR= 0,6%, IC 95% 0,4–0,9%) (77); (RR=0,64, IC 95% 0,52–0,80) (197) después de dos décadas de aplicación en países de bajos ingresos. En Colombia la reducción de la tasa de mortalidad infantil va desde cifras que variaban entre 26 y 31 por 1.000 recién nacidos vivos en el periodo 1985-1990 a una meta de la mortalidad infantil para el 2015 de 16,68 muertes por 1.000 recién nacidos vivos y reducciones en la mortalidad por neumonía hasta del 47%.

Esta eficacia impulso a la definición de caso como el instrumento de referencia para el diagnóstico de la neumonía bacteriana en niños menores de 5 años, por encima de cualquier otro instrumento diagnóstico. Sin embargo a medida que una región o país disminuye sus tasas de mortalidad infantil, la velocidad de reducción que se logró inicialmente puede empezar a decaer, por lo que empieza a surgir un interrogante sobre la eficacia de la definición de caso como instrumento que discrimine adecuadamente a los niños menores de 5 años con neumonía bacteriana.

Una RSL de 2012 (82) de pruebas diagnósticas de alta calidad por SIGN, sintetizó 8 estudios observacionales de países de ingreso bajo y medio, y encontró que el desempeño de la definición de caso como prueba diagnóstica, usando la radiografía de tórax como estándar de referencia, tuvo un LR combinado para la presencia de taquipnea de 3,16 (IC 95% 2,11-4,73, I2=93) y de 0,36 (IC 95% 0,23-0,57, I2=95) en ausencia de taquipnea. Estos valores se pueden considerar bajos en comparación con los referentes de la literatura, pero tienen como efecto que mejoran el desempeño de la definición de caso en lugares de alta prevalencia (riesgo pre prueba) y lo disminuyen en aquellos sitios en donde la prevalencia es baja. La prevalencia de la muestra agregada de la revisión fue de 19%.

Un ensayo clínico aleatorio publicado por Swingler (83) comparo la decisión clínica con o sin uso de radiografía, reportando una prevalencia de la muestra de 14.4%, encontrando que la radiografía no generaba cambios en desenlaces directos en salud para el paciente como duración de la enfermedad, tasa

de hospitalización y reconsultas. Hazir (88) utilizó los datos de un ensayo clínico aleatorio que comparó tiempos de uso de antibiótico para determinar una prevalencia de consolidación neumónica del 14% del total de pacientes. Mahabee (90) realizó un estudio prospectivo para determinar sólo un 8,3% de prevalencia en niños con el cuadro clínico propuesto por la OMS.

Todos estos estudios son evidencia directa y de alta calidad, pues los participantes fueron niños menores de 5 años, de países con mediano y bajo ingreso con neumonía no grave, según la definición de caso de la OMS. Adicionalmente, a excepción del trabajo de Mahabee (90) todas son investigaciones que tuvieron diseños de ECA o son RSL. Todos los estudios consideran neumonía no grave, ya que es donde existe una mayor incertidumbre acerca de la precisión de la definición de caso de la OMS. En pacientes con neumonía grave, en general se decide una conducta de tratamiento hospitalario con indicación de radiografía de tórax en los casos en los que se tenga disponible servicios radiológicos.

La OMS define la consolidación neumónica en la radiografía de tórax como un desenlace adecuado para los estudios de eficacia de intervenciones en neumonía, empezando por las vacunas, en una clara separación entre la definición operativa de la estrategia (sensible y poco específica) y el método diagnostico para investigación (altamente especifico). Pero para lograr ese propósito evaluó primero la radiografía simple de tórax como un instrumento operador dependiente (la capacidad de interpretación de la prueba varía entre observadores), e identificó la concordancia y reproducibilidad de las interpretaciones (86-88) usando un instrumento para reducir la variabilidad, la normalización de interpretación de las radiografías de tórax para el diagnóstico de la neumonía en niños.

Se reportaron sensibilidad y especificidad para los clínicos de 0,84 y 0,89; sensibilidad y especificidad de los radiólogos de 0,87 y 0,87, respectivamente; niveles de concordancia que van desde Kappa 0,46 a 0,7. Además hay evidencia de alta calidad y directa de que es suficiente una radiografía del tórax en proyección frontal (197).

Las prevalencia de verdaderos positivos en las muestras de estos estudios, le plantearon al GDG un cuestionamiento acerca de la eficacia de la definición de caso en la evaluación inicial de un niño menor de 5 años con neumonía no grave, y es que entre un 81% y un 92% de estos pacientes posiblemente recibieron un tratamiento empírico con antibiótico que no necesitaban. Sobre todos en aquellas zonas del mundo en donde la tasa de mortalidad infantil y de mortalidad especifica por neumonía ha sido intervenida y reducida hasta en 2/3 partes con la estrategia AIEPI y la vacunación masiva, como es el caso colombiano. Para la morbimortalidad restante surge el reto de las nuevas etiologías, incluyendo agentes virales para los cuales seria, entre otras cosas, ineficaz el tratamiento antibiótico.

Este interrogante se plantea con precaución pues en Colombia existe una mezcla de los dos escenarios comentados anteriormente. Por un lado sitios del país de predominio rural y urbanas marginales en donde se concentra la mortalidad por neumonía asociada a las dificultades de acceso a la atención y otros factores de riesgo, con tasas de mortalidad infantil y muerte por neumonía, que aún tienen la características para las cuales fue diseñada la definición de caso y el abordaje empírico del uso de antibióticos de la OMS (Guainía, Vichada, Chocó, 38,98, 37,87 y 33,77 por 1.000 recién nacidos vivos respectivamente). Por el otro lado, muchas otras zonas, de predominio urbano y semirural del país (departamentos ubicados en la región Central, tasas entre 8 y 11 muertes por 1.000 nacidos vivos) se acerca más a la tasa de mortalidad infantil de un país desarrollado (5 muertes por 1.000 nacidos vivos) (15).

Sin embargo, además de la prevalencia mencionada anteriormente, el GDG no identificó evidencia sobre el efecto que tienen las definiciones de acceso a servicio de salud o de radiología, ni sobre el uso de la radiografía de tórax ni sobre los desenlaces en salud contenidos en la pregunta clínica de la guía. De la misma manera no se encontraron estudios que investigaran el vínculo de la radiografía de tórax sobre desenlaces en salud indirectos como, por ejemplo, los posibles efectos de exposición a radiación. La mayoría de los trabajos concluyen que no existe evidencia suficiente al respecto (91-93).

Teniendo en cuenta lo anterior, el GDG no encontró un desenlace en salud relevante para realizar una evaluación económica completa sobre la radiografía de tórax en pacientes con neumonía no grave. Por esto, se decidió llevar a cabo un estudio de costos en la población colombiana desde la perspectiva del SGSSS, con el fin de determinar el efecto directo del uso de la radiografía de tórax en identificación de casos con neumonía, antes de incurrir en tratamientos innecesarios.

Metodología del estudio económico

Para desarrollar este estudio económico se tuvieron en cuenta las sugerencias de la GM. A continuación se presentan los elementos para enmarcar el análisis económico desarrollado, los cuales se sintetizan en Anexo 3, Apéndice 1.

Población objeto de estudio: La población objetivo son pacientes entre 2 y 59 meses con un cuadro clínico de neumonía no grave según los criterios estipulados por la OMS (37): presencia de tos, fiebre, frecuencia respiratoria mayor al límite para su edad y sin sibilancias. Para estos pacientes se define un tratamiento con antibiótico de manera ambulatoria según lo definido por la estrategia AIEPI en su versión más reciente (118). No se tuvieron en cuenta pacientes con un cuadro de neumonía grave que son llevados a hospitalización, ya que para éstos está indicada la realización de radiografía de tórax en los lugares en los que se tenga disponible.

Alternativas de comparación: se asumen dos comparadores:

- Realización de radiografía de tórax a todos o un porcentaje de la población antes de determinar el tratamiento subsecuente, con el fin de confirmar el diagnóstico por evaluación clínica
- No realizar radiografía de tórax a ningún paciente, por lo que la decisión de tratamiento se realizaría basados en el cuadro clínico únicamente.

Tipo de evaluación económica: Por las razones expuestas en la introducción, se decidió realizar un análisis de costos en donde se cuantifiquen los recursos consumidos asociados al uso de radiografía de tórax, en comparación con un escenario en donde no se realice. El análisis de costos es un tipo de evaluación económica parcial que cuantifica todos los recursos asociados a dos alternativas de salud para las cuales se ha evidenciado que tienen el mismo efecto en desenlaces en salud (198). El análisis se realizó calculando los costos incrementales por paciente y para un estimativo de toda la población colombiana con neumonía no grave.

Perspectiva: Siguiendo las recomendaciones de la GM, se asumió la perspectiva del SGSSS, en donde se tuvieron en cuenta los costos médicos directos asociados a la radiografía de tórax y el tratamiento de la neumonía.

Horizonte temporal: Se asumió un horizonte temporal acorde a la duración de la enfermedad y el tratamiento hasta la cita de control, la cual ocurre 7 días después de la consulta inicial en un paciente promedio.

Tasa de descuento: Debido a que el horizonte temporal es menor a un año, no se aplicó tasa de descuento.
Información sobre efectividad: La información sobre la efectividad de la radiografía de tórax se extrajo de la RS realizada por el GDG. Los criterios de búsqueda, recopilación de información y descripción de la evidencia son explicados en detalle en el análisis que apoya la recomendación clínica.

A partir de las búsquedas se identificó una RS de Cochrane del año 2013 (81) de ensayos clínicos aleatorios, de los cuales únicamente el trabajo de Swingler (83) es en niños. Éste tuvo como objetivo evaluar el impacto del uso de la radiografía de tórax en 518 pacientes con neumonía no grave: 257 fueron asignados a la radiografía y 261 al grupo de control. El estudio encontró que la radiografía de tórax no tenía un impacto significativo en el tiempo promedio de recuperación de la enfermedad, uso de recursos subsecuentes al diagnóstico, tasas de hospitalización o reconsultas. Dentro del grupo de radiografía, sólo 37 pacientes (14,4%) realmente tenían neumonía, mientras que los demás tenían otro tipo de enfermedades respiratorias. La RS de Domecq (82) pretende determinar la eficiencia de la taquipnea y las retracciones subcostales en el diagnóstico de neumonía en niños. El estudio incluyó 4740 pacientes de 8 estudios observacionales cuyo estándar de oro fue la radiografía de tórax, y realizados en países de diferente nivel socioeconómico. Del total de pacientes, únicamente 916 (19,3%) tuvieron diagnóstico de neumonía. Sin embargo, una limitación asociada a los estudios incluidos es la falta de descripción de criterios de interpretación de los hallazgos radiológicos, por lo que no se podía saber si cada trabajo realizaba la misma lectura. Lo anterior implica un problema de generalización de los criterios de interpretación que los autores de la RS hacen explícito.
Como se mencionó en la introducción, este trabajo encuentra que los signos clínicos propuestos por la OMS tienen una capacidad predictiva de neumonía discreta, y depende del nivel de prevalencia que tenga el país. Así, en lugares con alta prevalencia de neumonía, la evaluación por signos clínicos tiene una mayor capacidad predictiva, comparada con lugares de baja prevalencia.

Hazir (88) analiza los datos obtenidos de un ensayo clínico aleatorio para evaluar la efectividad de amoxicilina en pacientes con neumonía no complicada según la definición de la OMS. Se estudiaron 1.848 pacientes a los cuales se les realizó radiografía de tórax como método confirmatorio de la enfermedad. El trabajo encontró que la radiografía confirmó el diagnóstico en sólo 263 pacientes (14,2%), mientras que para el resto arrojó resultados normales o diagnóstico de bronquiolitis.

Mahabee (90) estudia prospectivamente 510 pacientes con síntomas de infección respiratoria de las vías bajas sugestiva de neumonía por criterio clínico. A todos los pacientes se les realizó radiografía de tórax para confirmar el diagnóstico, encontrando que sólo 44 (8,6%) tenían neumonía, mientras que para los demás la radiografía arrojó un resultado normal.

Los resultados de la RS llevan a concluir que la radiografía de tórax no tiene impactos significativos en desenlaces en salud como duración de la enfermedad, tasa de hospitalización o recaídas. El principal beneficio de la radiografía es permitir identificar un porcentaje significativo de pacientes diagnosticados con neumonía por evaluación clínica que en realidad no la tienen, lo que evita tratamientos con antibióticos innecesarios y permitir la búsqueda de otras enfermedades anticipadamente. No se encontraron estudios que tuvieran en cuenta desenlaces indirectos de la radiografía alrededor de su incidencia en la tasa poblacional de resistencia a antibióticos, o posibles efectos de la exposición del paciente a radiación, por lo que no se tuvieron en cuenta en el análisis.

En la **Tabla 9** se sintetizan los datos encontrados en la literatura incluidos en el análisis de costos, los cuales se centran en el porcentaje de pacientes con un cuadro clínico de neumonía no complicada que tienen una consolidación neumónica mediante la lectura de la radiografía de tórax.. Para el caso base de análisis

se tomó el dato del estudio de Hazir (88), debido a que es el que tiene la mayor muestra de pacientes, dejando los demás para el análisis de sensibilidad. No se tomó el resultado del trabajo de Domecq (82) como caso de referencia por las limitaciones metodológicas expuestas anteriormente. Para la construcción de las distribuciones de probabilidad, necesarias para realizar en análisis de sensibilidad probabilístico, se asumieron distribuciones beta, siguiendo las recomendaciones de la literatura (199), con parámetros n y N presentados en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Información de la efectividad

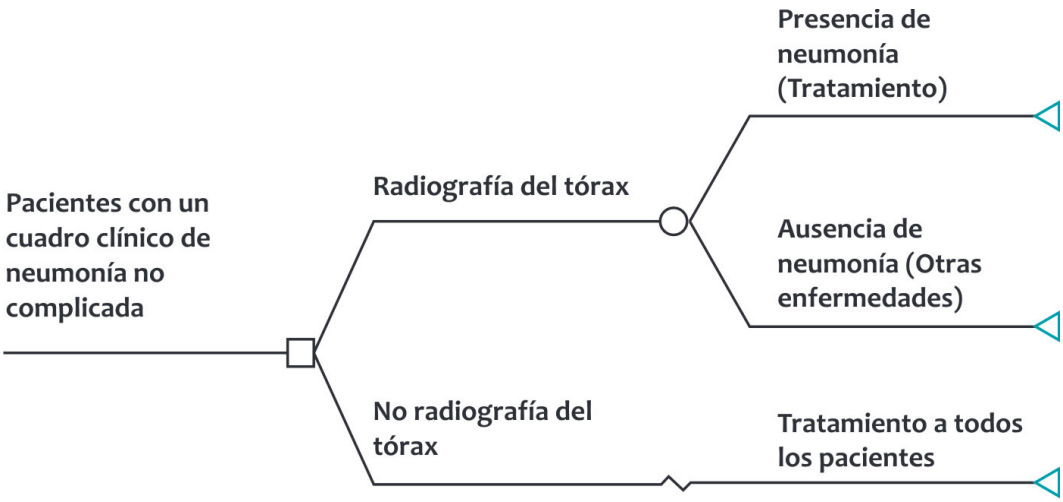
Variable	Valor	Parámetros para distribución	Referencia
Porcentaje de pacientes con una consolidación neumónica con radiografía de tórax	0,1423	n=263; N=1848	Hazir (2006)(88)
	0,144	n=37; N=257	Swingler (1998)(83)
	0,0863	n=44; N=510	Mahabee (2005)(90)
	0,1932	n=916; N=4740	Domecq (2012) (82)
Porcentaje de pacientes con resultados normales ara neumonía en la radiografía de tórax	0,8577	n=1585; N=1848	Hazir (2006)(88)
	0,8560	n=220; N=257	Swingler (1998)(83)
	0,9137	n=466; N=510	Mahabee (2005)(90)
	0,8068	n=3824; N= 4740	Domecq (2012)(82)

Modelo de decisiones: A partir de la evidencia clínica disponible el GDG determinó la imposibilidad de construir una evaluación económica sobre la precisión diagnóstica de la radiografía de tórax comparado con no hacerla, para la población objetivo. Adicionalmente, debido a que no se identificaron desenlaces en salud que fueran impactados por la radiografía, no se consideraron desenlaces directos ni indirectos.

El modelo de decisiones planteado refleja el principal efecto de la radiografía de tórax, centrado en su capacidad para confirmar o descartar el diagnóstico por evaluación clínica antes de determinar el tratamiento subsecuente. Para la alternativa de no realizar radiografía de tórax, a todos los pacientes con un cuadro clínico de neumonía no grave se les administraría el tratamiento con antibióticos. Para la alternativa de realizar radiografía solo se les administraría tratamiento antibiótico a los pacientes con hallazgos radiológicos positivos, mientras que a los demás se les iniciaría la búsqueda de otras enfermedades. Se considera un resultado radiológico positivo como la presencia de una consolidación neumónica, siguiendo la propuesta de la OMS de normalización de la interpretación de la radiografía de tórax (85).

El modelo se presenta en la **Figura 4**. La diferencia en costos radica en el precio adicional que se debe incurrir por la radiografía de tórax, y en la disminución de casos tratados innecesariamente. Todos los cálculos fueron realizados en Excel 2007® y en TreeAge Pro 2009®. Debido a las características del modelo, la mayoría de los elementos que se indican en la herramienta 11-E de la GM no aplicaban para este caso, por lo que se decidió no presentarla.

Figura 4. Modelo de decisiones radiografía de tórax, comparado con no realizarla



Información poblacional: con el fin de determinar el efecto de la radiografía de tórax no sólo en un paciente típico, sino en toda la población colombiana con neumonía no grave, se realizó una búsqueda de datos poblacionales en el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) del Ministerio de Salud y Protección Social (MPS). El SISPRO es una base de datos administrativa que pretende integrar toda la información disponible en el sistema de salud, tanto a nivel de las entidades prestadoras de Salud, como los registros en pensiones, riesgos laborales e inclusive información de salud pública y promoción social. Particularmente, es de especial relevancia la información de todas las prestaciones de servicios que las IPS cobran a las entidades aseguradoras del país. Parte de los métodos expuestos a continuación fueron utilizados en un análisis de impacto presupuestal de cefprozil como tratamiento de niños menores de 5 años con neumonía adquirida en la comunidad (200).

Dentro del SISPRO se encuentran los Registros Individuales de Prestación de Servicios (RIPS). Para extraer los datos se filtró la información con base a la clasificación del motivo que originó su prestación por causa externa. Posteriormente, se determinaron los códigos de diagnóstico asociados a la condición de salud estudiada de acuerdo a la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10), los cuales corresponden a las enfermedades respiratorias que contienen la palabra neumonía (J120 a J189). Para evitar incluir neumonías adquiridas en el hospital se tuvieron en cuenta únicamente los códigos clasificados como diagnóstico principal al ingreso. Se incluyeron únicamente los casos de niños menores de 5 años, sin diferenciar por género. Los códigos de diagnóstico que se tuvieron en cuenta se presentan en la **Tabla 10**.

Tabla 10. Códigos de diagnóstico para el cálculo del número de casos de NAC en niños

Nombre	Código
Neumonía debida a adenovirus	J120
Neumonía debida a virus sincitial respiratorio	J121
Neumonía debida a virus parainfluenza	J122
Neumonía debida a otros virus	J128
Neumonía viral, no especificada	J129
Neumonía debida a *Streptococcus pneumoniae*	J13X
Neumonía debida a *Haemophilus influenzae*	J14X
Neumonía debida a *Klebsiella pneumoniae*	J150
Neumonía debida a pseudomonas	J151
Neumonía debida a estafilococos	J152
Neumonía debida a estreptococos del grupo b	J153
Neumonía debida a otros estreptococos	J154
Neumonía debida a *Escherichia coli*	J155
Neumonía debida a otras bacterias aerobicas gramnegativas	J156
Neumonía debida a mycoplasma pneumoniae	J157
Otras neumonías bacterianas	J158
Neumonía bacteriana, no especificada	J159
Neumonía debida a clamidias	J160
Neumonía debida a otros microorganismos infecciosos especificados	J168
Neumonía en enfermedades bacterianas clasificadas en otra parte	J170
Neumonía en enfermedades virales clasificadas en otra parte	J171
Neumonía en micosis	J172
Neumonía en enfermedades parasitarias	J173
Neumonía en otras enfermedades clasificadas en otra parte	J178
Bronconeumonía, no especificada	J180
Neumonía lobar, no especificada	J181
Neumonía hipostática, no especificada	J182
Otras neumonías, de microorganismo no especificado	J188
Neumonía, no especificada	J189

Con la información anterior se encontró un total de 81.377 casos de neumonía en niños menores de 5 años para el 2012, lo cual implica una incidencia de 27,35 casos por cada 1.000 habitantes. Es importante mencionar que la base de datos no permite diferenciar poblaciones por meses de edad, por lo que no

fue posible excluir pacientes menores de 2 meses, los cuales no forman parte de la población objetivo de análisis. Sin embargo, se esperaría que el porcentaje de pacientes menores de 2 meses sobre el total calculado sea muy pequeño, ya que la mayoría de estos niños no realizan una consulta externa al ingreso, sino que son hospitalizados después de nacer por ser considerados una población con factores de riesgo y empeoramiento alto.

Adicionalmente, se diferenció el ámbito del procedimiento y tipo de atención en los RIPS, con el fin de determinar el porcentaje de pacientes que por sus características clínicas fueron tratados ambulatoriamente. Con ámbito del procedimiento se logra identificar los procedimientos en: ambulatorio, hospitalario, urgencias y no aplica; y con el tipo de atención se clasifica la atención en: consultas, procedimientos de salud, urgencias y hospitalizaciones. Por medio de este doble filtro, se logró identificar que los datos de la categoría no aplica del ámbito del procedimiento, pueden ser diferenciados en hospitalario, urgencias y consultas. A partir de estos filtros se calculó el porcentaje de pacientes que fueron tratados ambulatoriamente, los cuales representan el 72% de todos los casos reportados; es decir, 58.591 pacientes para el año 2012.

Finalmente, se buscó en el RIPS el porcentaje de pacientes que en la clasificación inicial se les haya practicado una radiografía de tórax, con de un doble filtro por códigos de diagnóstico al ingreso (según clasificación CIE-10) y la utilización de recursos del paciente a través de la clasificación CUPS para radiografía de tórax (871121). Posteriormente, para identificar los pacientes que son tratados ambulatoriamente, se usó el doble filtro: ámbito del procedimiento y tipo de atención. En la **Tabla 11** se presenta el porcentaje de pacientes que recibió radiografía de tórax y el porcentaje que no la recibió para los años en lo que está disponible la información.

Tabla 11. Tasa de utilización de radiografía de tórax para el diagnóstico de neumonía

Año	Porcentaje de pacientes con radiografía de tórax	Porcentaje de pacientes sin radiografía de tórax
2009	16,6%	83,4%
2010	9,1%	90,9%
2011	10,5%	89,5%
2012	5,3%	94,7%
2013	4,8%	95,2%
Total	**9,1%**	**90,9%**

Se evidencia una tasa de utilización decreciente de radiografía de tórax, pasando de un 16,6% en 2009 a un 4,8% en 2013. Al promediar el dato para todos los años se calculó una tasa de utilización del 9,1%, con la cual se construyo el caso base de análisis. Los demás datos fueron utilizados en el análisis de sensibilidad, con el fin de representar diferentes escenarios posibles de utilización en el país. Es importante mencionar que los porcentajes encontrados pueden estar determinados por la práctica de los médicos del país de no realizarla (siguiendo las recomendaciones de la estrategia de la OMS), o por la falta de infraestructura de servicios radiológicos que implica que en muchas zonas del país los pacientes atendidos no tengan acceso a este servicio, por lo que el diagnóstico de la enfermedad de debió realizar necesariamente con la evaluación clínica.

Información sobre costos: Con el fin de determinar los costos por paciente asociados al uso de la radiografía de tórax se realizó el proceso de identificación, medición y valoración de los recursos asociados a las dos

alternativas de salud consideradas. Nuevamente, parte de la información fue utilizada en un análisis de impacto presupuestal de cefprozil como tratamiento de niños menores de 5 años con neumonía adquirida en la comunidad (200).

Para la identificación y medición del tratamiento antibiótico subsecuente se siguieron los lineamientos de la estrategia AIEPI en su versión más reciente (118), que presenta las siguientes recomendaciones para el tratamiento de la neumonía no grave, basados en la opinión de un grupo de expertos infectólogos pediatras del país, y en lo encontrado en los estudios publicados sobre el tema:

- No se recomiendan dosis bajas de 50 mg/kg/día de amoxicilina, ya que en Colombia se tiene una resistencia baja a media del 53% y una resistencia real del 32%, lo que obliga a la administración siempre de dosis altas.
- Se recomienda una dosis oral de 90 mg/kg/día de amoxicilina suspensión dividida en tres dosis diarias por 5 días en niños con neumonía.

Debido a que AIEPI indica dosis de acuerdo al peso del paciente, fue necesario determinar un rango de pesos plausible. El GDG definió que, en el caso base se puede asumir un paciente con 15 kg de peso apoyándose en los rangos que se indican en la estrategia AIEPI, y determinó un mínimo de 4 kg y un máximo de 25 kg para realizar análisis de sensibilidad.

Para calcular el precio de la amoxicilina se utilizó el Sistema de Información de Precios y Medicamentos (SISMED) del año 2012. Se extrajo la información para los cuales habían unidades vendidas reportadas en el canal institucional-laboratorio e incluyendo la opción mayorista allí donde no había información reportada en laboratorio. Se incluyeron únicamente las presentaciones en suspensión. Los precios de cada presentación del medicamento fueron ponderados por su participación en el mercado, que comprende tanto los medicamentos genéricos como las moléculas originales, con el fin de determinar un precio mínimo, promedio y máximo ponderado por las unidades vendidas.

Para la valoración de la radiografía de tórax y la consulta de control posterior al tratamiento se utilizó el manual tarifario del Instituto de Seguros Sociales (ISS) 2001, ajustando el precio por 30% más, y considerando ajustes del 25% y 48% para el análisis de sensibilidad, de acuerdo con las sugerencias de la GM. Es importante mencionar que en este manual tarifario el precio de los diferentes tipos de radiografías (P.A. o A.P. y lateral, de cubito lateral, oblicuas o lateral con bario) es el mismo, por lo que no se genera una diferencia en costos de utilizar una u otra. La consulta de control se consideró por medicina general, ya que la población objetivo no necesariamente debe tener un seguimiento por pediatría. Para el análisis de sensibilidad probabilístico de construyeron distribuciones de probabilidad uniformes alrededor de los costos, considerando las tarifas ISS más 25% y más 48% como parámetros de distribución.

Finalmente, debido a la importancia del precio de la radiografía de tórax en el análisis, se realizó una búsqueda de su precio en el RIPS, con el fin de compararlo con lo encontrado en el ISS, 2001. Para el caculo se determinó el costo promedio del procedimiento y número de atenciones, para estimar el costo por atención.

La **Tabla 12** presentan los precios de cada elemento por paciente para el caso base de un paciente de 15 kg. Los resultados de la búsqueda de precios por ISS, 2001 y por RIPS arrojaron resultados similares; evidencia que el precio promedio del tratamiento con amoxicilina es relativamente similar al de la radiografía de tórax. Los precios mínimos y máximos de cada elemento se usaron para realizar diferentes análisis de

sensibilidad. El GDG y el grupo de expertos clínicos no consideró pertinente incluir una radiografía de tórax adicional posterior a la consulta de control.

Tabla 12. Precio por paciente de la radiografía y el tratamiento antibiótico

Variable	Precio mínimo (ISS+25%)	Precio promedio (ISS+30%)	Precio máximo (ISS+48%)	RIPS
Radiografía de tórax	$ 25.825	$ 26.858	$ 30.577	$ 29.845
Consulta de control	$ 10.944	$ 11.382	$ 12.957	No aplica
Variable	**Precio mínimo ponderado**	**Precio promedio ponderado**	**Precio máximo ponderado**	**-**
Amoxicilina 90 mg/kg/ día por 5 días	$ 26.462	$ 33.547	$ 97.531	No aplica

Para tener en cuenta la incertidumbre en las estimaciones se realizaron diferentes análisis de sensibilidad determinísticos. Se modificó el precio de la radiografía de tórax y el costo del tratamiento antibiótico en los rangos expuestos anteriormente. Adicionalmente se varió el peso en kg del paciente, la tasa de utilización de la radiografía de tórax y el porcentaje de por: pacientes con una consolidación neumónica con radiografía de tórax.. También se construyeron dos escenarios extremos: uno optimista y otro pesimista para la radiografía. Finalmente se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico, utilizando las distribuciones de probabilidad para generar 10.000 simulaciones de Monte Carlo. Los costos promedios de las simulaciones sirvieron para determinar intervalos del 95% y 99% de confianza. Siguiendo los pasos de la GM, se presenta el reporte de estimación de costos en el anexo 3, apéndice 2, mientras que la síntesis de fuentes de costos consultadas en el anexo 3, apéndice 3. No se consideró necesario utilizar la herramienta 8-E debido a que se siguió los lineamientos de la estrategia AIEPI para definir los recursos consumidos por las dos alternativas consideradas.

Resultados

Para el caso base se asumieron los precios promedios reportados, una tasa de utilización del 9,1% y el porcentaje de pacientes con una consolidación neumónica con radiografía de tórax. reportado por Hazir (88). Encontrando que la alternativa de realizar radiografía de tórax genera un ahorro por paciente de $11.676, comparado con no realizarla. Al cuantificar este efecto en el total de la población se estimó un ahorro de $62.533.666 anual para el 2012. Lo anterior se debe a que el ahorro derivado de la disminución de tratamientos antibióticos innecesarios supera el precio inicial de la radiografía de tórax (**Tabla 13**).

Tabla 13. Costos de las alternativas para el caso base

Alternativa	Costos por paciente	Costos para toda la población
Radiografía de tórax	$ 33.252	$ 2.569.874.876
No radiografía de tórax	$ 44.928	$ 2.632.408.542
Costo incremental	-$ 11.676	-$ 62.533.666

La **Tabla 14** presentan los costos en toda la población al modificar la tasa de utilización de la radiografía de tórax. Incluye porcentajes factibles para el país de acuerdo a lo encontrado en el RIPS (4,8%, 16,6% de utilización), así como escenarios hipotéticos en donde la infraestructura de la nación permitiera una mayor cobertura de servicios radiológicos (20%, 50% y 100% de utilización). Entre mayor es el porcentaje de utilización de radiografía, mayor es el ahorro generado anual, llegando a 684 millones si se realizaría radiografía de tórax a toda la población colombiana con neumonía no grave.

Tabla 14. Análisis de sensibilidad: Tasa de utilización de radiografía de tórax

Tasa de utilización	4.8%	16.6%	20%	50%	100%
Radiografía de tórax	$ 2599.501324	$ 2518.885959	$ 2495.583393	$ 2290345669	$ 1948282795
No radiografía de tórax	$ 2632.408542	$ 2632.408542	$ 2632.408542	$ 2632408542	$ 2632408542
Costo incremental	-$ 32907219	-$ 113522583	-$ 136825149	-$ 342062874	-$ 684125747

La **Tabla 15** presenta el análisis de sensibilidad alrededor del porcentaje pacientes con una consolidación neumónica con radiografía de tórax. Los datos fueron extraídos de la literatura y sintetizados en la **Tabla 9**: un valor mínimo de 8,63% reportado por Mahabee (90) y uno máximo de 19,32% encontrado por Domecq (82). Nuevamente, en ninguno de los escenarios cambia la conclusión de que la radiografía de tórax ahorra costos. Para que la alternativa de realizar radiografía de tórax deje de ser ahorrativa este porcentaje debería ser mayor a aproximadamente 40%, un valor mucho más grande a lo encontrado en la literatura.

Siguiendo lo encontrado por Domecq (82) acerca de la relación entre prevalencia y precisión de los signos clínicos, un porcentaje del 40% correspondería a un escenario de alta prevalencia por neumonía. Esta podría ser la situación de algunas zonas del país, especialmente lugares apartados y con poco desarrollo socio económico, más no la situación de otras zonas urbanas y semi-rurales de la nación.

Tabla 15. Análisis de sensibilidad: porcentaje de verdaderos positivos

	Costos por paciente	Costos para toda la población	Costos por paciente	Costos para toda la población	Costos por paciente	Costos para toda la población
Porcentaje de pacientes con una consolidación neumónica	8,63% Mahabee (90)		19.32% Domecq (82)		40,22%	
Radiografía de tórax	$ 30.734	$ 2.556.390.183	$ 35.540	$ 2.582.130.344	$ 44.928	$ 2.632.408.542
No radiografía de tórax	$ 44.928	$ 2.632.408.542	$ 44.928	$ 2.632.408.542	$ 44.928	$ 2.632.408.542
Costo incremental	-$ 14.194	-$ 76.018.359	-$ 9.388	-$ 5.0278.198	$ 0	$ 0

La **Tabla 16** presenta el análisis de sensibilidad alrededor del precio de la radiografía de tórax y de la amoxicilina, considerando los valores mínimos y máximos descritos anteriormente y sintetizados en la **Tabla 12**.

Tabla 16. Análisis de sensibilidad: precio radiografía de tórax y amoxicilina

	Costos por paciente	Costos para toda la población	Costos por paciente	Costos para toda la población
Precio radiografía de tórax	**$ 25.825**		**$ 30.577**	
Radiografía de tórax	$ 32.219	$ 2.564.342.491	$ 36.971	$ 2.589.791.465
No radiografía de tórax	$ 44.928	$ 2.632.408.542	$ 44.928	$ 2.632.408.542
Costo incremental	-$ 12.709	-$ 68.066.052	-$ 7.957	-$ 42.617.078
Precio amoxicilina	**$ 26.462**		**$ 97.531**	
Radiografía de tórax	$ 32.244	$ 2.187.305.069	$ 42.358	$ 6.024.894.657
No radiografía de tórax	$37.843	$ 2.217.294.613	$108.912	$ 6.381.336.999
Costo incremental	-$5.600	-$ 29.989.544	-$66.554	-$ 356.442.343

La **Tabla 17** presenta los resultados para diferentes pesos del paciente. La variación en el peso tiene un impacto en los costos en la medida en que el tratamiento recomendado por la estrategia AIEPI se expresa en miligramos por kilogramos de peso, por lo que niños con menor peso recibirán menores dosis de amoxicilina, y en consecuencia, un tratamiento antibiótico menos costoso. Para el mínimo de peso considerado (4 kg) la radiografía de tórax ya no genera ahorros, debido a que su precio ya no es compensado por la reducción de tratamientos innecesarios. En un paciente con 8,9128 kg el costo incremental llega a cero, lo que significa que la radiografía no genera un impacto en los recursos consumidos por el paciente; es decir, el ahorro generado por la disminución de tratamientos innecesarios es igual al precio adicional de realizar radiografía de tórax.

Tabla 17. Análisis de sensibilidad: peso del paciente

	Costos por paciente	Costos para toda la población	Costos por paciente	Costos para toda la población	Costos por paciente	Costos para toda la población
Peso del paciente	4 Kilogramos		8.9128 kilogramos		25 kilogramos	
Radiografía de tórax	$ 29.751	$ 1.241.474.706	$ 31.315	$ 1.834.762.375	$ 36.435	$ 3.777.511.395
No radiografía de tórax	$ 20.327	$ 1.191.005.159	$ 31.315	$ 1.834.762.375	$ 67.293	$ 3.942.775.254
Costo incremental	$ 9.424	$ 50.469.547	$0	$0	-$ 30.858	-$ 165.263.860

Finalmente, se construyeron dos escenarios que representan situaciones extremas de acuerdo a los datos obtenidos. Un escenario optimista para la radiografía de tórax: su precio es el menor reportado y el costo del tratamiento con antibióticos es el mayor; y un escenario pesimista para la radiografía de tórax: su precio es el mayor y el costo del tratamiento es el menor. Se observa que en ambos escenarios la conclusión de que la radiografía de tórax genera ahorros se mantiene (**Tabla 18**).

Tabla 18. Análisis de sensibilidad: escenarios extremos

	Costos por paciente	Costos para toda la población	Costos por paciente	Costos para toda la población
Escenarios	Pesimista		Optimista	
Radiografía de tórax	$ 35.900	$ 2.103.445.103	$41.549	$ 6.104.457.696
No radiografía de tórax	$ 37.406	$ 2.191.646.210	$110.488	$ 6.473.671.250
Costo incremental	-$ 1.505	-$ 88.201.108	-$68.939	-$ 369.213.554

Respecto al análisis de sensibilidad probabilístico, las simulaciones de Monte Carlo arrojaron un costo promedio acompañado de su error estándar y desviación típica. Con estos valores se construyeron intervalos de confianza. Debido a la gran cantidad de simulaciones (10.000) se asume distribución normal. En la **Tabla 19** se presenta la media e intervalos de confianza al 95% y 99%, así como la simulación que arrojó un valor mínimo y máximo para cada alternativa. Se observa que los intervalos de confianza no se superponen, y que el valor mínimo de no realizar radiografía de tórax continúa siendo mayor que el valor máximo de realizarla.

Tabla 19. Análisis de sensibilidad probabilístico

	Radiografía de tórax	No radiografía de tórax
Costo medio	$ 34.661	$ 45.501
Error estándar	$ 13	$ 6
Valor mínimo reportado	$ 31.212	$ 44.490
Valor máximo reportado	$ 37924	$ 46.504
Intervalo de confianza 95%	$ 34.637- $34.686	$ 45.489- $45.512
Intervalo de confianza 99%	$ 34.629- $34.694	$ 45.486- $45.516

Discusión

Los resultados de este análisis económico sugieren que realizar radiografía de tórax a los pacientes con un cuadro clínico de neumonía no grave genera un ahorro en costos para el SGSSS, comparado con no realizarla, en la mayoría de los escenarios planteados. Únicamente implica un aumento de costos en pacientes con un peso menor de 9 kg de peso, pero dicho aumento es relativo, ya que el ahorro generado por la disminución de tratamientos antibióticos innecesarios compensa el precio inicial de la radiografía de tórax.

Teniendo en cuenta la conclusión anterior, el GDG sugiere la realización de radiografía de tórax en los centros de salud en los que se tenga acceso al equipo de radiología, con el fin de ayudar a guiar el diagnóstico clínico de la neumonía no grave, así como el tratamiento y conducta subsecuente. En lugares en los que no se tenga equipo de radiología, el diagnóstico debe seguirse realizando de acuerdo a los signos clínicos sugeridos por la OMS, ya que se debe eliminar la posibilidad de que un paciente con neumonía no reciba un tratamiento antibiótico oportuno por una demora en la espera de ser llevado a servicios de radiología en lugares distantes. Esto podría implicar un desarrollo del agente bacteriano y una posible complicación de la enfermedad.

Esta conclusión va en la misma línea de la pregunta clínica de esta guía, la cual recomienda realizar radiografía de tórax en proyección anteroposterior en la evaluación inicial de niños menores de 5 años de edad con

definición de caso OMS de neumonía en la estrategia AIEPI, para definir el uso de un antibiótico empírico, en lugares de baja complejidad en del país donde es posible el fácil acceso a un servicio de radiología. Esta fue una recomendación fuerte con una calidad de la evidencia moderada.

Las diferencias encontradas por Domecq (82) de la precisión diagnóstica de los signos clínicos sugeridos por la OMS de acuerdo a la prevalencia y mortalidad por neumonía tienen una relevancia importante para el contexto colombiano. Como se mencionó en la introducción, en el país se pueden observar diferentes contextos de desarrollo debido a una marcada desigualdad económica y social. Así, existen zonas del país en donde la prevalencia y mortalidad es muy baja, por lo que los signos clínicos tendrán una muy discreta precisión, y la radiografía de tórax reduciría una mayor cantidad de costos. Estos son los casos, por ejemplo, de las zonas urbanas, donde además se tienen a disposición servicios de radiología. Sin embargo, también existen lugares en donde aún se tienen altas prevalencias, y en donde la evaluación clínica pudiera tener una mayor utilidad diagnóstica. Estos casos pueden ser zonas marginales y rurales con bajo desarrollo económico y en donde es probable no se tenga acceso rápido y eficiente a servicios de radiología.

El presente análisis buscó incorporar la mejor evidencia sobre la radiografía de tórax en neumonía no grave, dada la falta de evidencia clínica para identificar un desenlace en salud relevante que la radiografía pudiera impactar, y por ende, la dificultad para desarrollar una evaluación económica completa. Tal como se ha expuesto anteriormente, no se encontraron estudios sobre la precisión diagnóstica de la radiografía de tórax comparada con no realizarla, ni evidencia alrededor de desenlaces directos o indirectos que fueran relevantes para el análisis. Lo anterior puede deberse a que en los países desarrollados (que es donde se tiene una mayor capacidad para realizar investigación) no se tiene una incertidumbre sobre este tema, ya que el alto acceso a servicios de radiología no genera la disyuntiva de realizarla o no.

Adicionalmente, aunque no fue posible cuantificarlos e incluirlos dentro del modelo propuesto, es importante tener en cuenta dos efectos del uso de la radiografía de tórax. El primero hace referencia a la posible reducción en la resistencia a antibióticos producto de la disminución de tratamientos antibióticos innecesarios. Teóricamente, se esperaría que en la medida en que se reduzca el uso innecesario de antibióticos para tratar la neumonía, también lo haga la probabilidad de que los pacientes desarrollen una resistencia media o alta, y posiblemente el contagio a la comunidad en la que habita.

Lo anterior puede ser especialmente relevante para el contexto colombiano. Según los informes del proyecto SIREVA (Sistema Regional de Vacunas de la OPS), coordinado por el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud, se evidencia algún grado de resistencia bacteriana en un 27,1% de los casos aislados y reportados, de los cuales 9,4% tuvieron resistencia intermedia y 11,3% resistencia alta. La fuente de los aislamientos fue: meningitis (48%), neumonía (41%), sepsis (7%) y otras enfermedades (4%). También, en la estrategia AIEPI del 2012 se hace explícita la necesidad de administrar dosis altas de antibiótico debido a que las tasas de resistencia al neumococo son de baja a media del 53%, y una resistencia real del 32% (118). El segundo aspecto tiene que ver con los posibles efectos adversos desarrollados por la exposición a la radiación. Aunque teóricamente estos efectos pueden existir, hasta la fecha no existen estudios que los cuantifiquen para diferentes grupos poblacionales, lo cual puede deberse a la necesidad de realizar seguimientos de muy largo plazo. La política de protección contra radiaciones ionizantes se concentra en promover la educación formal del personal de salud para generar una atención médica adecuada a personas sobreexpuestas, pero sobre todo para masificar un uso óptimo de equipos y procedimientos con el fin de minimizar la exposición a dosis de radiación innecesarias (201).

Con una adecuada utilización de los servicios radiológicos, se pueden evitar completamente ciertas enfermedades, pero otras (sobretodos la probabilidad de inducción al cáncer) no pueden eliminarse del todo. A pesar de que no existen estudios para determinar umbrales, se ha aceptado la hipótesis de que la probabilidad de que ocurran estos efectos aumenta con las dosis de exposición cuando estas y las tasas de dosis son pequeñas (201). También es necesario tener en cuenta que la sensibilidad de exposición radiológica aumenta en niños, por lo que la exposición podría tener un mayor impacto.

Sin embargo, sí existe evidencia que indica que el nivel de radiación al que se expone un paciente en una radiografía de tórax es muy bajo comparado con otros procedimientos radiológicos. Las recomendaciones de la Comisión Europea y del Real Colegio de Radiólogos del Reino Unido indican que una radiografía simple de tórax genera un nivel de radiación de 0,02 milisievert, lo que equivale a tres días de exposición natural ambiente. En la **Tabla 20** se sintetizan algunas comparaciones realizadas en dicho trabajo, en donde se evidencia otras intervenciones como el TAC de tórax, TAC de abdomen o pelvis o enema opaco genera una dosis efectiva de mucho más grande que la radiografía de tórax, llegando a niveles de exposición 500 veces mayor.

Tabla 20. Niveles de exposición a radiación de radiografía de tórax Vs. otras intervenciones

Procedimiento diagnóstico	Dosis efectiva característica (Milisievert)	Número equivalente de Rx de tórax	Período equivalente aproximado de radiación natural de fondo
Radiografía de tórax simple o posteroanterior	0.02	1	3 días
Abdomen simple	1	50	6 meses
Extremidades y articulaciones (excluida la cadera)	<0,01	<0,5	<1,5 días
Cráneo	0,07	3,5	11 días
Columna dorsal	0,7	35	4 meses
Esofagograma	1,5	75	8 meses
Esofagogastroduodenal	3	150	16 meses
Enema opaco	7	350	3,2 años
TC de cabeza	2,3	115	1 año
TC de tórax	8	400	3,6 años
TC de abdomen o pelvis	10	500	4,5 años

La falta de evidencia sobre un desenlace clínico puede expresarse como una limitación que tuvo este trabajo, por lo que debe resaltarse la importancia de realizar una evaluación económica completa, que tenga en cuenta tanto los costos como los beneficios en salud de la radiografía de tórax, en el momento en el que se tenga mayor evidencia e investigación clínica en el tema. Lo anterior podría generar una evidencia económica más relevante para los tomadores de decisiones del país, los cuales deben elegir entre programas de diferente naturaleza para maximizar los beneficios en salud dadas las restricciones presupuestales de la nación.

Adicionalmente es importante mencionar otra limitación asociada a la base de datos del RIPS. En la búsqueda de evidencia en esta base se encontraron varias dificultades asociadas a sesgos en los registros, doble conteo de pacientes y falta de categorización del total de la muestra. Específicamente, muchos pacientes fueron clasificados en categorías como No Aplica o No Definido, lo cual impidió realizar una contabilización adecuada del total de paciente y el porcentaje de fueron tratado ambulatoriamente. Además, se evidenciaron cambios sustanciales en el valor de los registros a partir de la actualización realizada a finales del 2013, los cuales no fueron justificados por los administradores.

Indicadores y barreras de implementación

El GDG realizo la selección de tópicos, las guías fuente y las recomendaciones que sirvieron de base a la construcción de los indicadores, estos se plantean como instrumentos que permitan "*medir, comparar y mejorar la atención de los pacientes*" (16). Su propósito es servir al proceso de implementación de la guía, a la evaluación del cumplimiento de sus recomendaciones y a la verificación del efecto que tiene sobre el beneficiario final en términos de mejorar la calidad de la atención que le brinda el sistema de salud y hacerla consistente con los estándares de atención basados en evidencia.

Como fuentes se eligieron: opinión de expertos del GDG; Guías de Práctica Clínica: SIGN (46), Monash(47), aBREVIADo (48), NSW (49); Revisiones Sistemáticas y estudios: Viswanathan (79), Bordley (60), Swingler (80), Cao (81), Domecq (82), Lynch (84), Cherian (85), Hansen (86) y Hazir (88).

Las preguntas que se propusieron por su relevancia, viabilidad e implicaciones fueron:

4. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años de edad con neumonía, la clasificación clínica más la oximetría del pulso comparada con la clasificación clínica sin oximetría, identifican mejor la necesidad del ingreso a hospital, el ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la necesidad de oxigeno suplementario, el diagnostico de empiema, y reduce la mortalidad?

8. ¿En niños menores de 5 años de edad con bronquiolitis o neumonía, el uso de un dispositivo de bajo flujo para suministro de oxígeno comparado con un dispositivo de alto flujo, disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación y la frecuencia de ingreso a una unidad de cuidado intensivo?

9. ¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de un antibiótico betalactámicos comparado con no antibiótico, antibiótico macrólidos o tratamiento alternativo, disminuye la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

10. ¿En niños menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de un antibiótico betalactámicos comparado con antibiótico macrólido, disminuye la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria, la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la frecuencia de efectos adversos de medicamentos, el diagnóstico de empiema y disminuye la mortalidad?

14. ¿En niños menores de 5 años de edad con bronquiolitis, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo, disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?

Estas preguntas fueron discutidas con los expertos del MPS y el IETS en implementación y se eligieron las tres primeras, los indicadores construidos para ellas fueron:

Se recomienda usar la definición de caso y practicar la oximetría de pulso en niños menores de 5 años con neumonía o menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación fuerte
Calidad de la evidencia Moderada

Tipo de Indicador	Nombre Indicador	Objetivo	Relevancia	Definición Operacional	Factor	Unidad de medida	Periodicidad	Fuente	Meta
Indicador de estructura	Cobertura de la oximetría de pulso en servicios ambulatorios (consulta y urgencias) y hospitalización de baja complejidad	Incrementar la disponibilidad de instrumentos para identificar la hipoxemia en niños con Enfermedad respiratoria	El uso de la oximetría de pulso mejora la calidad de la atención en la evaluación inicial niños menores de 5 años con neumonía y menores e 2 años con bronquiolitis, en servicios de baja complejidad.	servicios ambulatorios (consulta y urgencias) y hospitalización de baja complejidad que disponen de oxímetro de pulso / número total de servicios ambulatorios (consulta y urgencias) y hospitalización de baja complejidad		Proporción	Anual	Registro de habilitación	100%
Indicador de proceso	Frecuencia de uso de la Oximetría de pulso en la evaluación inicial niños menores de 5 años con neumonía y menores e 2 años con bronquiolitis, en servicios ambulatorios (consulta y urgencias) y hospitalización de baja complejidad	Incrementar la frecuencia con la que se usan instrumentos para identificar la hipoxemia en niños con Enfermedad respiratoria	Permite identificar los niños menores de 5 años con neumonía y menores e 2 años con bronquiolitis que padecen de hipoxemia	niños menores de 5 años con neumonía y menores e 2 años con bronquiolitis con oximetría de pulso en la evaluación inicial / número total de niños menores de 5 años con neumonía y menores e 2 años con bronquiolitis		Proporción	Anual	Registros de atención e historias clínicas / RIPS de procedimientos / RIPS de diagnosticos	100%

Indicador final / de desenlace	Frecuencia de hospitalización por hipoxemia en niños menores de 5 años con neumonía y menores e 2 años con bronquiolitis.	Incrementar la frecuencia de tratamiento adecuado para la hipoxemia en niños con Enfermedad respiratoria	Permite ofrecer a los niños menores de 5 años con neumonía y menores e 2 años con bronquiolitis que padecen de hipoxemia el tratamiento adecuado para disminuir mortalidad y morbilidad	niños menores de 5 años con neumonía y menores e 2 años con bronquiolitis con hipoxemia evaluación inicial / número total de niños menores de 5 años con neumonía y menores e 2 años con bronquiolitis		Proporción	Anual	Registros de atención e historias clínicas / RIPS de egreso hospitalario / RIPS de atención ambulatoria	Incremento de hospitalización en niños menores de 5 años con neumonía: 30% Incremento de hospitalización en niños menores de 2 años con bronquiolitis: 5%

No se recomienda el uso de antibiótico (incluyendo betalactámico o macrólido) para el tratamiento ambulatorio o el tratamiento hospitalario de niños menores de 2 años de edad con Bronquiolitis.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Moderada

Tipo de Indicador	Nombre Indicador	Objetivo	Relevancia	Definición Operacional	Factor	Unidad de medida	Periodicidad	Fuente	Meta
Indicador de proceso	Frecuencia de uso de los antibióticos en niños menores de 2 años con bronquiolitis, en servicios ambulatorios (consulta y urgencias) y hospitalización de baja complejidad	Disminuir la Frecuencia de uso de los antibióticos en niños menores de 2 años con Bronquiolitis	El uso de los antibióticos en niños menores de 2 años con Bronquiolitis disminuye la calidad de la atención	niños menores de 2 años con bronquiolitis con antibiótico / número total de niños menores de 2 años con bronquiolitis		Proporción	Anual	RIPS de egreso hospitalario / RIPS de atención ambulatoria / RIPS de formulación de antibiótico	0%

Se recomienda usar la amoxicilina oral en dosis de 90 mg/kg/día durante 5 días en todo niño menor de 5 años atendido ambulatoriamente con diagnóstico de neumonía y evidencia de consolidación neumónica en la radiografía simple del tórax
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Alta

Se recomienda usar la amoxicilina oral a dosis de 90 mg/kg/día durante 5 días, en todo niño con diagnóstico de neumonía y sin acceso a la radiografía simple del tórax.
Recomendación Débil
Calidad de la evidencia Alta

Punto de buena práctica: Se recomienda en todo niño con diagnóstico de neumonía grave que presente aparición de signos de peligro: tiraje, cianosis o estridor en las siguientes 72 horas de inicio del tratamiento, remitirlo a un lugar de mayor complejidad y usar amoxicilina con ácido clavulánico a dosis altas (90 mg/kg al día) por 5 días.

Tipo de Indicador	Nombre Indicador	Objetivo	Relevancia	Definición Operacional	Factor	Unidad de medida	Periodicidad	Fuente	Meta
Indicador de proceso	Frecuencia de uso de amoxicilina en niños menores niños menores de 5 años con neumonía, en servicios ambulatorios (consulta y urgencias) y hospitalización de baja complejidad	Disminuir la Frecuencia de uso de otros antibióticos en niños menores de 5 años con neumonía	La amoxicilina en niños menores niños menores de 5 años con neumonía aumenta la calidad de la atención sobre trimetoprim sulfa, macrolidos y otros.	Número de veces que se usa amoxicilina en niños menores niños menores de 5 años con neumonía / número total de niños menores niños menores de 5 años con neumonía		Proporción	Anual	RIPS de egreso hospitalario / RIPS de atención ambulatoria / RIPS de formulación de antibiótico	100%

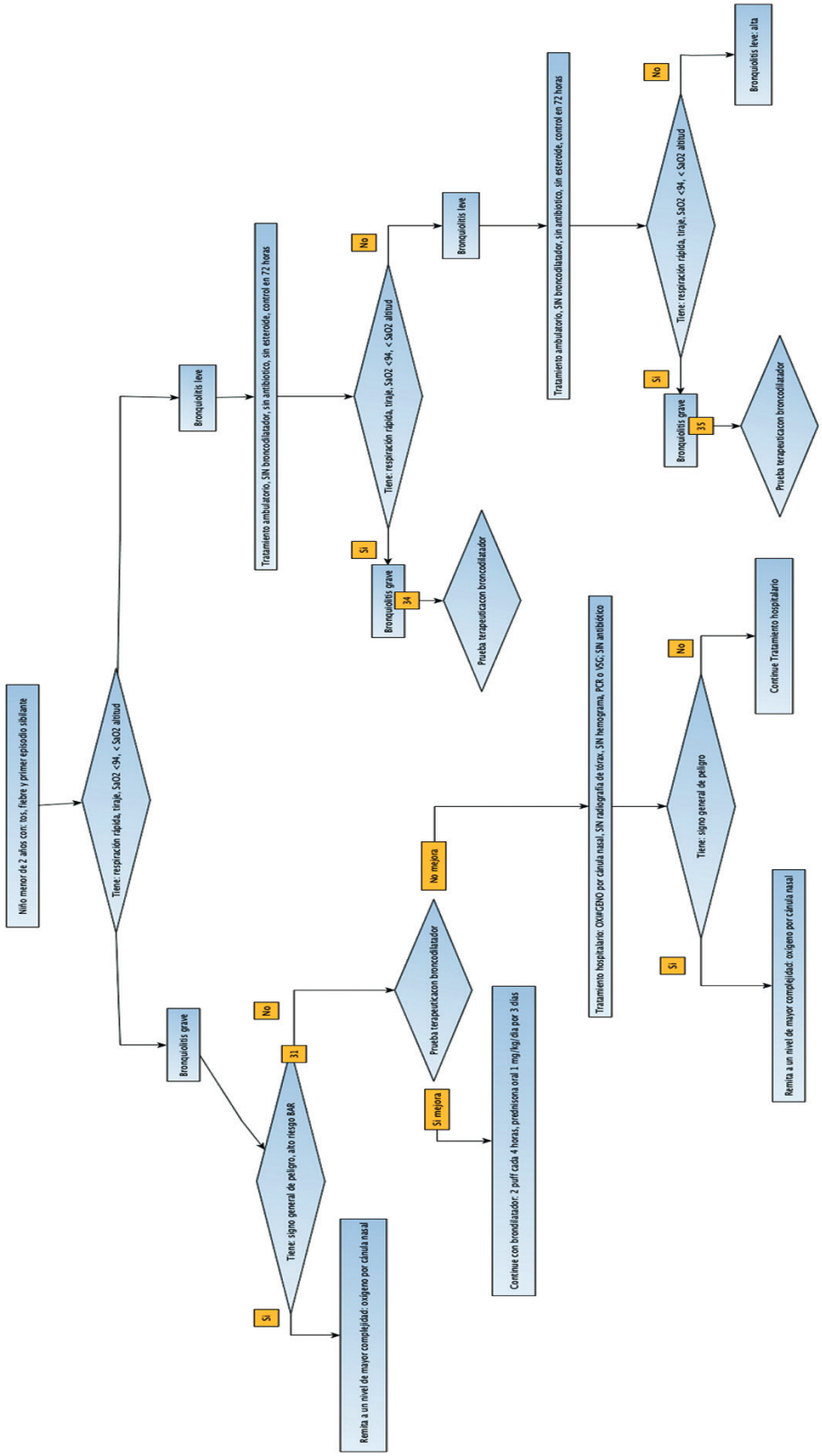
No se recomienda el uso de esteroides sistémicos o inhalados ni para el manejo ambulatorio ni el hospitalario de niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis.
Recomendación Fuerte
Calidad de la evidencia Alta

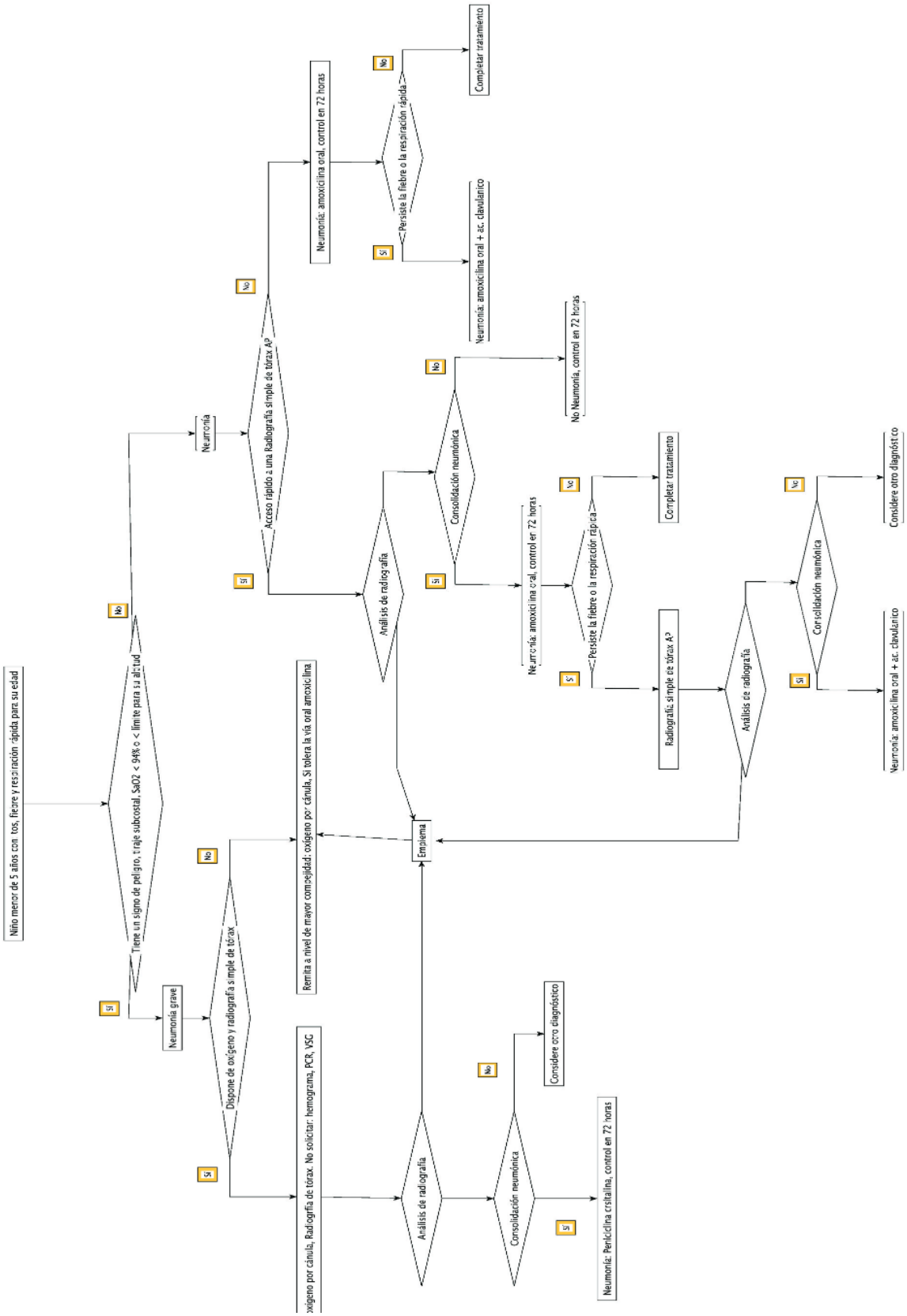
Tipo de Indicador	Nombre Indicador	Objetivo	Relevancia	Definición Operacional	Factor	Unidad de medida	Periodicidad	Fuente	Meta
Indicador de proceso	Frecuencia de uso de los esteroides sistémicos o inhalados en niños menores de 2 años con bronquiolitis, ni para el manejo ambulatorio menores de 2 años con bronquiolitis, en servicios ambulatorios (consulta y urgencias) y hospitalización de baja complejidad	Disminuir la Frecuencia de uso de esteroides sistémicos o inhalados en niños menores de 2 años con Bronquiolitis	El uso de los esteroides sistémicos o inhalados, ni para el manejo ambulatorio en niños menores de 2 años con Bronquiolitis	niños menores de 2 años con bronquiolitis esteroides sistémicos o inhalados / número total de niños menores de 2 años con bronquiolitis		Proporción	Anual	RIPS de egreso hospitalario / RIPS de atención ambulatoria / RIPS de formulación de antibiótico	0%

Herramienta: Resumen de barreras de implementación y facilitadores

Recomendación priorizada	Barreras potenciales	Estrategias de solución y facilitadores
¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años de edad con neumonía, la clasificación clínica más la oximetría del pulso comparada con la clasificación clínica sin oximetría, identifican mejor la necesidad del ingreso a hospital, el ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la necesidad de oxigeno suplementario, el diagnostico de empiema, y reduce la mortalidad?	-Disponibilidad de equipos adecuados para la toma de la oximetría de pulso. -Adecuado se define como el uso de un sensor adecuado para cada edad -Disponibilidad de personal entrenado en la toma e interpretación del valor de oximetría	-Dotación de equipos adecuados para la toma de oximetría en todos los servicios de baja complejidad en donde se atiendan niños -Aplicación de la norma que obliga a disponer de equipos adecuados para la toma de oximetría -Entrenamiento del personal asistencial, médico y de enfermería o terapia respiratoria en la toma e interpretación del valor de oximetría -Definir el valor de oximetría como un signo vital obligatorio en los protocolos de atención de niños
¿En niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis, el uso de un antibiótico betalactámicos comparado con no antibiótico, antibiótico macrólidos o tratamiento alternativo, disminuye la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?	Hábitos de consumo e medicamentos en la población que incluye la automedicación y la preferencia por el consumo de antibiótico en enfermedades incluso leves. Hábitos de formulación de antibiótico en los profesionales tratantes.	Intervención educativa para disminuir el hábito de consumo de medicamentos en la población que incluye la automedicación y la preferencia por el consumo de antibiótico en enfermedades leves. Intervención educativa para disminuir la formulación de antibiótico en los profesionales tratantes.
¿ En niños menores de 5 años de edad con neumonía, el uso de un antibiótico betalactámicos comparado con antibiótico macrólido, disminuye la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria, la necesidad de ingreso a una unidad de cuidado intensivo, la frecuencia de efectos adversos de medicamentos, el diagnóstico de empiema y disminuye la mortalidad?	• Los profesionales tratantes no están acostumbrados al concepto de la bacteriemia en niños menores de 2 años de edad con bronquiolitis o menores de 5 años con neumonía	• Entrenamiento del personal asistencial, médico y de enfermería o terapia respiratoria para la toma de decisiones con la Definición de caso OMS. (Normalización de la interpretación de la radiografía simple del tórax, OMS)
¿En niños menores de 5 años de edad con bronquiolitis, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo, disminuye la gravedad en el puntaje de una clasificación, la frecuencia de hospitalización, la estancia hospitalaria y la frecuencia de efectos adversos de medicamentos?	Hábitos de consumo e medicamentos en la población que incluye la automedicación pero existe resistencia por el consumo de corticoesteroides en enfermedades incluso leves. Hábitos de formulación de corticoesteroides en los profesionales tratantes.	Intervención educativa para disminuir la formulación de corticoesteroides en los profesionales tratantes.

Tomado de Universidad Nacional de Colombia, Colciencias, Ministerio de Salud y Protección Social. 2012. Guía de detección temprana, diagnóstico, atención integral y seguimiento de Leucemias y Linfomas infantiles.


Niño menor de 2 años con: tos, fiebre y primer episodio sibilante
Tiene: respiración rápida, tiraje, SaO2 <94, < SaO2 altitud
Bronquiolitis leve
Bronquiolitis grave
Tratamiento ambulatorio, SIN broncodilatador, sin antibiótico, sin esteroide, control en 72 horas
Tiene: signo general de peligro, alto riesgo BAR
31
No
Si
Remita a un nivel de mayor complejidad: oxígeno por cánula nasal
Prueba terapeuticacon broncodilatador
No mejora
Si mejora
Continue con broncdilatador: 2 puff cada 4 horas, prednisona oral 1 mg/kg/día por 3 días
Tiene: respiración rápida, tiraje, SaO2 <94, < SaO2 altitud
No
Si
Bronquiolitis leve
Bronquiolitis grave
34
Prueba terapeuticacon broncodilatador
Tratamiento ambulatorio, SIN broncodilatador, sin antibiótico, sin esteroide, control en 72 horas
Tiene: respiración rápida, tiraje, SaO2 <94, < SaO2 altitud
No
Si
Bronquiolitis leve: alta
Bronquiolitis grave
35
Prueba terapeuticacon broncodilatador
Tratamiento hospitalario: CNAFCENO por cánula nasal, SIN radiografía de tórax, SIN hemograma, PCR o VSG, SIN antibiótico
Tiene: signo general de peligro
No
Si
Continue Tratamiento hospitalario
Remita a un nivel de mayor complejidad: oxígeno por cánula nasal


Niño menor de 5 años con tos, fiebre y respiración rápida para su edad
Tiene un signo de peligro, tiraje subcostal, SaO2 < 94% o < límite para su altitud
Sí
No
Neumonía grave
Neumonía
Dispone de oxígeno y radiografía simple de tórax
Sí
No
Remita a nivel de mayor complejidad; oxígeno por cánula. Si tolera la vía oral amoxicilina
Acceso rápido a una Radiografía simple de tórax AP
Sí
No
Neumonía: amoxicilina oral, control en 72 horas
Persiste la fiebre o la respiración rápida
Sí
No
Neumonía: amoxicilina oral + ac. clavulánico
Completar tratamiento
oxígeno por cánula, Radiografía de tórax. No solicitar: hemograma, PCR, VSG
Análisis de radiografía
Consolidación neumónica
No
Considere otro diagnóstico
Sí
Neumonía: Penicilina cristalina, control en 72 horas
Análisis de radiografía
Consolidación neumónica
Sí
No
Neumonía: amoxicilina oral, control en 72 horas
No Neumonía, control en 72 horas
Persiste la fiebre o la respiración rápida
Sí
No
Radiografía simple de tórax AP
Completar tratamiento
Análisis de radiografía
Consolidación neumónica
Sí
No
Neumonía: amoxicilina oral + ac. clavulánico
Considere otro diagnóstico
Empiema

Referencias

Introducción

1. Monto AS, Ullman BM. Acute respiratory illness in an American community. The Tecumseh study. Jama. 1974;227(2):164-9.
2. Denny FW, Jr. The clinical impact of human respiratory virus infections. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152(4 Pt 2):S4-12.
3. Madhi SA, Klugman KP. World Health Organisation definition of "radiologically-confirmed pneumonia" may under-estimate the true public health value of conjugate pneumococcal vaccines. Vaccine. 2007;25(13):2413-9.
4. Adegbola RA, Falade AG, Sam BE, Aidoo M, Baldeh I, Hazlett D, et al. The etiology of pneumonia in malnourished and well-nourished Gambian children. Pediatr Infect Dis J. 1994;13(11):975-82.
5. Shann F, Gratten M, Germer S, Linnemann V, Hazlett D, Payne R. Aetiology of pneumonia in children in Goroka Hospital, Papua New Guinea. Lancet. 1984;2(8402):537-41.
6. Cutts F, Zaman S, Enwere Gy, Jaffar S, Levine O, Okoko J, et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. 2005;365(9465):1139-46.
7. Simoes EA. Respiratory syncytial virus and subsequent lower respiratory tract infections in developing countries: A new twist to an old virus. J Pediatr. 135. United states1999. p. 657-61.
8. Stensballe LG, Devasundaram JK, Simoes EA. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. Pediatr Infect Dis J. 2003;22(2 Suppl):S21-32.
9. van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. Nat Med. 2001;7(6):719-24.
10. Black CP. Systematic review of the biology and medical management of respiratory syncytial virus infection. Respir Care. 2003;48(3):209-31; discussion 31-3.
11. Graham SM, English M, Hazir T, Enarson P, Duke T. Challenges to improving case management of childhood pneumonia at health facilities in resource-limited settings. Bulletin of the World Health Organization. 2008;86(5):349-55.
12. Simoes EA, Carbonell-Estrany X, Fullarton JR, Liese JG, Figueras-Aloy J, Doering G, et al. A predictive model for respiratory syncytial virus (RSV) hospitalisation of premature infants born at 33-35 weeks of gestational age, based on data from the Spanish FLIP Study. Respir Res. 2008;9:78.
13. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. Bulletin of the World Health Organization. 2004;82(12):895-903.
14. Atkins BZ, Shah AS, Hutcheson KA, Mangum JH, Pappas TN, Harpole DH, Jr., et al. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. Ann Thorac Surg. 2004;78(4):1170-6; discussion -6.
15. Así vamos en salud. Cómo va la salud en Colombia. Informe anual 2010 [Internet]. 2010; 2013(15/10). Available from: http://www.asivamosensalud.org/publicaciones/informe-anual.

Metodología

16. Ministerio de la Protección Social, Colciencias. Guía Metodológica para la elaboración de Guías Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá2010. 344 p.

Recomendaciones

17. Navarro M, Gómez D. Neumonías bacterianas e infección respiratoria por Mycoplasma. In: Cobos N, Pérez-Yarza E, editors. Tratado de Neumología Infantil. 2 ed: Ergo; 2009. p. 447-77.
18. Organización Panamericana de la Salud. Atención Integrada a Enfermedades Prevalentes de la Infancia: Libro clínico. 3 Correg. y aument. ed. Bogotá: Organización Panamericana de la Salud; 2012. 192-212 p.
19. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bulletin of the World Health Organization. 2008;86(5):408-16B.
20. Morales O, Durango H, González Y. Etiología de las neumonías adquiridas en comunidad en la población infantil. Neumol Pediatr. 2013;8(2):53-65.
21. Salud OMdl. Estadística sanitaria Organización Mundial de la Salud2011. Available from: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2011/es/.
22. Gentile A, Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Aruj P, Glujovsky D, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2012;16(1):e5-15.
23. Salud OMdl. Reducción de la mortalidad en la niñez, nota descriptiva No. 178 2012. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/es/.
24. Indicadores de Salud Colombia 2008. Available from: http://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=25&Itemid=135.
25. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. Guía de Práctica Clínica para Bronquiolitis (Diagnóstico, tratamiento y prevención). 2 ed. Pediátrica AnCdNa, editor. Medellín: Artes & Rayados Litografía; 2010.
26. Castaño S. Neumonías Bacterianas y Virales. In: Correa J, Gómez J, Posada R, editors. Fundamentos de pediatría Infectologia y Neumología Tomo III,. Medellín: CIB; 2013.
27. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics. 2004;113(4):701-7.
28. Sinaniotis CA. Viral pneumoniae in children: incidence and aetiology. Paediatr Respir Rev. 2004;5 Suppl A:S197-200
29. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A, Siegrist CA, Bille J, Bescher-Ninet B, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. Eur J Pediatr. 2009;168(12):1429-36.
30. Martín A, Alfayate D, Couceiro J, García M, J. K. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. An Pediatr. 2012;76(162):1-18.
31. Mchntosh K. Community Acquired Pneumonia in Children. N Engl J Med 2002;346(6):439-7.
32. Prayle A, Atkinson M, Smyth A. Pneumonia in the developed world. Paediatric Respiratory Reviews. 2011;12(1):60-9.

33. Thomson A. Treatment of Community-acquired Pneumonia in Children. Clin Pulm Med. 2008;15:283-92.

34. Scott JA, Wonodi C, Moisi JC, Deloria-Knoll M, DeLuca AN, Karron RA, et al. The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. Clin Infect Dis. 2012;54 Suppl 2:S109-16.

35. Durbin WJ, Stille C. Pneumonia. Pediatr Rev. 2008;29(5):147-58; quiz 59-60.

36. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011;66 Suppl 2:ii1-23.

37. World Health Organization. Technical bases for The WHO recommendations on the management of pneumonia in children at first level-health facilities. Geneva: World Health Organization 1991 Contract No.: WHO.ARI.91.20.

38. Karam J. Bronquiolitis. In: J K, editor. Neumología pediátrica. Cuarta edición ed. Ciudad de México, DF: Nueva Editorial Interamericana-McGraw-Hill; 2008. p. 127-35.

39. Bonillo A, Batlles J, Rubí T. Infección Respiratoria por virus sincitial. In: Casado J, Cobos N, Pérez Y, editors. Tratado de neumología infantil. Madrid: Ergon; 2008. p. 315-6.

40. Aristizabal R. Bronquiolitis en niños. In: Reyes M, Aristizabal G, Leal F, editors. Neumología Pediatríca Infección, Alergia y Enfermedad Respiratoria en el niño. 5 ed. Bogotá: Panamericana; 2006. p. 241-4.

41. Madero D, Castaño S, Pardo G. Guía No. 7, Guía de práctica clínica para Bronquiolitis (diagnóstico, tratamiento y prevención). Asociación Colombiana de neumología pediátrica; 2010.

42. Guzmán J, Posada R. Bronquiolitis. In: Correa J, Gómez J, Posada R, editors. Fundamentos de pediatría Tomo III, Infectologia y neumología. Medellín: CIB; 2013. p. 425-31.

43. Panitch HB. Bronchiolitis in infants. Current opinion in pediatrics. 2001;13(3):256-60.

44. Lieberthal AS, Bauchner H, Hall CB, Johnson DW, Kotagal U, Light MJ, et al. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2006;118(4):1774-93.

45. Levin DL, Garg A, Hall LJ, Slogic S, Jarvis JD, Leiter JC. A prospective randomized controlled blinded study of three bronchodilators in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis on mechanical ventilation. Pediatr Crit Care Med. 2008;9(6):598-604.

46. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Bronchiolitis in children. A clinical National Guideline[Internet].2006 [cited 2013 Oct 10]. Available from: http://sign.ac.uk/guidelines/fulltext/91/index.html.

47. Turner T, Wilkinson F, Harris C, Mazza D. Evidence based guideline for the management of bronchiolitis. Aust Fam Physician. 2008;37(6 Spec No):6-13.

48. González de Dios J, Ochoa Sangrado C, Andrés de Llano J, Aparicio Rodrigo M, Bajo Delgado A, Balaguer A, et al. Manejo diagnóstico y terapéutico de la bronquiolitis aguda.[Internet] 2009. Available from: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_-463_Bronquiolitis_compl.pdf.

49. NSW Ministry of Health. Infants and Children - Acute Management of Bronchiolitis. [Internet]2012 [cited 2013 Nov 4]. Available from: www.health.nsw.gov.au/policies/.../PD2012_004.pdf.

50. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Recommendations for Management of Common Childhood Conditions: Evidence for Technical Update of Pocket Book Recommendations: Newborn Conditions, Dysentery, Pneumonia, Oxygen Use and Delivery, Common Causes of Fever, Severe Acute Malnutrition and Supportive Care. Geneva: World Health Organization; 2012.

51. Court SD. The definition of acute respiratory illnesses in children. Postgrad Med J. 1973;49(577):771-6.

52. World Health Organization. Pocket Boook of Hospital care for children. [Internet]. Geneva: WHO; 2013. Available from: www.who.int.

53. Teshome G, Gattu R, Brown R. Acute bronchiolitis. Pediatr Clin North Am. 2013;60(5):1019-34.

54. Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection--a systematic review. Crit Care. 2006;10(4):R107.

55. Opavsky MA, Stephens D, Wang EE. Testing models predicting severity of respiratory syncytial virus infection on the PICNIC RSV database. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149(11):1217-20.

56. DiFranza JR, Masaquel A, Barrett AM, Colosia AD, Mahadevia PJ. Systematic literature review assessing tobacco smoke exposure as a risk factor for serious respiratory syncytial virus disease among infants and young children. BMC Pediatr. 2012;12:81.

57. Szabo SM, Gooch KL, Bibby MM, Vo PG, Mitchell I, Bradt P, et al. The risk of mortality among young children hospitalized for severe respiratory syncytial virus infection. Paediatr Respir Rev. 2013;13 Suppl 2:S1-8.

58. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. Respir Res. 2011;12:5.

59. Paes BA, Mitchell I, Banerji A, Lanctot KL, Langley JM. A decade of respiratory syncytial virus epidemiology and prophylaxis: translating evidence into everyday clinical practice. Can Respir J. 2011;18(2):e10-9.

60. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, Sterling L, et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(2):119-26.

61. Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. Lancet. 1990;335(8700):1259-61.

62. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. Am J Dis Child. 1991;145(2):151-5.

63. Loke YK, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Thorax. 2010;65(10):884-90.

64. Moschovis PP, Banajeh S, MacLeod WB, Saha S, Hayden D, Christiani DC, et al. Childhood anemia at high altitude: risk factors for poor outcomes in severe pneumonia. Pediatrics. 2013;132(5):e1156-62

65. Duke T, Subhi R, Peel D, Frey B. Pulse oximetry: technology to reduce child mortality in developing countries. Ann Trop Paediatr. 2009;29(3):165-75.

66. Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Predicting mortality with severity assessment tools in out-patients with community-acquired pneumonia. Qjm. 2011;104(10):871-9.

67. Ginsburg AS, Van Cleve WC, Thompson MI, English M. Oxygen and pulse oximetry in childhood pneumonia: a survey of healthcare providers in resource-limited settings. J Trop Pediatr. 2012;58(5):389-93

68. Duke T, Mgone J, Frank D. Hypoxaemia in children with severe pneumonia in Papua New Guinea. Int J Tuberc Lung Dis. 2001;5(6):511-9.

69. Subhi R, Smith K, Duke T. When should oxygen be given to children at high altitude? A systematic review to define altitude-specific hypoxaemia. Arch Dis Child. 2009;94(1):6-10.

70. Enarson PM, Gie R, Enarson DA, Mwansambo C. Development and implementation of a national programme for the management of severe and very severe pneumonia in children in Malawi. PLoS Med. 2009;6(11):e1000137.

71. Laman M, Ripa P, Vince J, Tefuarani N. Can clinical signs predict hypoxaemia in Papua New Guinean children with moderate and severe pneumonia? Ann Trop Paediatr. 2005;25(1):23-7.

72. Subhi R, Adamson M, Campbell H, Weber M, Smith K, Duke T. The prevalence of hypoxaemia among ill children in developing countries: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2009;9(4):219-27.

73. Lozano JM, Duque OR, Buitrago T, Behaine S. Pulse oximetry reference values at high altitude. Archives of disease in childhood. 1992;67(3):299-301.

74. Gamponia M, Babaali H, Yugar F, Gilman R. Reference values for pulse oximetry at high altitude. Archives of disease in childhood. 1998;78(5):461-5.

75. Harris D P, Brockmann V P, Muñoz O C, Mobarec K S, Mesa L T, Sánchez D I. Alteraciones polisomnográficas en lactantes con reflujo gastroesofágico. Revista médica de Chile. 2003;131:1143-50.

76. Leventhal JM. Clinical Predictors of Pneumonia As a Guide to Ordering Chest Roentgenograms. Clinical Pediatrics. 1982;21(12):730-4.

77. Sazawal S, Black RE. Effect of pneumonia case management on mortality in neonates, infants, and preschool children: a meta-analysis of community-based trials. The Lancet Infectious Diseases. 2003;3(9):547-56.

78. Theodoratou E, Al-Jilaihawi S, Woodward F, Ferguson J, Jhass A, Balliet M, et al. The effect of case management on childhood pneumonia mortality in developing countries. International Journal of Epidemiology. 2010;39(suppl 1):i155-i71.

79. Viswanathan M, King VJ, Bordley C, Honeycutt AA, Wittenborn J, Jackman AM, et al. Management of bronchiolitis in infants and children. Evid Rep Technol Assess (Summ). 2003(69):1-5.

80. Swingler GH, Zwarenstein M. Chest radiograph in acute respiratory infections in children. Cochrane Database Syst Rev. 2005(3):Cd001268.

81. Cao AM, Choy JP, Mohanakrishnan LN, Bain RF, van Driel ML. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2013;12:Cd009119.

82. Domecq JP, Prutsky G, Lazo Mde L, Salazar C, Montori V, Prevost Y, et al. [Identification of tachypnea and subcostal retractions as clinical signs for the diagnosis of community-acquired pneumonia among children: systematic review and meta-analysis]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012;29(3):337-44.

83. Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. Lancet. 1998;351(9100):404-8.

84. Lynch T, Gouin S, Larson C, Patenaude Y. Does the lateral chest radiograph help pediatric emergency physicians diagnose pneumonia? A randomized clinical trial. Acad Emerg Med. 2004;11(6):625-9.

85. Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, de Campo M, et al. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. Bull World Health Organ. 2005;83(5):353-9.

86. Hansen JBA, Black SMD, Shinefield HMD, Cherian TMD, Benson JMD, Fireman BMS, et al. Effectiveness of Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children Younger Than 5 Years of Age for Prevention of Pneumonia: Updated Analysis Using World Health Organization Standardized Interpretation of Chest Radiographs. [Article].

87. Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, Campo Md, et al. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. Bulletin of the World Health Organization. 2005;83(5):353-9.

88. Hazir T, Nisar YB, Qazi SA, Khan SF, Raza M, Zameer S, et al. Chest radiography in children aged 2-59 months diagnosed with non-severe pneumonia as defined by World Health Organization: descriptive multicentre study in Pakistan. Bmj. 2006;333(7569):629.

89. Turner T, Wilkinson F, Harris C, Mazza D. Evidence based guideline for the management of bronchiolitis. Aust Fam Physician. 2008;37(6 Spec No):6-13.

90. Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, Donnelly LF, Bracey SE, Duma EM, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. Clin Pediatr (Phila). 2005;44(5):427-35.

91. Comes Y, Solitario R, Garbus P, Mauro M, Czerniecki S, Vázquez A, et al. El concepto de accesibilidad: la perspectiva relacional entre población y servicios. Anuario de investigaciones. 2007;14:00-.

92. Vargas Lorenzo I. Barreras en el acceso a la atención en salud en modelos de competencia gestionada: un estudio de caso en Colombia. 2009.

93. Acosta SR, Trillas F. Barreras y Determinantes del Acceso a los Servicios de Salud en Colombia. Universidad Autonoma de Barcelona. 2010:27-8.

94. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(2):95-9.

95. Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. Pediatr Int. 2009;51(1):91-6.

96. Fares M, Mourad S, Rajab M, Rifai N. The use of C-reactive protein in predicting bacterial co-Infection in children with bronchiolitis. N Am J Med Sci. 2011;3(3):152-6.

97. Catto AG, Zgaga L, Theodoratou E, Huda T, Nair H, El Arifeen S, et al. An evaluation of oxygen systems for treatment of childhood pneumonia. BMC Public Health. 2011;11 Suppl 3:S28.

98. Caneva JO, Rabec CA, De Salvo M, Mazzei J. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la hipoxemia crónica grave: rol de la oxigenoterapia crónica domiciliaria. MEDICINA (Buenos Aires). 2001;61:453-69.

99. Organization WH. Oxygen therapy for acute respiratory infections in young children in developing countries. 1993.

100. Rojas MX, Granados Rugeles C, Charry-Anzola LP. Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2009(1):Cd005975.

101. Zentz SE. Care of Infants and Children With Bronchiolitis: A Systematic Review. Journal of Pediatric Nursing. 2011;26(6):519-29.

102. Kuti BP, Adegoke SA, Ebruke BE, Howie S, Oyelami OA, Ota M. Determinants of Oxygen Therapy in Childhood Pneumonia in a Resource-Constrained Region. ISRN Pediatrics. 2013;2013:6.

103. Pease P. Oxygen administration: is practice based on evidence? (Cover story). Paediatric Nursing. 2006;18(8):14-8.

104. Chanock R, Chambon L, Chang W, Goncalves Ferreira F, Gharpure P, Grant L, et al. WHO respiratory disease survey in children: a serological study. Bull World Health Organ. 1967;37(3):363-9.

105. Spurling GK, Doust J, Del Mar CB, Eriksson L. Antibiotics for bronchiolitis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2011(6):Cd005189.

106. Kabir AR, Mollah AH, Anwar KS, Rahman AK, Amin R, Rahman ME. Management of bronchiolitis without antibiotics: a multicentre randomized control trial in Bangladesh. Acta Paediatr. 2009;98(10):1593-9.

107. Paranhos-Baccala G, Komurian-Pradel F, Richard N, Vernet G, Lina B, Floret D. Mixed respiratory virus infections. J Clin Virol. 2008;43(4):407-10.

108. Brodzinski H, Ruddy RM. Review of new and newly discovered respiratory tract viruses in children. Pediatr Emerg Care. 2009;25(5):352-60; quiz 61-3.

109. Chang AB, Grimwood K, White AV, Maclennan C, Sloots TP, Sive A, et al. Randomized placebo-controlled trial on azithromycin to reduce the morbidity of bronchiolitis in Indigenous Australian infants: rationale and protocol. Trials. 2011;12:94.

110. Mulholland K. Childhood pneumonia mortality--a permanent global emergency. Lancet. 370. England2007. p. 285-9.

111. Laxminarayan R, Mills AJ, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, et al. Advancement of global health: key messages from the Disease Control Priorities Project. The Lancet.367(9517):1193-208.

112. Grant GB, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, Mulholland EK, et al. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. Lancet Infect Dis. 2009;9(3):185-96.

113. Pediátrica CdIRdlSLdI. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). Rev Enf Infecciosas Pediatr. 2010;24(94):1-23.

114. Kabra SK, Lodha R, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. Cochrane Database Syst Rev. 2010(3):Cd004874.

115. Nascimento-Carvalho CM, Madhi SA, O`Brien KL. Review of Guidelines for Evidence-based Management for Childhood Community-acquired Pneumonia in Under-5 Years From Developed and Developing Countries. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2013;32(11):1281-2 10.097/INF.0b013e3182a4dcfa.

116. Rojas-Reyes M, Granados Rugeles C. Oral antibiotics versus parenteral antibiotics for severe pneumonia in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006(2).

117. Haider BA, Bhutta ZA. The effect of therapeutic zinc supplementation among young children with selected infections: a review of the evidence. Food Nutr Bull. 2009;30(1 Suppl):S41-59.

118. O rganización Panamericana de la Salud. Atención Integrada a Enfermedades Prevalentes de la Infancia: Libro clínico. 3 Correg. y aument. ed. Bogotá: Organización Panamericana de la Salud; 2012. 886 p.

119. Osorio ME, Pineda B, Bogotá FSd, Corona F. Reporte anual 2012 : el Sistema de Salud busca su rumbo : retos del Sistema de Salud. Bogotá: Fundación Santafé de Bogotá Fundación Corona; 2012.

120. Mull CC, Scarfone RJ, Ferri LR, Carlin T, Salvaggio C, Bechtel KA, et al. A randomized trial of nebulized epinephrine vs albuterol in the emergency department treatment of bronchiolitis. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2004;158(2):113-8.

121. Martinón-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martinón Sánchez J, editors. Bronquiolitis aguda: evaluación del tratamiento basada en la evidencia. Anales de Pediatría; 2001: Elsevier.

122. Scarfone RJ. Controversies in the treatment of bronchiolitis. Current opinion in pediatrics. 2005;17(1):62-6.

123. Walsh P, Caldwell J, McQuillan KK, Friese S, Robbins D, Rothenberg SJ. Comparison of nebulized epinephrine to albuterol in bronchiolitis. Academic Emergency Medicine. 2008;15(4):305-13.

124. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis. Pediatrics. 1997;100(2 Pt 1):233-9.

125. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(2):127-37.

126. Everard ML. Acute bronchiolitis and croup. Pediatr Clin North Am. 2009;56(1):119-33, x-xi.

127. Gadomski AM, Brower M. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010(12):Cd001266.

128. Secretaría Distrital de Salud -Alcaldía Mayor de Bogotá. Guía de promoción y atención en enfermedad respiratoria aguda(ERA) Bogotá: Secretaría Distrital de Salud; 2012. Available from: http://www.saludcapital.gov.co.

129. Chile. Ministerio de Salud. Guía Clínica Infección Respiratoria Aguda Baja de Manejo Ambulatorio en menores de 5 años. Santiago de Chile: Ministerio de Salud, 2005.

130. Mallol J. [Satellite symposium: Asthma in the World. Asthma among children in Latin America]. Allergol Immunopathol (Madr). 2004;32(3):100-3.

131. Rodríguez Martínez CE, Sossa Briceño MP. Cost-effectiveness of chest x-rays in infants with clinically suspected viral bronchiolitis in Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2011;29(3):153-61.

132. Acuña Cordero R. Existen factores asociados al manejo inapropiado de la bronquiolitis aguda en Colombia? Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada; 2013.

133. Khan SY, O'Driscoll BR. Is nebulized saline a placebo in COPD? BMC Pulm Med. 2004;4:9.

134. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev. 2013;7:Cd006458.

135. Chen YJ, Lee WL, Wang CM, Chou HH. Nebulized Hypertonic Saline Treatment Reduces both Rate and Duration of Hospitalization for Acute Bronchiolitis in Infants: An Updated Meta-Analysis. Pediatr Neonatol. 2014.

136. Kuzik BA, Flavin MP, Kent S, Zielinski D, Kwan CW, Adeleye A, et al. Effect of inhaled hypertonic saline on hospital admission rate in children with viral bronchiolitis: a randomized trial. Cjem. 2010;12(6):477-84.

137. Jacobs JD, Foster M, Wan J, Pershad J. 7% Hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2014;133(1):e8-13.

138. Zhang L, Sanguebsche LS. [The safety of nebulization with 3 to 5 ml of adrenaline (1:1000) in children: an evidence based review]. J Pediatr (Rio J). 2005;81(3):193-7.

139. Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. Pediatrics. 1987;79(6):939-45.

140. Sánchez D. I. ¿Cuál es la terapia broncodilatadora de elección en el lactante hospitalizado por bronquiolitis aguda? Revista chilena de pediatría. 2001;72:457-9.

141. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157(10):957-64.

142. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, et al. Epinephrine for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2011(6):Cd003123.

143. Lozano JM. Bronchiolitis. Clin Evid (Online). 2007;2007.

144. Bourke T, Shields M. Bronchiolitis. Clin Evid (Online). 2011;2011.

145. Livni G, Rachmel A, Marom D, Yaari A, Tirosh N, Ashkenazi S. A randomized, double-blind study examining the comparative efficacies and safety of inhaled epinephrine and nasal decongestant in hospitalized infants with acute bronchiolitis. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(1):71-3.

146. Simsek-Kiper PO, Kiper N, Hascelik G, Dolgun A, Yalcin E, Dogru-Ersoz D, et al. Emergency room management of acute bronchiolitis: a randomized trial of nebulized epinephrine. Turk J Pediatr. 2011;53(6):651-60.

147. Modaressi MR, Asadian A, Faghihinia J, Arashpour M, Mousavinasab F. Comparison of epinephrine to salbutamol in acute bronchiolitis. Iran J Pediatr. 2012;22(2):241-4.

148. Skjerven HO, Hunderi JO, Brugmann-Pieper SK, Brun AC, Engen H, Eskedal L, et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. N Engl J Med. 2013;368(24):2286-93.

149. Opinión acerca de los inhaladores para el manejo del soba asma en niños. Enfermedades del Tórax. 2002;45(45):43-4.

150. Leer JA, Jr., Green JL, Heimlich EM, Hyde JS, Moffet HL, Young GA, et al. Corticosteroid treatment in bronchiolitis. A controlled, collaborative study in 297 infants and children. Am J Dis Child. 1969;117(5):495-503.

151. Halfhide C, Smyth RL. Innate immune response and bronchiolitis and preschool recurrent wheeze. Paediatr Respir Rev. 2008;9(4):251-62.

152. Buckingham SC, Jafri HS, Bush AJ, Carubelli CM, Sheeran P, Hardy RD, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of dexamethasone in severe respiratory syncytial virus (RSV) infection: effects on RSV quantity and clinical outcome. J Infect Dis. 2002;185(9):1222-8.

153. Somers CC, Ahmad N, Mejias A, Buckingham SC, Carubelli C, Katz K, et al. Effect of dexamethasone on respiratory syncytial virus-induced lung inflammation in children: results of a randomized, placebo controlled clinical trial. Pediatr Allergy Immunol. 2009;20(5):477-85.

154. Bush A. Practice imperfect--treatment for wheezing in preschoolers. N Engl J Med. 360. United States2009. p. 409-10.

155. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. N Engl J Med. 2009;360(4):339-53.

156. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. N Engl J Med. 2009;360(4):329-38.

157. Babl FE, Sheriff N, Neutze J, Borland M, Oakley E. Bronchiolitis management in pediatric emergency departments in Australia and New Zealand: a PREDICT study. Pediatr Emerg Care. 2008;24(10):656-8.

158. Barben J, Hammer J. Current management of acute bronchiolitis in Switzerland. Swiss Med Wkly. 2003;133(1-2):9-15.

159. Brand PL, Vaessen-Verberne AA. Differences in management of bronchiolitis between hospitals in The Netherlands. Dutch Paediatric Respiratory Society. Eur J Pediatr. 2000;159(5):343-7.

160. Gonzalez A, Fabres J, D'Apremont I, Urcelay G, Avaca M, Gandolfi C, et al. Randomized controlled trial of early compared with delayed use of inhaled nitric oxide in newborns with a moderate respiratory failure and pulmonary hypertension. Journal of Perinatology. 2010;30(6):420-4.

161. Mansbach JM, Emond JA, Camargo CA, Jr. Bronchiolitis in US emergency departments 1992 to 2000: epidemiology and practice variation. Pediatr Emerg Care. 2005;21(4):242-7.

162. Plint AC, Johnson DW, Wiebe N, Bulloch B, Pusic M, Joubert G, et al. Practice variation among pediatric emergency departments in the treatment of bronchiolitis. Acad Emerg Med. 2004;11(4):353-60.

163. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2006;118(4):1774-93.

164. Baumer JH. SIGN guideline on bronchiolitis in infants. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2007;92(5):ep149-51.

165. Guilbert TW, Bacharier LB. Controversies in the treatment of the acutely wheezing infant. Am J Respir Crit Care Med. 183. United States2011. p. 1284-5.

166. Weinberger M. Corticosteroids for first-time young wheezers: current status of the controversy. J Pediatr. 143. United States2003. p. 700-2.

167. Weinberger MM. High-dose systemic corticosteroids may be effective early in the course of bronchiolitis. Pediatrics. 119. United States2007. p. 864-5; discussion 5-6.

168. Blom D, Ermers M, Bont L, van Aalderen WM, van Woensel JB. Inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post-bronchiolitic wheezing. Cochrane Database Syst Rev. 2007(1):Cd004881.

169. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:Cd004878.

170. Corneli HM, Zorc JJ, Mahajan P, Shaw KN, Holubkov R, Reeves SD, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. N Engl J Med. 2007;357(4):331-9.

171. 158. Goebel J, Estrada B, Quinonez J, Nagji N, Sanford D, Boerth RC. Prednisolone plus albuterol versus albuterol alone in mild to moderate bronchiolitis. Clin Pediatr (Phila). 2000;39(4):213-20.

172. Kuyucu S, Unal S, Kuyucu N, Yilgor E. Additive effects of dexamethasone in nebulized salbutamol or L-epinephrine treated infants with acute bronchiolitis. Pediatr Int. 2004;46(5):539-44.

173. Mesquita M, Castro-Rodriguez JA, Heinichen L, Farina E, Iramain R. Single oral dose of dexamethasone in outpatients with bronchiolitis: a placebo controlled trial. Allergol Immunopathol (Madr). 2009;37(2):63-7.

174. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. N Engl J Med. 2009;360(20):2079-89.

175. Schuh S, Coates AL, Binnie R, Allin T, Goia C, Corey M, et al. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis. J Pediatr. 2002;140(1):27-32.

176. Bentur L, Shoseyov D, Feigenbaum D, Gorichovsky Y, Bibi H. Dexamethasone inhalations in RSV bronchiolitis: a double-blind, placebo-controlled study. Acta Paediatr. 2005;94(7):866-71.

177. Cade A, Brownlee KG, Conway SP, Haigh D, Short A, Brown J, et al. Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute respiratory syncytial viral bronchiolitis. Arch Dis Child. 2000;82(2):126-30.

178. De Boeck K, Van der Aa N, Van Lierde S, Corbeel L, Eeckels R. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: a double-blind dexamethasone efficacy study. J Pediatr. 1997;131(6):919-21.

179. Klassen TP, Sutcliffe T, Watters LK, Wells GA, Allen UD, Li MM. Dexamethasone in salbutamol-treated inpatients with acute bronchiolitis: a randomized, controlled trial. J Pediatr. 1997;130(2):191-6.

180. Richter H, Seddon P. Early nebulized budesonide in the treatment of bronchiolitis and the prevention of postbronchiolitic wheezing. J Pediatr. 1998;132(5):849-53.

181. Roosevelt G, Sheehan K, Grupp-Phelan J, Tanz RR, Listernick R. Dexamethasone in bronchiolitis: a randomised controlled trial. Lancet. 1996;348(9023):292-5.

182. Teeratakulpisarn S, Kosalaraksa P. Efficacy of dexamethasone injection for acute bronchiolitis in hospitalized children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatr Pulmonol. 2007;42(5):433-9.

183. Zhang L, Ferruzzi E, Bonfanti T, Auler MI, D'Avila N E, Faria CS, et al. Long and short-term effect of prednisolone in hospitalized infants with acute bronchiolitis. J Paediatr Child Health. 2003;39(7):548-51.

184. Chang AB. Cough: are children really different to adults? Cough. 2005;1(1):7.

185. French CT, Irwin RS, Fletcher KE, Adams TM. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. CHEST Journal. 2002;121(4):1123-31.

186. Cornford CS, Morgan M, Ridsdale L. Why do mothers consult when their children cough? Fam Pract. 1993;10(2):193-6.

187. Chang CC, Cheng AC, Chang AB. Over-the-counter (OTC) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2.

188. Principi N, Zavattini G, Daniotti S. Possibility of interaction among antibiotics and mucolytics in children. Int J Clin Pharmacol Res. 1986;6(5):369-72.

EVALUACIÓN ECONÓMICA

189. Alvis Guzmán N, de la Hoz Restrepo F, Higuera A, Pastor D, Di Fabio J. Costos económicos de las neumonías en niños menores de 2 años de edad, en Colombia. Rev panam salud pública. 2005;17(3):178-83.

190. Alvis-Guzman N, Orozco-Africano J, Paternina-Caicedo A, Coronell-Rodriguez W, Alvis-Estrada L, Jervis-Jalabe D, et al. Treatment costs of diarrheal disease and all-cause pneumonia among children under-5 years of age in Colombia. Vaccine. 2013;31 Suppl 3:C58-62.

191. Atehortúa S, Ceballos M, Gaviria CF, Mejía A. Evaluación de la calidad metodológica de la literatura en evaluación económica en salud en Colombia: una revisión sistemática. Biomédica. 2013;33(4):615-30.

192. Rodríguez Martínez CE, Sossa Briceño MP. Cost-effectiveness of chest x-rays in infants with clinically suspected viral bronchiolitis in Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2011;29(3):153-61.

193. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc). 2010;135(11):507-11.

194. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. Bmj. 1996;313(7052):275-83.

195. Yong JH, Schuh S, Rashidi R, Vanderby S, Lau R, Laporte A, et al. A cost effectiveness analysis of omitting radiography in diagnosis of acute bronchiolitis. Pediatr Pulmonol. 2009;44(2):122-7.

196. Leventhal JM. Clinical predictors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms. Clinical Pediatrics. 1982;21(12):730-4.

197. Theodoratou E, Al-Jilaihawi S, Woodward F, Ferguson J, Jhass A, Balliet M, et al. The effect of case management on childhood pneumonia mortality in developing countries. Int J Epidemiol. 2010;39 Suppl 1:i155-71

198. Lynch T, Platt R, Gouin S, Larson C, Patenaude Y. Can We Predict Which Children With Clinically Suspected Pneumonia Will Have the Presence of Focal Infiltrates on Chest Radiographs? Pediatrics. 2004;113(3):e186-e9.

199. Claxton K. Exploring uncertainty in cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2008;26(9):781-98.

200. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS). Análisis de impacto presupuestal de cefprozil para el tratamiento ambulatorio de niños menores de 5 años con neumonía adquirida en la comunidad2014.

201. Arias CF. La regulación de la protección radiológica y la función de las autoridades de salud. Rev Panam Salud Pública. 2006;20(2/3):188-97.

Anexo 1
Resumen Formato de conflicto de interés

Entidad:	**Universidad de Antioquia**
Nombre de la GPC:	**“ Guía de Atención Integral e Intersectorial para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la Infección Respiratoria Aguda(IRA)en niños a partir de las guias de Ministerio de Salud,”.**

Informe resumen							
HERRAMIENTA 1: DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES							**HERRAMIENTA 2: ANÁLISIS DE CONFLICTO DE INTERESES**
NOMBRE	FECHA	**INTERESES DECLARADOS**					
		ECO-NOMICO PERSON-AL	ECO-NOMI-CO PER-SONAL DE UN FAMIL-IAR	ECONÓMICO NO PERSONAL	NO ECO-NOMICOS PERSO-NALES	OTRO ¿CUAL?	CONDUCTA
JOCO	22/10/13 21/11/13 21/03/14	Ninguno	Si	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación
AQV	22/10/13 21/11/13 21/03/14	Ninguno	Ninguno	Si	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación
JMSA	22/10/13 21/11/13 21/03/14	Si	Ninguno	Si	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación
CGGS	22/10/13 21/11/13 21/03/14	Si	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación
MILA	22/10/13 21/11/13 21/03/14	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación

OLMM	22/10/13 21/11/13 21/03/14	Si	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación
JLAR	22/10/13 21/11/13 21/03/14	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación
CISV	22/10/13 21/11/13 21/03/14	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación
GAV	21/03/13	Si	Ninguno	Si	Si	Ninguno	Declaración y participación
JNV	21/03/13	Si	Ninguno	Si	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación
SUR	21/03/14	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Declaración y participación

JOCO: Javier Orlando Contreras Ortiz
AQV: Augusto Quevedo Vélez
JMSA: Javier Mauricio Sierra Abaunza
CGGS: Carlos Guillermo Garcés Samudio
MILA: Maria Isabel Lalinde Angel
OLMM: Olga Lucia Morales Munera
JLAR: Jorge Luis Acosta Reyes
CISV: Clara Ines Serna Velasquez
JNV: Jurg Niederbacher
SUR: Santiago Ucros

Anexo 2
Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura - PECOT 1

1. Actividad : clasificación 1 - de la pertinencia de los desenlaces
Nombre: Guía de Practica Clínica (GPC) para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la Neumonía y Bronquiolitis en niños menores de 5 años en servicios de baja complejidad

Desenlaces aportados por la literatura:

Bronquiolitis	Neumonía
Tratamiento domiciliario	Tratamiento domiciliario
Duración de la enfermedad (#días)	Duración de la enfermedad (#días)
Gravedad en el puntaje de una clasificación	Gravedad en el puntaje de una clasificación
Transmisión (densidad de incidencia)	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)
Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	Muerte
Tos persistente	
Sibilancia recurrente	

lpm= litros por minuto
VM= ventilación mecánica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
1	**¿En niños menores de 5 años de edad que son atendidos en servicios de baja complejidad, como se define la Neumonía?**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	No Aplica
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	No Aplica
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	No Aplica
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	No Aplica
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
2	**¿En niños menores de 5 años de edad que son atendidos en servicios de baja complejidad como se define la Bronquiolitis?**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	No Aplica
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	No Aplica
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	No Aplica
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	No Aplica
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
3	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o neumonía que son atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los factores de riesgo para empeorar?**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	No Aplica
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	No Aplica
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	X
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	X
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica
		Necesidad de remisión	X
		Mortalidad	X

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
4	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de signos, síntomas y oximetría del pulso o instrumentos compuestos de estos identifica mejor la gravedad, el empeoramiento y el tratamiento basado en los hallazgos de la misma en comparación con el uso de la clasificación actual o no usar ningún sistema de clasificación y el tratamiento consecuente…**	Tratamiento domiciliario	X
		Duración de la enfermedad (#días)	No Aplica
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	No Aplica
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	No Aplica
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	X
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	X
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	
		Necesidad de remisión	X
		Mortalidad	X

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
5	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de radiografía simple del tórax?**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	No Aplica
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	No Aplica
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica
		Necesidad de remisión	X
		Uso de antibióticos	X

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
6	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina?**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	No Aplica
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	No Aplica
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica
		Uso de antibióticos	X

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
7	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para definir la remisión a un servicio de mayor complejidad, que tipo de servicio y en que condiciones…**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	No Aplica
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	No Aplica
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	No Aplica
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	X
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Mortalidad	X

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
8	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para iniciar el tratamiento con oxigeno y que tipo de instrumento o estrategia…**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	No Aplica
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	No Aplica
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	No Aplica
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	X
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
9	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo…**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	X
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	X
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	X
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	X
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica
		Mortalidad	X

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
10	**¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo…**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	X
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	X
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	X
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	X
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica
		Mortalidad	X

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
11	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de broncodilatadores comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	X
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	X
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	X
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
12	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de solución salina hipertónica comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	X
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	X
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
13	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de adrenalina nebulizada comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	X
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	X
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
14	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	X
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	X
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	X
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	X
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace*	*Incluido*
15	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de tratamientos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, Mucolíticos) comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Tratamiento domiciliario	No Aplica
		Duración de la enfermedad (#días)	X
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	No Aplica
		Transmisión (densidad de incidencia)	No Aplica
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	No Aplica
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	No Aplica
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	No Aplica
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	No Aplica
		Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	No Aplica
		Tos persistente	No Aplica
		Sibilancia recurrente	No Aplica

Anexo 2
Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura - PECOT 2

1. Actividad : clasificación 2 - de la pertinencia de los desenlaces
Nombre: Guía de Practica Clínica (GPC) para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la Neumonía y Bronquiolitis en niños menores de 5 años en servicios de baja complejidad

Desenlaces aportados por la literatura:

Bronquiolitis	Neumonía
Tratamiento domiciliario	Tratamiento domiciliario
Duración de la enfermedad (#días)	Duración de la enfermedad (#días)
Gravedad en el puntaje de una clasificación	Gravedad en el puntaje de una clasificación
Transmisión (densidad de incidencia)	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)
Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	Muerte
Tos persistente	
Sibilancia recurrente	

lpm= litros por minuto, VM= ventilación mecánica
Fuente: GRADE Working Group 2008, Traducción: Klaus Mieth MD, MSc.

Escala	Importancia
7-9	Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones
4-6	Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones
1-3	No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
1	**¿En niños menores de 5 años de edad que son atendidos en servicios de baja complejidad, como se define la Neumonía?**	No Aplica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
2	**¿En niños menores de 5 años de edad que son atendidos en servicios de baja complejidad como se define la Bronquiolitis?**	No Aplica

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
3	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o neumonía que son atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los factores de riesgo para empeorar?**	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
		Necesidad de remisión
		Mortalidad

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
4	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de signos, síntomas y oximetría del pulso o instrumentos compuestos de estos identifica mejor la gravedad, el empeoramiento y el tratamiento basado en los hallazgos de la misma en comparación con el uso de la clasificación actual o no usar ningún sistema de clasificación y el tratamiento consecuente…**	Tratamiento domiciliario
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
		Necesidad de remisión
		Mortalidad

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
5	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de radiografía simple del tórax?**	Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Necesidad de remisión
		Uso de antibióticos

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
6	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina?**	Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Uso de antibióticos

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
7	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para definir la remisión a un servicio de mayor complejidad, que tipo de servicio y en que condiciones…**	Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
		Mortalidad

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
8	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para iniciar el tratamiento con oxigeno y que tipo de instrumento o estrategia…**	Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
9	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo…**	Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Transmisión (densidad de incidencia)
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
		Mortalidad

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
10	**¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo…**	Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Transmisión (densidad de incidencia)
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
		Mortalidad

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
11	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de broncodilatadores comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
12	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de solución salina hipertónica comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
13	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de adrenalina nebulizada comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
14	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfer medad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
15	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de tratamientos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, Mucolíticos) comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)

Anexo 2
Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura - PECOT 3

1. Actividad : Actividad : clasificación 2 - de la pertinencia de los desenlaces + desenlaces adicionales
Nombre: Guía de Practica Clínica (GPC) para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la Neumonía y Bronquiolitis en niños menores de 5 años en servicios de baja complejidad

Desenlaces aportados por la literatura:

Bronquiolitis	Neumonía
Tratamiento domiciliario	Tratamiento domiciliario
Duración de la enfermedad (#días)	Duración de la enfermedad (#días)
Gravedad en el puntaje de una clasificación	Gravedad en el puntaje de una clasificación
Transmisión (densidad de incidencia)	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)
Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	Muerte
Tos persistente	
Sibilancia recurrente	

Desenlaces aportados por el GDG:

Bronquiolitis	Neumonía
Necesidad de remisión	Necesidad de remisión
Necesidad de tratamiento con antibiótico	Necesidad de tratamiento con antibiótico
Efectos adversos de medicamentos	Efectos adversos de medicamentos
Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
Diagnostico de empiema	Diagnostico de empiema

lpm= litros por minuto
VM= ventilación mecánica
Fuente: GRADE Working Group 2008, Traducción: Klaus Mieth MD, MSc.

Escala	Importancia
7-9	Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones
4-6	Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones
1-3	No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
3	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o neumonía que son atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los factores de riesgo para empeorar?**	Mortalidad
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
		Necesidad de remisión
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
		Diagnostico de empiema

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
4	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de signos, síntomas y oximetría del pulso o instrumentos compuestos de estos identifica mejor la gravedad, el empeoramiento y el tratamiento basado en los hallazgos de la misma en comparación con el uso de la clasificación actual o no usar ningún sistema de clasificación y el tratamiento consecuente…**	Necesidad de remisión
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
		Mortalidad
		Tratamiento domiciliario
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
		Diagnostico de empiema

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
5	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de radiografía simple del tórax?**	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Necesidad de remisión
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Uso de antibióticos
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
		Diagnostico de empiema

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
6	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina?**	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Uso de antibióticos
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
		Diagnostico de empiema

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
7	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para definir la remisión a un servicio de mayor complejidad, que tipo de servicio y en que condiciones…**	Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
		Mortalidad
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
		Diagnostico de empiema

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
8	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para iniciar el tratamiento con oxigeno y que tipo de instrumento o estrategia…**	Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
		Diagnostico de empiema

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
9	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo…**	Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Transmisión (densidad de incidencia)
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
		Mortalidad
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
		Diagnostico de empiema

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
10	**¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo…**	Mortalidad
		Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
		Transmisión (densidad de incidencia)
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador
		Diagnostico de empiema

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
11	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de broncodilatadores comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
12	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de solución salina hipertónica comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
13	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de adrenalina nebulizada comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Duración de la enfermedad (#días)
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
14	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)
		Gravedad en el puntaje de una clasificación
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*
15	**En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de tratamientos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, Mucolíticos) comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)
		Efectos adversos de medicamentos
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador

Anexo 2
Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura - PECOT 4

1. Actividad: Actividad: clasificación 4 - de la calificación del tipo de desenlaces
Nombre: Guía de Practica Clínica (GPC) para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la Neumonía y Bronquiolitis en niños menores de 5 años en servicios de baja complejidad

Desenlaces aportados por la literatura:

Bronquiolitis	Neumonía
Tratamiento domiciliario	Tratamiento domiciliario
Duración de la enfermedad (#días)	Duración de la enfermedad (#días)
Gravedad en el puntaje de una clasificación	Gravedad en el puntaje de una clasificación
Transmisión (densidad de incidencia)	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)
Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	Muerte
Tos persistente	
Sibilancia recurrente	

Desenlaces aportados por el GDG:

Bronquiolitis	Neumonía
Necesidad de remisión	Necesidad de remisión
Necesidad de tratamiento con antibiótico	Necesidad de tratamiento con antibiótico
	Diagnostico de empiema
Efectos adversos de medicamentos	Efectos adversos de medicamentos
Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador

lpm= litros por minuto
VM= ventilación mecánica
Fuente: GRADE Working Group 2008, Traducción: Klaus Mieth MD, MSc.

Escala	Importancia
7-9	Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones
4-6	Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones
1-3	No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

Una vez el grupo califico los desenlaces y evaluó la puntuación que los clasifica como críticos, importante no critico o no importante, seleccionó los desenlaces críticos para los pacientes en la toma de decisiones.

Tipos de desenlace
Desenlace final importante
Desenlace sustituto

	PEC	Outcome	Calificación
3	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o neumonía que son atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los factores de riesgo para empeorar?**	Mortalidad	Crítico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Crítico
		Necesidad de remisión	Crítico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Importante No C
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante No C
		Diagnostico de empiema	Importante No C

	PEC	Outcome	Calificación
4	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de signos, síntomas y oximetría del pulso o instrumentos compuestos de estos identifica mejor la gravedad, el empeoramiento y el tratamiento basado en los hallazgos de la misma en comparación con el uso de la clasificación actual o no usar ningún sistema de clasificación y el tratamiento consecuente…**	Necesidad de remisión	Crítico
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Crítico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Crítico
		Mortalidad	Crítico
		Tratamiento domiciliario	Importante No C
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante No C
		Diagnostico de empiema	Crítico

	PEC	Outcome	Calificación
5	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de radiografía simple del tórax?**	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico
		Necesidad de remisión	Crítico
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	Importante No C
		Uso de antibióticos	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Importante No C
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante No C
		Diagnostico de empiema	Crítico

	PEC	Outcome	Calificación
6	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina?**	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Importante No C
		Uso de antibióticos	Importante No C
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Importante No C
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante No C
		Diagnostico de empiema	Crítico

	PEC	Outcome	Calificación
7	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para definir la remisión a un servicio de mayor complejidad, que tipo de servicio y en que condiciones...**	Gravedad en el puntaje de una clasificación	Crítico
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Crítico
		Mortalidad	Crítico
		Efectos adversos de medicamentos	Importante No C
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante No C
		Diagnostico de empiema	Crítico

	PEC	Outcome	Calificación
8	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para iniciar el tratamiento con oxigeno y que tipo de instrumento o estrategia…**	Gravedad en el puntaje de una clasificación	Crítico
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Crítico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante No C
		Diagnostico de empiema	Importante No C

	PEC	Outcome	Calificación
9	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo…**	Duración de la enfermedad (#días)	Importante No C
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	Importante No C
		Transmisión (densidad de incidencia)	Importante No C
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Importante No C
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Importante No C
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Importante No C
		Mortalidad	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Crítico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante no critico
		Diagnostico de empiema	Importante no critico

	PEC	Outcome	Calificación
10	**¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo…**	Mortalidad	Crítico
		Duración de la enfermedad (#días)	Crítico
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	Crítico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Crítico
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Crítico
		Transmisión (densidad de incidencia)	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante no critico
		Diagnostico de empiema	Crítico

	PEC	Outcome	Calificación
11	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de broncodilatadores comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)	Importante No C
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	Crítico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Importante No C
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Importante No C
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante no critico

	PEC	Outcome	Calificación
12	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de solución salina hipertónica comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)	Importante No C
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	Importante No C
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Importante No C
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante no critico

	PEC	Outcome	Calificación
	¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de adrenalina nebulizada comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...	Gravedad en el puntaje de una clasificación	Crítico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Importante No C
		Duración de la enfermedad (#días)	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante no critico

	PEC	Outcome	Calificación
14	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)	Importante No C
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	Importante No C
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Importante No C
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante no critico

	PEC	Outcome	Calificación
15	**En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de tratamientos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, Mucolíticos) comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)	Importante No C
		Efectos adversos de medicamentos	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Importante no critico

Anexo 2
Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura - PECOT 5

1. Actividad: Actividad: clasificación 5 - de la selección final de desenlaces
Nombre: Guía de Practica Clínica (GPC) para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la Neumonía y Bronquiolitis en niños menores de 5 años en servicios de baja complejidad

Desenlaces aportados por la literatura:

Bronquiolitis	Neumonía
Tratamiento domiciliario	Tratamiento domiciliario
Duración de la enfermedad (#días)	Duración de la enfermedad (#días)
Gravedad en el puntaje de una clasificación	Gravedad en el puntaje de una clasificación
Transmisión (densidad de incidencia)	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)
Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)
Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)
Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Ingreso a una unidad de cuidado intensivo
Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)
Tiempo de soporte respiratorio (# días VM)	Muerte
Tos persistente	
Sibilancia recurrente	

Desenlaces aportados por el GDG:

Bronquiolitis	Neumonía
Necesidad de remisión	Necesidad de remisión
Necesidad de tratamiento con antibiótico	Necesidad de tratamiento con antibiótico
	Diagnostico de empiema
Efectos adversos de medicamentos	Efectos adversos de medicamentos
Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador

lpm= litros por minuto
VM= ventilación mecánica
Fuente: GRADE Working Group 2008, Traducción: Klaus Mieth MD, MSc.

Escala	Importancia
7-9	Desenlace crítico, es clave para la toma decisiones
4-6	Importante no crítico, no es clave en la toma de decisiones
1-3	No importante, se recomienda no incluirlo en la tabla de evaluación de resultados. No juega un papel en el proceso de elaboración de recomendaciones.

Una vez el grupo calificó los desenlaces y evaluó la puntuación que los clasifica como críticos, importante no critico o no importante, seleccionó aquellos desenlaces críticos.

Tipos de desenlace
Desenlace final importante
Desenlace sustituto

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
3	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o neumonía que son atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los factores de riesgo para empeorar?**	Mortalidad	Crítico	Final
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico	Final
		Necesidad de remisión	Crítico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
4	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de signos, síntomas y oximetría del pulso o instrumentos compuestos de estos identifica mejor la gravedad, el empeoramiento y el tratamiento basado en los hallazgos de la misma en comparación con el uso de la clasificación actual o no usar ningún sistema de clasificación y el tratamiento consecuente…**	Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Crítico	Final
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico	Final
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	Crítico	Intermedio
		Mortalidad	Crítico	Final
		Diagnostico de empiema	Crítico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
5	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de radiografía simple del tórax?**	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico	Final
		Necesidad de remisión	Crítico	Intermedio
		Diagnóstico de empiema	Crítico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
6	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina?**	Diagnostico de empiema	Crítico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
7	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para definir la remisión a un servicio de mayor complejidad, que tipo de servicio y en que condiciones…**	Gravedad en el puntaje de una clasificación	Crítico	
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Crítico	Final
		Mortalidad	Crítico	Final
		Diagnostico de empiema	Crítico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
8	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para iniciar el tratamiento con oxigeno y que tipo de instrumento o estrategia…**	Gravedad en el puntaje de una clasificación	Crítico	Intermedio
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Crítico	Final

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
9	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico Macrólido comparado con no antibiótico, o tratamiento alternativo…**	Efectos adversos de medicamentos	Crítico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
10	**¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo…**	Mortalidad	Crítico	Final
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico	Final
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	Crítico	Intermedio
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	Crítico	Final
		Efectos adversos de medicamentos	Critico	Intermedio
		Diagnostico de empiema	Crítico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
11	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de broncodilatadores comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Gravedad en el puntaje de una clasificación	Crítico	Intermedio
		Efectos adversos de medicamentos	Critico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
12	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de solución salina hipertónica comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Efectos adversos de medicamentos	Critico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
13	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de adrenalina nebulizada comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Gravedad en el puntaje de una clasificación	Crítico	Intermedio
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	Crítico	Final
		Efectos adversos de medicamentos	Critico	Intermedio

	PEC	Outcome	Calificación	Outcome
14	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Efectos adversos de medicamentos	Critico	Intermedio

	PEC	*Outcome*	*Calificación*	*Outcome*
15	**En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de tratamientos sintomáticos (antihistamínicos, antitusígenos, descongestionantes, Mucolíticos) comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Efectos adversos de medicamentos	Critico	Intermedio

Anexo 2
Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura - PECOT 6

			JOCO	A. QUE-VEDO	MI LALINDE	C. SERNA	J. ACOSTA	J. SIERRA	O. MO-RALES	C. GARCES	Resumen	
	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	
3	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o neumonía que son atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los factores de riesgo para empeorar?**	Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	9	8	8	9	9	8	7	5	8	Critico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospital-ización)	7	8	8	9	8	7	6	6	7	Critico
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	9	8	8	6	8	8	6	8	8	Critico
		Necesidad de remisión	9	9	6	9	6	7	8	8	8	Critico
		Mortalidad	9	9	9	9	9	9	9	7	9	Critico
		Efectos adversos de medicamentos	1	5	6	5	1	5	3	5	4	Impor-tante no critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	1	7	7	9	1	6	7	3	5	Impor-tante no critico
		Diagnostico de empiema	1	8	7	9	1	8	8	8	6	Impor-tante no critico
	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	
4	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de signos, síntomas y oximetría del pulso o instrumentos compuestos de estos identifica mejor la gravedad, el empeoramiento y el tratamiento basado en los hallazgos de la misma en comparación con el uso de la clasificación actual o no usar ningún sistema de clasificación y el tratamiento consecuente...**	Tratamiento domiciliario	7	8	8	9	6	5	6	8	7	Critico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	9	9	9	9	8	7	7	8	8	Critico
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	6	8	8	6	8	8	8	8	7	Critico
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	9	9	8	9	9	9	7	9	9	Critico
		Necesidad de remisión	9	9	9	9	9	8	8	8	9	Critico
		Mortalidad	9	9	8	9	7	9	9	7	8	Critico
		Efectos adversos de medicamentos	1	5	5	4	1	5	4	1	3	No impor-tante
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	1	5	5	7	1	6	7	1	4	Impor-tante no critico
		Diagnostico de empiema	7	8	6	5	1	9	9	7	7	Critico

Anexo 2. Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura - PECOT 6

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*	Escala 1 a 9	Escala 1 a 9		Escala 1 a 9	Escala 1 a 9	Escala 1 a 9	Escala 1 a 9	Escala 1 a 9	**Escala 1 a 9**	
5	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de radiografía simple del tórax?**	Gravedad en el puntaje de una clasificación	5	8	8	9	9	8	4	5	7	Critico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	7	6	6	9	8	7	7	9	8	Critico
		Necesidad de remisión	7	9	9	9	8	8	4	8	8	Critico
		Uso de antibióticos	4	8	8	9	8	7	7	5	7	Critico
		Efectos adversos de medicamentos	1	5	5	5	1	7	4	1	4	Impor-tante no critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	1	5	5	5	1	5	6	1	4	Impor-tante no critico
		Diagnostico de empiema	9	9	9	9	9	9	9	9	9	Critico
	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	
6	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son las indicaciones para la realización de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina?**	Gravedad en el puntaje de una clasificación	3	8	8	9	8	7	4	4	5	Impor-tante no critico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	3	8	8	9	9	7	7	7	6	Impor-tante no critico
		Uso de antibióticos	3	9	9	9	6	8	7	8	6	Impor-tante no critico
		Efectos adversos de medicamentos	1	5	6	5	1	7	3	1	4	Impor-tante no critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	1	4	5	6	1	6	7	1	4	Impor-tante no critico
		Diagnostico de empiema	3	9	9	4	6	5	9	7	7	Critico

7	***Participantes / Exposición / Comparación***	***Desenlace Incluido***	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	
	¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para definir la remisión a un servicio de mayor complejidad, que tipo de servicio y en que condiciones...	Gravedad en el puntaje de una clasificación	9	9	9	9	8	7	9	9	9	Critico
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	9	9	9	9	9	8	7	7	8	Critico
		Mortalidad	9	9	9	9	9	9	9	7	9	Critico
		Efectos adversos de medicamentos	1	7	6	7	1	5	3	5	4	Impor-tante no critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	1	5	5	8	1	5	6	2	4	Impor-tante no critico
		Diagnostico de empiema	7	9	9	9	7	7	9	9	8	Critico
8	***Participantes / Exposición / Comparación***	***Desenlace Incluido***	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	
	¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, cuales son los criterios para iniciar el tratamiento con oxigeno y que tipo de instrumento o estrategia...	Gravedad en el puntaje de una clasificación	8	8	8	9	8	8	9	9	8	Critico
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	7	8	8	9	8	8	7	7	8	Critico
		Efectos adversos de medicamentos	1	4	4	5	1	7	3	2	3	No impor-tante
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	1	4	4	9	1	7	4	2	4	Impor-tante no critico
		Diagnostico de empiema	1	9	4	5	1	5	9	8	5	Impor-tante no critico

Anexo 2. Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura - PECOT 6

	Participantes / Exposición / Comparación	*Desenlace Incluido*	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	1 a 9	
9	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo...**	Duración de la enfermedad (#días)	3	6	9	9	9	9	2	2	6	Importante no critico
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	3	8	8	9	6	8	8	1	6	Importante no critico
		Transmisión (densidad de incidencia)	3	6	6	9	3	6	4	1	5	Importante no critico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	3	6	7	9	8	7	2	2	5	Importante no critico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	3	8	8	9	9	8	2	2	6	Importante no critico
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	3	8	8	9	9	8	2	2	6	Importante no critico
		Mortalidad	3	9	9	9	9	9	2	2	6	Importante no critico
		Efectos adversos de medicamentos	9	7	7	9	9	9	3	7	8	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	3	5	5	7	6	5	4	2	5	Importante no critico
		Diagnostico de empiema	3	5	5	8	8	5	9	1	6	Importante no critico

10	***Participantes / Exposición / Comparación***	***Desenlace Incluido***	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	
	¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de antibiótico betalactamicos comparado con no antibiótico, Macrólidos o tratamiento alternativo...	Duración de la enfermedad (#días)	7	6	7	9	9	9	7	7	8	Critico
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	7	8	8	9	6	8	8	7	8	Critico
		Transmisión (densidad de incidencia)	7	6	4	9	8	6	4	8	7	Critico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	8	8	7	9	8	7	7	5	7	Critico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	8	8	7	9	9	8	7	7	8	Critico
		Ingreso a una unidad de cuidado intensivo	9	9	7	9	9	8	7	8	8	Critico
		Mortalidad	9	9	7	9	9	9	9	9	9	Critico
		Efectos adversos de medicamentos	9	8	7	8	9	7	6	7	8	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	7	4	4	8	6	7	4	2	5	Importante no critico
		Diagnostico de empiema	7	9	9	6	8	9	9	9	8	Critico
11	***Participantes / Exposición / Comparación***	***Desenlace Incluido***	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	
	¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de bronco dilatadores comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...	Duración de la enfermedad (#días)	6	7		9	9	8	7	5	7	Critico
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	6	8		9	8	8	8	6	8	Critico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	5	8		9	9	8	7	5	7	Critico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	5	8		7	8	8	7	2	6	Importante no critico
		Necesidad de oxigeno (# días / dosis lpm)	5	8		7	8	8	6	5	7	Critico
		Efectos adversos de medicamentos	9	7	7	7	9	9	6	8	8	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	5	6	5	8	7	6	5	5	6	Importante no critico

Anexo 2. Gradación de desenlaces y definición de preguntas clínicas con estructura - PECOT 6

12	***Participantes / Exposición / Comparación***	***Desenlace Incluido***	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	
	¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de solución salina hipertónica comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...	Duración de la enfermedad (#días)	7	8	7	9	9	8	7	1	7	Critico
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	7	8	8	9	8	8	8	3	7	Critico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	5	8	7	9	9	8	7	5	7	Critico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	5	8	7	6	9	8	7	2	6	Importante no critico
		Efectos adversos de medicamentos	9	6	7	8	9	9	6	3	7	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	5	6	5	9	7	7	7	5	6	Importante no critico
13	***Participantes / Exposición / Comparación***	***Desenlace Incluido***	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	
	¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en sitios de baja complejidad, el uso de adrenalina nebulizada comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...	Duración de la enfermedad (#días)	6	8	6	9	9	8	7	2	7	Critico
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	7	8	7	9	8	8	8	5	8	Critico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	6	8	6	9	9	8	8	5	8	Critico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	4	8	4	6	9	8	7	2	6	Importante no critico
		Efectos adversos de medicamentos	9	8	6	7	9	9	6	3	7	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	5	5	5	7	7	7	7	5	6	Importante no critico

	Participantes / Exposición / Comparación	***Desenlace Incluido***	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	
14	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de esteroides comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)	4	8	4	9	9	8	4	1	6	Importante no critico
		Gravedad en el puntaje de una clasificación	4	8	4	9	8	8	4	4	6	Importante no critico
		Ingreso a hospital (tasa de hospitalización)	4	8	4	6	9	8	4	4	6	Importante no critico
		Estancia hospitalaria (#días de la hospitalización)	4	8	7	6	9	8	7	2	6	Importante no critico
		Efectos adversos de medicamentos	9	5	5	8	9	9	7	4	7	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	3	5	5	6	7	7	6	5	6	Importante no critico
	Participantes / Exposición / Comparación	***Desenlace Incluido***	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	**1 a 9**	
15	**¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis o Neumonía atendidos en servicios de baja complejidad, el uso de tratamientos sintomáticos (anti histamínicos, anti tusígenos, desconges-tionantes, mucolíticos) comparado con no usarlos o tratamiento alternativo con...**	Duración de la enfermedad (#días)	3	9		9	8	8	7	1	6	Importante no critico
		Efectos adversos de medicamentos	9	8	4	8	9	9	7	5	7	Critico
		Días de ausencia laboral o actividad habitual del padre o cuidador	3	6	6	8	3	6	6	1	5	Importante no critico
Escala	**Importancia**											

Anexo 3
Búsqueda sistemática - estrategia búsqueda de novo

Filtro para RCT / PubMed
1. clinical trial/exp
2. randomized controlled trial/exp
3. randomization/exp
4. single blind procedure/exp
5. double blind procedure/exp
6. crossover procedure/exp
7. placebo/exp
8. randomized controlled trial:ab,ti
9. rct:ab
10. random allocation:ab
11. random allocated:ab
12. allocated randomly:ab
13. (allocated NEAR/2 random):ab,ti
14. single blind:ab,ti
15. double blind:ab,ti
16. ((treble OR triple) NEXT/1 blind*):ab,ti
17 placebo*:ab,ti
18. prospective study/exp
19. open label:ab,ti OR open labeled:ab,ti
20. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR 19
21. case study/exp
22. case report:ab,ti
23. abstract report/exp OR letter/exp
24. #21 OR #22 OR #23
25. #20 NOT #24

((((((Newborn)) OR (newborn infants))) AND (((antenatal corticosteroids)) OR (antenatal corticosteroids term))) AND (((Respiratory Distress Syndrome)) OR (neonatal respiratory distress syndrome))) AND (((((((((((((((((((((clinical trial/exp)) OR (randomization/exp)) OR (single blind procedure/exp)) OR (double blind procedure/exp)) OR (crossover procedure/exp)) OR (placebo/exp)) OR (randomized controlled trial[Title/Abstract])) OR (rct[Title/Abstract])) OR (random allocation[Title/Abstract])) OR (random allocated[Title/Abstract])) OR (allocated randomly[Title/Abstract])) OR ((allocated NEAR/2 random) AND Title/Abstract)) OR (single blind[Title/Abstract])) OR (double blind[Title/Abstract])) OR (((treble OR triple) AND NEXT/1 blind*) AND Title/Abstract)) OR (placebo*[Title/Abstract])) OR (prospective study/exp)) OR (open label[Title/Abstract]))) NOT (((((case study/exp)) OR (case report[Title/Abstract])) OR (abstract report/exp[Title/Abstract])) OR (letter/exp)))

Filtro para RCT / Embase
25. #20 NOT #24
24. #21 OR #22 OR #23
23. 'abstract report'/exp OR 'letter'/exp
22. 'case report':ab,ti
21. 'case study'/exp
20.#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19
19. 'open label':ab,ti OR 'open labeled':ab,ti
18. 'prospective study'/exp
17. placebo*:ab,ti
16. ((treble OR triple) NEXT/1 blind*):ab,ti
15. 'double blind':ab,ti
14. 'single blind':ab,ti
13. (allocated NEAR/2 random):ab,ti
12. 'allocated randomly':ab
11. 'random allocated':ab
10. 'random allocation':ab
9. rct:ab
8. 'randomized controlled trial':ab,ti
7. 'placebo'/exp
6. 'crossover procedure'/exp
5. 'double blind procedure'/exp
4. 'single blind procedure'/exp
3. 'randomization'/exp
2. 'randomized controlled trial'/exp
1. 'clinical trial'/exp

Filtro para Meta-analysis (revisado)
1. Meta-Analysis/exp
2. ((meta next/1 analy*) or metaanalys*):ti,ab
3. (systematic near/1 (review? or overview?))
4. #1 or #2 or #3
5. Cancerlit:ab
6. Cochrane:ab
7. Embase:ab
8. (psychlit or psyclit):ab
9. (psychinfo or psycinfo):ab
10. (cinahl or cinhal):ab
11. "science citation index":ab
12. bids:ab
13. #5 or #6 or #7 or #8
14. (reference NEXT/1 list*):ab
15. bibliograph*:ab
16. (hand next/1 search*):ab
17. (manual NEXT/1 search*):ab
18. (relevant NEXT/1 journal*):ab
19. #14 or #15 or #16 or #17 or #18
20. "data extraction":ab
21. "selection criteria":ab
22. #20 or #21
23. #22 AND [review]/lim
24. #23 not [editorial]/lim
25. #24 not [letter]/lim
26. #25 not ([Animals]/lim not ([animals]/lim and [humans]/lim))
27. #4 or #13 or #19 or #26

Periodo para actualizar búsqueda		
Termino genérico enfermedad Neumonia	Pneumonia	Bronchiolitis
Q.03 Factores de riesgo		2006-2014
Q.04 Puntaje clínico + oximetría		2004-2014
Q.05 Radiografía del tórax / Bronquiolitis		2004-2014
Q.06 Radiografía del tórax		
Q,07 Hemograma, PCR, VSG		2004-2014
Q.08 Criterio de remisión		
Q.09 Oxigenoterapia		
Q.10 Antibiótico / Bronquiolitis		2009-2014
Q.11 Antibiótico / Neumonia		
Q.12 Broncodilatadores beta 2		2004-2014
Q.13 Solucion salina hipertonica		2013-2014
Q.14 Adrenalina		2005-2014
Q.15 Esteroides		2008-2014
Q.16 Tratamiento sintomatico		

Guía de Practica Clínica (GPC) para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la Neumonía en niños menores de 5 años y Bronquiolitis en niños menores de 2 años en servicios de baja complejidad - términos de búsqueda	
Termino genérico enfermedad Bronquiolitis	Bronchiolitis Bronchiolitis Obliterans Bronchiolitis, Viral
Termino genérico enfermedad Neumonia	Pneumonia Pneumonia, Pneumococcal Pneumonia, Viral Pneumonia, Bacterial
Población Bronquiolitis	Infant Toddler No newborn
Población Neumonia	Infant Toddler Child Preschool Children No newborn
Desenlaces	Hospitalization Referral and Consultation Mortality Rate Mortality Oxygen therapy Intensive Care Empyema Adverse-Effect

Q.03 Factores de riesgo	**Risk Factors** **Risk-Taking** **Risk Groups** **Infant Mortality** **Worsen** **Worsening** **Aggravate** **Deteriorate** **Odds Ratio** **Relative Risk (Public Health)** **Risk Adjustment** **Measures of Association, Exposure, Risk or Outcome**
Q.04 Puntaje clínico + oximetría	**Score** **Clinical Score** **Severity Score** **Severity Indices** **Triage** **Severity of Illness Index** **Patient Acuity** **Blood Gas Monitoring, Transcutaneous** **Oximetry** **Pulse oximetry** **Oximetry screening** **Pulse oximeter** **Pulse oximeter, accuracy** **Transcutaneus oximetry** **Blood Gas Monitoring, Transcutaneous**
Q.05 Radiografía del tórax / Bronquiolitis	**Radiography** **Radiography, thoracic** **Radiography, chest** **Diagnostic imaging**
Q.06 Radiografía del tórax	**Radiography** **Radiography, thoracic** **Radiography, chest** **Diagnostic imaging**
Q,07 Hemograma, PCR, VSG	**Blood Cell Count** **Hematologic Tests** **Blood Sedimentation** **Protein C**
Q.08 Criterio de remisión	**Referral** **Referral patterns** **Referral system** **Patient Referral** **Referral guidelines** **Referral schemes** **Referral process** **Referral primary care**

Q.09 Oxigenoterapia	**Oxygen** **Oxygen Inhalation Therapy** **Oxygen therapy** **High flow oxygen therapy** **Oxygen therapy children** **Nasal high flow oxygen therapy** **Equipment and Supplies** **Tools**
Q.10 Antibiótico / Bronquiolitis	**Antibiotic** **Antibiotic therapy** **Antibiotic treatment** **Antibiotic prescribing**
Q.11 Antibiótico / Neumonia	**Antibiotic** **Antibiotic therapy** **Antibiotic treatment** **Antibiotic prescribing**
Q.12 Broncodilatadores beta 2	**Bronchodilator Agents** **Bronchodilator response children** **Bronchodilator bronchiolitis**
Q.13 Solucion salina hipertonica	**Saline Solution, Hypertonic** **Hypertonic saline** **Nebulized hypertonic saline** **Saline bronchiolitis** **Hypertonic saline bronchiolitis**
Q.14 Adrenalina	**Epinephrine**
Q.15 Esteroides	**Steroid** **Steroid treatment**
Q.16 Tratamiento sintomatico	Histamine Antagonists Cough treatment Cough assist Nasal Obstruction treatment Expectorants Alternative treatment Alternative therapies

Anexo 3
Búsqueda sistemática - estrategia guías de práctica clínica

1. Cuando la fuente era un organismo compilador o elaborador de guías de practica clínica fueron: "Respiratory Tract Infections"[Mesh]/ Infection, Respiratory Tract / Acute Respiratory Infection / "Pneumonia"[Mesh] / Pneumonitis / "Bronchiolitis"[Mesh] / "Bronchiolitis, Viral"[Mesh] / "Child"[Mesh] / "Child, Preschool"[Mesh] / "Infant"[Mesh] / "Infant, Newborn"[Mesh] / 'clinical practice guideline' / 'practice guideline$' / 'practice parameter$' / 'consensus development'/mj / 'recommendation' (practice guideline as topic/ guidelines/ consensus development conferences/ guideline adherence / practice guideline[pt] / guideline[pt] / consensus development conference[pt] / practice guideline[tw] / practice parameter[tw] / recommendation / or guideline/ or consensus[ti]

2. Cuando la fuente era una base de datos general se usaron los filtros de búsqueda desarrollados por la universidad de McMaster, a través del Capacity Enhancement Program, (http://fhs.mcmaster.ca/cep/).
   a. Filtros en Pubmed:
      practice guideline as topic/ or guidelines/ or consensus development conferences/ or guideline adherence/ or practice guideline[pt] or guideline[pt] or consensus development conference[pt] or practice guideline*[tw] or practice parameter*[tw] or recommendation*[tw] or guideline*[ti] or consensus[ti] not comment[pt] not letter[pt] not editorial[pt] not survey[tw] not news[pt] not newspaper article[pt] not patient education handout[pt] not case report[tw] not historical article[pt] not animal
   b. Filtros en Medline:
      practice guideline as topic/ or guidelines/ or consensus development conferences/ or guideline adherence/ or practice guideline[pt] or guideline[pt] or consensus development conference[pt] or practice guideline*[tw] or practice parameter*[tw] or recommendation*[tw] or guideline*[ti] or consensus[ti] not comment[pt] not letter[pt] not editorial[pt] not survey[tw] not news[pt] not newspaper article[pt] not patient education handout[pt] not case report[tw] not historical article[pt] not animal
   c. Filtros en EMBASE:
      exp practice guideline/ or guidelines/ or practice guidelines/ or practice guideline.pt. or guideline.pt. or consensus development conference.pt. or practice guideline$.tw. or practice parameter$.tw. or recommendation$.tw. or recommendation$.tw. or guideline$.ti. or consensus.ti. not (comment or letter or editorial or note or erratum or short survey or news or newspaper article or patient education handout or case report or historical article).pt. not animal/
   d. Filtros simultaneos en MEDLINE y EMBASE (OVID) (removiendo duplicados):
      exp practice guideline/ or practice guidelines/ or practice guideline as topic/ or guidelines/ or consensus development conferences/ or guideline adherence/ or practice guideline.pt. or guideline.pt. or consensus development conference.pt. or practice guideline.tw. or practice guidelines.tw or practice parameter. tw. or practice parameters.tw. or guideline.tw. or guidelines.tw. or consensus.ti. or recommendation.ti. or recommendations.ti. not (comment or letter or editorial or note or erratum or short survey or news or newspaper article or patient education handout or case report or historical article).pt. not animal/

Anexo 3
Búsqueda sistemática y calificación de guías de práctica clínica 1

	Fuentes de datos empleadas para la revisión sistemática de la literatura científica			
	Tipo-logía		Organización	URL
RECURSOS WEB PARA BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PÁCTICA CLÍNICA	ORGANISMOS COMPILADORES, REGISTROS	1	NCG National Guideline Clearinghouse	www.guideline.gov
		2	NeLH National Electronic Library for Health	http://www.library.nhs.uk/guidance/
		3	Infectious Disease Society of America	http://www.idsociety.org/default.aspx
		4	Medical Journal of Australia	http://www.mja.com.au/public/guides/guides.html#Pae-diatrics
		5	Handbook of United Kingdom and European clinical guidelines for primary and shared car	http://www.eguidelines.co.uk/
		6	CMA Infobase, Canadian Medical Association	www.cma.ca/index.cfm/ci_id/54316/la_id/1.htm
		7	Patient	http://www.patient.co.uk/guidelines.asp
			Cenetec	-
			Redsalud	-
		8	GUIA SALUD	www.guiasalud.es/home.asp
		9	GermanAgency for Quality in Medic ine	www.aezq.de/
		10	CISMeF Catalog and Index of French-language health resourc-es	
		11	Francophones / Catalog and Index of French -language health resorces	http://doccismef.chu-rouen.fr/CISMeFBPTR.html
RECURSOS WEB PARA BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PÁCTICA CLÍNICA	ORGANISMOS ELABORADORES	12	NHMRC NationalHealth and Medical Research Council	http://www.clinicalguidelines.gov.au/
		13	NICE National Institute for Clinical Excellence	www.nice.org.uk/Guidance/Topic
		14	GPC de la American Academy of Pediatrics	http://aappolicy.aappublications.org/
		15	GPC Universidad California	http://medicine.ucsf.edu/search/
		16	Guidelines International Network - promoting systematic development of clinical practice guidelines	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-li-brary
		17	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	http://www.gradeworkinggroup.org/links.htm
		18	NZGG New Zeland Guidelines Group	www.nzgg.org.nz/index.cfm
		19	SING Scottish Intercollegiate Network	www.sing.ac.uk
		20	ICSI Institute for Clinical Systems Imprevement	www.icsi.org/guidelines_and_more/
		21	South African Departament of Health	http://www.doh.gov.za/docs/index.html
		22	AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality	www.ahrq.gov/clinic/cpgonline.htm#Products
		23	Asociación Española de Gastroenterología	http://www.guiasgastro.net/
		24	ACP American College of Physicians	www.acponline.org/clinical_information/guidelines/
		25	PNLG Piano Nazionale per le Linee Guida	http://www.snlg-iss.it/
		26	Singapore Ministery of health Guidelines	www.moh.gov.sg/mohcorp/publications.aspx?id=16934
		27	AATRM L'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques	http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/html/ca/Du8/index.html

RECURSOS WEB PARA BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PÁCTICA CLÍNICA	ORGANISMOS ELABORADORES	28	Cancer Care Ontario	http://www.cancercare.on.ca/english/home/toolbox/qualityguidelines/pebc
		29	Sociedad Española de Cardiología	www.secardiologia.es
		30	Guidelines European Society of Cardiology	http://www.escardio.org/guidelines-surveys
		31	ASCO American Society of Clinical Oncology	http://www.asco.org/ASCOv2/Practice+%26+Guidelines/Guidelines/Clinical+Practice+Guidelines
		32	Osatzen Sociedad Vasca de Medicina Familiar y Comunitaria	www.osatzen.com/osatzen-documentos.php
		33	British Columbia	http://www.bcguidelines.ca/gpac/
		34	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists	http://www.rcog.org.uk/guidelines
		35	Monash University- Medicine, Nursing and Health Sciences	http://www.mihsr.monash.org/hfk/guidelines.html
		36	Guidelines Advisory Committee	http://www.gacguidelines.ca/
		37	European Society for paediatry gastroenterology Hepatology and Nutrition	http://espghan.med.up.pt/
RECURSOS WEB PARA BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PÁCTICA CLÍNICA	BASES DE DATOS ELECTRÓNICAS	38	National Center for Biotechnology Information	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
		39	EMBASE Experta Medical data base	www.embase.com
		40	LILACS Literatura Latinoamerica y del Caribe en Ciencias de la Salud	http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=i&form=F
		41	CINAHL Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature	www.cinahl.com
		42	Cochrane Library Plus	http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html
		43	Current Controlled Trials	http://controlled-trials.com
		44	WHOLIS Sistema de información de la Biblioteca de la OMS	http://dosei.who.int/uhtbin/cgisirsi/Wed+May++4+03:35:16+MEST+2011/0/49
		45	PAHO Catálogo de la Biblioteca Sede de la OPS	http:publications.paho.org
		46	HTA - Heath Technology Assessment database	http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/Home.aspx?DB=HTA
		47	ADOLEC Salud en adolescencia	http://www.bireme.br/php/index.php?lang=es
		48	BDENF Base de datos de enfermeria	http://www.bireme.br/php/index.php?lang=es
		49	HOMEOINDEX Bibliografia brasileña de homeopatia	http://www.bireme.br/php/index.php?lang=es
		50	LEYES Legislacion Basica de la Salud de America Latina y del Caribe	http://www.bireme.br/php/index.php?lang=es
		51	AMED Allied and complementary Medicine Database	http://www.ovid.com/site/catalog/DataBase/12.jsp
		52	MEDCARIB Literatura del Caribe en Ciencias de la Salud	www.bireme.br
		53	PubMed	http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi
		54	Pubgle	http://www.pubgle.com/buscar.htm
		55	TripDatabase	http://www.tripdatabase.com/index.html
		56	FISTERRA	http://www.fisterra.com/recursos_web/castellano/c_guias_clinicas.asp
		57	Google Scholar	http://scholar.google.com/
		58	SCIRUS	www.scirus.com
Fuente: GM para la elaboración de guías de atención integral. 2010. Ministerio de Protección social				

Anexo 3
Búsqueda sistemática y calificación de guías de práctica clínica 2

Guías recuperadas en Infección respiratoria aguda para niños menores de 5 años					
Herramienta 9. Tabla para resumir las características generales de la guía					
No	**Título**	**Autor/Grupo realizador**	**País**	**Idioma**	**Fecha de publicación**
1	**Respiratory tract infections - antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care.**	Nice National Institute for Health and Care Excellence (NICE).	RU	Ing	2008
2	**Guía de práctica clínica sobre bronquiolitis aguda.**	Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Fundació Sant Joan de Déu,	Esp	Ing	2010
3	**Evidence-based care guideline for management of first time episode bronchiolitis in infants less than 1 year of age. 1996 (revised 2010 Nov 16)**	Cincinnati Children's Hospital Medical Center - Hospital/Medical Center	EU	Ing	2010
4	**British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011.**	British Thoracic Society		Ing	2011
5	**Bronchiolitis in children. A national clinical guideline. 2006 Nov (reaffirmed 2009**	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Sco	Ing	2006 (reaffirmed 2009)
6	**Diagnosis and treatment of respiratory illness in children and adults. 1994 Jun (revised 2013 Jan).**	Institute for Clinical Systems Improvemen	EU	Ing	2013
7	**The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America**	IDSA Society	EU	Ing	2011
8	**Bronchiectasis in Indigenous children in remote Australian communities**	Chang A, Grimwood K, Mulholland E.	Can	Ing	2002
9	**Manejo diagnóstico y terapueútico de la bronquilotis aguda**	Gonzáles de Dios	Esp	Esp	2009
10	**Diagnosis and Management of Bronchiolitis**	American Academic of Pediatric	EU	Ing	2006
11	**Japanese Guidelines for the Management of Respiratory Infectious Diseases in Children 2007 with focus on pneumonia**	Uehara S., Sunakawa K., Eguchi H., Ouchi K., Okada K., Kurosaki T.,	Jap	Ing	2011
12	**South African guideline for the diagnosis, management and prevention of acute viral bronchiolitis in children**	Green RJ, Zar HJ, Jeena PM, Madhi SA, Lewis H	SA	Ing	2010
13	**Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years.**	Wald ER, Applegate KE, Bordley C,	EU	Ing	2013

14	**[The cutting-edge of medicine; Japanese new guidelines for nursing and healthcare-associated pneumonia].**		Jap	Jap	2012
15	**Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (I): metodología y recomendaciones**	Gonza´lez de Dios J, Ochoa Sangrador C	Esp	Esp	2010
16	**Evidence based guideline for the management of bronchiolitis.**		Aus	Ing	2008
17	**Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia.**	Grant GB, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, Mulholland EK, et al.	EU	Ing	2009
18	**Guidelines for the Use of Antibiotics in Acute Upper Respiratory Tract Infections**	Wong DM, Blumberg DA, Lowe LG.	Aus	Ing	2006
19	**Canadian Guidelines for the Initial Management of Community-Acquired Pneumonia: An Evidence-Based Update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society**	Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH.	Can	Ing	2000
20	**Practice guideline--acute respiratory tract infections. From recommendations for therapy of acute respiratory tract infections by the Drug Committee of German Physicians. Drug Committee of German Physicians].**	No authors listed]	Ale	Ale	2000
21	**A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia.**	Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, Gold R, Wang EE.		Ing	1997
22	**The management of hospital acquired pneumonia in children (2010)**	Subspecialty Group of Immunology, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association	Chi	Chi	
23	**Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery**	Vendrell M.	Esp	Ing	2008
24	**Protocolo del tratamiento de las neumonias en la infancia. Grupo de Trabajo "Neumonias".**	s.n	Esp	Esp	1999
25	**Infants and children: Acute Management of Bronchiolitis**	NSW Ministry of Health	Aus	Ing	2012
26	**Guía práctica clínica: bronquiolitis**	Baquero Rodríguez R, Granadillo Fuentes A	Col	Esp	2009
27	**Guía clínica para el diagnóstico y cuidado de niños/adolescentes con bronquiolitis obliterante post-infecciosa, 2009**	VEGA-BRICEÑO L, ZENTENO D, Comisión multidisciplinaria para el estudio de la bronquiolitis	Chi	Esp	2009

28	**Diagnóstico y manejo de la infección respiratoria aguda en vías aéreas superiores en pacientes mayores de 3 meses hasta 18 años de edad**	México. Secretaria de Salud	Méx	Esp	2008
29	**Guía de buenas prácticas clínica en infecciones respiratorias de las vias bajas**	Barceña Camaño B, Jimenez de la Cruz M, Sabio Reyes	Esp	Esp	2008
30	**Infección respiratoria aguda baja de manejo ambulatorio en menores de 5 años**	Ministerio de Salud	Chi	Esp	2005
31	**Guía clínica para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades respiratorias agudas**	Instituto Mexicano del Seguro Social	Méx	Esp	2003
32	**Abordaje integral de las infecciones respiratorias agudas**	Ministerio de Salud	Arg	Esp	

País de origen= RU: Reino Unido, Esp: España, EU: Estados Unidos, Sco: Escocia, Can: Canadá, Jap: Japón, SA: Suráfrica, Aus: Australia, Ale: Alemania, Chi: chile, Col: Colombia, Méx: México, Arg: Argentina
Idioma= Chin: Chino, Esp: español, Ing: Inglés, Jap: japonés

Anexo 4
Pregunta genérica,especifica,PECOT,cambios

Pregunta # 01 Definición: Preguntas genéricas

¿En niños menores de 5 años de edad como se define la Neumonía en servicios de baja complejidad?

¿En niños menores de 5 años de edad como se define la Bronquiolitis en servicios de baja complejidad?

¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis en servicios de baja complejidad, cuales son los factores de riesgo para empeorar?

¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía en servicios de baja complejidad, cuales son los factores de riesgo para empeorar?

¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis en servicios de baja complejidad cual es el mejor instrumento para identificar la gravedad?

¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía en servicios de baja complejidad cual es el mejor instrumento para identificar la gravedad?

¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis en servicios de baja complejidad cual es la indicación y utilidad de la radiografía simple del tórax?

¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía en servicios de baja complejidad cual es la indicación y utilidad de la radiografía simple del tórax?

¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis en servicios de baja complejidad cual es la indicación y utilidad de la oximetría de pulso?

¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía en servicios de baja complejidadcual es la indicación y utilidad de la oximetría de pulso?

¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis en servicios de baja complejidad cual es la indicación y utilidad de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación, procalcitonina?

¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía en sitios de baja complejidad cual es la indicación y utilidad de hemograma, proteína c reactiva, velocidad de sedimentación, procalcitonina?

¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis en servicios de baja complejidad cual es la indicación y utilidad de panel de infección viral?

¿En niños menores de 5 años de edad con Bronquiolitis en servicios de baja complejidad, donde debería realizarse la atención de acuerdo a la clasificación de su riesgo?

¿En niños menores de 5 años de edad con Neumonía en servicios de baja complejidad donde debería realizarse la atención de acuerdo a la clasificación de su riesgo?