



SEIP

Sociedad Española de
Infectología Pediátrica

Julio 2025

Grupo de Trabajo de infecciones de manejo ambulatorio

Revisor

Omar Suárez Gómez

Referencia del artículo

Daniel J. Shapiro, MD, MPH; Matt Hall, PhD; Mark I. Neuman, MD, MPH; Adam L. Hersh, MD; Jillian M. Cotter, MD, MSCS; Jonathan D. Cogen, MD, MPH; Thomas V. Brogan, MD; Lilliam Ambroggio, PhD, MPH; Anne J. Blaschke, MD, PhD; Susan C. Lipsett, MD; Jeffrey S. Gerber, MD, PhD; Todd A. Florin, MD, MSCE. Outpatient Antibiotic Use and Treatment Failure Among Children With Pneumonia. JAMA Network Open. 2024;7(10):e2441821. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.41821

Resumen estructurado

Objetivo:

Comparar la evolución en niños diagnosticados con neumonía que fueron y no fueron tratados con antibióticos orales

Diseño:

Realizamos un estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos de la base de datos Merative MarketScan Medicaid desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2019. La base de datos incluye reclamos de seguros de hospitales, centros de atención ambulatoria y farmacias para más de 6 millones de afiliados en 7 a 10 estados anonimizados. Elegimos un período anterior a 2020, el año más reciente en el que los datos estuvieron disponibles para nosotros, debido a los cambios conocidos en los patógenos respiratorios circulantes y los patrones de uso de los servicios de atención médica durante las primeras etapas de la pandemia de COVID-19.¹⁴ Dado que este estudio incluyó datos no identificados, se consideró exento del consentimiento informado. Seguimos la guía Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE).

Incluimos encuentros de niños y adolescentes de 1 mes a 17 años que fueron dados de alta de centros de atención ambulatoria con un diagnóstico de neumonía. Para los niños que tuvieron múltiples visitas por neumonía durante el período de estudio, solo consideramos la primera visita elegible.

Para garantizar la identificación de comorbilidades y resultados clínicos, excluimos a los niños que no estuvieron inscritos continuamente en Medicaid durante 6 meses antes y 14 días después de la visita índice. También excluimos a los niños que fueron hospitalizados durante los 30 días previos a la visita índice para evitar la inclusión de niños con neumonía adquirida en el hospital. Para garantizar la asignación precisa de la exposición primaria (tratamiento con antibióticos), excluimos a los niños que recibieron antibióticos durante los

14 días previos a la visita índice o que fueron tratados con antibióticos intravenosos durante la visita índice. Del mismo modo, excluimos a los niños que recibieron un antibiótico durante menos de 3 días o más de 14 días, ya que era poco probable que tales recetas fueran para la neumonía adquirida en la comunidad. Finalmente, excluimos a los niños para quienes se hizo un diagnóstico concomitante de una infección bacteriana que potencialmente justificaba antibióticos (p. ej., infección del tracto urinario) en la visita índice.

La exposición primaria fue la recepción de antibióticos orales el día de la visita índice o al día siguiente. La recepción de antibióticos se definió como el retiro de la dispensación de un antibiótico (es decir, un suministro) de una farmacia., los niños que no recibieron antibióticos según nuestra definición incluyeron a aquellos a quienes no se les recetó un antibiótico y a aquellos a quienes se les recetó un antibiótico, pero no utilizaron la receta. Se eligió una ventana de exposición de 2 días para reflejar el tratamiento inmediato (en lugar de retrasado). Los antibióticos incluyeron cualquiera de los tratamientos recomendados de primera o segunda línea para la neumonía ambulatoria según las pautas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América.

El resultado primario fue el fracaso del tratamiento durante los 2 a 14 días posteriores a la visita índice, definido como un resultado compuesto que consiste en cualquiera de los siguientes: (1) hospitalización con un diagnóstico de neumonía; (2) visita a la sala de emergencias o atención de urgencia con un diagnóstico de neumonía; (3) dispensación de antibióticos con una visita el mismo día a una sala de emergencias, centro de atención de urgencia o clínica ambulatoria; o (4) un diagnóstico de neumonía complicada. La neumonía complicada incluyó un procedimiento de drenaje pleural o un diagnóstico de derrame paraneumónico, empiema, neumonía necrotizante o absceso pulmonar.

Los resultados secundarios incluyeron cualquier resultado grave, definido como hospitalización con un diagnóstico de neumonía o neumonía complicada. Los resultados secundarios adicionales incluyeron hospitalizaciones por todas las causas, nuevas visitas por todas las causas y suministros de antibióticos (independientemente de si se realizó una visita el mismo día). Todos los resultados secundarios se midieron durante los 2 a 14 días posteriores a la visita índice.

Estadística:

Se analizaron datos desde el 31 de agosto de 2023 hasta el 16 de agosto de 2024. Para las comparaciones de proporciones entre los grupos de exposición antes del emparejamiento por propensión, utilizamos la prueba χ^2 , y la prueba de McNemar se utilizó después del emparejamiento. Realizamos un emparejamiento exacto en el grupo de edad, raza y origen étnico, presencia de una condición crónica compleja y lugar de atención. Las condiciones crónicas complejas incluyeron aquellas que se espera que duren al menos 12 meses o resulten en hospitalización en un centro de atención terciaria. Las pruebas de laboratorio incluyeron un hemograma completo, hemocultivo y medición de proteína C reactiva, gases en sangre y niveles de ácido láctico. Las imágenes de tórax incluyeron radiografía de tórax, tomografía computarizada o ecografía. Realizamos 2 análisis de sensibilidad. Primero, extendimos la ventana de exposición de 0 a 1 día a una ventana de 0 a 2 días para la recepción de antibióticos. En este análisis, medimos los resultados de 3 a 14 días después de la visita índice. Hicimos esto porque no existe una definición validada de tratamiento antibiótico inmediato, y es posible que algunos antibióticos recetados en las visitas índice, particularmente para niños con visitas más tarde en el día, puedan dispensarse razonablemente 2 días calendario después de la visita índice. En segundo lugar, excluimos a los niños con diagnóstico de asma o bronquiolitis, ya que los niños con bronquiolitis tienen más probabilidades de tener una etiología viral. La significancia estadística se consideró con una P bilateral $< .05$.

Resultados: Entre los 103 854 niños elegibles con neumonía incluidos, la mediana de edad fue de 5 (RIC, 2-9) años; 49 189 (47,4%) eran niñas y 54 665 (52,6%) eran niños. Además, 8586 niños (8,3%) eran hispanos; 27 622 (26,6%), negros no hispanos; 50 221 (48,4%), blancos no hispanos; 4388 (4,2%), otros; y 13 055 (12,6%), faltantes. Las clínicas ambulatorias fueron el lugar de atención en 66 098 visitas índice (63,6%). El asma estaba presente en 21 109 niños (20,3%) y las afecciones crónicas complejas, en 8136 (7,8%)

Entre todos los niños, 83 419 (80,3%) recibieron antibióticos y 20 435 (19,7%) no los recibieron. Los niños de 1 a 4 años tuvieron la proporción más baja de recepción de antibióticos (36 475 de 47 633 [76,6%] recibieron antibióticos) entre todos los grupos de edad. Los niños negros no hispanos recibieron antibióticos con menor frecuencia (21 816 de 27 622 [79,0%]) que los niños blancos no hispanos (41 022 de 50 221 [81,7%]) y los niños hispanos (7075 de 8568 [82,6%]) ($P < .001$). Los niños que visitaron centros de atención de urgencia

(4277 de 4822 [88,7%]) y clínicas ambulatorias (54 646 de 66 098 [82,7%]) recibieron antibióticos con mayor frecuencia que aquellos que visitaron los servicios de urgencias (SU) (24 496 de 32 934 [74,4%]) ($P < .001$). Los niños con afecciones crónicas complejas recibieron antibióticos después de 5444 de 8136 encuentros (66,9%).

En el análisis no ajustado, el fracaso del tratamiento ocurrió en 2204 niños (10,8%) que no recibieron antibióticos y en 6878 (8,2%) que sí los recibieron (diferencia de riesgo, 2,54 [IC del 95%, 2,08-3,00] puntos porcentuales). Los resultados graves ocurrieron en 234 niños (1,1%) que no recibieron antibióticos y en 450 (0,5%) que sí los recibieron (diferencia de riesgo, 0,61 [IC del 95%, 0,45-0,76] puntos porcentuales). Después del emparejamiento por puntaje de propensión, se incluyeron 40 454 niños en el análisis ajustado (20 277 niños por grupo de exposición). En la cohorte emparejada por puntaje de propensión, el fracaso del tratamiento ocurrió en 2167 niños (10,7%) que no recibieron antibióticos y en 1766 (8,7%) que sí los recibieron (diferencia de riesgo, 1,98 [IC del 95%, 1,41-2,56] puntos porcentuales)).

El componente individual más común del resultado de fracaso del tratamiento fue una nueva prescripción de antibióticos dispensada con una visita de atención ambulatoria el mismo día, que ocurrió en 1783 niños (8,8%) que no recibieron antibióticos y en 1422 (7,0%) que sí los recibieron (diferencia de riesgo, 1,78 [IC del 95%, 1,26-2,31] puntos porcentuales). Los resultados graves ocurrieron en 230 niños (1,1%) que no recibieron antibióticos y en 133 (0,7%) que sí los recibieron (diferencia de riesgo, 0,46 [IC del 95%, 0,28-0,64] puntos porcentuales).

Los resultados graves ocurrieron después de una media (DE) de 3,9 (2,7) días. Entre los niños con resultados graves, la mediana de edad fue de 4 (RIC, 1-7) años; 232 (33,9%) tenían una afección crónica compleja; y 384 (56,2%) fueron evaluados inicialmente en un SU. No hubo diferencias significativas en estas características entre quienes recibieron antibióticos y quienes no los recibieron.

Discusión

En este estudio, 1 de cada 5 niños no recibió una receta de antibióticos. El fracaso del tratamiento fue poco común y los resultados graves fueron raros, ocurriendo en aproximadamente el 10% y el 1% de todos los niños, respectivamente. El tratamiento con antibióticos se asoció con una diferencia de riesgo de aproximadamente 2 puntos porcentuales para el fracaso del tratamiento y una diferencia de riesgo de 0.5 puntos porcentuales para los resultados graves. En los análisis de sensibilidad que consideraron una ventana de exposición más larga para el tratamiento con antibióticos o excluyeron a los niños con asma y bronquiolitis, las diferencias de riesgo fueron inferiores a 1 punto porcentual.

Estudios nacionales previos han descrito tasas de prescripción de antibióticos para niños con neumonía que son similares a las identificadas en este estudio. Una innovación clave de nuestro estudio que amplía los hallazgos anteriores es la identificación de la frecuencia con la que los pacientes reciben recetas de antibióticos, que, en comparación con la prescripción de antibióticos, es una medida que refleja más fielmente el uso real de antibióticos. El hallazgo de que una proporción sustancial (19,7%) de los niños con neumonía no recibió, y por lo tanto no fueron tratados con, antibióticos nos permitió evaluar la efectividad de los antibióticos en niños con neumonía en la práctica clínica y enfatiza la importancia de identificar grupos de niños que pueden ser tratados de forma segura sin antibióticos.

Además de identificar la tasa de recepción de antibióticos, encontramos diferencias en la proporción de niños que recibieron antibióticos según las características demográficas y clínicas. Si bien algunas de estas diferencias (p. ej., en niños con afecciones crónicas complejas y asma) pueden reflejar diferentes presentaciones clínicas, otras reflejan oportunidades para estandarizar la atención. Por ejemplo, observamos que los niños dados de alta del servicio de urgencias surtieron antibióticos a una tasa sustancialmente menor que aquellos dados de alta de centros de atención de urgencia o consultorios. Esto podría explicarse por diferentes prácticas de asignación del diagnóstico de neumonía, diferentes patrones de prescripción de antibióticos, diferencias en las expectativas de los padres con respecto a los antibióticos o recursos variables para surtir recetas de antibióticos entre los niños que visitan diferentes entornos. Se necesita más investigación prospectiva para comprender mejor estas diferencias observadas.

Una fortaleza de nuestro estudio es que, a diferencia de estos estudios previos, evaluamos los resultados en niños que no recibieron antibióticos. De esta manera, este estudio investiga una pregunta clínica clave que aún no se ha investigado a fondo: si los antibióticos son necesarios en todos los niños con neumonía manejados en un entorno ambulatorio, en quienes los virus son una causa común.

Identificamos diferencias modestas entre los tratados y no tratados con antibióticos, por lo que los no tratados con antibióticos tuvieron un riesgo absoluto estadísticamente mayor del 1,78% de fracaso del tratamiento. Además, los riesgos de fracaso del tratamiento en aquellos que no recibieron antibióticos frente a los que sí los recibieron se redujeron después de excluir a los niños con asma o bronquiolitis (9,9% frente a 9,0%) y después de alargar la ventana de exposición (7,3% frente a 7,1%), lo que sugiere que algunas de las diferencias en los resultados pueden explicarse por enfermedades comórbidas del tracto respiratorio inferior, la definición específica de la ventana de exposición o la clasificación errónea del diagnóstico de neumonía. Juntos, estos resultados sugieren que la mayoría de los niños no experimentan fracaso del tratamiento o resultados graves si no reciben antibióticos. Se justifican estudios prospectivos para determinar qué niños con neumonía pueden tratarse de forma segura sin antibióticos.

Conclusiones

En este estudio de cohortes, aproximadamente el 20% de los niños con seguro público dados de alta de centros de atención ambulatoria con un diagnóstico de neumonía no recibieron antibióticos. Dado que esto constituye una proporción sustancial de niños con neumonía, las diferencias observadas en el fracaso del tratamiento fueron modestas y los resultados graves fueron raros independientemente del tratamiento con antibióticos, las investigaciones futuras deberían determinar qué niños con neumonía pueden tratarse de forma segura y eficaz sin tratamiento antibiótico inmediato.

Comentario del revisor

Justificación:

Es sabido que un gran porcentaje de las neumonías en la edad pediátrica son de origen viral por tanto no ameritan más que tratamiento sintomático sin la necesidad de usar antibioterapia.

También es real que la sobreutilización y el uso inadecuado de antibiótico en el tratamiento de neumonías se asocia, primero al desarrollo de fenómenos de resistencia bacteriana cada vez más frecuentes y severos y secundariamente produce una sobrecarga económica que incide de forma perjudicial en el mantenimiento del sistema de salud , tanto por el costo derivado de los antimicrobianos inadecuadamente prescritos como por el coste derivado de las complicaciones asociadas a la misma resistencia bacteriana.

La elaboración de estudios que confirmen esta tendencia serviría para refinar los protocolos diagnósticos en las neumonías adquiridas en la comunidad y evitar el uso indiscriminado de antibióticos en su manejo.

Validez o rigor científico:

El estudio está bien diseñado. Tiene una muestra de paciente bastante numerosa (más de 100000 pacientes), de múltiples estados y distintos centros de atención sanitaria, pero homologados en un único sistema de atención (Medicaid) -con lo cual puede asegurarse cierta uniformidad de criterios diagnósticos y de manejo-. Además se estudiaron múltiples variables, se emplearon técnicas estadísticas actualizadas para el análisis además de pruebas posteriores de sensibilidad para validar resultados.

Limitaciones:

Hay varias limitaciones a destacar. La primera, la muestra proviene de pacientes cubiertos por Medicaid (que generalmente atiende a pacientes de los estratos socioeconómicos más bajos de EEUU) , por tanto, eso podría suponer un sesgo importante desde el punto de vista económico y educacional. En segundo lugar, no poder definir las visitas en donde se prescribieron antibióticos, pero no se dispensaron de aquellas en donde solo no se prescribieron puede causar alguna desviación de los resultados especialmente en las neumonías bacterianas susceptibles del tratamiento antimicrobiano. En tercer lugar, no poder definir en qué momento se prescribieron los antibióticos dispensados, lo que podría influir en la evolución de las mismas neumonías bacterianas susceptibles de antibioterapia. En cuarto lugar, no se pudo confirmar que los niños consumieron los antibióticos, lo cual podría distorsionar la respuesta clínica y por tanto la evolución del proceso, considerando como fracaso terapéutico la simple omisión del esquema correctamente prescrito. En quinto lugar, ciertos datos clínicos como es estado de vacunación y las comorbilidades no medidas no estuvieron disponibles, resulta incuestionable resaltar la importancia que tiene un buen estado vacunal para la adecuada respuesta de un individuo ante un proceso infeccioso, independientemente del uso o no de antibióticos. En sexto lugar, aunque era un estudio con variables clínicas, no hubo acceso a los datos microbiológicos para diferenciar las neumonías virales de las bacterianas, sin embargo, como la mayoría de los diagnósticos de neumonía resultan de ser la combinación de la evaluación clínica y confirmación radiológica, esto no debería suponer mayor problema, por otro lado, podría ampliarse y mejorarse en estudios posteriores. Séptima, es posible que niños con neumonía no se les haya asignado un código de diagnóstico para neumonía, ello dejaría por fuera un número importante de diagnósticos susceptibles de recibir tratamiento. También es importante ver como cambian las diferencias de riesgo según el grupo de edad u otras características del paciente como se observan las diferencias en prescripción de antibiótico según el lugar de atención (clínicas ambulatorias vs servicios de urgencias) o los resultados adaptados a dispensación de antibióticos según grupos poblacionales, cual podría tener un trasfondo socio educacional .

Interés o importancia clínica:

El estudio aporta datos relevantes en un área clave para la salud pública: la vigilancia y mejora de la prescripción antibiótica en edad pediátrica. Se constata una tendencia favorable hacia el uso racional de antibióticos, con disminución del uso de amoxicilina/clavulánico y macrólidos, y aumento del uso de penicilinas sensibles a betalactamasas y amoxicilina, conforme a las recomendaciones del PRAN y las guías de práctica clínica. Esto refleja un impacto potencial de los programas PROA y campañas de concienciación. La identificación del grupo de 0-4 años como el más expuesto refuerza la necesidad de intervenciones específicas en esta cohorte etaria.

Aplicabilidad en la práctica clínica:

Si bien el sistema sanitario estadounidense es distinto a nuestro sistema sanitario debido a que trabaja en base a seguros privados que varían de acuerdo al nivel socioeconómico del paciente, hay un constante universal en el sentido de que la mayoría de las neumonías en edad pediátrica son de origen viral. Es una constante casi universal que fácilmente y con algunos ajustes puede adaptarse a nuestro sistema de salud en cualquiera de sus niveles de atención (Atención Primaria, hospitalaria o medicina privada).

Llama poderosamente la atención la poca diferencia en neumonías complicadas entre pacientes tratados con antibióticos y no tratados, sobre todo considerando la gran muestra de pacientes, lo cual apoya la realización de

este tipo de estudios que permitan ser la base para elaborar protocolos en donde se priorice el uso adecuado de antibióticos, se optimice el seguimiento de estos pacientes y se logre racionalizar el uso de antimicrobianos y disminuir su utilización inadecuada. Esto permitiría una mejora en la atención de neumonías y otros procesos infecciosos con una visión mas basada en la evidencia y ayudaría a disminuir las tasas de resistencia bacteriana y la sobrecarga económica que implica el uso inadecuado de antibióticos.

Consideración aparte, este estudio en poblaciones como la nuestra podría ser reproducible, y mejorable, con la particularidad de que es una investigación que fácilmente podría ser llevado a cabo desde atención primaria , los estudios desde este nivel son cada vez mas importantes y necesarios por ser un área que absorbe el grueso de pacientes atendidos tanto en consulta como urgencias, por tanto cualquier investigación que pudiese ser reproducible desde allí tendría un peso científico y clínico invaluable