

## Variabilidad terapéutica en lactantes con bronquiolitis hospitalizados en unidades de cuidados intensivos latinoamericanas

### Therapeutic variability in infants admitted to Latin-American pediatric intensive units due to acute bronchiolitis

Jesús Alberto Serra<sup>a</sup>, Sebastián González-Dambrauskas<sup>a</sup>, Pablo Vásquez Hoyos<sup>b</sup>, Cristóbal Carvajal<sup>c</sup>, Alejandro Donoso<sup>d</sup>, Pablo Cruces<sup>e,f</sup>, Alicia Fernández<sup>g</sup>, Luis Martínez Arroyo<sup>h</sup>, María Piedad Sarmiento<sup>i</sup>, María José Nuñez<sup>d</sup>, Adriana Wegner Araya<sup>j</sup>, Juan Camilo Jaramillo-Bustamante<sup>k</sup>, Miguel Céspedes-Lesczinsky<sup>l</sup>, Roberto Jabornisky<sup>m</sup>, Nicolás Monteverde-Fernández<sup>n</sup>, Tamara Córdova<sup>c</sup>, Franco Díaz<sup>d,e,o</sup> en nombre de LARed Colaborativa Pediátrica de Latinoamérica (LARed Network)

<sup>a</sup>Casa de Galicia, Montevideo, Uruguay

<sup>b</sup>Hospital de San José, FUCS, Bogotá D.C., Colombia

<sup>c</sup>Universidad de Los Andes, Chile

<sup>d</sup>Hospital Clínico La Florida Dra. Eloísa Díaz Insunza, Santiago, Chile

<sup>e</sup>Hospital El Carmen, Maipú, Santiago, Chile.

<sup>f</sup>Centro de Investigación de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile

<sup>g</sup>Asociación Española, Montevideo, Uruguay

<sup>h</sup>Corporación Médica de Paysandú (COMPEPA), Paysandú, Uruguay

<sup>i</sup>Clínica CardioVID, Medellín, Colombia

<sup>j</sup>Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile

<sup>k</sup>Hospital General de Medellín, Colombia

<sup>l</sup>Hospital Materno Infantil Boliviano Japonés, Trinidad, Bolivia

<sup>m</sup>Hospital Central Reconquista, Argentina

<sup>n</sup>Médica Uruguaya Corporación Asistencia Médica (MUCAM). Montevideo, Uruguay

<sup>o</sup>Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo

Recibido: 28 de marzo de 2019; Recibido: 23 de noviembre de 2019

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El tratamiento de soporte es el manejo recomendado para bronquiolitis aguda según la evidencia actual. Sin embargo, diversas terapias sin evidencia científica se utilizan frecuentemente, siendo potencialmente perjudiciales para los pacientes y los sistemas de salud.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio multicéntrico en 20 unidades de cuidados intensivos pediátricos de 5 países latinoamericanos, demuestra una alta variabilidad en las terapias utilizadas en bronquiolitis aguda y poca adherencia a las recomendaciones actuales. Este estudio plasma una realidad en Latinoamérica, y muestra una oportunidad de mejoría en el manejo de pacientes, con implicancias en la gestión clínica de recursos y económicas para los sistemas de salud.

Correspondencia:

Franco Díaz

francodiazr@gmail.com

Cómo citar este artículo: Rev Chil Pediatr. 2020;91(2):216-225. DOI: 10.32641/rchped.v91i2.1156

## Resumen

**Objetivo:** describir las terapias utilizadas en lactantes con bronquiolitis aguda admitidos en 20 Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) pediátricos miembros de LARed en 5 países latinoamericanos. **Pacientes y Método:** Estudio observacional retrospectivo, multicéntrico, de datos del Registro Latinoamericano de Falla Respiratoria Aguda Pediátrica. Se incluyeron niños menores de 2 años ingresados a UCI pediátrica por bronquiolitis aguda comunitaria entre mayo-septiembre 2017. Se recolectaron datos demográficos, clínicos, soporte respiratorio, terapias utilizadas y resultados clínicos. Se realizó análisis de subgrupos según ubicación geográfica, tipo financiación y presencia de academia. **Resultados:** Ingresaron al registro 1155 pacientes con falla respiratoria aguda. Seis casos fueron excluidos por no tener formulario completo. De los 1147 pacientes, 908 eran menores de 2 años. De ellos, 467 tuvieron diagnóstico de bronquiolitis aguda, correspondiendo a la principal causa de ingreso a UCI pediátrica por falla respiratoria aguda (51,4%). Las características demográficas y de gravedad entre los centros fueron similares. El soporte máximo respiratorio más frecuente fue cánula nasal de alto flujo (47%), seguido por ventilación mecánica no invasiva (26%) y ventilación mecánica invasiva (17%), con un coeficiente de variación (CV) amplio entre los centros. Hubo una gran dispersión en uso de terapias, siendo frecuente el uso de broncodilatadores, antibióticos y corticoides, con CV hasta 400%. El análisis de subgrupos mostró diferencias significativas en soporte respiratorio y tratamientos utilizados. Un paciente falleció en esta cohorte. **Conclusión:** Detectamos gran variabilidad en el soporte respiratorio y tratamientos entre UCI pediátricas latinoamericanas. Esta variabilidad no es explicada por disparidades demográficas ni clínicas. Esta heterogeneidad de tratamientos debería promover iniciativas colaborativas para disminuir la brecha entre la evidencia científica y la práctica asistencial.

**Palabras clave:**  
Bronquiolitis;  
falla respiratoria;  
virus respiratorio sincicial;  
variabilidad terapéutica;  
pediatría;  
cuidados críticos;  
latino-américa

## Abstract

The objective of this study was to describe the management of infants with acute bronchiolitis admitted to 20 pediatric intensive care units (PICU) members of LARed in 5 Latin American countries. **Patients and Method:** Retrospective, multicenter, observational study of data from the Latin American Registry of Acute Pediatric Respiratory Failure. We included children under 2 years of age admitted to the PICU due to community-based acute bronchiolitis between May and September 2017. Demographic and clinical data, respiratory support, therapies used, and clinical results were collected. A subgroup analysis was carried out according to geographical location (Atlantic v/s Pacific), type of insurance (Public v/s Private), and Academic v/s non-Academic centers. **Results:** 1,155 patients were included in the registry which present acute respiratory failure and 6 were excluded due to the lack of information in their record form. Out of the 1,147 patients, 908 were under 2 years of age, and out of those, 467 (51.4%) were diagnosed with acute bronchiolitis, which was the main cause of admission to the PICU due to acute respiratory failure. The demographic and severity characteristics among the centers were similar. The most frequent maximum ventilatory support was the high-flow nasal cannula (47%), followed by non-invasive ventilation (26%) and invasive mechanical ventilation (17%), with a wide coefficient of variation (CV) between centers. There was a great dispersion in the use of treatments, where the use of bronchodilators, antibiotics, and corticosteroids, representing a CV up to 400%. There were significant differences in subgroup analysis regarding respiratory support and treatments used. One patient of this cohort passed away. **Conclusion:** we detected wide variability in respiratory support and treatments among Latin American PICUs. This variability was not explained by demographic or clinical differences. The heterogeneity of treatments should encourage collaborative initiatives to reduce the gap between scientific evidence and practice.

**Keywords:**  
bronchiolitis;  
respiratory failure;  
respiratory syncytial virus;  
therapeutic variability;  
pediatrics;  
critical care;  
Latin-America

## Introducción

La insuficiencia respiratoria aguda es la principal causa infecciosa de mortalidad infantil en Latinoamérica. A pesar de esto, existe muy poca información sobre las distintas etiologías y síndromes clínicos causantes de insuficiencia respiratoria, específicamente bronquio-

litis aguda y neumonía por virus respiratorio sincicial (VRS), y su impacto en la morbimortalidad, utilización de los sistemas de salud y recursos en la región<sup>1-7</sup>. La bronquiolitis aguda es una enfermedad con una baja letalidad, pero hay grupos de pacientes con comorbilidades específicas que han sido reconocidas como factores de riesgo para desarrollar bronquiolitis aguda grave<sup>8,9</sup>.

La bronquiolitis aguda impacta en los sistemas de salud, siendo la principal causa de ingreso hospitalario y a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) pediátricas durante las épocas invernales en distintas regiones del mundo, con los costos derivados que esto implica<sup>10</sup>. En el último decenio se ha reportado una tendencia al aumento del número de ingresos a UCI por esta patología con una marcada variación estacional y regional<sup>11-13</sup>.

Aunque son múltiples las terapias farmacológicas que se han ensayado, en la actualidad no existen tratamientos etiológicos ni sintomáticos específicos para la bronquiolitis aguda. La gran mayoría de las terapias disponibles son fútiles, según la evidencia actual disponible. Sociedades científicas pediátricas de Norteamérica, Europa y Latinoamérica han publicado guías actualizadas de bronquiolitis aguda<sup>14-17</sup> enfatizando que el tratamiento es de soporte, siendo la oxigenoterapia y la hidratación las únicas intervenciones relevantes consensuadas<sup>17-21</sup>. Dada la escasez de terapias específicas, existe una gran variabilidad de tratamientos, fenómeno frecuentemente invisible, extendido global y pobremente reportado. Éste fenómeno es de especial relevancia en bronquiolitis aguda grave, en la que ante el deterioro clínico, muchos niños reciben terapias inútiles no respaldadas en la evidencia, e incluso con un potencial efecto negativo en el curso de la enfermedad<sup>22-24</sup>. Esta variación conlleva el uso inadecuado de herramientas diagnósticas y terapéuticas, generando un aumento en los costos y peores resultados clínicos.

El objetivo de este trabajo es caracterizar y analizar la variabilidad de las intervenciones terapéuticas recibidas por lactantes ingresados a UCI con diagnóstico de bronquiolitis aguda adquirida en la comunidad en 20 centros pediátricos de 5 países de Latinoamérica. Nuestra hipótesis es que existe una gran heterogeneidad de soporte respiratorio y terapias utilizadas en lactantes con bronquiolitis aguda adquirida en la comunidad.

## Pacientes y Método

Estudio retrospectivo de datos recabados en forma prospectiva en 20 UCI pediátricas miembros de LARed.

LARed es una entidad colaborativa de UCI<sup>25</sup> propulsora del Registro Latinoamericano de Falla Respiratoria Aguda Pediátrica. Este registro consiste en un formulario único en línea utilizando el software REDCap<sup>®26</sup>. Los registros de pacientes ingresados a LARed fueron sin datos de identidad del paciente (*deidentificados*), siendo proporcionado un número identificador automatizado por el software de captura de datos. Se realizan métricas de estandarización y calidad, con una retroalimentación en tiempo real a los

centros participantes, para comparación de indicadores entre pares.

Los datos del registro son recolectados y manejados utilizando herramientas electrónicas de captura de datos REDCap<sup>®</sup> alojados en servidores de Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo<sup>26</sup>. REDCap<sup>®</sup> es una aplicación segura, basada en la web, diseñada para admitir la captura de datos para registros, proporcionando 1) una interfaz intuitiva para el ingreso de datos validados; 2) pistas de auditoría para el seguimiento de los procedimientos de manipulación y exportación de datos; 3) procedimientos de exportación automatizados para descargas de datos sin problemas a paquetes estadísticos comunes; y 4) procedimientos para importar datos de fuentes externas.

Todos los centros participantes tuvieron aprobación del Comité de Ética Científico (CEC) local. En caso de no contar con CEC acreditado (centros privados de Uruguay y Bolivia), presentaron la autorización institucional para uso de aprobación de CEC externo acreditado.

Del total de pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda, se consideraron los siguientes criterios para inclusión definitiva:

- Fecha de Ingreso 01 de mayo 2017 a 30 de septiembre 2017.
- Pacientes menores a 2 años.
- Diagnóstico principal *bronquiolitis aguda adquirida en la comunidad*.
- Formulario de cierre de caso (Egreso) completo.

A pesar de múltiples intentos nacionales e internacionales, actualmente no existe un criterio unificado para diagnosticar en forma homogénea bronquiolitis aguda. Para este estudio el diagnóstico de bronquiolitis aguda fue el criterio del médico tratante.

Se adquirieron las siguientes variables de los casos seleccionados: datos demográficos, comorbilidades, puntajes de gravedad (*Pediatric Index of Mortality 3*, PIM3)<sup>27</sup>, relación saturación oximetría de pulso y fracción inspirada de oxígeno (SAFI), puntajes de insuficiencia respiratoria validados para bronquiolitis en lactantes hospitalizados (Liu<sup>28</sup> y Wang<sup>29</sup>), soporte respiratorio inicial y máximo, y terapias utilizadas (broncodilatadores, antibióticos, esteroides). En la descripción y análisis, utilizamos la variable broncodilatadores agrupando todas los fármacos cuyo principal efecto es éste (salbutamol, bromuro de ipratropio y metilxantinas) y en forma independiente cada uno. En la descripción y análisis de soporte respiratorio se discriminó el cánula nasal de alto flujo (CNAF), ventilación mecánica invasiva (VMI) y no invasiva (VMNI) y, dentro de ésta última, presión positiva de un solo nivel (CPAP, *nasal continuous positive airway pressure*) o dos niveles (BiPAP, *bilevel positive airway pressure*).

Para el análisis de variabilidad se agruparon los centros según su ubicación geográfica (Atlántico: Uruguay y Argentina; Pacífico: Chile, Ecuador y Bolivia), tipo de financiación (público o privado) y si eran centros académicos, para determinar si existe una diferencia sistemática en estos grupos, especialmente considerando la futilidad de las terapias.

Se utilizó la prueba de normalidad de Anderson Darling para establecer la distribución de los datos. Los datos continuos fueron expresados como mediana (p25, p75) y para las variables categóricas porcentaje y rango o porcentaje e IC95%. Para el análisis se utilizó pruebas de Kruskal Wallis para las variables continuas y  $\chi^2$  para las categóricas, con corrección Bonferroni para la variabilidad entre centros. Para una mejor comprensión y cuantificar la dispersión de las variables entre centros se utilizó el coeficiente de variación (CV), también conocido como desviación estándar relativa. En nuestro análisis CV es reportado como porcentaje de desviación de la mediana (CV). De esta forma mientras mayor es el CV, existe una mayor heterogeneidad en el uso de las terapias descritas. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## Resultados

### Características de pacientes y centros participantes

En el período de estudio, ingresaron al registro 1.115 pacientes con falla respiratoria aguda, finalmente analizados 467 casos. El esquema de flujo de pacientes excluidos se observa en la figura 1. Sólo 6 pacientes fueron excluidos por registro insuficiente de datos. El 62,5% eran varones, edad 4 meses (1,8-7,5), con un puntaje PIM3 0,29% (0,17- 0,57). La etiología más común identificada fue el VRS (67%), y en el 30% se sospechó una co-infección bacteriana. La cohorte general tuvo una hipoxemia al ingreso según clasificación de SAFI como leve a moderada, y los puntajes de dificultad respiratoria califican en rango moderado. Las características de toda la cohorte y las características agrupadas por centro se muestran la tabla 1.

Un 60% de los centros participantes correspondían a la región Atlántica, 25% a centros académicos y un 50% a centros de salud públicos. De los pacientes incluidos, un 68% pertenecían a la región Atlántica, un 32% a centros académicos y 53,3% a centros públicos.

### Soporte respiratorio

El soporte respiratorio máximo más frecuente fue la CNAF 46,6% (4,4 a 88%), seguido por VMNI 26,1% (0 a 93%) y VMI 16,9% (0 a 100%). El soporte respiratorio máximo en 35 pacientes fue cánula nasal. En el análisis según ubicación geográfica, hubo un mayor uso de CNAF (66,4%) en región Atlántica, mientras que en la región Pacífico hubo un mayor uso de la

VMNI (71,5%). Estas mismas diferencias de frecuencia de soporte respiratorio máximo se observaron al comparar centros públicos y privados y entre centros académicos y no académicos (figura 2). Al comparar el soporte máximo por centros se encontró diferencias estadísticamente significativas en su uso (Figura suplementaria 1, disponible en versión on line). El coeficiente de variación de la modalidad de soporte respiratorio máximo se observa en figura 2, destacándose una importante variación en el uso todas ellas, especialmente en VMNI.

De los pacientes que recibieron VMI, en un 8,9% (7/79) la intubación traqueal fue realizada previa al ingreso a UCI. VMI fue la primera modalidad de soporte al ingreso en un 20% (16/79), y en 70,1% (56/79) VMI fue iniciada tras fracaso de otras modalidades de soporte respiratorio no invasivo. Respecto al fallo de las modalidades no invasivas, el fallo de la VMNI fue mayor en la región Atlántica que Pacífico (50% vs 1%,  $p < 0,01$ ), sin diferencias en fallo de CNAF. Al comparar los centros públicos y privados y los centros académicos y no académicos no hubo diferencias significativas: fallo de VMNI 50% vs 2,9% y 50 vs 2 % respectivamente; y fallo de CNAF 20% vs 18% y 19% vs 22%, respectivamente.

### Terapias asociadas

Los broncodilatadores fueron usados en un 78,6%, de los casos. La comparación entre regiones muestra que el uso de broncodilatadores fue más frecuente en la región Atlántica comparada con la región Pacífico (88,1% vs 57,3%,  $p < 0,05$ ) (figura 3). El uso global de adrenalina nebulizada (común o racémica) fue del

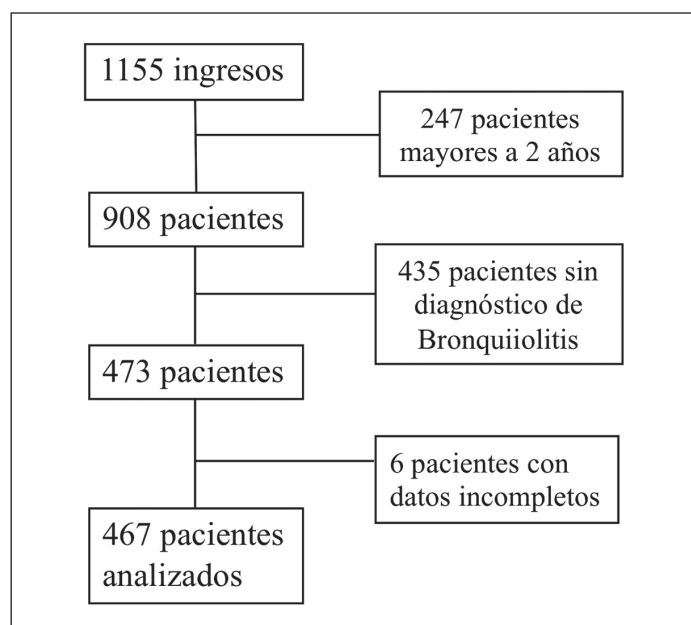
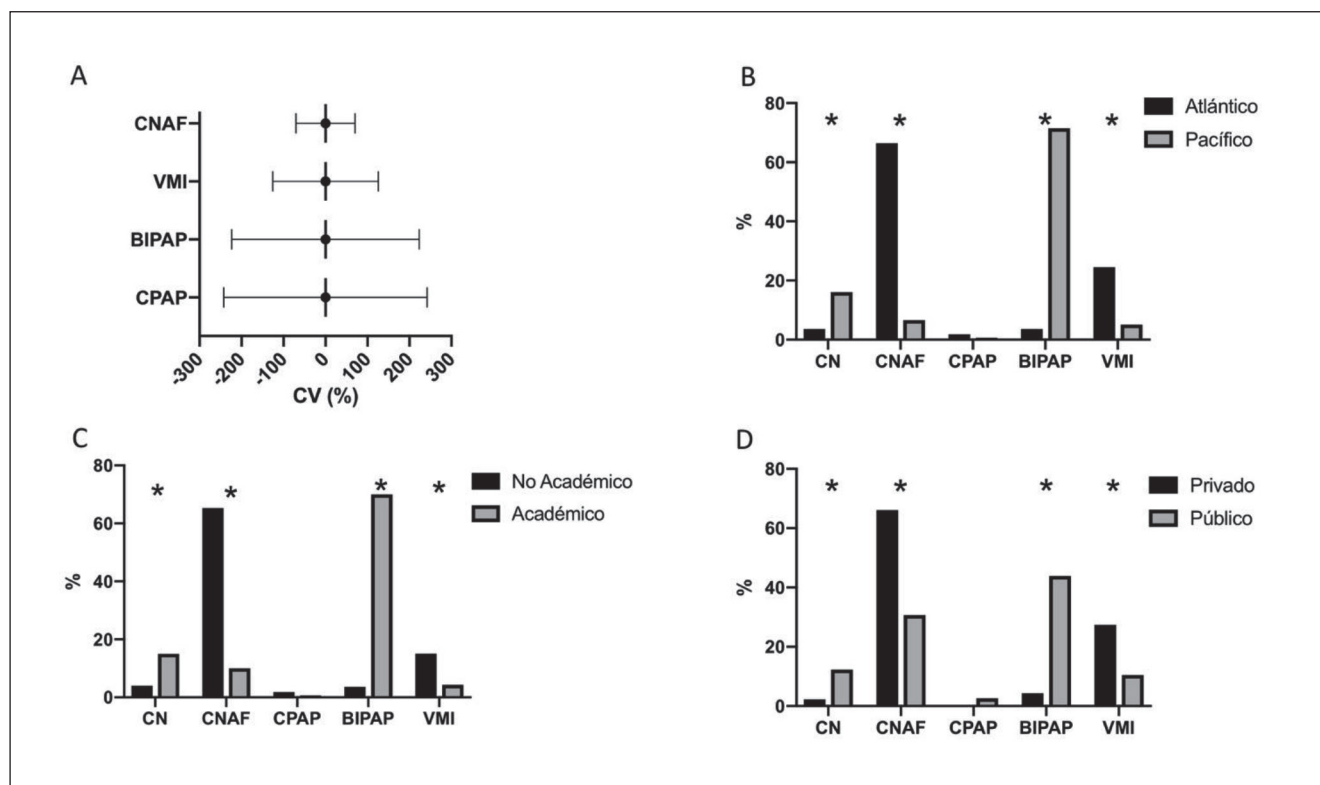


Figura 1. Esquema de flujo de pacientes incluidos.

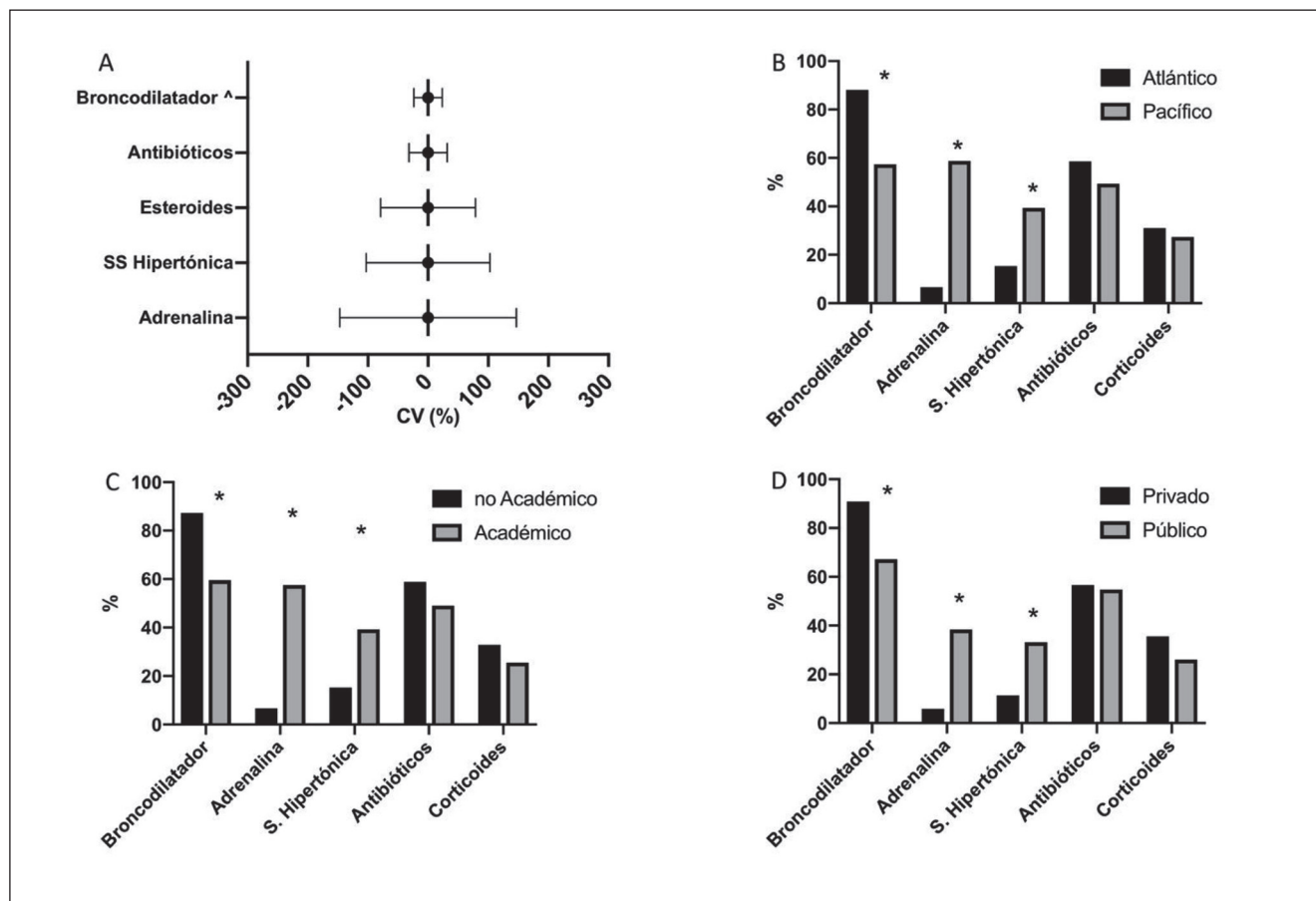
**Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en toda la cohorte y métrica de dispersión entre los centros**

	Análisis de toda la cohorte (n = 467)	Análisis entre centros (n = 20)
	Mediana (p25,p75)	Mediana (p25,p75)
Edad (meses)	4 (1,8;7,5)	3,6(2,9;3,9)
Peso (kg)	6,4 (4,6;8,5)	6,1 (5,76;7,1)
Masculino (%)	62 (IC95% 58;66)	62(56;67)
Comorbilidades (%)	33 (IC95% 29;37)	28 (10;37)
VRS (%)	67 (IC95% 62;61)	69,3 (53,2;81,4)
SAFI	316 (220;357)	332 (242;339)
LIU Score	5 (3;7)	6 (5;7)
WANG Score	4 (2;6)	5 (3;6)
PIM 3 (%.)	0,29 (0,17;0,57)	0,26(0,18;0,42)
Duración VM (horas)	86,1 (66,2;134,4)	NA
Permanencia en UCI (días)	4,5 (3,8;7,9)	4,7 (3,9;6,1)

En la primera columna se muestra el análisis de todos los pacientes. La segunda columna compara la mediana entre los centros. (VRS: virus respiratorio sincicial; p: percentil; PIM 3: *Pediatric Index of Mortality 3*; SAFI: índice  $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$ ; LIU Score, WANG Score: escalas de gravedad clínica de insuficiencia respiratoria; NA: no aplica; IC95%: intervalo de confianza 95%).



**Figura 2.** Soporte ventilatorio máximo de pacientes incluidos. A. Coeficiente de variación (CV) entre los centros participantes; B. Atlántico vs Pacífico; C. no Académico vs Académico; D. Privado vs Público. CN: cánula nasal; CNAF: cánula nasal alto flujo; CPAP: *continuous positive airway pressure*; BIPAP: *bilevel intermittent positive airway pressure*; VMI: ventilación mecánica invasiva. \*  $p < 0,05$ .



**Figura 3.** Terapias farmacológicas utilizadas en la cohorte. **A.** Coeficiente de variación (CV) entre los centros participantes; **B.** Atlántico vs Pacífico; **C.** no Académico vs Académico; **D.** Privado vs Público. ^Broncodilatador se refiere a uso de cualquier terapia broncodilatadora. S Hipertónica, solución salina hipertónica. \*  $p < 0,05$ .

23,2% y la solución salina hipertónica del 23%. Ambas terapias fueron utilizadas más frecuentemente en región Pacífico, en centros académicos y en instituciones públicas (figura 3, figura suplementaria 2, disponible en versión *on line*). Los antibióticos fueron usados en un 55,9% (30% a 100%) y los esteroides en un 30% (0% a 100%) de los casos, sin diferencias entre los subgrupos analizados (Figura 3). Sin embargo, en el análisis de variabilidad entre los centros participantes hubo una diferencia significativa en el uso de esteroides con una entre 0 a 100% ( $p < 0,05$ ) (figura suplementaria 2, disponible en versión *on line*). La frecuencia de utilización de fármacos broncodilatadores fue 89,9% para salbutamol, 13,4%, para bromuro de ipratropio y 7,3% para metilxantinas. El uso de Salbutamol y metilxantinas fue más frecuente en la región atlántica, mientras que el bromuro de ipratropio y el sulfato de magnesio fue mayor en la región Pacífico (figura 4). En el análisis de variabilidad entre los centros participantes, encontramos diferencias significativas en el uso de salbutamol, bromuro de ipratropio y metilxantinas

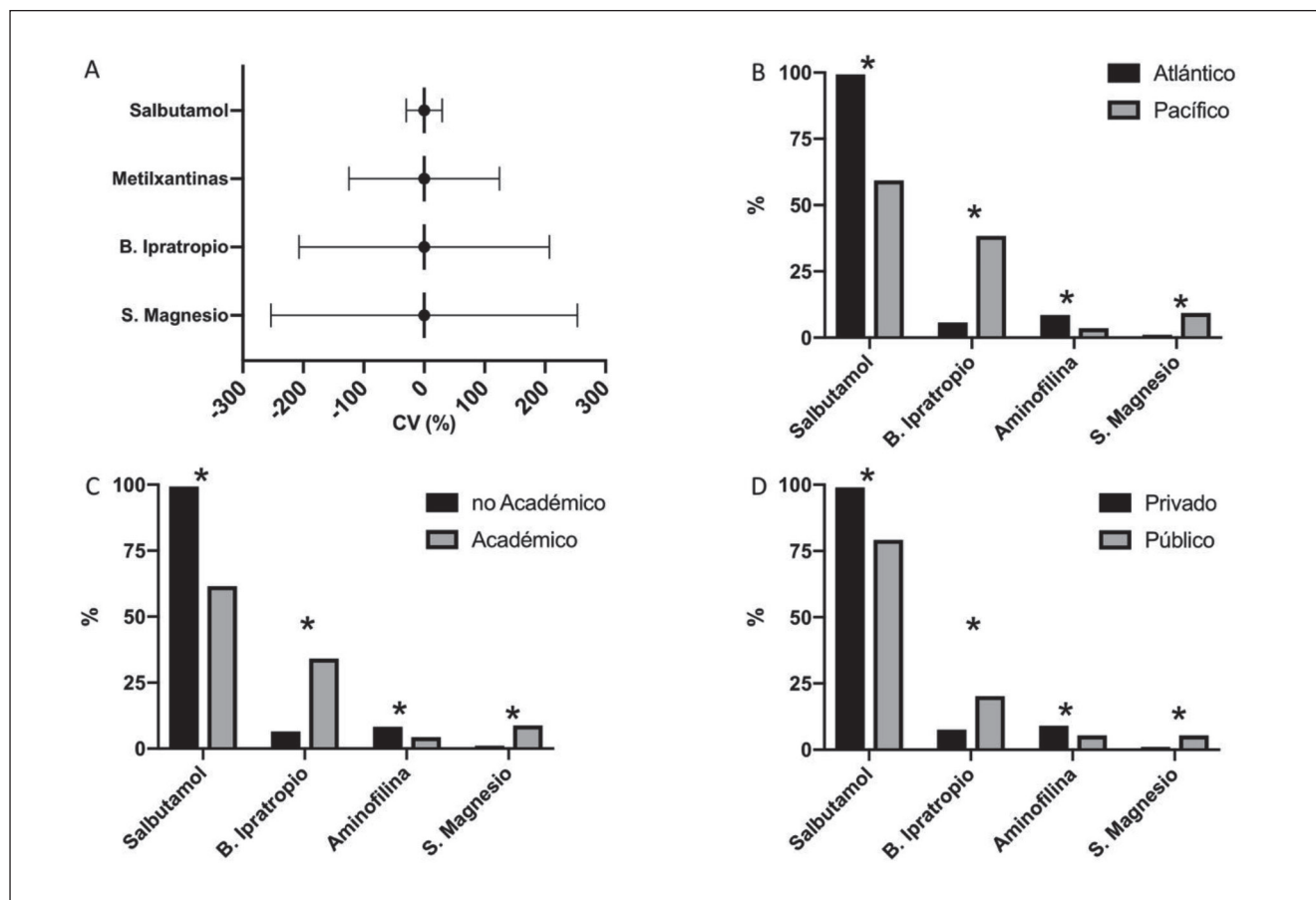
(figura suplementaria 3, disponible en versión *on line*). El CV de las terapias asociadas se muestra en la figura 4, destacándose que en 5 de las 9 terapias hubo un CV mayor a 100%.

Respecto a los resultados clínicos, la estadía en UCIP fue de 4,5 días (3,8-7,9 días) con diferencias significativas entre los centros participantes. En esta cohorte solo 1 paciente falleció por sepsis y síndrome de distrés respiratorio agudo.

## Discusión

En este estudio, utilizamos el registro de LARed para describir el enfoque terapéutico de los pacientes con bronquiolitis aguda en Latinoamérica. Nuestro principal resultado es demostrar que existe una gran variabilidad en el tipo de soporte respiratorio utilizado y terapias farmacológicas, que no son explicadas por diferencias demográficas regionales ni por la variabilidad de gravedad al momento del ingreso a UCI.





**Figura 4.** Uso de terapias broncodilatadoras en pacientes con bronquiolitis aguda agrupados según características de los centros: Atlántico vs Pacífico (A), no Académico vs Académico (B) y Privado vs Público (C). B. Ipratropio, Bromuro de Ipratropio; S. Magnesio: Sulfato de Magnesio. \* $p < 0,05$ .

La cohorte de pacientes descrita es representativa no solo de Latinoamérica, sino de la realidad mundial: lactantes menores, un tercio de ellos con comorbilidades, con dificultad respiratoria moderada y sin hipoxia grave<sup>11,22,30</sup>. La etiología más frecuente identificada fue VRS y la permanencia en UCI pediátrica fue menor a una semana. Es en este contexto donde la variabilidad surge como un problema significativo para los sistemas de salud y también para los niños sobre y subtratados, y sus familias<sup>30,31</sup>.

En cuanto al soporte respiratorio brindado, las modalidades no invasivas, como CNAF y VMNI fueron utilizadas con mayor frecuencia que VMI. Hubo una marcada diferencia entre el grupo Atlántico, donde predominó el uso de CNAF, versus Pacífico, donde predomina el uso de BIPAP. Llama la atención la mínima utilización de CPAP en Latinoamérica, una terapia ampliamente recomendada y utilizada en otras regiones del mundo y que se ha mostrado incluso superior en pacientes más graves<sup>32,33</sup>. Si bien la superioridad de una modalidad de soporte respiratorio no ha sido

categoricamente descrita, creemos que las diferencias regionales en su elección pueden ser explicadas por la familiaridad y aprendizaje de aquellas más frecuentemente usadas<sup>33-39</sup>.

En nuestro trabajo detectamos un amplio uso de terapias no basadas en las guías<sup>14-16</sup>, destacando el empleo de broncodilatadores como el salbutamol, la adrenalina nebulizada, el bromuro de ipratropio y las metilxantinas, con un amplio rango de variabilidad entre centros y grupos de categorización. Dentro de los subgrupos analizados, es muy llamativa la diferencia regional entre grupo de broncodilatadores, siendo preferente el uso de salbutamol y metilxantinas en región Atlántica; dramáticamente distinto a lo observado en región Pacífica, donde adrenalina racémica, bromuro de ipratropio y solución hipertónica nebulizada fueron habituales. El CV nos permite apreciar que hubo terapias con una variabilidad de uso mayor al 200%. Un punto para considerar es que no fue posible caracterizar específicamente la gravedad de cada caso analizado y no es posible estandarizar la terapia adecuada, pero aún en

un grupo heterogéneo de casos como es esta cohorte, el uso de terapia farmacológica debiera ser excepcional.

Es llamativo el uso elevado de antibióticos en 2/3 de los pacientes, pese a que se sospechó sobreinfección en el 30% al ingreso, y corticoides en un 1/3 de los niños estudiados, terapias demostradas como no útiles, sin encontrar diferencias entre grupos analizados. Esto pudiera deberse al análisis de una población seleccionada de bronquiolitis y, dada la condición más apremiante del paciente en UCI pediátrica, se realizan intervenciones (justificadas o no) destinadas a prevenir un agravamiento mayor, pero que son capaces de incrementar el riesgo vital. Esta variabilidad de cuidados es un fenómeno que impacta la atención directa de pacientes no sólo en Latinoamérica, sino también ha sido observada en cohortes de Norteamérica y Europa<sup>23,30,31,40</sup>.

El uso excesivo de tratamientos representa un problema muy importante en la calidad de atención en medicina y es una de las principales fuentes de desperdicio en gastos de atención de salud<sup>40</sup>. Esto se define como aquella atención que, en base a la evidencia disponible, no tiene ningún beneficio y que, en ocasiones, puede ser hasta contraproducente. El óptimo manejo de la bronquiolitis aguda continúa en debate y, si bien las guías existentes no proveen terapias específicas para aquellos pacientes ingresados en UCI, su aplicación nos debería permitir reducir este ancho de variabilidad terapéutica carente de sustento científico<sup>17,41</sup>. Iniciativas de gestión y calidad se han puesto en práctica en los últimos años, destinadas a reducir el malgasto en bronquiolitis, disminuyendo el sobretratamiento de lactantes con esta enfermedad<sup>42-44</sup>.

Este trabajo tiene algunas limitaciones. El diagnóstico de bronquiolitis aguda fue realizado según la evaluación clínica del médico que ingresó al paciente a la UCI, lo que podría generar un sesgo de selección de casos. Esta es una de las limitaciones frecuente de los estudios de bronquiolitis a nivel mundial, sin distinción entre lugares geográficos ni desarrollo socioeconómico de los países<sup>22,23,30,41</sup>. La variabilidad observada también fue influida por la extensión geográfica/política de la cohorte, con grandes diferencias climáticas, estructura de sistemas de salud, así como recursos disponibles. Los centros participantes pudieran tener distintos grados de complejidad de ingreso, que no fue una variable registrada, lo que pudiera influir en el análisis de soporte respiratorio máximo y terapias utilizadas. Finalmente, debemos destacar que las unidades participantes no necesariamente son muestras representativas de sus respectivos países, existiendo disparidad en el volumen de pacientes aportados por los distintos centros y países. Por este motivo, consideramos poco trascendente realizar análisis independiente por país.

Pese a estas limitaciones, creemos importante re-

portar que la bronquiolitis aguda es la principal causa de ingreso a UCI pediátrica por insuficiencia respiratoria aguda en lactantes en Latinoamérica, existiendo una gran variabilidad en el soporte respiratorio y las terapias recibidas, que no se explica por diferencias entre las poblaciones ni por la gravedad de la enfermedad. Esta variabilidad debiera promover la realización de estudios colaborativos y fomentar actividades de educación, que permitan disminuir la brecha entre la evidencia científica y la práctica asistencial, evitando de esta forma el uso inadecuado de terapias.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Financiamiento

Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología, Gobierno de Chile, FONDECYT# 11160463 to F.D. for on-line tools and registry development; FONDECYT# 1160631 to P.C. for data analyses and web-based environment construction.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los participantes La Red Colaborativa Pediátrica de Latinoamérica (LAREd network): Hospital Regional de Antofagasta, Chile: Pietro Pietroboni Fuster; Hospital General de Medellín, Colombia: Yurika López-Alarcón, María Lucía Cataño-Jaramillo, Alejandro Marín-Agudelo, Daniel Arango-Soto; Hospital Dr. Guillermo Rawson, Argen-



tina: Javier Ponce, Lellis Figueroa; Médica Uruguaya, Uruguay: Martha Carbonell; Sanatorio Semm Mautone, Uruguay: Karina Etulain, Nora Mouta, María Parada; Hospital Evangélico, Uruguay: Loredana Matray, Cecilia Mislej, Eugenia Amaya; Corporación Médica Canelones, Uruguay: Carolina Talasimov, María José Caggiano; Hospital Central Reconquista, Argentina: Evelin Cidral Muniz, Alejandro Mansur; Hospital de Especialidades Materno Infantil- Caja Nacional de Salud, Bolivia: Juan Antonio Bravo Serrano; Hospital Regional de Salto Uruguay: Alejandro Franco, Luis E. Pedrozo; Hospital Regional San Juan de Dios Bolivia: Nils Casson Rodríguez, Estela Perales; Corporación Médica Paysandú Uruguay: Luis Martínez Arroyo, Sil-

via Dubra; Complejo Asistencial Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile: Loreto Céspedes; Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruíz, Chile: Ivette Padilla Maldonado, Juan Sepúlveda, Diego Aránguiz Quintanilla; Círculo Católico, Uruguay: Ema Benech, Mónica Carro; Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Uruguay: Javier Martínez, Krystel Cantirán, Cristina Courtie; Hospital Regional de Tacuarembó, Uruguay: Soledad Menta, Laura Madruga; Hospital Policial, Uruguay: Raúl Navatta, Andrea Iroa; CAMDEL Minas, Uruguay: Luis Castro, Argelia Cantera, Patricia Clavijo; Clínica Infantil Colsubsidio Colombia: Rosalba Pardo Carrero; Hospital Inglés Ecuador: Jaime Farez, Isabel Chanatasig, Romer Guachichulca.

## Referencias

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2095-128.
- Bardach A, Rey-Ares L, Cafferata ML, et al. Systematic review and meta-analysis of respiratory syncytial virus infection epidemiology in Latin America. *Rev Med Virol*. 2014;24(2):76-89.
- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9725):1545-55.
- Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. *J Infect Dis*. 2001;183(1):16-22.
- Schuh S, Kwong JC, Holder L, Graves E, Macdonald EM, Finkelstein Y. Predictors of critical care and mortality in bronchiolitis after emergency department discharges [published online April 24, 2018]. *J Pediatr*. doi:10.1016/j.jpeds.2018.04.010
- Holman RC, Shay DK, Curns AT, Lingappa JR, Anderson LJ. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(6):483-90.
- Scheltema NM, Gentile A, Lucion F, et al. Global respiratory syncytial virus-associated mortality in young children (RSV GOLD): a retrospective case series. *Lancet Glob Health*. 2017;5(10):e984-e991. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2017;5(12):e1190.
- Geoghegan S, Erviti A, Caballero MT, et al. Mortality due to Respiratory Syncytial Virus. Burden and Risk Factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):96-103.
- Stein RT, Bont LJ, Zar H, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(4):556-69.
- Damore D, Mansbach JM, Clark S, Ramundo M, Jr CAC. Prospective Multicenter Bronchiolitis Study: Predicting Intensive Care Unit Admissions. *Acad Emerg Med*. 2008;15(10):887-94.
- Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DFM, Mansbach JM, Camargo CA. Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Pediatrics*. 2013;132(1):28-36.
- Gupta P, Beam BW, Rettiganti M. Temporal Trends of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospital and ICU Admissions Across the United States. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2016;17(8):e343-351.
- Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet Lond Engl*. 2017;390(10098):946-58.
- Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Infectología y Comité Nacional de Medicina Interna. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(4):373-4.
- Fuentes C, Cornejo G, Bustos R. Actualización en el tratamiento de bronquiolitis aguda: menos es más. *Neumol Pediatr*. 2016;11(2):65-70.
- González de Dios J, Ochoa Sangrador C Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia de Consenso del Proyecto aBREVIADO (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y ADecuación) Recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Bronquiolitis Aguda en España: de la evidencia a la práctica Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (I): metodología y recomendaciones. *Anales de Pediatría*. 2010;72(3):221.e1-221.e33.
- Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-502.
- Skjerven HO, Hunderi JOG, Brüggmann-Pieper SK, et al. Racemic Adrenaline and Inhalation Strategies in Acute Bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2013;368:2286-93.
- Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;15(6):CD003123.
- Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD006458.
- Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD001266.
- Korppi M, Mecklin M, Heikkilä P. Review shows substantial variations in the use of medication for infant bronchiolitis between and within countries. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2019.
- Schuh S, Babl FE, Dalziel SR, et al. Practice Variation in Acute Bronchiolitis: A Pediatric Emergency Research Networks Study. *Pediatrics*. diciembre de 2017;140(6).

24. Cruces P. El lado B del uso de beta-agonistas en niños con falla respiratoria aguda. *Rev chil pediatr.* 2015;(86)2:71-72.
25. González-Dambrasuskas S, Díaz F, Carvajal C, et al. La colaboración para mejorar los cuidados médicos de nuestros niños. El desarrollo de una Red Pediátrica Latinoamericana: LARed. *Arch Pediatría Urug.* 2018;89(3):194-202.
26. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)-a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009;42(2):377-81.
27. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, Slater A; ANZICS Paediatric Study Group and the Paediatric Intensive Care Audit Network. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(7):673-81
28. Liu LL, Gallaher MM, Davis RL, Rutter CM, Lewis TC, Marcuse EK. Use of a respiratory clinical score among different providers. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37(3):243-8.
29. Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:106-9.
30. Elenius V, Bergroth E, Koponen P, et al. Marked variability observed in inpatient management of bronchiolitis in three Finnish hospitals. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2017;106(9):1512-8.
31. Pierce HC, Mansbach JM, Fisher ES, et al. Variability of intensive care management for children with bronchiolitis. *Hosp Pediatr.* 2015;5(4):175-84.
32. Essouri S, Baudin F, Chevret L, Vincent M, Emeriaud G, Jouvett P. Variability of Care in Infants with Severe Bronchiolitis: Less-Invasive Respiratory Management Leads to Similar Outcomes. *J Pediatr.* 2017;188:156-162.e1.
33. Milési C, Essouri S, Pouyau R, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med.* 2017;43(2):209-16.
34. Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child.* 2008;93(1):45-7.
35. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1 CD010473.
36. Milési C, Baleine J, Matecki S, et al. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1088-94.
37. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2018; 378(12):1121-31.
38. Larrar S, Essouri S, Durand P, et al. Place de la ventilation non invasive nasale dans la prise en charge des broncho-alvéolites sévères. *Arch Pédiatrie.* 2006; 13(11):1397-403.
39. Essouri S, Durand P, Chevret L, et al. Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. *Intensive Care Med.* 2011;37(12):2002-7.
40. Tyler A, Krack P, Bakel LA, et al. Interventions to Reduce Over-Utilized Tests and Treatments in Bronchiolitis. *Pediatrics.* 2018;141(6):e20170485.
41. National Institute for Health and Care Excellence. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. Guidance and guidelines. NICE. 2015;NG9.
42. Ralston SL, Garber MD, Rice-Conboy E, et al. A Multicenter Collaborative to Reduce Unnecessary Care in Inpatient Bronchiolitis. *Pediatrics.* 2016; 137(1):e20150851.
43. Mussman GM, Lossius M, Wasif F, et al. Multisite Emergency Department Inpatient Collaborative to Reduce Unnecessary Bronchiolitis Care. *Pediatrics.* 2018;141(2):e20170830.
44. Montejo Fernández M, Benito Manrique I, Montiel Eguía A, Benito Fernández J. An initiative to reduce the use of unnecessary medication in infants with bronchiolitis in primary care. *An Pediatr Barc Spain* 2003. 2019;90(1):19-25.