



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE PACIENTES CON
BRONQUIOLITIS MANEJADOS EN URGENCIAS EN UN HOSPITAL DE BOGOTÁ, 2018.**

Autora: Andrea Carolina Ardila Torneros.

**Trabajo presentado como requisito para optar por el
Título de PEDIATRA**

Bogotá - Colombia

2021

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE PACIENTES CON
BRONQUIOLITIS MANEJADOS EN URGENCIAS EN UN HOSPITAL DE BOGOTÁ, 2018.**

Autora:

Andrea Carolina Ardila Torneros.

Tutores:

Jaime Aurelio Céspedes Londoño.

Daniel Alejandro Buitrago Medina

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Facultad de Medicina

Pediatría

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2021

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Características clínicas y terapéuticas de los pacientes con bronquiolitis manejados con cánula nasal de alto flujo en urgencias en un hospital de cuarto nivel en Bogotá, 2018.

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil – Actualmente: La Cardio.

Tipo de investigación: Cohorte retrospectiva.

Investigador principal: Andrea Carolina Ardila Torneros, Residente de Pediatría Universidad del Rosario.

Investigadores asociados: Valeria Peña Trujillo, Médica- Universidad del Rosario; Laura Andrea Castañeda Correa – Médica Universidad del Rosario. Paula Isabel Merchán Montoya – Interna Universidad del Rosario; Alexandra Cortés Arciniegas, Médica - Universidad del Rosario; Lina María Arenas del Vecchio, Médica - Universidad del Rosario.

Asesor clínico o temático: Doctor Jaime Aurelio Céspedes Londoño, Médico y Pediatra de la Pontificia Universidad Javeriana, Jefe del Servicio de Pediatría Fundación Cardioinfantil.

Asesor metodológico: Daniel Alejandro Buitrago Medina, MV, FETP, Epidemiólogo, MPH. Profesor Asistente EMCS - Universidad del Rosario.

Contenido

Resumen.....	5
Abstract	6
1. Introducción.....	7
1.1 Planteamiento del problema.....	7
1.2 Justificación	8
2. Marco teórico	11
4. Objetivos	19
4.1. Objetivo general.....	19
4.2. Objetivos específicos	19
5. Formulación de hipótesis.....	19
6. Metodología	19
6.1 Tipo y diseño de estudio	19
6.2 Población y muestra	19
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	19
6.4. Tamaño de la muestra	20
6.5. Muestreo	20
6.6. Definición y operacionalización de variables.....	20
6.7. Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	24
6.8. Plan de procesamiento de muestras biológicas.....	25
6.9. Plan de procesamiento de análisis de datos	25
6.10. Alcances y límites de la investigación.....	25
7. Aspectos éticos	26
8. Administración del proyecto	27
8.1 Presupuesto	27
8.2 Cronograma	28
9. Resultados	29
9.1. Características sociodemográficas de la población de estudio.	29
9.2. Características clínicas, indicaciones, tratamiento instaurado.	29
9.3. Desenlaces y complicaciones a corto plazo	32
10. Discusión.....	36
11. Conclusiones	49
12. Recomendaciones	50
13. Referencias.....	50
14. Anexos	57

Resumen

Introducción. La bronquiolitis es una enfermedad altamente prevalente con importante morbimortalidad para los lactantes, su manejo se fundamenta en hidratación y oxigenación, sin lograr estandarización de la terapia o anticipación de respuesta; la introducción de la cánula de alto flujo (CAF) impacta positivamente los desenlaces, por lo cual es necesario establecer el comportamiento clínico y terapéutico en nuestra población.

Métodos. Estudio observacional, descriptivo tipo cohorte retrospectiva de la población pacientes entre 1-24 meses con diagnóstico de bronquiolitis de enero a diciembre de 2018, ingresados por urgencias con requerimiento de oxigenoterapia en la Fundación Cardioinfantil.

Resultados. Individuos predominantemente masculinos entre 4-8 meses con infección por Virus Sincitial Respiratorio, con severidad leve por escala Wood Downes Ferres y grave por AIEPI, siendo en su mayoría severos los que precisaron CAF. El factor de riesgo más prevalente fue la prematuridad, La coinfección fue poco frecuente, pero fue mayor en pacientes con CAF. El promedio de estancia hospitalaria fue de tres días y once días en pacientes con CAF, de estos 60% se trasladaron a UCIP. El dispositivo de oxigenoterapia más utilizado fue cánula nasal convencional, exitosa en 90% de casos, Las complicaciones tempranas por bronquiolitis fueron poco frecuentes, no hubo mortalidad ni complicaciones en uso de CAF.

Conclusiones. Se deben indagar los factores de riesgo como prematurez y las comorbilidades como neumopatía e inmunodeficiencia, adicionalmente tener presente las coinfecciones y fallo de cánula nasal convencional. Se deben ampliar estudios de uso de este dispositivo como segunda línea y su manejo en el servicio de urgencias y hospitalización de pediatría.

Abstract

Introduction. Bronchiolitis is a highly prevalent disease with important morbimortality for infants, its management is based on hydration and oxygenation, without achieving standardization of therapy or anticipation of response; the introduction of the high-flow cannula (CAF) has a positive impact on outcomes, so it is necessary to establish the clinical and therapeutic behavior in our population.

Methods. Observational, descriptive, retrospective cohort-type study of the population of patients aged 1-24 months with a diagnosis of bronchiolitis from January to December 2018, admitted for emergency care requiring oxygen therapy at the Fundación Cardioinfantil.

Results. Predominantly male individuals between 4-8 months with Respiratory Syncytial Virus infection, with mild severity by Wood Downes Ferres scale and severe by IMCI, being mostly severe those who required CAF. The most prevalent risk factor was prematurity. Coinfection was infrequent but was higher in patients with CAF. The average hospital stay was three days and eleven days in patients with CAF, of which 60% were transferred to the PICU. The most used oxygen therapy device was conventional nasal cannula, successful in 90% of cases. Early complications due to bronchiolitis were infrequent, there was no mortality or complications in the use of CAF.

Conclusions. Risk factors such as prematurity and comorbidities such as pneumopathy and immunodeficiency should be investigated, as well as co-infections and conventional nasal cannula failure. Further studies are needed on the use of this device as a second line and its management in the emergency department and pediatric hospitalization.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La bronquiolitis es la mayor causa de infección respiratoria baja en menores de un año a nivel mundial, representa la principal fuente de morbimortalidad en éste grupo de edad y altos costos a nivel directo e indirecto para las familias y el sistema de salud (1,2). La bronquiolitis se define como el primer episodio de dificultad respiratoria agudo que cursa con sibilancias y estertores crepitantes, y está precedida por un cuadro de infección viral de las vías respiratorias superiores, afecta a niños menores de 24 meses (3). El virus sincitial respiratorio (VSR) es su principal agente etiológico (1), se estima que éste se encuentra presente en el 83% de los casos, aunque no es infrecuente la coinfección con otros virus (3).

Se considera que la bronquiolitis tiene una presentación estacional, iniciando a partir de octubre, alcanzando su punto máximo en febrero y terminando en abril. Mundialmente, independientemente de la región la bronquiolitis alcanza su pico de forma constante anualmente. En general suele ser un cuadro leve, sin embargo existen algunos factores de riesgo, que han ido en aumento, como: la prematuridad, displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita e inmunodeficiencias, las cuales predisponen a una mayor severidad en el cuadro, importante correlación con complicaciones a largo plazo (sibilancias recurrentes en los preescolares y el asma en la edad escolar) (1), además de mayor requerimiento de hospitalización y medidas de soporte ventilatorio (1,4), convirtiéndola en la primera causa de ingreso hospitalario en menores de 12 meses (3). Las hospitalizaciones por bronquiolitis han incrementado en los últimos 20 años, se calcula que en Estados Unidos hay 132.000 a 172.000 hospitalizaciones anuales asociadas a VSR (4); estimando un costo de 1.7 billones de dólares anuales en dicho país (5).

En Colombia, durante el 2010 se reportaron 818 niños menores de 5 años muertos por infección respiratoria aguda (IRA), siendo el 12,7% de las muertes por IRA (neumonía, bronquiolitis) sucedieron en menores de 5 años y el 72,4% de los casos en menores de un año; las muertes se concentraron en zonas de menores ingresos como: Amazonas (con tres veces la tasa nacional), Meta, Chocó, Caquetá y Córdoba (6). En los últimos reportes de 2017 en Colombia, se estima que en general han disminuido las hospitalizaciones por infecciones respiratorias agudas, sin embargo se ha incrementado el ingreso a la Unidad e Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) a causa de las mismas (7).

Hoy en día, no existen tratamientos específicos para la bronquiolitis, el manejo actual se basa en las medidas de soporte del infante, dentro de las cuales se encuentran como pilares: la hidratación del paciente, oxígeno humidificado y soporte ventilatorio requerido. Se han descrito múltiples terapias adicionales, sin embargo la mayoría han terminado con resultados controvertidos en la última década (1–3,5). En las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica desarrollada en Colombia para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en menores de 5 años y bronquiolitis menores de

2 años, no se encuentran indicados los manejos médicos diferentes a la oxigenoterapia, donde se menciona que la forma de administración del oxígeno depende de la disponibilidad de equipo, la adaptación del menor con el método y la concentración requeridas (6).

Los requerimientos de oxigenoterapia son secundarios a la inflamación de las vías respiratorias pequeñas, lo cual incrementa la hipoxemia e hipercapnia en éstos pacientes, conllevando a una mayor dificultad respiratoria, que demanda oxígeno y suele beneficiarse de la administración de presión positiva en la vía aérea, la cual se encontraba confinada al procedimiento de intubación orotraqueal (IOT) y uso de ventilación mecánica invasiva, dispositivo para monitorización exclusiva de la UCIP, sin embargo en los últimos años, han surgido nuevas alternativas de ventilación mecánica no invasiva, que permiten la administración de presiones en la vía respiratoria, obviando el traumático proceso y complicaciones que conlleva la IOT (5,8–10).

La utilización de la cánula de alto flujo (CAF) como un nuevo dispositivo de soporte respiratorio en pediatría se ha incrementado, debido a su fácil preparación y buena tolerancia en los pacientes (8). El uso de cánulas nasales infantiles ha permitido la administración adecuada de aire caliente y humidificado, mejorando así el barrido del espacio muerto nasofaríngeo, el aclaramiento mucociliar y la entrega de oxígeno, comparada con otros sistemas (8–10). En los últimos años se ha elevado el uso de CAF en bronquiolitis, a pesar de que no existe una evidencia de alta calidad con respecto a su eficacia, su utilización en servicios fuera de la UCIP y comparación de este sistema con la cánula nasal convencional. Los estudios han mostrado que el uso de CAF disminuye el trabajo respiratorio, mejora la oxigenación, disminuye las tasas de fracaso en el tratamiento y por consiguiente reduce las tasas de intubación; adicionalmente no se reportan serios eventos adversos con el uso de CAF en dichos pacientes (5,9–11).

Hay pocos estudios en Colombia que describan el uso de CAF en los servicios de urgencias en infantes con bronquiolitis, es por ello que se propone la realización de una Cohorte retrospectiva que muestre los resultados del uso de CAF durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2018 en Colombia en un hospital de cuarto nivel en Bogotá.

1.2 Justificación

Teniendo en cuenta los datos planteados previamente, es claro resaltar que la bronquiolitis es una de las infecciones respiratorias agudas más prevalentes a nivel mundial, representado una importante carga de hospitalizaciones y mortalidad en los niños, en especial en menores de un año, población considerada como vulnerable dado su alto riesgo de morbilidad. A esto se adiciona que la severidad de la bronquiolitis ha ido en incremento y con ello, también se han incrementado tanto el requerimiento de ingreso a la unidad de cuidado intensivo pediátrico para la implementación de sistemas de oxigenación

no invasivos, así como las tasas de morbilidad, pues existe una relación directamente proporcional entre la severidad y la predisposición a sibilancias por infecciones respiratorias tanto en etapas preescolares como escolares.

Adicionalmente no se ha encontrado ni establecido un manejo verdaderamente eficaz para ésta patología, los únicos tratamientos que cuentan con evidencia científica de utilidad son la hidratación y la oxigenoterapia, sin embargo éste último punto ha sido debatido respecto a cuál es la mejor forma de administración de oxígeno en el lactante, aún más en los servicios de urgencias, donde los métodos de ventilación mecánica no invasiva han cobrado suma importancia, dado que disminuyen los riesgos que trae consigo la IOT y el ingreso a UCIP.

Uno de los sistemas más utilizados a nivel mundial para el manejo de ésta patología es la CAF, sin embargo, aún no existe una evidencia suficiente de su eficacia y menos de su comparación con el método tradicional: la cánula nasal convencional, en Colombia. Es por ello que se propone la realización de un estudio de cohorte retrospectiva que evalúe cuáles fueron los resultados del uso de CAF comparado con la cánula nasal convencional en un centro de referencia y recepción importante de la población pediátrica en el territorio Colombiano con el fin de describir el uso de CAF en menores de 24 meses con bronquiolitis en el servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil en Bogotá durante el 2018.

Hasta la fecha de hoy, no hay estudios en Colombia que rebelen bajo la luz de la evidencia científica, el uso de CAF en pacientes con bronquiolitis en el servicio de urgencias de pediatría, a la altura de Bogotá, exponiendo sus beneficios, desenlaces y comparación con la metodología tradicional de oxigenoterapia con cánula nasal convencional en dichos infantes, lo que plantea un escenario atractivo, debido a los resultados prometedores en el uso de la CAF en otros países, donde se ha descrito una mejoría en el manejo de esta patología (cuyos pilares de tratamiento han sido limitados a una intervención sintomática), y reducción en la IOT, lo que probablemente se reflejará en reducción en la tasa de falla estancia hospitalaria, por ello que se propone la realización de una Cohorte retrospectiva en 2018, que muestre los resultados del uso de CAF durante el 2018 en Colombia.

- El presente estudio se enfoca en generar literatura que caracterice lo que ocurre con los pacientes de bronquiolitis y el uso de cánula de alto flujo en el contexto de urgencias en ciudades con altura similar a Bogotá.
- Otra de las finalidades que se busca es plantear nuevos estudios comparativos sobre el uso de terapéuticas de alto flujo en condiciones ambientales similares a las planteadas.

Por tanto es necesario responder la pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas y terapéuticas de los pacientes entre 1 y 24 meses con bronquiolitis en el servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil (FCI) en Bogotá durante el 2018?

2. Marco teórico

BRONQUIOLITIS

Definición

La bronquiolitis es una enfermedad producida por la inflamación aguda de las vías aéreas inferiores causada por un agente infeccioso de origen viral. La infección por virus produce edema peribronquial y necrosis de las células epiteliales de los bronquiolos más pequeños con posterior desprendimiento de las mismas, que asociado a la hipersecreción de moco, conlleva a la obstrucción de la luz y atrapamiento aéreo, lo que provoca hiperinflación y en algunas ocasiones colapso de los alvéolos, generando diversos niveles de dificultad respiratoria e hipoxemia en el lactante (12).

La bronquiolitis se define como el primer episodio sibilante asociado a evidencia de infección viral, manifestada inicialmente con pródromos gripales y posteriormente desarrollo de síntomas respiratorios bajos, en un niño menor de 12 meses que no tenga comorbilidades asociadas según las guías europeas, según las guías norteamericanas la edad se prolonga hasta 24 meses de edad (13,14).

Epidemiología

La bronquiolitis es la infección respiratoria aguda de las vías respiratorias inferiores más frecuente en niños menores de un año y constituye el 18% de todas las hospitalizaciones pediátricas (14). La máxima incidencia es entre los 3 y 6 meses de edad. Durante una epidemia, la bronquiolitis afecta al 10% de los lactantes, de los cuales un 15 – 20% requerirán ingreso hospitalario (15). La mortalidad de los pacientes hospitalizados es de 1 a 2%. En el 70% de los casos de bronquiolitis el virus aislado es el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) (12). Esta infección tiene una tendencia estacional, siendo más frecuente durante el invierno y el comienzo de la primavera, lo que en Bogotá sería la época durante los meses de abril, mayo y junio (15). Se estima que para el final del primer año de vida de 25 – 50% de los lactantes han sido infectados por VSR, para los 5 años el 95% y en la edad adulta el 100% (15).

En Estados Unidos los costos anuales de la bronquiolitis exceden los 800 millones de dólares, dado que la tercera parte de los lactantes requieren hospitalización (13). El riesgo de recurrencia y de desarrollar asma es del 70% en los preescolares y del 50% en los escolares (15). Durante el 2015, la bronquiolitis fue asociada a 48.000 – 74.500 muertes durante hospitalización en niños menores de 5 años (12).

Etiología

El Virus Sincitial Respiratorio es el principal patógeno, en segundo lugar el rinovirus y bocavirus, seguido del metapneumovirus, y con menos frecuencia el parainfluenza, adenovirus, coronavirus e influenza. La coinfección entre virus ocurre en 10 – 40%, es más frecuente entre VSR y rinovirus (13).

El Virus Sincitial Respiratorio es un virus de tipo RNA de cadena sencilla que pertenece a la familia *Paramyxoviridae* al género *Pneumovirus*, con 2 variantes antigénicas A y B con genotipo 11 y 23 respectivamente. Su genoma codifica 10 proteínas, 5 de ellas asociadas a membrana: proteína F (fusión), proteína G (de unión), proteína SH (hidrofóbica), M1 y M2 (proteínas de la matriz) por lo que poseen epítopes que inducen la respuesta de anticuerpos protectores. Por otro lado, el Rinovirus es un virus de RNA de cadena sencilla sin envoltura que pertenece a la familia *Picornaviridae* al género *Enterovirus* y comprende un grupo amplio de diferentes virus con diversidad antigénica. De hecho, este virus se puede dividir en distintos subgrupos (A, B y C) que corresponden a genotipos 83, 32 y 55 respectivamente, lo cual hace más difícil establecer algún tipo de protección antigénica (13,15).

La transmisión de estos virus es a través de partículas de saliva contaminada y por autoinoculación de material infectado proveniente de superficies que actúan como reservorio.

Patogénesis

La fisiopatología de la bronquiolitis empieza con una infección aguda de la vía aérea superior causada por contacto con secreciones contaminadas de personas infectadas con alguno de los virus previamente descritos. Esta infección tiene un periodo de incubación de dos a ocho días aproximadamente. Los virus ingresan por la vía aérea, se replican en el epitelio de la nasofaringe y al cabo de 3 días se propagan al tracto respiratorio inferior. Una vez en las vías aéreas inferiores el virus se transporta a través de la mucosa respiratoria por fusión de células infectadas con células no infectadas generando masas gigantes de células conocidas como sincitio (16). En el interior de la célula el virus se replica causando inflamación y edema de la mucosa y submucosa, formación de moco y finalmente necrosis del epitelio, lo cual va a producir una disminución en el transporte de secreciones, causando obstrucción de los bronquiolos terminales parcial o totalmente y alteración del flujo de aire (16). Simultáneamente a este proceso, hay activación de células proinflamatorias entre las cuales se encuentran: linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, mastocitos y macrófagos, estos últimos responsables del aumento en la secreción del factor de necrosis tumoral-alfa, interleucinas 6 y 8 a nivel peribronquiolar e intraepitelial que favorecen la inflamación y empeoran la obstrucción. Adicionalmente, la respuesta inflamatoria produce un aumento en la entrada de calcio intracelular en la fibra muscular, lo cual se traduce en un broncoespasmo secundario. Todo esto lleva a un aumento de la resistencia de las vías aéreas de pequeño y mediano calibre, produciendo obstrucción a la salida de aire del pulmón, atrapamiento de aire y aumento de la capacidad residual funcional (4,17).

Por lo tanto se puede concluir que la bronquiolitis está caracterizada por tres hechos fisiopatológicos fundamentales:

1. Atrapamiento aéreo: producido por la inflamación e hiperreactividad bronquial que conlleva a un aumento en la capacidad residual funcional y volumen residual con retención de dióxido de carbono (CO₂) que puede llevar a una acidosis respiratoria.
2. Aumento del trabajo respiratorio: dado por el mismo atrapamiento aéreo y la necesidad de mejorar la ventilación, origina taquipnea y tirajes, puede producir acidosis láctica y falla respiratoria.
3. Trastorno ventilación - perfusión (V/Q): producido por la obstrucción de la vía aérea y la acumulación de secreciones, lo cual puede producir hipoxemia, hipercapnia y en casos más severos insuficiencia respiratoria aguda y la muerte.

Luego de producirse la inflamación, a partir de aproximadamente el séptimo día de adquirida la infección, se produce una rápida regeneración del epitelio que demora de 3 a 5 días y la regeneración ciliar que tarda aproximadamente dos semanas, lo cual se va ver reflejado en resolución de los signos y síntomas.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de la bronquiolitis se pueden dividir en los que aumentan la probabilidad de adquirir bronquiolitis y aquellos factores que aumentan el riesgo de una enfermedad severa (13,15,18).

Dentro de los factores que aumentan la probabilidad se encuentran:

- Asistencia a guarderías.
- Época epidémica (abril - mayo y junio).
- Compartir habitación con hermanos.
- Pobre lactancia materna.
- Padres fumadores.
- Menores de 12 meses (más prevalente menores de 6 meses).
- Bajo estrato socioeconómico.
- Hacinamiento.
- Exposición a alérgenos.

Por otro lado, los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de bronquiolitis severa son:

- Prematuros.
- Displasia broncopulmonar.
- Enfermedad cardíaca congénita.
- Enfermedad respiratoria crónica, como la fibrosis quística.
- Inmunodeficiencias.

- Enfermedades neurológicas y metabólicas.

Signos y síntomas

Inicialmente, los menores con esta condición presentarán síntomas tales como rinorrea, obstrucción nasal, coriza leve y/o fiebre de bajo grado. Al cabo de 3 - 5 días que el microorganismo alcanza el tracto respiratorio inferior los síntomas progresarán provocando, tos, disnea, sibilancias y dificultad en la alimentación. En los lactantes menores de un mes, los síntomas pueden variar presentando hipotermia, y/o episodios de apnea (18). En casos severos los menores pueden llegar a presentar dificultad respiratoria con taquipnea, obstrucción nasal, retracciones, irritabilidad y cianosis (17,18).

Clasificación de la severidad

Tabla 1. Escala de severidad de Wood Downes

	0	0.5	1	2
SatO2	>95% aire ambiente a nivel del Mar y mayor a 90% en Bogotá	85-95% aire ambiente	SatO2>90% con FiO2>0.21	<85% con FiO2>0.21
Murmulo vesicular	Normal	Asimetría leve	Desigual	Disminuido/ ausente
Sibilancias	Ninguna	Leves	Moderadas	Intensas
Músculos accesorios	Ninguna	Leve	Moderada	Máxima
Función cerebral	Normal	Agitado cuando es estimulado	Deprimido/ agitado	Marcadamente deprimido/ coma

Tomada de la Asociación colombiana de neumología pediátrica (18)

Interpretación de la escala:

- Bronquiolitis leve: 0-3 puntos
- Bronquiolitis moderada: 4-7 puntos
- Bronquiolitis severa: 8 o más puntos.

Tabla 2. Escala de severidad de Bierman y Pierson

Puntuación	FR < 6 meses	FR > 6 meses	Cianosis	Músculos accesorios	Sibilancias/ Crépitos
0	< 40	< 30	Ausente	No	Ausentes

1	40-54	30-44	Con el llanto	Retracciones intercostales	Espiratorios
2	55-70	45-60	En reposo	+Retracciones supraclaviculares	Espiratorios + inspiratorios
3	> 70	> 60	Generalizada	+Aleteó nasal	Estridor o ausencia de murmullo vesicular

Tomada de: Ellison DH, Berl T. N Engl J Med. 2007 (19)

Interpretación:

- Bronquiolitis leve: 1-5
- Bronquiolitis moderada: 6-10
- Bronquiolitis severa: > 10

Diagnóstico

El diagnóstico y evaluación de la gravedad de esta condición deberán hacerse según la historia clínica y el examen físico del menor. Los profesionales de la salud no deben ordenar rutinariamente estudios de laboratorio y radiológicos para su diagnóstico. La radiografía de tórax será útil en aquellos pacientes hospitalizados con un curso clínico tórpido o en caso de sospecharse algún otro diagnóstico (20).

Criterios de hospitalización

Dentro de los criterios de hospitalización se mencionan (18)

- Taquipnea importante.
- Signos de dificultad respiratoria.
- Apneas o cianosis.
- Deshidratación importante.
- Edad menor de 2 meses.
- Menores de 6 meses sin tolerancia a la vía oral.
- Paciente con factor de riesgo.
- Alteración del estado de conciencia.

Tratamiento

Aunque históricamente el manejo de la bronquiolitis ha sido multimodal y variado en cuanto a sus componentes y aplicación, la realidad es que la evidencia que soporta la utilidad de estos tratamientos ha sido conflictiva y poco conclusiva. De esta manera, el único pilar del abordaje terapéutico de la bronquiolitis, es el soporte vital, consistente en mantener una hidratación adecuada previendo las

pérdidas secundarias al estado febril del paciente y el aumento de las pérdidas insensibles dado el aumento del trabajo respiratorio, monitoreo constante según los requerimientos del paciente y soporte respiratorio adecuado para el estado de oxigenación (17).

Múltiples metaanálisis comparado la utilidad de abordajes variados, como monoterapia o combinados, han fallado en demostrar superioridad clínica sobre el soporte vital básico y el placebo. A continuación se resumirá la evidencia más relevante con respecto a la utilidad de las terapias más ampliamente utilizadas en el abordaje de la bronquiolitis.

Broncodilatadores inhalados: generalmente no se sugiere la administración rutinaria de broncodilatadores inhalados en niños con bronquiolitis. Los estudios sugieren que los broncodilatadores pueden proporcionar una mejoría clínica modesta a corto plazo, sin embargo no impactan el desenlace general (21–23). Sin embargo, se puede considerar la utilización de una prueba terapéutica con beta2 agonistas en paciente con bronquiolitis grave (22,23). Respecto a los broncodilatadores orales: no se recomienda su uso de manera rutinaria dado el alto riesgo de efectos secundarios y complicaciones (24).

Glucocorticoides sistémicos: la evidencia no recomienda la utilización de glucocorticoides sistémicos en Pacientes con primer episodio de bronquiolitis aunque éstos tienen un efecto antiinflamatorio que teóricamente reduce la obstrucción de la vía aérea al disminuir el edema, la evidencia clínica no respalda su uso (23,25). En cuanto a los glucocorticoides inhalados: no se sugiere su utilización ya que no confiere beneficio clínico (26).

Broncodilatadores con glucocorticoides: algunos estudios clínicos han demostrado la utilidad de la combinación de estos dos, reduciendo el tiempo de hospitalización sin impacto en otros desenlaces secundarios o mortalidad, por lo anterior se requieren estudios adicionales para dar una recomendación con respecto a su uso (27).

Solución salina hipertónica nebulizada: no se recomienda el uso de la misma para el tratamiento de la bronquiolitis en urgencias (25). Aunque un metaanálisis del 2018 de ocho estudios clínicos aleatorizados evidenciaron que la solución salina hipertónica reducía la estancia hospitalaria, aunque heterogeneidad era sustancial (28), en la guía de la Sociedad Americana de Pediatría la recomiendan sólo en pacientes hospitalizados (25).

Antibióticos: no se recomienda la utilización de antibióticos de manera rutinaria a menos de que se aísle un patógeno susceptible (25,29).

Heliox: Existe evidencia de pequeños estudios clínicos clínicos que han mostrado discretos beneficios de la utilización de una mezcla de helio y oxígeno (Heliox) sin embargo un metaanálisis del 2015

concluyó que el heliox no reducía el riesgo de intubación, el tiempo de estancia hospitalaria ni el tiempo de tratamiento para distrés respiratorio (30).

Inhibidores de los leucotrienos: Aunque fisiopatológicamente se ha sugerido que los leucotrienos juegan un papel fundamental en la fisiopatología de la bronquiolitis, un metaanálisis del 2015 de 5 ensayos clínicos randomizados no encontró efecto en los desenlaces clínicos con la utilización del mismo (31).

Dado lo anterior, el único tratamiento que ha demostrado tener un impacto sobre la morbilidad de los pacientes con bronquiolitis leve a moderada (25) y moderada-severa es el soporte vital básico (17).

CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO

La cánula nasal de alto flujo (CNAF) es un método de soporte respiratorio no invasivo, utilizado inicialmente en las unidades de cuidado intensivo neonatal para el tratamiento de prematuros con apnea y/o como adyuvante en el periodo post-extubación, sin embargo en los últimos años se ha ampliado su uso en pediatría por sus buenos resultados y seguridad para casos de dificultad respiratoria de diversos tipos como bronquiolitis, neumonía e insuficiencia cardiaca congestiva (32). De hecho, desde la implementación del uso de CNAF en bronquiolitis en algunos hospitales en Estados Unidos, se ha visto una reducción significativa en la probabilidad de requerir intubación (33). Dentro de los otros dispositivos de soporte respiratorio no invasivo que podemos encontrar está el NCPAP (Cánula Nasal de Presión Continua Positiva) y la cánula convencional Neotech RAM®[®], entre otros (34). Usualmente la CNAF debe iniciarse en un departamento de emergencia o en una Unidad de Cuidado Intensivo pediátrica que tenga suficiente personal para monitorear de cerca el curso clínico del paciente y que esté bien entrenada para reconocer los signos tempranos de fracaso (8,17,25).

La CNAF utiliza aire humidificado y caliente que se mezcla con oxígeno y se administra a través de una cánula nasal y la cantidad de oxígeno administrada se mide con un catéter puesto en la nasofaringe permitiendo volúmenes a alto flujo con o sin aumentar concentración de oxígeno (10). Esta humidificación del aire previene la deshidratación y minimiza la aparición de atelectasias. La mezcla de gas y oxígeno logra entregar un fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) desde 21 hasta 100% a un flujo de 6 hasta 60 litros/min proporcionando un grado de presión positiva en las vías respiratorias, logrando una disminución del trabajo respiratorio mejorando así la oxigenación (32). Adicionalmente mediante la calefacción y humidificación del gas, disminuye la inflamación de las vías respiratorias, mantiene la función mucociliar, mejora el aclaramiento mucoso y reduce la aparición de atelectasias (10,21).

El propósito principal de la CNAF es proporcionar al lactante el flujo inspiratorio máximo necesario, sin que entre aire adicional. Para esto, se debe brindar un flujo de aire similar al que el lactante requiere que es alrededor de 1.0 - 1.6 l/kg/min en lactantes con aumento del trabajo respiratorio, por lo cual se toma como rango de seguridad para ajustar la CNAF 2lt/kg/min.(34)

En cuanto a los criterios clínicos de uso, no existen indicaciones estandarizadas del todo en la población pediátrica hasta el momento. Sin embargo se ha visto beneficio en escenarios clínicos como bronquiolitis moderada a severa, destete de ventilación mecánica invasiva, falla ventilatoria hipoxémica, dificultad respiratoria por neumonía o insuficiencia cardíaca congestiva, destete de CPAP o BIPAP, soporte respiratorio en niños con enfermedades neuromusculares, apnea del prematuro, entre otros. (35,36)

Haciendo una comparación entre el uso de cánula nasal convencional versus cánula nasal de alto flujo se ha visto una disminución en el fracaso del tratamiento y por ende la disminución de la necesidad de intubación con el uso de CNAF (5,20). Una vez determinada la falla terapéutica de la CNAF, debe considerarse escalar el manejo a un dispositivo no invasivo o a ventilación mecánica invasiva en unidad de cuidados intensivos.(34)

Comparando el uso de CNAF versus NCPAP se ha visto que la CNAF elimina de manera más eficiente los niveles de CO₂, disminuye más el riesgo de insuficiencia respiratoria y brinda adicionalmente un porcentaje de PEEP. En cuanto al tiempo de hospitalización y de desmonte del oxígeno, no se encontraron diferencias significativas entre CNAF y NCPAP (5,10,20).

Adicionalmente, otra ventaja de la CNAF es el bajo riesgo de complicaciones secundarias a su uso, sin embargo se ha visto asociado a la presencia de neumotórax y neumonía asociada al uso del dispositivo. La CNAF, con su mecanismo de presión positiva y características menos invasivas ofrece los mismos beneficios que la NCPAP pero con mejor confort y mejor tolerancia (5,10,20) Sin embargo, se ha visto que el NCPAP logra mantener de manera más efectiva el estado post-extubación a comparación de la CNAF y disminuye la necesidad de re-intubación (20,34).

Uno de los problemas que se ha visto en cuanto al uso de CNAF es determinar el tiempo necesario de la duración del tratamiento. Un grupo de investigadores de la universidad de Emory creó un protocolo para el retiro oportuno de la ventilación con CNAF, utilizando una escala basada en: la frecuencia respiratoria, expansión del tórax, retracciones costales, retracción xifoidea, aleteo nasal y quejido espiratorio, clasificándolo dentro de un puntaje de 0 - 12 para poder determinar aquellos pacientes que se benefician del desmonte de la CNAF y uso de cánula tradicional. Sin embargo, todavía no existen escalas basadas en la evidencia aprobadas para determinar cuándo retirar la CNAF (10). Actualmente, se considera realizar el destete de la cánula nasal de alto flujo cuando haya: Disminución del trabajo respiratorio a dificultad respiratoria leve y frecuencia respiratoria y cardíaca casi normal o normal, para los niños de <10Kg se debe disminuir la fracción inspirada de oxígeno a < 40% y el flujo a 5 l / min y luego cambiar a cánula nasal convencional a 1-2 L / min) o nada si la saturación de oxígeno es adecuada. (35)

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Caracterizar las variables clínicas y terapéuticas de los pacientes entre 1 y 24 meses con bronquiolitis manejados en el servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil (FCI) en Bogotá durante 2018.

4.2. Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de la población de estudio.
2. Describir las características clínicas, indicaciones y tratamiento instaurado.
3. Caracterizar los desenlaces y complicaciones a corto plazo.

5. Formulación de hipótesis

No se formula hipótesis dado que el estudio descriptivo

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, descriptivo tipo cohorte retrospectiva.

6.2 Población y muestra

Población: Pacientes entre 1-24 meses con diagnóstico de bronquiolitis, que componen la cohorte definida por tiempo (enero a diciembre de 2018) y lugar (Fundación Cardioinfantil).

Muestra: De la población descrita, aquellos en quienes durante su estancia en urgencias requirieron oxigenoterapia.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes entre 1 y 24 meses
- Diagnóstico de bronquiolitis (primer episodio sibilante).
- Requirieron oxigenoterapia.
- Atendidos en urgencias de la Fundación Cardioinfantil.

- Atendidos entre enero y diciembre de 2018.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no tengan la información completa.
- Diagnóstico de laringotraqueítis, laringotraqueobronquiolitis, neumonía concomitantes, no como una complicación secundaria a la bronquiolitis.

6.4. Tamaño de la muestra

Se contará al menos con 100 pacientes de la muestra descrita, según el esperado de niños / semana.

6.5. Muestreo

Se incluyeron a todos los pacientes de la muestra descrita.

6.6. Definición y operacionalización de variables

Tabla 3. Cuadro de operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Cuantitativa, Independiente.	Continua, de razón.	1-24 meses.
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen y se diferencian mujeres y hombres.	Cualitativa, Independiente.	Nominal.	Femenino, masculino.
Estrato socioeconómico	Clasificación de los inmuebles residenciales de un municipio, se hace en atención al Régimen de los Servicios Públicos Domiciliarios en Colombia.	Cualitativa, Independiente.	Ordinal	1 (bajo- bajo), 2 (bajo), 3 (medio - bajo), 4 (medio), 5 (medio alto), 6.
Procedencia	Ciudad de estancia del menor en las últimas dos semanas.	Cualitativa, independiente	Nominal.	Bogotá, otras ciudades del país.
Peso	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo.	Cuantitativa, Independiente.	Continua, de razón.	3.5-20kg.
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo.	Cuantitativa, Independiente.	Continua, de razón.	1-100cm
Severidad de la bronquiolitis	Clasificación de la gravedad de la bronquiolitis.	Cualitativa, Dependiente.	Ordinal.	Leve (1-3 puntos), moderada (4-6 puntos), severa (7-8 puntos) de

				escala de Wood-Downes-Ferres.
Uso de cánula nasal convencional	Requerimiento de oxigenoterapia con cánula nasal convencional	Cualitativa	Nominal	Si, no
Escalonamiento terapéutico a venturi	Requerimiento de paso de un dispositivo de oxigenación a venturi	Cualitativa	Nominal	Si, no
Escalonamiento terapéutico a máscara de no reinhalación	Requerimiento de paso de un dispositivo de oxigenación a máscara de no reinhalación	Cualitativa	Nominal	Si, no
Escalonamiento terapéutico a cánula nasal de alto flujo	Requerimiento de paso de un dispositivo de oxigenación a cánula de alto flujo	Cualitativa	Nominal	Si, no
Escalonamiento terapéutico a intubación orotraqueal	Requerimiento de paso de un dispositivo de oxigenación a introducir un tubo en la tráquea del paciente a través de las vías respiratorias altas.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Si, no.
Escalonamiento terapéutico a otros dispositivos	Requerimiento de paso de un dispositivo de oxigenación a uno de mayor capacidad (Hood,)	Cualitativa	Nominal	Si, no
Agente etiológico de la bronquiolitis – Virus sincitial	Microorganismo causal de la bronquiolitis.	Cualitativa, Independiente.	Nominal.	Virus sincitial según aislamientos en panel viral o film array respiratorio.
Agente etiológico de la bronquiolitis – adenovirus	Microorganismo causal de la bronquiolitis.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Si, no.
Agente etiológico de la bronquiolitis – influenza	Microorganismo causal de la bronquiolitis.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Si, no.
Agente etiológico de la bronquiolitis – otros	Microorganismo causal de la bronquiolitis.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Si, no.
Agente etiológico de la bronquiolitis – no detectado	Microorganismo causal de la bronquiolitis.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Si, no.
Ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico	En algún momento de la estancia traslado a UCIP	Cualitativa	Nominal.	Si, no.
Duración de estancia hospitalaria	Acción de estar determinado tiempo en el hospital.	Cuantitativa, Dependiente.	Continua, de razón.	Días.
Duración en la UCIP	Días de estancia en UCIP	Cuantitativa, Dependiente.	Continua, de razón.	Días.

Duración de oxigenoterapia	Días que requirió oxigenoterapia	Cuantitativa, Dependiente.	Continua, de razón.	Días.
Duración de ventilación mecánica	Días que requirió ventilación mecánica invasiva	Cuantitativa, Dependiente.	Continua, de razón.	Días.
Muerte relacionada por bronquiolitis	Fin de la vida debida a una bronquiolitis.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Si, no.
Complicaciones de bronquiolitis – apnea	Ausencia de esfuerzo respiratorio en 20 segundos o 10 segundos con hipoxemia y/o bradicardia.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Si, no.
Complicaciones de bronquiolitis – falla respiratoria	Respiración insuficiente para mantener niveles adecuados de oxigenación y/o CO2.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Si, no.
Complicaciones de bronquiolitis – otras	Curso desfavorable de la bronquiolitis por diferentes entidades.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Respuesta abierta
Complicaciones del uso de CAF - Neumotórax	Curso desfavorable del uso de CAF secundario a la presencia de aire en el espacio pleural.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Si, no.
Complicaciones del uso de CAF – otras cual	Curso desfavorable del uso de CAF secundario a diferentes entidades.	Cualitativa, Dependiente.	Nominal.	Respuesta abierta
Coinfección	Infección simultánea por dos o más agentes etiológicos.	Cualitativa, Independiente.	Nominal.	Sí, no. Según aislamientos en panel viral o film array respiratorio o hemocultivos
Comorbilidad cardiopatía -	Presencia de uno o más trastornos que se desarrollan concomitantemente a una enfermedad o trastorno primario.	Cualitativa, independiente	Nominal.	Si, no.
Comorbilidad neumopatía[U1] -	Presencia de uno o más trastornos pulmonares que se desarrollan concomitantemente	Cualitativa, independiente	Nominal.	Si, no.
Comorbilidad inmunodeficiencia -	Presencia de uno o más trastornos de la inmunidad innata o adaptativa que se desarrollan concomitante	Cualitativa, independiente	Nominal.	Si, no.
Comorbilidad enfermedad neurológica -	Presencia de trastornos neurológicos que se desarrollan concomitantemente	Cualitativa, independiente	Nominal.	Si, no.
Comorbilidad - otra	Presencia de uno o más trastornos que se desarrollan concomitantemente a una	Cualitativa, independiente	Nominal.	Respuesta abierta

	enfermedad o trastorno primario			
Pretérmino	Nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación.	Cualitativa, independiente	Ordinal	Extremo, temprano, tardío.
Estado de vacunación	Esquema PAI completo para la edad	Cualitativa, independiente	Nominal	Completo o no para la edad.
Noxa de contagio	Exposición a personas con cuadros respiratorios infecciosos	Cualitativa, independiente	Nominal	Familiar Escolar
Exposición a alérgenos - tabaquismo	Contacto con alérgenos (definidos en categorías).	Cualitativa, independiente	Nominal	Si, no
Exposición a alérgenos - Ácaros	Exposición a ácaros mascotas o polvo	Cualitativa, independiente	Nominal	Si, no
Antecedentes personales de atopia	Presencia de alguno: Alergia a alimentos, dermatitis atópica, rinoconjuntivitis alérgica	Cualitativa, independiente	Nominal	Si, no
Antecedentes familiares – asma o sibilancias	Enfermedad crónica de la vía aérea, manifestada como: Sibilancias, disnea, opresión torácica, dificultad para expulsar el aire.	Cualitativa, independiente	Nominal	Sí, no
Antecedentes familiares de rinoconjuntivitis	Inflamación de la mucosa nasal u ocular mediada por Ig E específica después de la exposición a un alérgeno	Cualitativa, independiente	Nominal	Sí, no
Antecedentes familiares - alergia	Alergia proceso en que se reconoce como extraña una sustancia, (alérgeno), que es inocua para la mayoría, induce en éste una respuesta desproporcionada de su sistema inmune y da manifestaciones	Cualitativa, independiente	Nominal	Sí, no
Uso de Salbutamol	Broncodilatador inhalado	Cualitativa, independiente	Nominal	Sí, no
Uso de Adrenalina	Medicamento micronebulizado	Cualitativa, independiente	Nominal	Sí, no
Uso de solución salina hipertónica	Medicamento solución salina al 3%, micronebulizado	Cualitativa, independiente	Nominal	Sí, no
Uso de corticoide	Medicamento corticoide sistémico (oral o endovenoso)	Cualitativa, independiente	Nominal	Sí, no
Otros medicamentos	Antibiótico, bromuro de ipratropio, beclometasona	Cualitativa, independiente	Nominal	Sí, no

6.7. Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

En este estudio de cohorte retrospectiva se busca caracterizar las variables sociodemográficas, clínicas, terapéuticas y desenlaces de los pacientes entre 2 y 24 meses con bronquiolitis en el servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil (FCI) en Bogotá durante el 2018. Para ello, se realizará la medición de las diferentes variables epidemiológicas de: persona, que incluirán la edad, sexo y estrato socioeconómico del menor; lugar, que reflejará si es procedente de Bogotá o de otra ciudad del país, en caso de ser procedente de Bogotá la localidad del domicilio; tiempo, para determinar fecha de ingreso y egreso a la Fundación Cardioinfantil

En este estudio de cohorte retrospectiva se busca caracterizar las variables sociodemográficas, clínicas, terapéuticas y desenlaces de los pacientes entre 2 y 24 meses con bronquiolitis en el servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil (FCI) en Bogotá durante el 2018. Para ello, se realizará la medición de las diferentes variables epidemiológicas de: persona, que incluirán la edad, sexo y estrato socioeconómico del menor; lugar, que reflejará si es procedente de Bogotá o de otra ciudad del país, en caso de ser procedente de Bogotá la localidad del domicilio; tiempo, para determinar fecha de ingreso y egreso a la Fundación Cardioinfantil.

Con el mencionado propósito, se realizará una la recolección de datos secundaria a partir de las historias clínicas elaboradas por los médicos generales y pediatras de urgencias de la fundación cardioinfantil durante el 2018, el gestor de historias clínicas de la fundación “Serviente”, tiene la capacidad de discriminar las historias clínicas por diagnóstico, ésta opción se encuentra habilitada para algunos médicos vinculados directamente con la institución, por lo cual, una vez autorizada la investigación, se procederá a utilizar dicha herramienta con el tutor metodológico de la investigación, quien cuenta con el acceso a dicha herramienta. En ella se discriminarán las historias clínicas según los códigos diagnósticos CIE-10, correspondientes a la patología en estudio:

J210	Bronquiolitis aguda debida a virus sincitial respiratorio
J218	Bronquiolitis aguda debida a otros microorganismos especificados
J219	Bronquiolitis aguda, no especificada

Posteriormente se procederá a descargar la información en dispositivos de almacenamiento encriptado con una contraseña, que únicamente conocerán el investigador principal y los investigadores secundarios, quienes recolectarán los datos en la base de KoBoCollect, que es un recolector de alta calidad que combina el proceso de recolección y registro de la información, simplificando de la recolección de datos, reduciendo errores en el proceso y agilizando el paso de los mismos a multimedia para su análisis, lo cual se resume en un incrementando en la eficiencia de la recolección. Otra gran

ventaja que presenta es su carácter gratuito, al ser una iniciativa humanitaria de la Universidad de Harvard, es una herramienta fácil de usar, que no requiere internet para recolectar la información, los formatos pueden ser diligenciados sin conexión y una vez se cuente con la misma, la información será enviada al sistema. Además muestra una alta seguridad, ya que exige una validación compleja y algoritmos de lógica de salto antes de desarrollar o descargar los datos, generando una serie de preguntas a resolver para permitir el acceso a la información recolectada. También cuenta con un detector que muestra las conexiones en diferentes puntos, lo cual permite conocer la existencia de ingresos inadvertidos por terceros.

Previo a la recolección de datos oficial, se buscará asesoramiento y se realizará una capacitación en la herramienta con un tutor asignado por el Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación de la Universidad del Rosario, posteriormente se llevará a cabo una prueba piloto con los investigadores secundarios, quienes recolectarán la información por un periodo de máximo 3 horas con pausas activas, a fin de disminuir el error de recolección. Se validará dicha prueba por el investigador principal, quien vigilará que la información recolectada sea válida.

6.8. Plan de procesamiento de muestras biológicas

No se utilizarán muestras biológicas para esta investigación.

6.9. Plan de procesamiento de análisis de datos

Se hará una revisión de todas las variables recolectadas en el estudio y se realizará un análisis de la información en dos fases, la primera será descriptiva y posteriormente analítica; la descripción de las variables se basará en un cálculo de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y el uso de medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Adicionalmente, se apoyará el estudio en gráficas para describir las variables recolectadas. Se hará un apoyo del análisis en gráficas para describir las variables de interés.

Se va a calcular la frecuencia de características clínicas (severidad), desenlaces (tiempo de hospitalización) y complicaciones (intubación orotraqueal) a corto plazo en los pacientes entre 2-24 meses con bronquiolitis manejados con cánula de alto flujo en el servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil.

6.10. Alcances y límites de la investigación

Los alcances del estudio pueden verse limitados a realizar la extrapolación a instituciones de tercer y cuarto nivel de complejidad de cuenten con sistemas de ventilación mecánica no invasiva, como lo es la cánula alto flujo, teniendo en cuenta que Colombia es un territorio, cuyo acceso a salud en el área

rural es limitado, sin embargo en los centros de referencia y contrarreferencia de dichos hospitales, encontrándose en las ciudades principales, suele existir el personal y equipo a disposición de los pacientes remitidos de urgencia, dado que se encuentran catalogados como población vulnerable con alto riesgo de mortalidad, su traslado es priorizado en nuestro país.

7. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008 (33) y se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” (34).

Según los compendios citados, la investigación es clasificada dentro de la categoría de sin riesgo, debido a que es un estudio retrospectivo que recopilarán datos personales de la historia clínica de los pacientes de una cohorte retrospectiva con diagnóstico de bronquiolitis manejados en urgencias de la Fundación Cardioinfantil en el 2018; sin embargo la información sensible (nombre del paciente, familiar, número de contacto) no será recolectada y los únicos que tendrán acceso a dicha información será el investigador principal (titular) y los dos investigadores secundarios (responsables), limitando el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Además, todos los investigadores son identificados como profesionales de la salud, médicos egresados con conocimientos base en investigación, lo cual favorece una comprensión acerca de los aspectos éticos en el manejo de datos sensibles en una historia clínica.

Adicionalmente, la base de datos, contará con una contraseña y al momento de extraer la información, se asignará un código alfanumérico a cada individuo, por tanto se a la hora de analizar los datos estarán encriptados, por tanto desde estadístico no se proporcionarán datos sensibles para ser analizados, garantizando así un manejo imparcial y responsable de dicha información.

Se guardará la información en computadores con clave en la cual únicamente los investigadores tendrán acceso, se asegurará no generar copias adicionales en los computadores de ninguno de los investigadores, una vez terminado el estudio la información será custodiada durante un año y posterior a esto, se realizará una destrucción del archivo digital.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Resolución 008430 de 1993 (34), Ley 100 de 1993 (35), Ley 23 de 1981 (36), Decreto 3380 de 1981 (37) y Decreto 1995 de 1999 (38).

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán dispuestos a brindar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Respecto al requerimiento de consentimiento informado, por el tipo de categoría sin riesgo, dependiendo de la disposición del comité de ética, es posible la no obtención del mismo, basados en el Título II, capítulo 1, artículo 16 parágrafo segundo de la Resolución Colombiana 8430 de 1993: En el caso de investigaciones con riesgo mínimo, el Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora, por razones justificadas, podrá autorizar que el Consentimiento Informado se obtenga sin formularse por escrito y tratándose de investigaciones sin riesgo, el Comité de ética podrá dispensar al investigador de la obtención del mismo (34).

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

8. Administración del proyecto

8.1 Presupuesto

RUBROS	FUENTE DE FINANCIACIÓN	TOTAL
Investigador principal	\$40.000/h por 30h/mes	\$14'400.000
Investigador asociado	\$40.000/h por 15h/mes	\$7'200.000
Tutor metodológico	\$50.000/h por 8h/mes	\$4'800.000
Tutor académico	\$ 50.000/h por 6h/mes	\$3'600.000
Material Bibliográfico (CRAI)	\$ 0,00	\$ 0,00
Software: Kobocollect, Microsoft.	\$ 0,00	\$ 0,00
TOTAL	\$ 0,00	\$30'000.000

9. Resultados

De un total de 1763 historias de pacientes entre 1-24 meses con infecciones respiratorias agudas del año 2018, se seleccionaron los pacientes con diagnósticos registrados en el sistema de: Bronquiolitis Aguda Debida A Virus Sincitial Respiratorio (J210), Bronquiolitis Aguda Debida A Otros Microorganismos Especificada (J218), Bronquiolitis Aguda, No Especificada (J219), obteniendo una población de 573 pacientes, de los cuales una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se encontró un total de 134 pacientes que fueron incluidos en el presente estudio.

9.1. Características sociodemográficas de la población de estudio.

Se incluyeron un total 134 niños, la mayoría fueron de sexo masculino, provenientes de Bogotá. El 50% de ellos tuvieron al menos 4 meses y el 75% a lo sumo 8 meses; la variable edad no presentó distribución normal. Las características sociodemográficas se describen en detalle en la tabla 4.

Tabla 4. Características sociodemográficas de los niños con bronquiolitis.

Variable	categorias	n	%
Sexo	Masculino	73	54,5
	Femenino	61	45,5
	Total	134	100,0
Municipio	Bogotá	120	89,6
	Otros municipios	14	10,4
	Total	134	100,0

Variable	Q1	Me	Q3	RIQ	Prom	D.E.	Min	Max	Sig.
Edad (meses)	2,00	4,00	8,00	6,00	5,81	5,35	1,00	23,00	0,000

9.2. Características clínicas, indicaciones, tratamiento instaurado.

En los pacientes analizados, se encontró una severidad leve en la mayoría de los pacientes, la noción de contagio principalmente fue debida a contacto con familiares. La mitad de ellos pesaron 6.5 kg y midieron 60cm. Las características clínicas se encuentran en la tabla 5.

Tabla 5. Características clínicas de los niños estudiados

Variable	Categorías	n	%
----------	------------	---	---

Severidad	Leve	52	39,1
	Moderado	40	30,1
	Severo	41	30,8
	Total	133	100,0
Noción de contagio	Familiar	66	49,3
	Escolar	5	3,7
	Negativa	28	20,9
	Sin información	35	26,1
	Total	134	100,0

Variable	Q1	Me	Q3	RIQ	Prom	D.E.	Min	Max	Sig.
Peso	5,00	6,59	8,10	3,10	6,64	2,20	2,20	13,40	0,067
Talla	55,00	60,00	69,00	14,00	62,28	10,82	29,00	95,00	0,012

En cuanto a los factores de riesgo, citados en la tabla 6, se encontró que en la mayoría de los pacientes no hubo exposición a tabaquismo ni ácaros, la prematurez (menores de 37 semanas de edad gestacional), fue el factor más representativo, aunque estuvo presente en un bajo porcentaje de los pacientes.

Tabla 6. Factores de riesgo

Factores de riesgo	Categorías	n	%
Exposición a tabaquismo	Presente	5	7,6
	Ausente	61	92,4
	Total	66	100,0
Exposición ácaros	Presente	2	3,6
	Ausente	53	96,4
	Total	55	100,0
Prematurez	Si	18	13,7
	No	113	86,3
	Total	131	100,0

Con respecto a los agentes etiológicos, el microorganismo más frecuentemente aislado fue el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) y la coinfección que incluía agentes bacterianos o virales, fue baja. La información detallada se encuentra en la tabla 7.

Tabla 7. Agentes etiológicos

Agentes etiológicos	n	%
VSR	52	46,8
Adenovirus	1	0,9
Influenza	0	0%
Parainfluenza	1	0,9
Otros	2	1,7
Coinfección	8	6,0

Desde el punto de vista de los antecedentes, se encontró que la mayoría de los pacientes no presentaban comorbilidad asociada al momento del diagnóstico, sin embargo cuando era positivo el antecedente, lo más frecuente era encontrar pacientes prematuros o con neumopatía de base, en su mayoría se encontraban vacunados con esquema completo y con respecto a los antecedentes familiares de atopia, fueron en general negativos. Toda la información se presenta especificada en la tabla 8.

Tabla 8. Antecedentes

Antecedentes	n	%
Comorbilidad	16	11,9
Cardiopatía	5	3,7
Neumopatía	9	6,7
Inmunodeficiencia	2	1,5
Enfermedad neurológica	0	0
Atopia	1	1,8
Pretérmino	18	13,7
PAI completo	113	89,0
Antecedente familiar de Asma	8	9,2
Antecedente familiar de Rinitis	6	7,0
Antecedente familiar de Alergia	2	2,3

En cuanto al manejo, el dispositivo para suministro de oxigenoterapia más utilizado fue la cánula nasal convencional, seguida del uso de cánula de alto flujo, sin embargo la diferencia de uso entre ambas fue significativamente mayor en el dispositivo de bajo flujo, sólo un paciente requirió intubación orotraqueal y subsecuente ventilación mecánica. Cabe aclarar que el uso de otros dispositivos fue bajo, sin embargo todos los que requirieron suministro de oxígeno por otro dispositivo diferente a cánula

nasal convencional requirieron posteriormente la colocación de una cánula nasal de alto flujo. Adicionalmente, casi la mitad de los pacientes requirieron oxígeno domiciliario. Los datos de dispositivos de oxigenoterapia, se encuentran consignados en la tabla 9.

Tabla 9. Dispositivos de oxigenoterapia.

Dispositivos de oxigenoterapia	n	%
Cánula nasal	134	100,0
Venturi	1	0,7
Máscara de no reinhalación	1	0,7
Intubación orotraqueal	1	0,7
Hood / cámara cefálica	2	1,5
Cánula de alto flujo	8	5,97
Oxigeno domiciliario	60	45,8

Con respecto a los medicamentos más frecuentemente utilizados, se observó que la solución salina hipertónica fue manejada en la totalidad de los pacientes, seguido del salbutamol. La información completa, se encuentra especificada en la tabla 10.

Tabla 10. Medicamentos utilizados

Medicamentos	n	%
Salbutamol	84	62,7
Hipertónica	100	74,6
Adrenalina	48	35,8
Corticoide sistémico	14	10,4
Otros	61	45,5

9.3. Desenlaces y complicaciones a corto plazo

En referencia a los desenlaces, se encontró una media de uso de oxigenoterapia y estancia hospitalaria de 3 días. Con respecto a la estancia en Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, el 50% duró 4 días. Los datos puntuales se encuentran consignados en la tabla 11.

Tabla 11. Desenlaces.

Desenlaces	Q1	Me	Q3	RIQ	Prom	D.E.	Min	Max	Sig.
Duración O2 (días)	2,00	3,00	4,00	2,00	3,53	3,70	0,50	37,0	0,000
Estancia (días)	2,00	3,00	4,63	2,63	3,76	4,06	0,50	37,0	0,000
Estancia (días) en pacientes con CNAF	3,50	9,50	12,25	8,8	11,12	11,12	2,0	37,0	0,006
Duración CAF (días)	2,00	3,00	3,37	1,4	2,68	0,96	1,0	4,0	0,603
Duración UCIP (días)	3,0	4,0	20,0	17	9,00	10,70	3	25,0	0,010

Dentro de las complicaciones durante la hospitalización se observó un bajo ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico y no se documentó muerte en ningún paciente. Toda la información se encuentra en la tabla 12. Las complicaciones propias de la bronquiolitis fueron poco frecuentes, las más observadas fueron falla respiratoria y otras (usualmente hacían referencia a la aparición de atelectasias, sin embargo, no fue una variable directamente recolectada), esta información se puntualiza en la tabla 12.

Tabla 12. Complicaciones durante hospitalización

Momento de la complicación	Complicación	Categorías	n	%
En hospitalización	Ingreso UCIP	Presente - Institucional	4	3,0
		Presente - Remitido	2	1,5
		Ausente	128	95,5
Bronquiolitis	Complicaciones de la bronquiolitis		8	6,0
		Apnea	3	2,2
		Riesgo de falla respiratoria	5	3,7
		Otras	6	4,5

Por último, no se observaron complicaciones con respecto al uso de cánula nasal de alto flujo en los pacientes estudiados.

Con respecto a los resultados encontrados en el grupo de pacientes con cánula de alto flujo, se describieron los siguientes:

En cuanto a características clínicas en el grupo de pacientes con cánula de alto flujo, el 75% eran severas, el 25% tenía comorbilidades, en el 25% se encontró antecedente de atopia familiar, ninguno era pretérmino y no se evidenció exposición a tabaquismo o ácaros. Los datos se encuentran especificados en la tabla 13.

Tabla 13. Características clínicas de pacientes con cánula de alto flujo

Características	Categorías	n	%
Severidad	Leve	1	12,5
	Moderado	1	12,5
	Severo	6	75
	Total	8	100
Exposición a tabaquismo	Ausente	3	37,5
	Sin información	5	62,5
	Total	8	100
Pretérmino	Ausente	8	100
	Total	8	100
Comorbilidad	Presente	2	25
	Ausente	6	75
	Total	8	100
Cardiopatía	Presente	1	12,5
	Ausente	7	87,5
	Total	8	100
Neumopatía	Presente	1	12,5
	Ausente	7	87,5
	Total	8	100
Inmunodeficiencia	Presente	2	25
	Ausente	6	75
	Total	8	100
Enfermedad neurológica	Ausente	8	100,0
	Total	8	100,0
Antecedente familiar de atopia (asma, rinitis, alergia)	Presente	2	25,0
	Ausente	6	75,0
	Total	8	100,0

Con respecto a los agentes etiológicos en pacientes con cánula de alto flujo, el más frecuentemente aislado fue VSR y hubo coinfección en un cuarto de los pacientes. La información detallada se encuentra en la tabla 14.

Tabla 14. Agentes etiológicos de pacientes con cánula de alto flujo

Agentes etiológicos	Categorías	n	%
VSR	Presente	6	75
	Ausente	2	25
	Total	8	100
Otros (influenza, parainfluenza, adenovirus)	Ausente	8	100
	Total	8	100
Coinfección	Presente	2	25
	Ausente	6	75
	Total	8	100

Con respecto a los medicamentos, se incluyó dentro del tratamiento manejo broncodilatadores tipo salbutamol o adrenalina en más de la mitad de los casos, el medicamento más frecuentemente suministrado fue el corticoide sistémico, seguido de la solución salina hipertónica, más de la mitad de los casos requirieron oxígeno domiciliario. Los datos especificados se observan en la tabla 13.

Tabla 15. Medicamentos en pacientes con cánula de alto flujo

Medicamentos	n	%
Salbutamol	5	62,5
Hipertónica	6	75
Adrenalina	5	62,5
Corticoide sistémico	7	87,5
Otros	7	87,5
Oxígeno domiciliario	5	71,8

Dentro de las complicaciones de bronquiolitis en el grupo de cánula de alto flujo, más de la mitad de los casos registraron falla respiratoria. En cuanto a estancia, menos de la mitad de los pacientes hubo ingreso a UCIP institucional y otro porcentaje requirió traslado a UCIP en otra institución, sólo un paciente requirió ventilación mecánica. Los complementos se encuentran registrados en la tabla 16.

Tabla 16. Complicaciones en pacientes con cánula de alto flujo

Complicaciones	n	%
Ingreso UCIP institucional	3	37,5
Remisión a UCIP	2	25

Apnea	1	12,5
Riesgo de falla respiratoria	5	62,5

10. Discusión

En el presente estudio, las variables demográficas más relevantes fueron la edad entre 4-8 meses en la mayoría de los pacientes y la mediana del peso 6.59 kg , siendo prevalente el sexo masculino (55%), al igual que lo encontrado en el estudio colombiano de Buendía-Rodríguez (37), cuya edad media fue de 5,2 meses con 58.4% de varones; semejante a lo encontrado por el artículo chileno de Serra et al, (38) que tuvo una mediana de 4 meses y peso de 6.4 kg, siendo el sexo masculino el más frecuente (62%). Hallazgos similares a lo descrito en Australia y Nueva Zelanda por Franklin et al, (5) donde puntualizan una edad media de 6 meses y 36% de población femenina. Aunque, en contraste con el hallazgo de Nonoyama, et al. (39) en Canadá, quienes encontraron una edad media de 10 meses con 41% de niñas. En definitiva, esta patología se presenta más frecuentemente en varones menores de 12 meses, en edades un poco más tempranas en países latinoamericanos.

Por otro lado, dentro de las variables clínicas del presente estudio se encontró en la mayoría de pacientes una severidad leve utilizando la escala de Wood Downes modificada, sin embargo dado que en los criterios de inclusión se incorporó el requerimiento de oxigenoterapia, cabe mencionar lo descrito por la estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) (40), en la cual dicho criterio incluye esta población dentro del grupo de bronquiolitis grave, esta severidad sería coincidente con lo descrito por Hasegawa et al (41), sin embargo teniendo en cuenta que el 90% de los pacientes eran provenientes de Bogotá (capital ubicada a 2.640 metros sobre el nivel del mar) y todos fueron atendidos en un centro de alta complejidad de la misma ciudad, este hallazgo concuerda con lo planteado en el estudio de uso de cánula de alto flujo en dos centros de la ciudad Bogotá de Vásquez et al (42), en el cual se encontraron puntajes de severidad más altos, sin embargo postulan que en aquellos niños que viven al nivel del mar, la hipoxia indica mayor compromiso respiratorio, pero a grandes alturas es más bien una indicación de un bajo contenido de oxígeno inspiratorio disponible, por ello lucen más hipoxémicos, pero con puntuaciones de gravedad más bajas en el trabajo respiratorio. Lo que explicaría los hallazgos en este estudio de puntuaciones leves en escalas de severidad, ante una población con requerimiento de oxigenoterapia suplementaria.

Respecto a la noción de contagio, fue dada principalmente en el entorno familiar y dentro de los factores de riesgo conocidos, como: edad menor a 12 semanas, prematuridad, factores ambientales (tabaquismo pasivo, hacinamiento, gran altitud) y comorbilidades (defectos congénitos de las vías respiratorias, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía congénita, inmunodeficiencia y enfermedad neurológica) (41), se describió que la mayoría de pacientes tenían una mediana mayor de 12 semanas de edad y no

presentaban exposición a ácaros o tabaquismo, siendo este último uno de los factores de riesgo que empeoran en términos de frecuencia de hospitalización y aparición de la bronquiolitis como tal, mostrando un aumento del riesgo así: 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) (6), sin embargo, en el presente estudio no se encontró reportado en la historia clínica este antecedente en el 50% de los casos, siendo substancial indagar no sólo el tabaquismo materno, sino también el intradomiciliario. Además en las Guías de la Práctica Clínica de la Asociación Americana de Pediatría (AAP), recomienda que los médicos deben preguntar acerca de la exposición al humo del tabaco al evaluar a los niños con bronquiolitis y aconsejar a los cuidadores dejar de fumar al evaluar a un niño por bronquiolitis (25).

Continuando con los factores de riesgo, en relación a los antecedentes del paciente, la prematurez estuvo presente en el 14% de los pacientes, al igual que lo reportado por Buendía-Rodríguez (37) y, similar a lo descrito por Franklin et al, (5) donde figuró el 17% de la población tenía antecedente de nacimiento pretérmino, apoyado igualmente por los hallazgos de Nonoyama, et al. (39), donde se reportó una edad gestacional media de 37.6 semanas, es decir la mayoría de sus pacientes eran a término.

En cuanto a los antecedentes patológicos del paciente se encontraron presentes en el 12% de la población estudiada, siendo menores a lo descrito por el estudio chileno de Serra et al, (38) en el que se presentó comorbilidad en el 33% de la población. En el actual estudio, la enfermedad pulmonar fue la más frecuente (6.7% de los casos), seguida de la enfermedad cardiovascular (3.7%) y la inmunodeficiencia fue rara; en contraste a lo descrito por Franklin et al, (5) donde si bien enfermedad pulmonar fue la comorbilidad más frecuente, tuvo valores menores (2%), seguido de cardiopatía con tan solo 1-2% de los casos. Al evaluar los antecedentes familiares, la historia familiar de atopia en este estudio fue poco frecuente, a diferencia de los hallazgos de Franklin et al, (5) donde el antecedente de asma familiar fue del 24% y alergias 22%, sin embargo cabe aclarar que en muchas de las historias clínicas revisadas no se encontraba la descripción puntual de dicho antecedente.

Desde el punto de vista infeccioso, el agente etiológico más asociado fue el virus sincitial respiratorio (VSR) en un 47% de los casos, concordante con lo descrito en diversos estudios (5,25,38,43), no obstante, casi la mitad de los pacientes no tuvo aislamiento microbiológico, porcentaje mayor a lo referido por Franklin et al (5), en el cual no hubo detección de virus en 19-24% de los casos. En referencia a la coinfección (incluida bacteriana y viral) en el presente estudio fue de tan solo el 6% de los casos, a diferencia de lo reportado por Franklin et al(5), donde la coinfección con otros virus fue significativamente mayor, 19% de los casos.

En relación a los medicamentos inhalados suministrados, en este estudio se evidenció el uso de broncodilatadores tipo salbutamol en 63% de la población, un poco menor a lo descrito por el estudio

chileno de Serra et al (38) en el que se utilizaron en 79% de los casos; aunque similar a lo hallado por el estudio colombiano de Buendía-Rodríguez donde se observó uso de albuterol en 56% de la población (37), al igual que lo expuesto en el estudio canadiense de Nonoyama, et al (39), donde hubo manejo con broncodilatadores en 65% de los pacientes (aunque en éste último se incluían salbutamol y adrenalina dentro del grupo). Oakley, et al (44) en un estudio retrospectivo australiano, indicó utilización de salbutamol en tan sólo el 25.5% de los casos, dentro de su análisis estadístico por edades observaron mayor utilización de inhaladores como salbutamol y bromuro de ipratropio en pacientes mayores de 6 meses. Con referente a ello, Plint et al (45) en su encuesta canadiense informa que "típicamente" el 66% de los médicos declaraban administrar un broncodilatador en el servicio de urgencias, donde incluían tanto uso de salbutamol como de adrenalina, siendo mayor la proporción de uso de broncodilatadores en los países latinoamericanos (38). Aunque llama la atención que en el estudio de Buendía-Rodríguez el 90% de los broncodilatadores, se clasificaron como inapropiados (37).

Si bien las Guías de Práctica Clínica de la AAP 2014, no recomiendan el uso de broncodilatadores alfa o beta dado que pueden mejorar las puntuaciones de los síntomas clínicos, pero no afectan la resolución de la enfermedad, necesidad de hospitalización o la duración de la estancia, aunque aclaran que existe un subgrupo de niños con bronquiolitis que pueden tener obstrucción reversible de las vías respiratorias por constricción del músculo liso, sin embargo mencionan que los intentos de definir un subgrupo no eran concluyentes (25), apoyado por estudios más recientes donde muestra no hay diferencias en los ingresos hospitalarios a nivel de paciente, los ingresos a la UCI, reconsulta a urgencias, la ventilación no invasiva o invasiva (46). No obstante, en 2016 Hasegawa y cols, plantearon algunos fenotipos de bronquiolitis más definidos, que podrían orientar mejor el manejo hacia estos pacientes dada la heterogeneidad de la enfermedad (41), la cual ha sido descrita en varios estudios, pero bien recolectada y presentada por Rodríguez y cols, donde se concluye que los fenotipos asociados a infección por rinovirus o sin detección de VSR, con antecedente personal de eczema y/o asma en familiares de primer grado, sobretodo en época de no pico por VSR, podrían beneficiarse en los casos moderados a graves de una prueba terapéutica con broncodilatadores, determinando siempre la respuesta con un sistema clínico validado de evaluación y utilizarse como inhalador de dosis medida junto con una cámara de retención con válvula (47).

Por otro lado, con respecto al uso de esteroides sistémicos, el estudio de Nonoyama, et al (39) mostró un mayor uso de esteroide sistémico (17% de los pacientes) al igual que el estudio de Serra et al (38) donde se describió uso de esteroide en 30% de los casos, mientras que el presente estudio mostró uso de corticosteroides en tan solo 10% de la población, similar a lo reportado por otros estudios, como el de Buendía-Rodríguez (37) y Oakley, et al (44), en éste último, también lo relacionaban en mayor proporción en los pacientes mayores de 6 meses, que fue la edad media de nuestro estudio; esto podría estar vinculado a que los primeros dos estudios reportaron dificultad respiratoria moderada o moderada

a grave; dado el requerimiento de oxigenoterapia como criterio de inclusión en este estudio, la severidad podría ser considerada al menos como moderada. Sin embargo, en el estudio colombiano de Buendía-Rodríguez (37), describieron en 60% de su población hipoxemia y dentro del mismo estudio catalogaron que el 86% de casos de uso de esteroides fue inapropiado.

Lo anterior reafirma lo descrito por la encuesta canadiense desarrollada por Plint, et al (45), en el cual la mayoría de médicos (63%) informó que los usaba "a veces" los corticoides, siendo el factor más influyente la gravedad de la enfermedad (73,3%). Sin embargo los hallazgos en la revisión sistemática de Korppi, no recomiendan el uso de corticoide sistémico o inhalado, salvo por casos excepcionales de pacientes con bronquiolitis hospitalizados con dermatitis atópica o antecedentes familiares de asma, dado que requiere dosis repetidas y por un periodo relativamente largo de su uso, lo que incrementa reacciones adversas (48). Dicha excepción es apoyada por la revisión de Al-Shawwa et al, donde si los pacientes tienen antecedentes familiares de asma o rinitis alérgica, el uso de corticoides orales disminuyen las hospitalizaciones(49).

En cuanto al uso global de adrenalina nebulizada, en este estudio fue del 36%, en paralelo a lo descrito por el estudio colombiano de Buendía, donde la epinefrina se utilizó en un 34,7% de pacientes (37), pero a diferencia de Serra et al (38) y Oakley (44), donde su uso fue menor: 23,2% y 4.4% respectivamente. Llama la atención que en el estudio de Buendía reportaron que la mayoría de casos de su uso fueron clasificados como inapropiados, lo que sugiere que en Colombia podría estarse utilizando en proporción mayor a la requerida e indicada por las guías de práctica clínica (6,25), en las cuales no se recomienda el uso de este medicamento.

Continuando con los medicamentos empleados en esta cohorte, la solución salina hipertónica fue altamente utilizada, 75% de los casos, al igual que el estudio de Buendía donde uno de los medicamentos prescritos con mayor frecuencia fue la solución salina hipertónica nebulizada en 93% de los pacientes (37); contrario a los resultados de Serra y cols (38), quienes puntualizan el manejo con solución hipertónica en tan solo 23% de la población, siendo aún más bajo en el estudio de Oakley donde se describió su uso en tan solo 0.3% de los casos (44). Respecto a la solución salina hipertónica, existe evidencia indirecta que menciona su aplicación para el aclaramiento mucociliar e hidratación de las secreciones de la vía aérea; es segura y efectiva para mejorar los síntomas de la bronquiolitis leve a moderada después de 24 horas de uso y reduce la estancia hospitalaria cuando la duración de hospitalización es superior a tres días, pero no en urgencias o entornos de corta estancia(25).

Lo anterior hace importante, puntualizar la recomendación de la Guía de Neumonía y Bronquiolitis del Ministerio de Salud de 2014 (6), en la que se recomienda el uso de solución salina al 3% en el tratamiento hospitalario en menores de 2 años de edad con bronquiolitis, con el fin de disminuir los días de estancia hospitalaria, más no para evitar hospitalización de dichos pacientes. Conforme a lo

mencionado por la Guía de práctica clínica: diagnóstico, tratamiento y prevención de la bronquiolitis de la Asociación Americana de pediatría (AAP), los médicos pueden administrar solución salina hipertónica nebulizada a bebés y niños que estén hospitalizados por bronquiolitis, más no la aconsejan en el departamento de emergencias (25). Aunque se han observado beneficios del uso de solución salina hipertónica en reducción de la media en el hospital, existe controversia sobre si esto es significativo, no obstante hay que considerar que mayoría de investigaciones la comparan con la solución salina al 0.9%, la cual también tiene cierto efecto sobre los pacientes. En una revisión sistemática no la recomiendan(38), sin embargo en el metaanálisis de Cochrane en pacientes ambulatorios y hospitalizados mostró beneficios en reducción de estancia hospitalaria y puntuación clínica(50). En resumen, se considera que es debatido su uso en lactantes y niños con bronquiolitis.

Respecto a uso de medicamentos, uno de los hallazgos más significativos del estudio de Oakley, et al (44), fue que 58% de sus pacientes no recibieron medicación alguna, a diferencia de este estudio donde el 99% de los pacientes obtuvieron al menos un medicamento, aunque cabe aclarar, que la cohorte australiana incluyó pacientes sin oxigenoterapia, mientras que en el presente estudio uno de los criterios de inclusión fue el requerimiento de oxígeno suplementario, lo cual podría estar en relación a mayor compromiso del paciente, requerimiento de estancia hospitalaria y por consiguiente mayor uso de medicamentos. Sin embargo, no se ha establecido una terapia con un impacto significativo según las guías 2014 de la Sociedad Americana de Pediatría (51), las cuales están dirigidas a pacientes con bronquiolitis leve a moderada, en ellos sigue habiendo uso excesivo de terapias que pueden resultar ineficaces, se busca que cada vez más los médicos utilicen estrategias basadas en la mejor evidencia científica disponible, sin embargo la aplicación de las guías de práctica clínica se ve afectado por diversos factores, uno de ellos es la ubicación hospitalaria, se ha descrito un mayor seguimiento de las pautas en pacientes hospitalizados que en el servicio de urgencias (52).

Se realizó una encuesta aplicada en 2017 a 214 médicos acerca de conocimiento, actitudes, creencias y seguimiento de las pautas establecidas por las Guías de Bronquiolitis de la AAP de 2014 (52), el 97% refirieron conocerla, 83% la consideraba útil, pero un porcentaje similar manifestó su facultad de tomar decisiones independientemente de la misma; los médicos que consideraban no tener la prerrogativa de prescribir lo que creen que es mejor para el paciente, tenían 8.3 veces más probabilidades de cumplir con las normas en general. Solamente 35% indicaron estar de acuerdo con las 7 afirmaciones descritas en la guía y tan solo 2,3% informó su seguimiento en general de las pautas diagnósticas y terapéuticas indicadas por la misma.

Al hacer el análisis individualizado de la encuesta previamente mencionada (52), las recomendaciones con menor grado de acuerdo fueron: evitar el uso de antibióticos, pulsioximetría continua, suero salino hipertónico en emergencias y beta 2 agonista inhalado. Si bien la mayoría estuvieron de acuerdo con las indicaciones respecto al uso de corticoides, donde 70% no los usaba y 27% en raras ocasiones, con

respecto a los broncodilatadores, sólo el 8,9% informó que nunca los utilizó, 43% los usa raramente, 40% a veces y 7.4% los usa la mayor parte del tiempo o siempre, caso similar al uso de solución salina hipertónica en emergencias; a pesar de lo referido por la guía, en la cual dichos medicamentos no mostraron beneficio significativo en mejoría de los desenlaces de niños con bronquiolitis. Dichos datos obtenidos, concuerdan con los resultados del presente estudio, donde el uso de corticoides no fue tan frecuente, a diferencia del manejo con broncodilatadores B2 agonista y solución salina hipertónica. Dada la importante discordancia respecto al uso de broncodilatadores, la encuesta mencionó las razones más relevantes para su empleo: historia de eczema o sibilancias, utilizarlo como prueba terapéutica y la severidad del cuadro. Algunas de estas afirmaciones fueron apoyadas por Rodríguez y cols. (47), donde dada la heterogeneidad de la enfermedad, deben tenerse en cuenta los fenotipos para hacer un mejor direccionamiento terapéutico.

Los factores previamente descritos podrían revelar la importancia del incumplimiento de las guías de la práctica clínica sobre bronquiolitis, emitidas por entes principales, como la Sociedad Americana de Pediatría, no sólo a nivel nacional como lo muestra este estudio, sino también a nivel internacional (52); aunque no fue parte de los objetivos indagar acerca de las actitudes y razones específicas para el uso de ciertos medicamentos, sumado a la metodología de cohorte retrospectiva, los resultados arrojan un reflejo indirecto de esta situación, lo cual abre puertas para futuras investigaciones respecto a la implementación de Guías de Práctica Clínica internacionales, nacionales e institucionales, ampliando el panorama al razonamiento clínico, conocimiento de los fenotipos de la bronquiolitis, métodos diagnósticos y terapéuticos, como el uso de imágenes diagnósticas, pruebas virológicas, antibioterapia, entre otros...

En relación a los desenlaces, encontramos que la duración de estancia hospitalaria y oxigenoterapia en este estudio fue de tres días, a diferencia de lo encontrado por otra publicación colombiana (37), cuya estancia hospitalaria media duró 5,2 días. El valor de estancia en nuestra población fue similar a lo encontrado por el estudio australiano de Franklin D., et al (5), donde su promedio hospitalario fue también de tres días, mientras que el tiempo de oxigenoterapia fue de casi dos días. Sólo 6% de los pacientes presentaron alguna complicación secundaria a bronquiolitis como falla respiratoria o apneas, en los dos estudios citados previamente los reportes de complicaciones por bronquiolitis, fueron bajos (5,37). Con respecto al ingreso en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP), incluyendo pacientes remitidos desde nuestra institución hacia otro hospital para traslado a la misma, se calculó un 4,5% de admisiones a dicha unidad con una media de estancia en UCIP de 4 días, comparable a lo encontrado en Finlandia sólo el 6% de los lactantes menores de 12 meses ingresan a una UCIP por bronquiolitis(48), siendo un poco mayor en el Sur de Europa donde se reportaron ingresos en 8.5% de menores de 2 años con esta patología con media de estancia en UCIP de 7 días (53).

Al analizar la población que precisó cánula de alto flujo (CAF), se encontró que el 75% de los episodios fueron catalogados como graves, siendo el VSR el agente aislado más frecuente, similar a lo reportado en diferentes estudios (38,43,54,55), donde proponían uso de CAF en casos moderados a severos de bronquiolitis y hallazgo del VSR como el microorganismo más aislado, el cual puede ser considerado como predictor de una enfermedad grave (56) y mayor requerimiento de cánula de alto flujo, pero sin diferencias significativas en cuanto a la estancia hospitalaria (57).

Se evidenció coinfección total en 25% de los pacientes que requirieron CAF contrastado con el 6% de la población total del estudio (teniendo en cuenta que hubo un menor número de pacientes en el grupo de CAF), siendo 12.5% viral y 25% bacteriana; en la literatura se describe infección por más de un virus respiratorio en rangos entre 11.3% a 49.2% (53,57). El porcentaje encontrado en este estudio es significativamente menor al del estudio turco de Üzümlü en pacientes con bronquiolitis que requirieron cánula de alto flujo, en el cual se halló coinfección en un poco menos de la mitad de los individuos (41.7%) (57). Por otro lado, en cuanto a la coinfección bacteriana, se encuentran cifras similares en pacientes con bronquiolitis manejados en UCIP en Latinoamérica en donde se sospechó coinfección bacteriana en el 30% de los pacientes (38).

Al evaluar otros factores relevantes en el grupo de pacientes con cánula de alto flujo, se describe que el 25% tenía comorbilidades (correspondientes a cardiopatía, neumopatía e inmunodeficiencia), en igual porcentaje se encontró antecedente de atopia familiar, aunque cabe aclarar que en la mitad de los casos no se observó descrita esta información en la historia clínica, ninguno de los pacientes era pretérmino y no se evidenció exposición a tabaquismo o ácaros, aunque no se contó con información de éstos dos últimos ítems en el 60% de los casos; se considera de utilidad, incluir estas premisas dentro de la anamnesis, dado que son reconocidos como factores de riesgo para aparición y hospitalización de bronquiolitis. Los anteriores datos pueden contrastarse con hallazgos encontrados por Uzum et al (57), en donde se encuentra un 8.7% de los pacientes con comorbilidades específicamente de origen cardíaco, porcentaje un poco menor que en este estudio fue descrito (12.5% de los pacientes con CAF) y también especificaron un porcentaje más bajo de pacientes con antecedente de atopia familiar (18.2%). En cuanto a la exposición a tabaquismo de forma pre-natal y postnatal en un estudio observacional se encontró que el 68% de los lactantes expuestos sufrieron de bronquiolitis en sus primeros 2 años de vida con una fracción atribuible al tabaquismo materno prenatal del 49.9% vs exposición a tabaquismo post-natal del 36.1%. (58)

Respecto a las intervenciones terapéuticas en pacientes con cánula de alto flujo, al centrarse en el uso de medicamentos, se encontró manejo con salbutamol en el 62% de los casos, las guías de la AAP 2014 indican que en la mayoría de estudios se excluyeron menores con enfermedad grave, por tanto las recomendaciones del no uso de broncodilatadores en estos pacientes no se deberían incluir en estas situaciones particulares (25,59). En el estudio observacional retrospectivo, multicéntrico

latinoamericano de Serra y cols (38), de pacientes con bronquiolitis ingresados a la UCIP se reportó un mayor uso de salbutamol, representado en casi 90% de los pacientes; otro ensayo de la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico en pacientes con ventilación mecánica mostró una disminución en la resistencia inspiratoria después del albuterol, levalbuterol y epinefrina racémica, pero la terapia estuvo acompañada de taquicardia clínicamente significativa (60).

Continuando con los fármacos empleados, se encontró el uso de adrenalina en 62% de los pacientes que requirieron cánula nasal de alto flujo (CNAF), valor superior a lo reportado por Serra et al (38), donde se describió en 23% de los pacientes. Aunque en la guía de la AAP 2014 menciona estudios que revelaron que el uso de la epinefrina hospitalario comparada con albuterol, no mostró mejoría en resultados hospitalarios y adicionalmente, hubo falta de eficacia y mayor duración de estancia cuando se usó en un programa fijo en lugar de administrarlo a necesidad; sin embargo la misma guía hace una excepción de su empleo como agente de rescate en pacientes con enfermedad grave(25). Respecto al uso de solución salina hipertónica, se reportó en 75% de los pacientes con CNAF, su empleo ha sido respaldado en publicaciones de cuidado intensivo pediátrico, donde autores como Lin y Madikians informan tiene plausibilidad en la fisiopatología de la bronquiolitis, dado que reduce el edema pulmonar e hidrata los desechos intraluminales para permitir su movilización (59), haciendo la salvedad que el metaanálisis de Cochrane (50) no incluyeron pacientes con enfermedad grave, sin embargo en los ensayos hospitalarios se observó reducción en la hospitalización.

En relación a las metilxantinas, se reportó uso de aminofilina en 25% de los pacientes que requirieron CNAF, siendo superior este porcentaje a lo encontrado por Serra et al (38), quienes describieron su empleo en 7.3% de los casos. Un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que buscaba determinar si la aminofilina redujo la duración del soporte respiratorio en niños ingresados en cuidados intensivos con bronquiolitis no mostró indicios de un efecto beneficioso de la aminofilina entre el pequeño número de pacientes estudiado, concluyeron no hubo suficientes casos para probar la hipótesis de que la aminofilina reduce la necesidad de asistencia respiratoria en la bronquiolitis grave, por tanto no se conoce claramente el papel de la aminofilina en el tratamiento de la misma(61).

Continuando con las estrategias terapéuticas empleadas en pacientes con CNAF, el manejo con corticoide sistémico ocurrió en el 87% de los pacientes y 37.5% recibió corticoide inhalado, a pesar de la recomendación de las Guías de Práctica clínica, en la cual los médicos no deben administrar corticosteroides sistémicos a lactantes con diagnóstico de bronquiolitis en ningún contexto con calidad de la evidencia A y nivel de recomendación: fuerte, debido a que no disminuye la tasa de ingresos ni la duración de estancia hospitalaria, tampoco mostró diferencias en efectos adversos a corto plazo(25). Además, un aspecto a tener en cuenta es que los corticosteroides pueden prolongar la diseminación viral en pacientes con bronquiolitis (25). Aunque cabe mencionar que algunos estudios han mostrado

que su uso conjunto con broncodilatadores, podría tener un efecto benéfico en pacientes con eccema o antecedentes en familiares de primer grado de asma (62).

Para finalizar el conjunto de intervenciones terapéuticas, la guía de práctica clínica de la Sociedad Americana de Pediatría 2014 indica que no se han establecido estrategias claras que demuestran efectividad por encima de la hidratación y oxigenoterapia adecuadas, sin embargo cabe aclarar que ante la presencia de criterios de severidad como: mala alimentación, retracciones severas, saturación de oxígeno menor o igual a 92% y/o una frecuencia respiratoria de 60 / min o más; el clínico debe considerarlos como predictivos de intervenciones mayores y posible hospitalización (51), en el caso del presente estudio el criterio de inclusión de requerimiento de oxigenoterapia podría extrapolarse al cumplimiento de alguno de los anteriores, aunque esto debería ser analizado de manera individual según el caso, teniendo en mente que la oximetría impulsa la toma de decisiones médicas a pesar de una conocida falta de precisión en el rango de 76-90% y margen de error ± 2 que limita su utilidad clínica en el paciente hipoxémico (51), a pesar de ello, puede tener más peso en la toma de decisiones clínicas que incluso el examen físico y como se refirió previamente en una ciudad a la altura de Bogotá, la aplicación de dicho parámetro debería vigilarse con prudencia(51).

Prosiguiendo con los desenlaces de los pacientes que requirieron cánula de alto flujo, el 37.5% ingresaron a Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) en nuestra institución y 25% fueron remitidos para manejo en la misma, en total 62.5% de estos pacientes entraron a UCIP, una cifra cercana a la observada en otros estudios latinoamericanos, donde 51% de los pacientes precisaron manejo en la unidad, ante la necesidad de soporte respiratorio (Serra et al) (38), siendo el más frecuente la cánula nasal de alto flujo (46%), seguido por ventilación no invasiva y en menor frecuencia ventilación mecánica invasiva; esta distribución es equiparable a lo encontrado por Franklin et al (5), en Nueva Zelanda y Australia, estudio revisado por Ruiz-Canela y cols (43), que mostró dicha similitud, pero con una clara diferencia respecto a la ubicación de los pacientes con CNAF, pues este dispositivo podía iniciarse desde el servicio de urgencias u hospitalización de pediatría, disminuyendo el requerimiento de escalonamiento de oxigenoterapia con un Número Necesario a Tratar (NNT) de 9 pacientes, mostrando beneficio independiente de la edad, prematuridad o infección por VRS (5,43).

Adicionalmente, en el estudio mencionado de Franklin (3), ante el fallo en la oxigenoterapia por cánula nasal convencional (22,8% de pacientes del grupo control), el 61% respondieron favorablemente al uso de cánula de alto flujo, siendo una estrategia de rescate reconocida (5,43), que incluso podría manejarse desde las salas de pediatría (63–65), como lo mostró la publicación de Riese y cols, quienes tomaron dos grupos que ingresaron a UCIP, el primero sin cánula de alto flujo desde los servicios de pediatría y el segundo con la CNAF ya instaurada, mostrando una reducción en la estancia en UCIP y costos de hospitalización en el grupo que había iniciado el manejo con dicho dispositivo previamente, pero siendo aún más rescatable el hecho de que 30% de la población inicialmente admitida en la UCIP fue

finalmente trasladada a las salas de pediatría mientras aún estaban con la cánula de alto flujo (64), al igual que lo evidenciado por Davison y cols (65), quienes manejaron la mayoría de pacientes con bronquiolitis y CNAF en urgencias o sala respiratoria, centro que no contaba con UCIP institucional y remisión cercana en caso de fallo terapéutico, teniendo presentes predictores de falla como: PaCO₂, frecuencia cardíaca y respiratoria posterior al inicio de CNAF, dicho traslado fue requerido en 13% de los casos, de los cuales ninguno necesitó ventilación invasiva o no invasiva (65). Estos hallazgos hacen interesante evaluar en futuras investigaciones el comportamiento del uso de cánula nasal de alto flujo desde y en los servicios de urgencias u hospitalización de pediatría para disminuir ingreso a la UCIP, estancia hospitalaria y costos en nuestra población, así como la utilidad de una sala de cuidado intermedio pediátrico como espacio de transición.

Otro de los datos encontrados en el estudio fue una duración de uso de la cánula de alto flujo de 3 días y media de estancia hospitalaria en estos pacientes de 11 días (teniendo en cuenta que se incluyó al paciente que requirió ventilación mecánica invasiva), estas cifras son mayores a lo reportado por Üzüim en pacientes con bronquiolitis y cánula de alto flujo con duración de hospitalización de 6.6-7 días (57) y Davison con una media hospitalaria de 2.85 días y duración de alto flujo de 39 horas, sin embargo este último la mayoría de pacientes fueron manejados en salas de urgencias y hospitalización de pediatría (63).

Los pacientes ingresados institucionalmente a la UCIP tuvieron una media de 4 días de estancia en la unidad, al igual que lo descrito por el estudio chileno de Serra, donde la mediana de estancia en UCIP fue de 4.5 días (38). Llamó la atención que de éstos que requirieron manejo en la unidad bien sea institucional o extrainstitucional, el 33% presentaron comorbilidades tales como cardiopatía, neumopatía e inmunodeficiencia, siendo la más prevalente la inmunodeficiencia, ninguno fue prematuro, a diferencia del estudio de Franklin et al, revisado por Ruiz-Canela y cols, en el cual principal cofactor asociado fue la prematuridad en un 17-19% de los casos, la cardiopatía y enfermedad pulmonar crónica fueron poco frecuentes 1 y 2% de los casos respectivamente (5,43).

Es relevante mencionar de aquellos pacientes que requirieron CAF, el 37.5% presentaron o se presumió coinfección bacteriana, éstos resultados son comparables con los hallazgos de Serra et al (38), donde 30% de la población se sospechó dicha sobreinfección; en sintonía con lo anterior, en el presente estudio, 66% de pacientes los ingresados a la UCIP institucional presentaron o se sospechó infección bacteriana, esto se relacionó con mayor estancia hospitalaria y duración de oxigenoterapia, pero no hubo incremento en la severidad, similar a lo descrito por el estudio de Ferro et al, (54) donde se reportó que la coinfección podría prolongar el uso de CAF y mayor presencia de atelectasias, pero a diferencia del presente estudio hubo aumento en la severidad. Ferro también menciona que la coinfección bacteriana no influye en la falla del manejo terapéutico con cánula de alto flujo (54), a diferencia de nuestro estudio,

donde el único paciente que requirió ventilación mecánica a pesar del uso de cánula nasal de alto flujo, presentó coinfección, aunque en este caso fue tanto bacteriana como viral.

Dentro de las complicaciones propias de la bronquiolitis en los pacientes que requirieron la cánula de alto flujo, 62% de ellos registraron falla respiratoria, en reportes previos en el que comparan el porcentaje de falla respiratoria en pacientes con cánula de alto flujo de acuerdo al tipo de infección (infección viral o bacteriana) se encontró una cifra un poco menor de falla 33.3% teniendo en cuenta que no se encontró una diferencia significativa en el agente etiológico (57). Con respecto a las apneas el 2.2% del total de la población del estudio presentaron esta complicación y sólo uno de estos pacientes requirió uso de cánula nasal de alto flujo, todos fueron menores de 2 meses, 66% tenían infección por el VSR, ninguno fue pretérmino, similar a lo reportado por Pruikkonen et al, donde reportaron que 3% de los pacientes tenían apnea, todos fueron menores de 2 meses, el 90% tenía una infección por VSR, con diferencia a que el 40% había nacido prematuramente(66).

En el presente estudio otra de las complicaciones encontradas fue el requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI), aunque esta sólo fue reportada en un paciente (que representa el 0.74% de la población total y 12.5% de los que requirieron cánula de alto flujo), siendo un porcentaje menor al reportado por Serra et al (38), quienes encontraron requerimiento de VMI en 16,9% de los casos. En esta investigación, el caso en particular que requirió VMI era menor de 6 meses y tuvo infección por VSR, factores que podrían asociarse con mayor fracaso de la cánula nasal de alto flujo (56), adicionalmente presentó complicaciones de la bronquiolitis tales como apneas, coinfección viral y bacteriana, muy probablemente asociado a su comorbilidad de inmunodeficiencia que predispone a una mayor severidad del cuadro y a la presencia de coinfecciones (25). Así como lo presentó Ferro y cols (54), que asociaron la coinfección viral con mayor gravedad después del inicio de cánula de alto flujo, incremento de atelectasias y aumento en la duración de tratamiento con CAF.

Para evaluar los posibles predictores de falla terapéutica con la cánula de alto flujo, como el caso previamente mencionado, un estudio prospectivo, observacional de pacientes entre 1 mes y 18 años ingresados en la UCIP de dos centros en Bogotá exploró los factores predictivos de fracaso de la cánula de alto flujo en pacientes de un mes a 18 años con diversas patologías, siendo la de enfermedad de las vías respiratorias pequeñas el diagnóstico más prevalente, encontraron que la edad más temprana, frecuencia cardíaca y respiratoria más elevadas e índice de ROX más bajo, fueron los más relevantes, siendo la frecuencia respiratoria como la más relevante después del análisis multivariado (42). Al igual que el estudio de Artacho et al (2021), en el cual reportaron la frecuencia respiratoria a la segunda hora de tratamiento, la FiO2 e IROX a las 8 h de tratamiento como los mejores predictores de éxito de la cánula de alto flujo (67). Si bien el objetivo del presente estudio no se centró en evidenciar dichas variables, se propone incluirlas para futuras investigaciones respecto a este tema para valorar objetivamente la respuesta a este dispositivo.

Frente al uso de los diferentes dispositivos, en el algoritmo de manejo de la Sociedad Americana indica realizar medidas de primera línea como: oxigenoterapia para saturaciones $>90\%$, lavado nasal e hidratación (51), sin embargo si los pacientes no mejoran, indican uso de terapias alternativas como cánula de alto flujo, adrenalina nebulizada y manejo según hallazgos. Llama la atención que no mencionen como primera alternativa otros dispositivos de oxigenoterapia, sino consideran directamente la cánula de alto flujo (CNAF), lo cual concuerda con lo encontrado en este estudio, pues los pacientes que requirieron cánula nasal de alto flujo, la mitad pasó por otros dispositivos (venturi, máscara de no reinhalación y Hood), antes de recibir soporte con CAF y todos los que requirieron suministro de oxígeno por otro dispositivo diferente a cánula nasal convencional, necesitaron posteriormente la colocación de una cánula nasal de alto flujo, lo cual sugiere que en caso de respuesta insuficiente a la cánula nasal convencional, se debería iniciar oxígeno suplementario con CAF, sin embargo se requieren más estudios para corroborar dicha afirmación.

Lo anterior es respaldado por lo encontrado por ensayos aleatorizados, controlados de Kepreotes (11) y Franklin (5), en los cuales 60% de los pacientes que tuvieron fallo con cánula nasal convencional fueron rescatados con cánula nasal de alto flujo, incluso Franklin et al, en Australia y Nueva Zelanda plantearon el uso de la cánula de alto flujo como dispositivo de primera línea, sin embargo en el estudio francés de Durand y cols, (68) realizado en menores de 6 meses con bronquiolitis moderada, compararon terapia estándar de cánula nasal convencional con cánula de alto flujo, encontrando que no hubo diferencia significativa en el fracaso terapéutico ni reducción en ingreso a UCIP, sin embargo si hallaron un cambio significativo para la escala de puntuación clínica de asma de Wood modificada (m-WCAS) y la frecuencia respiratoria. Adicionalmente la instauración como primera línea de la cánula nasal de alto flujo en estos pacientes debe ser contextualizado a Colombia y el direccionamiento de los recursos en salud, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes del presente estudio requirieron uso de cánula nasal convencional y sólo 6% fueron escalonados a sistemas con mayor suministro de FiO_2 , los cuales finalmente, requirieron uso de cánula de alto flujo, por tanto su instauración como primer dispositivo de rescate ante el fracaso de la cánula nasal convencional parece ser prometedor en nuestro medio.

Sumado a lo anterior y para finalizar, se propone que la instauración temprana de la cánula nasal de alto flujo como primer dispositivo ante el fallo de la terapia estándar, podría ser de utilidad desde los servicios de pediatría (urgencias y hospitalización)(48), así como fue evidenciado en el presente estudio, en el cual al menos 50% de los pacientes iniciaron cánula de alto flujo desde el servicio de urgencias; de ellos, la mitad requirió traslado a otra institución para UCIP y la otra mitad fue manejada en urgencias por no disponibilidad de camas o remisión, mostrando así los beneficios de este dispositivo, descritos en diferentes investigaciones, las cuales encontraron que: disminuye el requerimiento de ventilación mecánica (5,56), estancia hospitalaria general (56), estancia en UCIP y por ende costos al sistema (64), además suele ser mejor aceptada y tolerada por los pacientes, el personal de enfermería y los padres en

general (48). Adicionalmente, la cánula nasal de alto flujo se considera en general un dispositivo seguro, en nuestro estudio ningún paciente tuvo complicaciones con el uso de la misma, apoyando el reporte en varios artículos, donde su seguridad en lactantes con bronquiolitis ha sido comprobada (5,43,69). No hubo mortalidad en nuestra cohorte, así como en estudios revisados con cifras muy bajas de muerte y de complicaciones por este dispositivo(69).

Dentro de las limitaciones del presente estudio, encontramos un bajo número de pacientes que requirieron la cánula nasal de alto flujo, adicionalmente dentro de los antecedentes no se tuvo en cuenta la clasificación antropométrica del estado nutricional de los pacientes como una variable importante que podría predisponer a infecciones o incrementar su severidad, dado el nivel de inmunosupresión que la desnutrición conlleva; asimismo, no se recolectó información acerca de métodos diagnósticos tales como: hemograma, reactantes de fase aguda o radiografía de tórax, tampoco se incluyeron datos acerca de uso de antibioterapia, corticoide inhalado y bromuro de ipratropio particularmente. También hubiera sido interesante incluir flujo y fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) utilizadas en los pacientes con cánula nasal de alto flujo y dentro de las complicaciones de la bronquiolitis haber incorporado las atelectasias. En la mayoría de historias no se encontró información respecto a exposición a tabaquismo o ácaros, al igual que respecto a los antecedentes familiares de asma, rinitis o alergias propiamente dichos, que pueden ser determinantes en asociaciones futuras con asma en el menor.

Finalmente, no se incluyeron una serie de siguientes diagnósticos CIE-10 dentro de la búsqueda por el sistema, tales como: Neumonía, No Especificada (J189), Bronquitis Aguda Debida A Virus Parainfluenza (J204), Bronquitis Aguda Debida A Virus Sincitial Respiratorio (J205), Bronquitis Aguda Debida A Otros Microorganismos Especificado (J208), Bronquitis Aguda, No Especificada (J209), Infección Aguda No Especificada De Las Vías Respiratorias In (J22x), Insuficiencia Respiratoria Aguda (J960), Insuficiencia Respiratoria, No Especificada (J969), Enfermedades De La Tráquea Y De Los Bronquios, No Clasificada (J980), Tos (R05x). Que habrían podido ser de utilidad a la hora de tener un mayor número de pacientes recolectados para el estudio, los cuales al ingreso pudieron tener otra impresión diagnóstica, pero a lo largo de la estancia hospitalaria se definió como bronquiolitis y que su diagnóstico no hubiese sido modificado en el sistema, sino directamente en las notas asistenciales de la historia clínica.

Los resultados del presente trabajo son únicamente inferibles a los pacientes incluidos en el mismo, por lo que no se debe asumir que representan la población de pacientes pediátricos con Bronquiolitis en otras poblaciones.

11. Conclusiones

Para concluir, dentro de las características demográficas de la población, se encontraron individuos predominantemente masculinos con edad entre 4-8 meses e infección por VSR en pacientes con y sin cánula de alto flujo (CAF), con severidad leve por escala de Wood Downes Ferres, sin embargo, dado el criterio de inclusión de requerimiento de oxígeno, se pueden catalogar como graves según la estrategia AIEPI, teniendo siempre en consideración la altura de Bogotá que podría mostrar mayor hipoxemia con menor esfuerzo respiratorio. Dentro de los factores de riesgo más asociados se encontró en 14% la prematuridad en la población general, pero ninguno de los pacientes con requerimiento de CAF eran prematuros; la exposición al tabaquismo fue poco frecuente, pero se debe indagar más activamente acerca de la misma. La comorbilidad más frecuente fue la enfermedad pulmonar, sin embargo en aquellos que requirieron cánula nasal de alto flujo se encontró la inmunodeficiencia; aunque los antecedentes familiares de atopia fueron poco frecuentes, su reporte en las historias clínicas sólo se encontró descrito en dos terceras partes de las mismas. La coinfección fue poco frecuente, pero aumentó la proporción de coinfecciones tanto viral como bacteriana en los pacientes con CAF.

Respecto a la terapéutica, existe un alto uso de solución salina hipertónica y broncodilatadores beta, seguido por manejo con adrenalina nebulizada en un tercio de los pacientes, pero este porcentaje se duplicó si los pacientes requerían cánula de alto flujo; el uso de corticoides fue bajo en la población general, pero tuvo un drástico incremento cuando los pacientes requirieron escalonamiento a cánula de alto flujo, adicionalmente en estos pacientes también se reportó manejo en 25% con metilxantinas. Se sugiere incluir en futuras investigaciones la caracterización del fenotipo de bronquiolitis en los pacientes para individualizar tratamiento y evaluar las actitudes de los médicos frente a las guías nacionales, internacionales e institucionales de bronquiolitis.

El promedio de estancia hospitalaria en general fue de tres días, aunque los pacientes con CAF tuvieron mayor estancia con una media de once días y de duración de CAF de tres días y el 60% de ellos requirieron traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Los pacientes ingresados institucionalmente a la UCIP tuvieron una media de 4 días de estancia en la unidad.

Frente al uso de dispositivos de oxigenoterapia, el más frecuente fue la cánula nasal convencional, la cual fue exitosa en el 90% de los pacientes, seguido por la cánula nasal de alto flujo, que mostró baja proporción en esta cohorte, sin embargo en caso de requerir escalonamiento terapéutico se evidenció que el requerimiento de otros dispositivos (venturi, Hood/cámara cefálica, máscara de no reinhalación), finalmente culminó con la instauración de la cánula de alto flujo, incluso desde el servicio de urgencias, lo cual abre el camino a futuras investigaciones respecto al manejo con CAF como segunda línea de manejo de oxigenoterapia en pacientes con bronquiolitis en caso de presentar falla de la cánula nasal

convencional, al igual que su instauración y seguimiento desde los servicios de urgencias y hospitalización de pediatría.

Las complicaciones tempranas por bronquiolitis fueron poco frecuentes, siendo el riesgo de falla respiratoria la más relevante, seguido de apneas; no hubo mortalidad en la cohorte y no se reportaron complicaciones asociadas al uso de CAF y sólo un paciente requirió ventilación mecánica invasiva.

12. Recomendaciones

- Se aconseja evaluar los métodos utilizados en esta patología e incluir escalas de severidad de bronquiolitis más estandarizadas a nivel mundial.
- Se sugiere indagar más activamente los antecedentes familiares de atopia y exposición a tabaquismo intradomiciliario.
- Se sugiere incluir en futuras investigaciones la caracterización del fenotipo de bronquiolitis en los pacientes para individualizar tratamiento.
- Se recomienda evaluar las actitudes, razones y decisiones terapéuticas de los médicos frente a las guías nacionales, internacionales e institucionales de bronquiolitis.
- Se recomienda investigar la posibilidad de utilizar la CAF como dispositivo de segunda línea en el manejo de oxigenoterapia en pacientes con bronquiolitis en caso de presentar falla de la cánula nasal convencional, al igual que su instauración y seguimiento desde los servicios de urgencias y hospitalización de pediatría en nuestro medio.

13. Referencias

1. Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, Rossi GA, Vandini S, Rimini A, et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2014;40(65):1-13. Disponible en: <http://www.ijponline.net/content/40/1/65>
2. Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2015;16(4):267-75. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054215000032>
3. Jiménez García R, Andina Martínez D, Palomo Guerra B, Escalada Pellitero S, de la Torre Espí M. Impacto en la práctica clínica de un nuevo protocolo de bronquiolitis aguda. *An pediatr* [Internet]. 1 de febrero de 2019;90(2):79-85. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540331830122X>

4. Teshome G, Gattu R, Brown R. Acute Bronchiolitis. *Pediatr Clin N Am* [Internet]. 2013;60(5):1019-34. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395513000813>
5. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 [citado 15 de diciembre de 2020];378:1121-31. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1714855>
6. Contreras Ortiz JO. 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. Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.
7. Malo DC, Pulido PA. INFORME DE EVENTO INFECCION RESPIRATORIA AGUDA, COLOMBIA, 2017. INS [Internet]. 2018;03:1-31. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Informe%20IRA%20Final%202017.pdf>
8. Milési C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Durand S, Odena MP, et al. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2014;4:1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13613-014-0029-5>
9. Van Miert C, Fernandes RM, Eccleson H, Bedson E, Lane S, Peak M, et al. Non-invasive ventilation for the management of children with bronchiolitis (NOVEMBR): a feasibility study and core outcome set development protocol. *Trials* [Internet]. 2018;19:1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2969-9>
10. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High Flow Nasal Cannulae Therapy in Infants with Bronchiolitis. *J Pediatr* [Internet]. 2010;156(4):634-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347609010841>
11. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2017;389(10072):930-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673617300612>
12. Ghazaly M, Nadel S. Overview of prevention and management of acute bronchiolitis due to respiratory syncytial virus. *Expert Rev Anti-Infe* [Internet]. 2018;16(12):913-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1543589>
13. Jartti T, Smits HH, Bønnelykke K, Bircan O, Elenius V, Konradsen JR, et al. Bronchiolitis needs a revisit: Distinguishing between virus entities and their treatments. *Allergy*. 2019;74(1):40-52.
14. García García ML, Korta Murua J, Callejón Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. *Protoc diagn ter pediatr* [Internet]. 2017;1:85-102. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_bronquiolitis_aguda_viral_0.pdf
15. Baquero Rodríguez R, Granadillo Fuentes A. Guía práctica clínica: bronquiolitis. *Revista Salud Uninorte* [Internet]. 2009;25(1):135-49. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-55522009000100012&lng=en&nrm=iso&tlng=es

16. Parra A, Jiménez C, Hernández S, García JE, Cardona ÁM. Bronquiolitis: artículo de revisión. *Neumol pediátr* [Internet]. 2013;95-101. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-701696?lang=es>
17. Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med*. 2016;374(1):62-72.
18. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. Guía de práctica clínica para bronquiolitis (diagnóstico, tratamiento y prevención) [Internet]. 2010. Disponible en: <http://portal.neumopediatricolombia.com/wp-content/uploads/2017/03/Bronquiolitis.pdf>
19. Ellison DH, Berl T. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2007;356(20):2064-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp066837>
20. Kline M Jaclyn, Kalburgi D MSHS, Sonal, Halley M Tina. High Flow Nasal Cannula Therapy for Bronchiolitis Across the Emergency Department and Acute Care Floor. *Clin Pediatr Emerg Med* [Internet]. 2018;19(1):40-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1522840118300016>
21. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, et al. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):1-112.
22. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):1-61.
23. Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, Milne A, Johnson D, Plint A, et al. Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:1-10.
24. Patel H, Gouin S, Platt RW. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral albuterol in infants with mild-to-moderate acute viral bronchiolitis. *J Pediatr*. 2003;142(5):509-14.
25. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics* [Internet]. 2014;134(5):1474-502. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/134/5/e1474>
26. 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* [Internet]. 2004 [citado 3 de agosto de 2021];158(2):127. Disponible en: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.158.2.127>
27. Sumner A, Coyle D, Mitton C, Johnson DW, Patel H, Klassen TP, et al. Cost-effectiveness of Epinephrine and Dexamethasone in Children With Bronchiolitis. *Pediatrics* [Internet]. 2010;126(4):623-31. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2009-3663>
28. Heikkilä P, Renko M, Korppi M. Hypertonic saline inhalations in bronchiolitis-A cumulative meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2018 [citado 3 de agosto de 2021];53(2):233-42. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.23928>

29. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. Cochrane Acute Respiratory Infections Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 [citado 3 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005189.pub4>
30. Liet J-M, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. Cochrane Acute Respiratory Infections Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [citado 3 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006915.pub3>
31. Liu F, Ouyang J, Sharma AN, Liu S, Yang B, Xiong W, et al. Leukotriene inhibitors for bronchiolitis in infants and young children. Cochrane Acute Respiratory Infections Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [citado 3 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010636.pub2>
32. Wegner A. A, Cespedes F. P, Godoy M. ML, Erices B. P, Urrutia C. L, Venthur U. C, et al. Cánula nasal de alto flujo en lactantes: experiencia en una unidad de paciente crítico. *Revista Chilena de Pediatría* [Internet]. 2015;86(3):173-81. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370410615000649>
33. Schibler A, Pham TMT, Dunster KR, Foster K, Barlow A, Gibbons K, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med*. 2011;37(5):847-52.
34. Franklin D, Dalziel S, Schlapbach LJ, Babl FE, Oakley E, Craig SS, et al. Early high flow nasal cannula therapy in bronchiolitis, a prospective randomised control trial (protocol): A Paediatric Acute Respiratory Intervention Study (PARIS). *BMC Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 3 de agosto de 2021];15(1):183. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/15/183>
35. Pilar Orive FJ, López Fernández YM. Oxigenoterapia de alto flujo. *An de Pediatría Contin* [Internet]. 2018;12(1):25-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1696281814701635>
36. Long E, Babl FE, Duke T. Is there a role for humidified heated high-flow nasal cannula therapy in paediatric emergency departments? *Emerg Med J* [Internet]. 2016;33(6):386-9. Disponible en: <https://emj.bmj.com/content/33/6/386>
37. Buendía JA, Rodríguez CA. A predictive model of inappropriate use of medical tests and medications in bronchiolitis. *The Pan African Medical Journal* [Internet]. 25 de septiembre de 2020 [citado 25 de junio de 2021];37(94). Disponible en: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/37/94/full>
38. Serra JA, González-Dambrauskas S, Vásquez Hoyos P, Carvajal C, Donoso A, Cruces P, et al. Therapeutic variability in infants admitted to Latin-American pediatric intensive units due to acute bronchiolitis. *Rev chil pediatr* [Internet]. 2020;91(2):216-25. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0370-41062020000200216&lng=en&nrm=iso&tlng=es
39. Nonoyama ML, Kukreti V, Papaconstantinou E, D'cruz RR. Assessing physical and respiratory distress in children with bronchiolitis admitted to a community hospital emergency department: A retrospective chart review. *Can J Respir Ther* [Internet]. 2019;55:16-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6591780/>

40. Ocampo Cañas JA. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia. Organización Panamericana de la Salud; 2012.
41. Hasegawa K, Dumas O, Hartert TV, Camargo CA. Advancing our understanding of infant bronchiolitis through phenotyping and endotyping: clinical and molecular approaches. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2016;10(8):891-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17476348.2016.1190647>
42. Vásquez-Hoyos P, Jiménez-Chaves A, Tovar-Velásquez M, Albor-Ortega R, Palencia M, Redondo-Pastrana D, et al. Factors associated to high-flow nasal cannula treatment failure in pediatric patients with respiratory failure in two pediatric intensive care units at high altitude. *SEMICYUC* [Internet]. 2021;45(4):195-204. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173572721000175>
43. Ruiz-Canela Cáceres J, García Vera C. La oxigenoterapia de alto flujo en lactantes con bronquiolitis grave supera la eficacia de la convencional. *Evid Pediatr* [Internet]. 2018;14(2):1-4. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/7271/la-oxigenoterapia-de-alto-flujo-en-lactantes-con-bronquiolitis-grave-supera-la-eficacia-de-la-convencional>
44. Oakley E, Brys T, Borland M, Neutze J, Phillips N, Krieser D, et al. Medication use in infants admitted with bronchiolitis. *Emergency Medicine Australasia* [Internet]. 2018 [citado 22 de junio de 2021];30(3):389-97. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1742-6723.12968>
45. Plint AC, Grenon R, Klassen TP, Johnson DW. Bronchodilator and steroid use for the management of bronchiolitis in Canadian pediatric emergency departments. *CJEM*. 2015;17(1):46-53.
46. Shanahan KH, Monuteaux MC, Nagler J, Bachur RG. Early Use of Bronchodilators and Outcomes in Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2021;148(2):e2020040394.
47. Rodríguez-Martínez CE, Castro-Rodríguez JA, Nino G, Midulla F. The impact of viral bronchiolitis phenotyping: Is it time to consider phenotype-specific responses to individualize pharmacological management? *Paediatr Respir Rev*. abril de 2020;34:53-8.
48. Korppi M. Therapeutic strategies for pediatric bronchiolitis. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2019 [citado 29 de julio de 2021];13(1):95-103. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1554439>
49. Al-Shawwa B, Al-Huniti N, Weinberger M, Abu-Hasan M. Clinical and therapeutic variables influencing hospitalisation for bronchiolitis in a community-based paediatric group practice. *Prim Care Respir J* [Internet]. 2007;16(2):93-7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pcrj200718>
50. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013;(7):1-39. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006458.pub3/full>
51. Kou M, Hwang V, Ramkellawan N. Bronchiolitis: From Practice Guideline to Clinical Practice. *Emerg Med Clin N Am* [Internet]. 2018;36(2):275-86. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733862717301414>

52. Rivera-Sepulveda AV, Rebmann T, Gerard J, Charney RL. Physician Compliance With Bronchiolitis Guidelines in Pediatric Emergency Departments. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 25 de junio de 2021];58(9):1008-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0009922819850462>
53. Ramos-Fernández JM, Pedrero-Segura E, Gutiérrez-Bedmar M, Delgado-Martín B, Cordon-Martínez AM, Moreno-Pérez D, et al. Epidemiología de los ingresos por bronquiolitis en el sur de Europa: análisis de las epidemias 2010-2015. *An pediatr* [Internet]. 2017;87(5):260-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403316302740>
54. Ferro V, Boccuzzi E, Battaglia M, Rossi FP, Olita C, Giglioni E, et al. The Role of Viral Coinfection in Bronchiolitis Treated With High-Flow Nasal Cannula at Pediatric Emergency Department During 2 Consecutive Seasons: An Observational Study. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2020 [citado 3 de agosto de 2021];39(2):102-7. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000002512>
55. Guillot C, Le Reun C, Behal H, Labreuche J, Recher M, Duhamel A, et al. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Arch Pediatr*. 2018;25(3):213-8.
56. Goh CT, Kirby LJ, Schell DN, Egan JR. Humidified high-flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis reduces need for invasive ventilation but not intensive care admission. *J Paediatr Child Health*. septiembre de 2017;53(9):897-902.
57. Üzüm Ö. Comparison of clinically related factors and treatment approaches in patients with acute bronchiolitis. *Turk Pediatri Ars* [Internet]. 2020 [citado 3 de agosto de 2021]; Disponible en: <http://turkarchpediatr.org//en/comparison-of-clinically-related-factors-and-treatment-approaches-in-patients-with-acute-bronchiolitis-131164>
58. Bermúdez Barrezueta L, Miñambres Rodríguez M, Palomares Cardador M, Torres Ballester I, López Casillas P, Moreno Carrasco J, et al. Efecto de la exposición prenatal y posnatal al tabaco en el desarrollo de bronquiolitis aguda durante los dos primeros años de vida. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2021 [citado 3 de agosto de 2021];94(6):385-95. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403320302368>
59. Lin JA, Madikians A. From bronchiolitis guideline to practice: A critical care perspective. *World J Crit Care Med*. 2015;4(3):152-8.
60. 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* [Internet]. 2008;9(6):598-604. Disponible en: https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2008/11000/A_prospective_randomized_controlled_blinded_study.7.aspx
61. Turner A, Shann F, Delzoppo C, Henning R, Slater A, Beca J, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of aminophylline for bronchiolitis in infants admitted to intensive care. *Crit Care Resusc*. 2014;16(3):220-4.
62. Alansari K, Sakran M, Davidson BL, Ibrahim K, Alrefai M, Zakaria I. Oral dexamethasone for bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatrics*. 2013;132(4):810-6.

63. Bressan S, Balzani M, Krauss B, Pettenazzo A, Zanconato S, Baraldi E. High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: a pilot study. *Eur J Pediatr*. 2013;172(12):1649-56.
64. Riese J, Fierce J, Riese A, Alverson BK. Effect of a Hospital-wide High-Flow Nasal Cannula Protocol on Clinical Outcomes and Resource Utilization of Bronchiolitis Patients Admitted to the PICU. *Hosp Pediatr* [Internet]. 2015;5(12):613-8. Disponible en: <http://hosppeds.aappublications.org/content/5/12/613>
65. Davison M, Watson M, Wockner L, Kinnear F. Paediatric high-flow nasal cannula therapy in children with bronchiolitis: A retrospective safety and efficacy study in a non-tertiary environment. *Emerg Med Australas*. 2017;29(2):198-203.
66. Pruikkonen H, Uhari M, Dunder T, Pokka T, Renko M. Infants under 6 months with bronchiolitis are most likely to need major medical interventions in the 5 days after onset. *Acta Paediatr*. 2014;103(10):1089-93.
67. Artacho Ruiz R, Artacho Jurado B, Caballero Güeto F, Cano Yuste A, Durbán García I, García Delgado F, et al. Predictores de éxito del tratamiento con cánula nasal de alto flujo en el fallo respiratorio agudo hipoxémico. *Med Intensiva* [Internet]. 2021;45(2):80-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569119301913>
68. Durand P, Guiddir T, Kyheng C, Blanc F, Vignaud O, Epaud R, et al. A randomised trial of high-flow nasal cannula in infants with moderate bronchiolitis. *Eur Respir J*. 2020;56(1):1901926.
69. Habra B, Janahi IA, Dauleh H, Chandra P, Vetten A. A comparison between high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in the management of infants and young children with acute bronchiolitis in the PICU. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020 [citado 3 de agosto de 2021];55(2):455-61. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.24553>

14. Anexos

Anexo 1. Formato de aval de tutores temático y metodológico firmado

Aprobado,

Dr. Jaime A. Céspedes L.

Director Hospital Pediátrico

Fundación Cardioinfantil I.C

Aprobado,

Dr. Daniel A. Buitrago

Epidemiólogo y profesor Asistente

Universidad del Rosario