

# Comparación en los resultados de pacientes con bronquiolitis manejados con dos diferentes métodos de administrar oxígeno. Informe preliminar de avance del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Potasznik J<sup>1</sup>, Golubicki A<sup>2</sup>, Fernandez A<sup>3</sup>, Raiden S<sup>1</sup>, Sosa R<sup>1</sup>, Gonzalez N<sup>1</sup>, Cairoli H<sup>1</sup>, De Lillo L<sup>1</sup>, Sanluis Fenelli G<sup>1</sup>, Planovsky H<sup>1</sup>, Checacci E<sup>1</sup>, Lopez M<sup>1</sup>, Gigliotti E<sup>1</sup>, Torres F<sup>1</sup>, Ferrero F<sup>1</sup>

## Resumen

**Introducción:** La oxigenoterapia en el tratamiento de niños con bronquiolitis puede ser administrada mediante cánulas nasales con bajo o alto flujo (CNAF). Las CNAF podrían ser una alternativa a la ventilación no invasiva, requiriendo menos recursos que los cuidados intensivos (UCIP).

**Objetivo:** Evaluar si existe diferencia en la proporción de sujetos hospitalizados por bronquiolitis que requiere UCIP o en la duración de su hospitalización, según oxigenoterapia (convencional o CNAF).

**Métodos:** Estudio observacional incluyendo lactantes hospitalizados por bronquiolitis en los meses de junio a agosto de 2017. Los pacientes fueron tratados según el servicio donde se encontraban (las unidades 1, 2 y 3 con oxigenoterapia convencional, y las unidades 4 y 5 con CNAF), al que fueron asignados según disponibilidad de cama.

**Resultados:** Se incluyeron 329 pacientes, con edad promedio de 7,2 meses, que permanecieron hospitalizados 5,9 días y recibieron 4,6 días de oxigenoterapia. Todos recibieron oxigenoterapia, 84 (25,5%) CNAF y 245 (74,5%) convencional. Sólo 10 (3,1%) requirieron UCIP. De los que ingresaron a UCIP 5/84 recibieron CNAF y 5/245 recibieron terapia convencional (OR: 3,1; IC95%: 0,8-10,7; p=0,07). Los pacientes con CNAF permanecieron significativamente más tiempo hospitalizados ( $6,9 \pm 3,9$  días vs.  $5,6 \pm 3,2$ ; p=0,003), luego de controlar por edad, la etiología viral y requerimiento de UCIP.

**Conclusión:** En la población analizada no se

observó diferencia en la proporción de pacientes que requirieron UTIP según hubieran recibido oxigenoterapia por CNAF o en forma convencional.

**Palabras clave:** Bronquiolitis - Oxígeno - Virus sincicial respiratorio.

Trabajo recibido el 7 de marzo de 2018 y aprobado el 21 de marzo de 2018.

## Abstract

**Background:** Oxygen in bronchiolitis treatment can be delivered by nasal cannulas using low or high flow (HFNC). HFNC can be an alternative to non-invasive ventilation or intensive care (PICU).

**Objective:** To evaluate PICU requirement and length of stay (LOS) according to oxygen delivery method in children hospitalized for bronchiolitis.

**Methods:** Observational study including infants hospitalized for bronchiolitis from June to August 2017. Patients received oxygen based on to the unit in which they were hospitalized (units 1, 2 and 3 received conventional oxygen therapy, while units 4 and 5 received HFNC), assigned according to bed availability.

**Results:** We included 329 patients, aged 7.2 months, with a LOS of 5.9 days, and receiving oxygen for 4.6 days. All of them received oxygen, 84 (25.5%) HFNC and 245 (74,5%) conventional therapy. Only 10 (3.1%) required PICU, 5 using HFNC and 5 on conventional therapy (OR: 3,1; 95%IC: 0.8-10.7; p=0.07). After controlling for age, viral etiology and PICU requirement, patients on HFNC showed a significantly longer LOS ( $6.9 \pm 3.9$  vs.  $5.6 \pm 3.2$  days; p=0.003).

**Conclusion:** Patients who received oxygen through HFNC required PICU less frequently than those in conventional therapy but showed a longer length of stay.

**Keywords:** Bronchiolitis - Oxygen - Respiratory syncytial virus.

1 Departamento de Pediatría, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

2 Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

3 Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital General de Agudos Carlos Durand

**Dirección Postal:** Fernando Ferrero. Hospital general de Niños Pedro de Elizalde. Av. Montes de Oca 40, (1270) CABA. E-mail: fferrero@intramed.net

## Introducción

Las Infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son una de las principales causas de consulta en pediatría, pudiendo representar hasta 36% de las consultas a servicios de emergencias, 25% de los egresos hospitalarios<sup>1</sup> [1] y 55 % de los requerimientos de asistencia ventilatoria mecánica (AVM)<sup>2</sup>. La bronquiolitis es la principal entidad clínica incluida en las IRAB<sup>3</sup>.

La oxigenoterapia es el pilar del tratamiento de los niños hospitalizados por IRAB. En niños, la misma puede ser administrada con bajo o alto flujo, con un punto de corte de 4L/min entre ambas modalidades. La administración de oxígeno a bajo flujo no requiere obligatoriamente el calentamiento y humidificación del gas, contrariamente a lo que ocurre cuando se administra a través de cánulas nasales de alto flujo (CNAF)<sup>4</sup>. Cuando la enfermedad progresa de moderada a severa, los pacientes deben ser admitidos a UCIP para recibir ventilación no invasiva (VNI) y, ante su fracaso, escalar en la complejidad del tratamiento con asistencia ventilatoria mecánica invasiva (AVM). Fuera de la gravedad de la enfermedad, la incomodidad asociada a la VNI es una de las principales causas de fracaso de la misma<sup>4,5</sup>.

Las CNAF podrían ser una instancia de tratamiento previa al uso de VNI, produciendo menos incomodidad y requiriendo menos recursos que los propios de una UCIP.

Las CNAF son sistemas abiertos que permiten entregar oxígeno a alto flujo. Se considera alto flujo aquel superior a 2 L/min en menores de un mes de vida, a 4 L/min en lactantes y niños, y a 6 L/min en adultos. Esta modalidad terapéutica ha sido ampliamente utilizada en el fallo ventilatorio post-extubación y apneas obstructivas del sueño en neonatos, niños y adultos<sup>6</sup>.

A partir de un gas inspirado con temperatura y humedad adecuados y FiO<sub>2</sub> fácilmente determinable, su mecanismo de acción se basa principalmente en lavado del espacio muerto nasofaríngeo (reducción del CO<sub>2</sub> espirado), reducción del trabajo respiratorio, generación de presión positiva continua en la vía aérea<sup>7</sup>.

EL impacto clínico del uso de las CNAF medido como la disminución del requerimiento de AVM y de ingreso a UCIP ha sido reportado en varios estudios observacionales<sup>8,9</sup>. Sin embargo, la poca evidencia sobre su utilidad originada en estudios prospectivos adecuadamente controlados no es concluyente en ese aspecto<sup>10,11</sup>.

Finalmente, independientemente del impacto en la atención de este tipo de pacientes, podrían existir diferencias en el confort que los mismos

experimentan con las diferentes técnicas debido a la sustancial disparidad en el flujo de gas ofrecido por ambos tratamientos. La evaluación de este aspecto es particularmente complicada, tanto desde el punto de vista de los pacientes como del de sus cuidadores; tal vez los integrantes del equipo de salud interviniente pueden ofrecer información relevante al respecto.

Dada la magnitud del problema en la ciudad de Buenos Aires<sup>12</sup>, su sistema de salud constituye un buen escenario para evaluar esta modalidad terapéutica.

**Objetivo principal:** Evaluar si existe diferencia en la proporción de sujetos hospitalizados por bronquiolitis en internación general que requiere su traslado a cuidados intensivos, según hayan sido tratados con oxigenoterapia convencional o por CNAF.

**Objetivos secundarios:** Evaluar si existe diferencia en la proporción de sujetos hospitalizados por bronquiolitis en internación general, según hayan sido tratados con oxigenoterapia convencional o por CNAF, en relación a la duración de la hospitalización, duración de la oxigenoterapia, mortalidad, y complicaciones. Valorar el bienestar de los pacientes durante el tratamiento por medio de la percepción de los profesionales que realizan la atención.

## Métodos

**Diseño:** Se realizó un estudio observacional, de corte transversal, con captura prospectiva de datos. Además, se agregó una instancia de análisis cualitativo valorando el bienestar de los pacientes durante el tratamiento por medio de la percepción de los profesionales que realizan la atención y evalúan a los pacientes en su práctica diaria, cuyos resultados son reportados por separado<sup>13</sup>.

Este informe preliminar describe parte de la experiencia que se desarrolló en el Departamento de Pediatría del Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde" en los meses de junio, julio y agosto de 2017.

**Población:** Se incluyeron los datos de todos los lactantes, de ambos sexos, con edades entre 30 días y 24 meses, hospitalizados en las salas de internación con diagnóstico de bronquiolitis (determinado por el médico del departamento de urgencias) y que requiriera oxigenoterapia (saturación de oxígeno por oximetría de pulso <94% con aire ambiental). Se excluyeron aquellos sujetos con enfermedad no controlada o grave, tales como inestabilidad hemodinámica, incapacidad de proteger la vía aérea o que requieran asistencia en UCIP al ingreso. También

se excluyeron los pacientes con dependencia crónica de oxígeno o con cardiopatías congénitas cianóticas.

Los sujetos hospitalizados por bronquiolitis fueron tratados de acuerdo con el estándar de tratamiento del servicio. Las unidades 1, 2 y 3 contaban sólo con oxigenoterapia convencional y las unidades 4 y 5 contaban con CNAF. Los sujetos fueron asignados a uno u otro sector por el jefe de día del sector urgencias según la disponibilidad de cama, sin considerar el tipo de tratamiento.

El investigador responsable de cada unidad consignó todos los datos contemplados en este protocolo en el formulario de recolección de datos. Tanto el cuidado de enfermería como el de kinesioterapia y la indicación de tratamiento adicional (broncodilatadores, corticoterapia, antibioticoterapia, alimentación e hidratación) para los pacientes de ambas ramas del estudio, se llevó a cabo según normas institucionales en concordancia con la norma vigente<sup>3</sup>.

La oxigenoterapia de alto flujo se administró a través del sistema de alto flujo humidificado Airvo 2 de Fisher&Pykel Healthcare® con cánula Optiflow infant (hasta 20 L/m) o pediátrica (hasta 25 L/m).

La FiO<sub>2</sub> inicialmente fue programada hasta 1 pero se ajustó luego de estabilizado el paciente a fracciones iguales o menores a 0.6 con una SaO<sub>2</sub> objetivo de 94% en un período de tiempo no mayor a tres horas. La FiO<sub>2</sub> se descendió de a 0.5 puntos, ajustándose a una saturación de 94% por saturometría de pulso, manteniéndose el Flujo constante en 2 L/kg/ min. Si al descender la FiO<sub>2</sub> se observaba una caída en la SaO<sub>2</sub> por debajo de 94%, se incrementa la FiO<sub>2</sub> flujo al nivel anterior. La oxigenoterapia convencional se administró por cánula nasal o máscara, empleando un flujo menor a 4 L/min, buscando mantener una saturación  $\geq 94\%$  por saturometría de Pulso.

En ambos casos, la suspensión de la oxigenoterapia se realizó cuando el paciente lograba sostener una SaO<sub>2</sub> mayor o igual a 94% respirando aire ambiente.

La decisión de trasladar a los pacientes a UCIP estuvo a cargo exclusivamente del profesional tratante, según los estándares de cada servicio. Análisis cualitativo: El estudio se realizó sobre los proveedores de salud (médicos, residentes y enfermeros) que trabajan en las dos unidades de internación del HGPE en las que se incorporó equipamiento para la utilización de CNAF. Sus resultados son comunicados por separado<sup>13</sup>.

## Variables:

### Variable de predicción:

- Tipo de tratamiento recibido: uso de CNAF o uso de oxigenoterapia convencional. (Variable categórica)

### Variables de resultado:

- Ingreso a UCIP: la indicación estaba a cargo del médico tratante y evaluado por un médico terapeuta. Variable categórica (requiere o no ingreso a UCIP)
- Días de internación: tomada en forma continua, desde el ingreso hasta el alta
- Días de requerimiento de oxigenoterapia suplementaria: tomada en forma continua, desde el comienzo hasta la suspensión definitiva de la misma. Todos recibieron oxigenoterapia suplementaria desde el ingreso a la internación.

### Variables a controlar:

- Edad: considerada en meses. Variable continua
- Identificación microbiológico: según informe del estudio virológico de secreciones nasofaríngeas por inmunofluorescencia, o rescate bacteriano por hemocultivos. Variable categórica (rescate viral; bacteriano; sin rescate)
- Enfermedad de base: se registró la presencia de comorbilidades asociadas a enfermedad respiratoria aguda baja grave. (3) Variable categórica (presencia o ausencia de enfermedad de base)

**Consideraciones éticas:** Todos los pacientes recibieron los cuidados estandarizados para su condición y lugar de internación. La información inherente a la investigación fue obtenida de sus registros clínicos en forma convenientemente disociada de datos filiatorios, cumpliendo lo establecido en la Ley 25.326 de protección de datos personales. Este estudio se realizó conforme al protocolo y lo establecido en la normativa vigente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El proyecto fue aprobado por el CEI del HGNPE. Incluido en el Registro de Proyectos de Investigación del GCBA bajo número 281/17.

**Consideraciones estadísticas:** Las variables categóricas fueron analizadas con el prueba de  $\chi^2$ . Las variables continuas fueron contrastadas para evaluar su ajuste a normalidad (Kologorov-Smirnov). Las que cumplían esa condición se reportan por media y DS y se analizaron mediante prueba de T para dos muestras independientes. Las que no lo hicieron se reportan como mediana e intervalo intercuatílico y se

Tabla 1. Variables promedio de las variables

	Edad	Oxigenoterapia	Hospitalización	
	(n=329)	(n=329)	(n=329)	
Media	7,2	4,6	5,9	
Mediana	5,43	4,00	5,00	
Moda	2	3	4	
DS	5,6	3,1	3,4	
Mínimo	1	1	1	
Máximo	39	30	32	
Percentiles	2,8	3,00	4,00	4,00
	5,4	4,00	5,00	5,00
	10,2	6,00	7,00	7,00

analizaron mediante prueba de la U de Mann-Whitney. Por último, se incluyeron un modelo de regresión lineal utilizando como variable de resultado los días de internación y un modelo de regresión logística binaria utilizando como variable de resultado el ingreso a UCIP. En todo caso de reporte de p-valor, se considerará estadísticamente significativo un valor menor a 0,05. Los datos fueron analizados con IBM SPSS <sup>21</sup>.

**Cálculo del tamaño muestral:** El estudio desarrollado en tres efectores de salud del GCBA contempla un tamaño muestral basado en que cerca del 12 por ciento de los sujetos hospitalizados por IRAB tratados con oxigenoterapia convencional suelen requerir su pase a UCIP, y que se espera disminuir esa proporción a la mitad en aquellos que utilicen CNAF, asumiendo un poder de 80% y un nivel de confianza de 95% (a dos colas). De esta forma, se requerirán los datos de 712 sujetos (356 en cada tratamiento). En este reporte sólo se incluyen los pacientes ingresados en el HGNPE en 3 meses.

## Resultados

Se incluyeron los datos de 329 pacientes, con una edad promedio de 7,2 meses. Permanecieron hospitalizados un promedio de 5,9 días y recibieron 4,6 días de oxigenoterapia (Tabla

Tabla 2. Identificación de virus en los pacientes

	n	%
SIN VIRUS	213	64,7
ADENO	8	2,4
FLU	3	,9
PI3	7	2,1
VSR	98	29,8
Total	329	100,0

Tabla 3. Tratamientos recibidos por los pacientes

	n	%
SALBUTAMOL	323	98,2
CORTICOIDES	137	41,6
ANTIBIOTICOS	105	31,9
OSELTAMIVIR	6	1,8

1). Sólo 11 pacientes (3,3%) se presentaron con una enfermedad de base. En 91 pacientes (27,7%) además de bronquiolitis se incluyó neumonía como diagnóstico.

En 116 pacientes (35,3%) se pudo identificar un virus en el aspirado nasofaríngeo, correspondiendo en 98 casos (29,8%) a VSR (Tabla 2).

Todos recibieron oxigenoterapia suplementaria, 84 pacientes (25,5%) por cánula nasal de alto flujo (CNAF) y 245 pacientes (74,5%) oxigenoterapia convencional. Además, los tratamientos más utilizados incluyeron salbutamol (98,2%), corticoides (41,6%) y antibióticos (31,9%) (Tabla 3).

Sólo 10 pacientes (3,1%) requirieron pasar a la UTIP.

No se encontraron diferencias entre los pacientes que recibieron CNAF u oxigenoterapia convencional en relación a edad ( $6,6 \pm 4,8$  días vs  $5,9 \pm 3,2$ ;  $p=0,2$ ); presencia de neumonía (24,18 vs 26,05; OR:0,9; IC95%: 0,51-1,58;  $p<0,72$ ) ni de enfermedad de base (18,8 vs 25,79; OR: 0,63; IC95%: 0,13-3,02;  $p<0,57$ ) (Tabla 4).

Se observó diferencia en ambos grupos CNAF

Tabla 4. Presencia de enfermedad de base o sospecha de neumonía según grupo de tratamiento

		CNAF	Conven- cional	OR	IC95%	p
Neu- monia	SI	22	69	0.9	0.51- 1.58	0,727
	NO	62	176			
Enfer- me- dad de base	SI	2	9	0.63	0.13- 3.02	0,570
	NO	82	236			

/ oxigenoterapia convencional en cuanto a la identificación de cualquier virus (64,29 vs 25,31; OR: 5,31; IC95%: 3,12-9,03;  $p < 0,001$ ) y de VSR en particular (53,57 vs 21,63; OR: 4.18 IC95%: 2.47-7.07;  $p < 0,001$ ).

Sobre el total de pacientes que requirieron ingreso a UCIP 5 de 84 recibieron CNAF y 5 de 245 recibieron terapia convencional (OR: 3,1; IC95%: 0,8-10,7;  $p = 0,07$ ).

Los pacientes que recibieron CNAF permanecieron significativamente más tiempo hospitalizados ( $6,9 \pm 3,9$  días vs.  $5,6 \pm 3,2$ ;  $p = 0,003$ ). En relación a otros tipos de tratamiento, sólo se encontraron diferencias entre ambos grupos en el uso de oseltamivir (Tabla 5).

Un modelo de regresión logística para valorar el riesgo de ingreso a UCIP, luego de controlar por edad, etiología viral y duración de la hospitalización, no mostró diferencias entre los dos tipos de oxigenoterapia (Tabla 6).

Un modelo de regresión lineal para valorar la duración de la hospitalización y que incluyó la edad, la etiología viral y el pase a UCIP, mostró que el tratamiento CNAF se asoció a mayor duración de la hospitalización (Tabla 7).

## Discusión

En el presente informe reportamos que los pacientes que recibieron CNAF permanecieron significativamente más tiempo hospitalizados. También encontramos una tendencia a requerir con mayor frecuencia ingreso a UCIP, aunque esto último no fue estadísticamente significativo.

Los dos grupos de tratamiento fueron comparables en cuanto edad, presencia de neumonía y enfermedad de base. Sin embargo, se encon-

Tabla 5. Tratamientos recibidos según grupo de oxigenoterapia

		CNAF	Conven- cional	OR	IC95%	p
Sal- buta- mol	SI	82	241	0,68	0,12- 3,78	0,97
	NO	2	4			
Cor- ticoi- des	SI	32	105	0,60	0,36- 1,02	0,07
	NO	52	104			
Anti- bióti- cos	SI	23	82	0,74	0,43- 1,25	0,3
	NO	61	163			
Osel- tami- vir	SI	4	80	6,07	1,09- 33,79	0,02
	NO	2	243			

traron diferencias en la etiología, observándose mayor identificación viral en el grupo CNAF.

Aunque no se encontraba entre los objetivos del estudio, se observó que el tratamiento de los pacientes incluyó corticoides en repetidas oportunidades, aún cuando existen evidencias sobradas de la falta de beneficio de esta práctica en lactantes con bronquiolitis<sup>14</sup>. Esto podría deberse a que en muchos casos se pudo haber sospechado hiperreactividad bronquial<sup>15</sup>.

En esta serie no sólo no pudimos encontrar menor proporción de pacientes que requieran UCIP utilizando CNAF, sino que daría la impresión que ocurre lo contrario, dado que la tendencia observada podría transformarse en significativa con el incremento de la muestra.

Tampoco encontramos que el uso de CNAF redujera la duración de la hospitalización. Es más, los sujetos con CNAF requieren hospitalización más prolongada, aunque la magnitud de esta diferencia fue de solo 1 día promedio.

Todo esto podría deberse a un sesgo de selección inadvertido<sup>16,17</sup>. Si bien los sujetos deberían haber sido asignados según disponibilidad de lugar de internación, por tratarse de un estudio

Tabla 6. Modelo de regresión logística (variable de resultado = UCIP)

	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
EDAD	0,012	0,739	0,584	0,936
HOSPITALIZACIÓN	0,000	1,573	1,239	1,997
CNAF	0,274	2,978	0,421	21,056
VIRUS	0,928	0,914	0,129	6,480
Constante	0,000	0,002		
Prueba de Hosmer y Lemeshow $p = 0,998$				

abierto y observacional (sin un procedimiento de randomización establecido), existe la posibilidad que los responsables de la hospitalización hubieran asignado a los sectores que contaban con este dispositivo a los pacientes que consideraban más graves.

Esto se ve apoyado por el hecho que los sujetos que recibieron CNAF mostraban mayor proporción de identificación viral, mayor utilización de oseltamivir, e incluso una tendencia a recibir corticoides más frecuentemente.

Otro punto a considerar es que el conjunto de pacientes de nuestro hospital incluidos en esta experiencia no alcanzó al momento del presente informe el tamaño de muestra contemplado para todo el estudio.

Dentro de las fortalezas del estudio se mencionan, se trata de un estudio prospectivo, con medidas de resultado lo suficientemente sólidas y objetivas.

El personal de salud se mostró satisfecho con la utilización de CNAF, si bien no se valoró, da la

Tabla 7. Regresión lineal para determinar días de hospitalización

Modelo				
	Sig.			
	Coefficiente B	I.C. 95% para EXP(B)	Inferior	Superior
EDAD	0.149	-0.043	-0.102	0.016
CNAF	0.54	0.805	-0.012	1.622
UCI	0.000	9.103	7.153	11.054
VIRUS	0.460	0.279	-0.464	1.023
(Constante)	,000	5.726	5.104	6.348

impresión que los padres de los pacientes también se mostraron satisfechos<sup>18</sup>.

A pesar de las debilidades, esta primera experiencia con esta tecnología en la institución puede ser considerada favorable.

Se debe ser particularmente prudente al considerar los resultados de este informe y esperar a contar con la totalidad de los datos de los pacientes incluidos en todos los sitios participantes y análisis contemplado en el protocolo.

## Conclusión

En la población analizada no se observó diferencia en la proporción de pacientes que requirieron UTIP según hubieran recibido oxigenoterapia por CNAF o en forma convencional.

Las diferencias observadas en la identificación microbiológica y los días de internación entre ambos grupos probablemente estén determinadas por un sesgo de selección de los pacientes. Es necesario completar el tamaño de la muestra antes de confirmar estos resultados.

## Bibliografía

- 1 Agency for Healthcare Research and Quality. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Nationwide Emergency Department Sample (NEDS) 2008. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2008.
- 2 Farias JA, Fernández A, Monteverde E, y col. Mechanical ventilation in pediatric intensive care units during the season for acute lower respiratory infection: a multicenter study. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13(2):158-64.
- 3 Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Infectología y Comité de Medicina Interna. Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):373-374
- 4 Markovitz GH, Colthurst J, Storer TW, Cooper CB, L Mazur NI, Martín-Torres F, Baraldi E, y col. Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: current management and new therapeutics. *Lancet Respir Med.* 2015 Nov;3(11):888-900.
- 5 Donlan M, Fontela P, Puliglanda P. Use of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) in Acute Viral Bronchiolitis: A Systematic Review. *Pediatr Pulmonol.* 2011. 46:736-746.
- 6 Lee J, Rehder K, Willifor L, Cheifetz I, Turner, D. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children and adults: a critical review of literature. *Int Care Med.* 2013. 39:247-257.
- 7 Dysart K, Miller T L, Wolfson MR, Shaffer T H. Research in high flow therapy: Mechanisms of action *Respir Med.* 2009 Oct;103(10):1400-5.
- 8 Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ. High Flow Nasal Cannula Use in Children With Respiratory Distress in the Emergency Department: predicting the need for subsequent intubation. *Pediatr Emerg Care.* 2013 Aug;29(8):888-92
- 9 González Martínez F, González Sánchez MI, Rodríguez Fernández R. Impacto clínico de la implantación de la ventilación por alto flujo de oxígeno en el tratamiento de la bronquiolitis en una planta de hospitalización pediátrica An *Pediatr (Barc).* 2013 Apr;78(4):210-5.
- 10 Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, Goddard B, Hilton J, Lee M, Mattes J. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet.* 2017; 389(10072):930-939
- 11 Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):CD009609.
- 12 Golubicki A, Gomez Traverso R. Observatorio de Enfermedades respiratorias agudas bajas en Unidades de Internación Pediátricas. Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires. Resolución Ministerial-Memo 2015/07029496
- 13 Abrutzky R, Torres F, Ossorio MF, Cairoli H, De Lillo L, Ferrero F. Visión del equipo de salud sobre el empleo de cánula nasal de alto flujo en niños con bronquiolitis: un estudio cualitativo. (inedito)
- 14 van Woensel JB1, Vyas H; STAR Trial Group. Dexamethasone in children mechanically ventilated for lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2011 Jul;39(7):1779-83.
- 15 Ferrero F, Castro-Rodríguez JA. Uso de broncodilatadores: si o no?. *Arch Arg Pediatr.* -aceptado para su publicación-
- 16 Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. *J Epidemiol Community Health.* 2004; 58(8):635-41.
- 17 Manterola C, Otzen T. Los sesgos en investigación clínica. *Int. J. Morphol.,* 33(3):1156-1164, 2015.