

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“FACTORES ASOCIADOS AL USO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EN LOS NIÑOS SANOS  
MENORES DE 2 AÑOS INTERNADOS CON DIAGNÓSTICO DE BRONQUIOLITIS DEL 01 DE  
ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2018 EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS,  
SAN JOSÉ, COSTA RICA.”

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado  
en Pediatría para optar al grado y título de Doctorado Académico en Pediatría.

DRA. MARÍA JOSÉ ORTIZ ECHEVERRÍA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica  
2020

## DEDICATORIA

A **Dios** por nunca dejarme sola.

A mi hija **Mariana** que es el centro de mi vida y mi mayor motivación.

**Diego y mi Familia** que han apostado todo por mí, gracias por convertir este sueño en uno propio, sin su amor inagotable no estaría aquí.

## AGRADECIMIENTOS

A la **Dra. Lydiana Ávila** por inculcar en los residentes de pediatría el amor por la investigación y por la confianza puesta en mi para elaborar este protocolo.

**Mis compañeros residentes** que se han convertido en una segunda familia para mí.

**A mis profesores** que me han enseñado tanto más que medicina, en especial la **Dra. Natalia Víquez** que fue una mano amiga durante estos años de residencia.

**Al Hospital Nacional de Niños** que se ha convertido en mi segundo hogar y me ha dado los mejores años de mi vida.

“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialidad en Pediatría.”

---

Pediatra Neumóloga, Dra. Lydiana Ávila De Benedictis

**Profesora Guía**

---

Especialista en Pediatría, Dra. Natalia Víquez Víquez

**Lectora**

---

Pediatra Endocrinólogo, Dr. Roberto Bogarín Solano

**Coordinador Programa de Posgrado en Pediatría**

---

María José Ortiz Echeverría

**Sustentante**

"Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialidad en Pediatría."

Lydiana Ávila De Benedictis

Pediatra Neumóloga, Dra. Lydiana Ávila De Benedictis

Profesora Guía

Natalia Víquez V

Especialista en Pediatría, Dra. Natalia Víquez Víquez

Lectora

Roberto Bogarín Solano

Pediatra Endocrinólogo, Dr. Roberto Bogarín Solano

Coordinador Programa de Posgrado en Pediatría

María José Ortiz Echeverría

María José Ortiz Echeverría



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, María José Ortiz Echeverría, con cédula de identidad 1-1464-0178, en mi condición de autor del TFG titulado FACTORES ASOCIADOS AL USO DE ANTIBIOTIOTERAPIA EN LOS NIÑOS JAUJ menores de 2 años internados con diagnóstico de Bronquiditis

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI [X] NO \* [ ]

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: María José Ortiz Echeverría

Número de Carné: 889645 Número de cédula: 1-1464-0178

Correo Electrónico: mariajoseortizecheverria@gmail.com

Fecha: 03/12/2020 Número de teléfono: 0552-5688

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dra. Lydiana Ávila de Benedictis

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	II
Hoja de aprobación .....	III
Tabla de contenidos .....	IV
Resumen .....	V
Índice de cuadros y gráficos .....	VI
Lista de abreviaturas .....	VII
Introducción .....	10
Justificación .....	15
Objetivos .....	17
Pacientes y métodos .....	18
Análisis de datos .....	20
Aspectos Éticos .....	21
Fuentes de Financiamiento .....	22
Resultados .....	23
Discusión .....	27
Conclusiones .....	32
Limitaciones y sesgos del estudio .....	34
Recomendaciones .....	35
Anexos .....	43
Bibliografía .....	45

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La bronquiolitis es una enfermedad infecciosa aguda de la vía aérea inferior que afecta a niños menores de 2 años, caracterizada por necrosis del epitelio bronquial que compromete al pulmón en forma bilateral causando incapacidad ventilatoria obstructiva. Se ha reportado que de cada 100 niños un 3-5% amerita hospitalizarse lo que produce una carga económica a los servicios de salud y saturación del sistema hospitalario (1). A pesar que la sobreinfección bacteriana se describe en < 1% de los casos de bronquiolitis, se registra a nivel internacional que 25-30% de los pacientes con bronquiolitis recibe antibióticos lo que ha generado gérmenes multirresistentes, aumento del costo hospitalario y complicaciones secundarias a toxicidad (2). La literatura nacional en cuanto al uso de antibióticos en bronquiolitis es escasa por lo que se decide realizar este estudio con el propósito de identificar los factores que llevan al médico a prescribir antibióticos en bronquiolitis y modificar aquellos que contribuyen a la prescripción inadecuada de los mismos.

### **METODOLOGÍA:**

Este estudio se realizó en dos fases, una de tipo descriptivo de todos los niños sanos menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018 en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica y la otra de carácter analítico dividiendo a los participantes en dos grupos de análisis: los que recibieron antibióticos durante su hospitalización y los que no, realizando una comparación entre las características de ambos grupos de pacientes.

### **RESULTADOS:**

Se realizó un análisis de 261 pacientes, con una edad promedio de 7.3 meses y en donde predomina el género masculino ( $n=160$ , 61.3%). El 43.7% presenta exposición a fumado pasivo y únicamente el 42.2% tiene factor protector de lactancia materna exclusiva, sin embargo el 99.3% cuenta con un esquema de vacunación completo. El 66.1% de pacientes no tiene antecedente de sibilancias previas a pesar de que el 52.2% cuenta con el antecedente familiar de asma bronquial. El 17.2% ( $n=45$ ) recibió antibióticos durante su hospitalización, el análisis multivariable identificó la presencia de opacidades pulmonares ( $p=0.01$ ,  $OR: 32.2$ ), infiltrados bronconeumónicos ( $p=0.002$ ,  $OR: 2.71$ ), terapia con CAF ( $p<0.001$ ,  $OR: 4.43$ ) y VMA ( $p=0.001$ ,  $OR: 7.17$ ) como factores asociados a la prescripción de antibióticos. Por otro lado, no se evidencia una asociación entre el resultado de la IFV ( $p=0.268$ ), el valor de leucocitos ( $p=0.868$ ), PCR ( $p=0.297$ ) o PCT ( $p=0.206$ ) y el uso de antibióticos.

### **CONCLUSIONES:**

Se concluye que el empeoramiento clínico del patrón respiratorio que lleva a la necesidad de intubar y ventilar a un paciente sano y los hallazgos radiológicos de bronconeumonía son los dos factores que llevan al médico a prescribir antibióticos en bronquiolitis independientemente de los valores en el hemograma o la elevación de los marcadores inflamatorios.

## LISTA DE CUADROS, FIGURAS Y TABLAS

<b>Cuadro 1.</b> Características demográficas de los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	36
<b>Cuadro 2.</b> Antecedentes perinatales de los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	37
<b>Cuadro 3.</b> Antecedentes clínicos de los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	37
<b>Cuadro 4.</b> Antecedentes personales no patológicos de los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	38
<b>Cuadro 5.</b> Asociación entre el tipo de soporte ventilatorio y los hallazgos radiológicos con la prescripción de antibióticos en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	39
<b>Cuadro 6.</b> Resultado de la IFV en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	40
<b>Cuadro 7.</b> Hemograma al ingreso en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	41
<b>Cuadro 8.</b> Gases arteriales al ingreso hospitalario niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	41
<b>Cuadro 9.</b> Complicaciones asociadas a la antibióticoterapia en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	42
<b>Figura 1.</b> Tratamiento intrahospitalario en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ....	38



## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
<b>APV</b>	Alergia a la proteína de la leche de la vaca
<b>BQL</b>	Bronquiolitis
<b>CAF</b>	Canula de alto flujo
<b>CCSS</b>	Caja Costarricense del Seguro Social
<b>CO2</b>	Dioxido carbono
<b>CVC</b>	Catéter Venoso Central
<b>HFOV</b>	Ventilación de alta frecuencia
<b>FLA</b>	Fórmula artificial
<b>HNN</b>	Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”
<b>IFV</b>	Inmunofluorescencia Viral
<b>ITU</b>	Infección de tracto urinario
<b>IV</b>	Intravenoso
<b>LBA</b>	Lavado bronco-alveolar
<b>LME</b>	Lactancia materna exclusiva
<b>MPV</b>	Metapneumovirus
<b>PCR</b>	Proteína C Reactiva
<b>PCT</b>	Procalcitonina
<b>RX</b>	Radiografía de tórax
<b>SBT</b>	Salbutamol
<b>UC</b>	Urocultivo
<b>VMA</b>	Ventilación mecánica asistida
<b>VRS</b>	Virus Respiratorio Sincitial

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias virales bajas, sobre todo en niños pequeños, causan un alto costo en los sistemas de salud. De acuerdo con la publicación del New England Journal of Medicine en el año 2016, aproximadamente 800,000 niños en los Estados Unidos ameritaron atención médica ambulatoria durante el primer año de vida debido a una bronquiolitis causada por el VRS (1). De acuerdo con las diferentes publicaciones, como la mencionada entre un 2% a un 5% de todos los niños menores de 12 meses de edad son hospitalizados con el diagnóstico de bronquiolitis.

En el año 2005, según Nair y colaboradores se estima que hubo entre 66.000 a 199.000 muertes por VRS en niños menores de 5 años en forma global (2,3).

Según la guía de manejo de bronquiolitis publicada por el Hospital Garrahan de Argentina se define esta patología como una “enfermedad infecciosa aguda de la vía aérea inferior que afecta a niños < 2 años, caracterizada por inflamación y necrosis del epitelio bronquial que compromete al pulmón en forma difusa y bilateral, causando incapacidad ventilatoria obstructiva” (4), la cual es muy clara, según otras fuentes como La Academia Americana de Pediatría que la coloca como la principal patología en niños menores de 1 año (5).

Para efectos de este estudio se va a definir la bronquiolitis como una enfermedad aguda viral que afecta a niños menores de 24 meses de edad, que inicia con un cuadro respiratorio viral de fiebre, rinorrea, tos, congestión nasal y que evoluciona a una infección de vías respiratorias bajas, con presencia de sibilancias espiratorias, roncus, taquipnea, aumento del esfuerzo respiratorio que puede evolucionar a tirajes intercostales, supraesternales y aleteo nasal y que en el prematuro o el lactante menor puede presentarse como apneas (6). Siendo más que todo una definición clínica y no son necesarios exámenes especiales para realizar el diagnóstico (7).

### **Epidemiología de la Bronquiolitis**

#### **Causas Virales**

La etiología de la enfermedad es en el 80% de los casos secundaria al VRS (1,4) otros agentes asociados son: rinovirus, metapneumovirus humano, virus de Influenza, adenovirus, coronavirus y bocavirus entre otros (1).

## **Patogénesis**

La enfermedad inicia con una migración de los virus respiratorios de la nasofaringe al tracto respiratorio inferior, donde se infectan las células epiteliales. De la vía aérea superior, las células y tapones son aspirados llevando el virus hacia la vía inferior donde se produce una replicación viral que resulta en daño celular, infiltración celular inflamatoria, edema, aumento de la secreción y daño en movimiento ciliar. Una vez instaurado este proceso, se da una obstrucción intraluminal por los detritus celulares, las células inflamatorias y se lleva a cabo un proceso mecánico de obstrucción, con atrape aéreo y si esto llega a ser mucho, microatelectasias (1).

## **Factores de Riesgo**

Los factores de riesgo asociados a una mayor gravedad de la enfermedad son la prematuridad, el bajo peso al nacer, cardiopatía congénita, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, enfermedad neuromuscular, exposición al humo de tabaco, hacinamiento (4,5).

Los predictores de gravedad y mortalidad también se han estudiado. Durante el año 2014, Rodríguez y colaboradores publicaron un artículo referente al tema en un país tropical, Colombia, y estudiaron a 2147 niños con bronquiolitis secundaria a VRS, encontrando como predictores de gravedad la edad menor de 6 meses, la prematuridad y enfermedad respiratoria preexistente (8).

## **Clínica**

Es un cuadro que se presenta durante las épocas lluviosas o de invierno, donde el niño comienza con fiebre, congestión nasal, rinorrea y luego de 3 a 5 días presentan taquipnea, dificultad respiratoria, tirajes intercostales, sibilancias y en menores de 3 meses apnea (1).

Los signos de alarma que indican empeoramiento de la enfermedad son: crisis de cianosis, quejido, respiración irregular, alteración del estado de conciencia, fiebre elevada y dentro de los laboratorios la hipoxia, a pesar de tener oxígeno suplementario (4).

Siempre es importante reconocer cuando un niño debe ser internado, esto ocurre en un 3 a 5% de los casos. Dentro de los criterios de hospitalización se encuentra la historia de apnea, dificultad para la alimentación, dificultad respiratoria marcada, frecuencia respiratoria mayor a 70 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno menor o igual a 90% (4).

Siempre debe valorarse el nivel de hidratación del paciente, porque algunos no toleran la vía oral o presentan vómitos.

## Tratamiento

El manejo de los niños con bronquiolitis en su mayoría es ambulatorio, con medidas de hidratación, lactancia materna, vacunación completa, reposo, succión nasal gentil y antipiréticos, como acetaminofén a una dosis de 40 a 60 mg/k/día cada 6 horas (4,5).

Cuando un niño cumple los criterios de internamiento se le deben dar medidas de soporte de acuerdo con el grado de gravedad que presente. Lo primero que debe hacerse es garantizar una adecuada oxigenación, para esto se cuenta con dispositivos que pueden ir desde nasocánula hasta ventilación invasiva. Se debe asegurar que el paciente permanezca hidratado, esto puede ser en forma oral y si no se puede solución intravenosa (4).

El uso de nebulizaciones con salbutamol no es recomendado en las guías internacionales, ya que como lo menciona Gadowski et Al en su estudio publicado en el 2017 estos no mejoran la severidad de la enfermedad y por el contrario llevan a un riesgo de efectos adversos y un mayor costo hospitalario (9). Sin embargo, en Costa Rica, dado el alto porcentaje de niños que padecen asma se puede realizar una prueba terapéutica con este medicamento y valorar si existe respuesta con mejoría de los síntomas respiratorio esto está respaldado por estudios internacionales que aprueban el uso del SBT nebulizado en caso de tratarse de un segundo episodio de obstrucción bronquial y cuando existen antecedentes familiares de asma, eczema o alergias (1,3).

En cuanto a los exámenes de laboratorio y gabinete, lo más utilizado es la radiografía de tórax y las indicaciones para irradiar al paciente son: niño que se sospeche neumonía, atelectasia, neumotórax, cuerpo extraño, ya que generalmente las placas van a mostrar alteraciones como infiltrados bronconeumónicos de origen viral, atrape aéreo y atelectasias. Los hallazgos radiológicos pueden ser inconsistentes con la clínica del paciente (3).

El hemograma no brinda información de pronóstico y debe realizarse en lactantes que tengan aspecto tóxico o sospecha de sobre infección bacteriana (4).

Se puede decir que a pesar que existen diferentes guías en el manejo de la enfermedad como la americana, la canadiense, la australiana e incluso una costarricense (1), el manejo de la enfermedad es heterogéneo y a través de los años se han realizado investigaciones con medicamentos inefectivos y con intervenciones costosas a los sistemas de salud. Esto viene describiéndose desde hace varias décadas, como en el año 1996, cuando un grupo colaborativo denominado como "Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada" (PICNIC), muestra diferencias en las intervenciones de manejo en 9 hospitales de tercer nivel en Canadá, en tiempos de internamiento variando el costo de las hospitalizaciones (10). Si se trata de internamientos de niños prematuros versus niños de término, en el primer grupo se ha observado un promedio mayor con costos más elevados (11), igualmente en un estudio realizado en Bangladesh publicado en el

año 2010 los costos de internamiento impactan a las familias de los niños con infecciones por virus respiratorio sincitial, siendo este la causa del 85% de los cuadros de bronquiolitis (12,13).

#### **Factores de riesgo para recetar antibióticos en la bronquiolitis:**

Nonoyama y colaboradores realizaron una revisión en una muestra de 100 niños menores de dos años con dificultad respiratoria, y describen que un 17% de estos recibieron antibióticos orales a pesar de las recomendaciones por parte de las guías de no darlos, sin embargo, no se detallan las causas por las cuales fueron indicados (14).

En el año 2014 se publicó una revisión sistemática para determinar el uso de antibióticos en niños menores de dos años con bronquiolitis. Revisando lo publicado en varias bases de datos desde el año 1996 se plantearon cual era hasta ese momento la evidencia del efecto de los antibióticos en la evolución clínica de la bronquiolitis; sin embargo la conclusión fue que no existía hasta esa fecha, una justificación para el uso de estos. (14).

Los antibióticos en una enfermedad viral no deben ser usados en forma rutinaria; sin embargo la literatura reporta que la coinfección bacteriana puede presentarse hasta en un 26% en niños con bronquiolitis graves ventilados (15). Pero en los hallazgos de Vogel y colaboradores un 34% de los pacientes no ventilados recibió cobertura antibiótica (16).

La fiebre, el deterioro clínico y los cambios radiológicos son algunas de las indicaciones por las cuales se les inicia antibioticoterapia a los pacientes, a pesar del bajo riesgo de bacteriemia y el conocimiento de que un porcentaje de los pacientes tendrán estas manifestaciones debido a la infección viral.

En la revista Panamericana de Salud Pública se publicó en el año 2011, un artículo referente a la prescripción inadecuada de antibióticos en un hospital pediátrico de alta complejidad y se encontró que un 35% de los pacientes tuvieron una prescripción inadecuada de antibióticos (17).

En el año 2001, se realizó un estudio de la prescripción de antibióticos en los servicios de emergencia españoles en niños con infecciones respiratorias. Un 13,6% de los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis recibieron antibioticoterapia como prescripción inadecuada. (18).

La percepción del prescriptor tiene que ver en la toma de decisión, entre más enfermo parezca el paciente, será mayor la prescripción de antibiótico. Durante el año 2016, Rachel Ma y colaboradores realizaron una revisión acerca de los factores que influenciaban a los médicos a prescribir antibióticos en cuadros respiratorios virales encontrando que la percepción del deseo del paciente tiene una influencia en la receta, con OR de 2,11 a 23, lo cual resulta muy interesante porque analizó varios artículos publicados en bases de datos como Medline y Embas, entre otras (19).

Actualmente, existe la tendencia mundial de usar antimicrobianos en una forma racional para evitar la resistencia bacteriana. Es por esta razón que identificando ciertos factores en su uso en la bronquiolitis se puedan dar recomendaciones del uso de estos en esta patología tan prevalente en ciertas épocas del año.

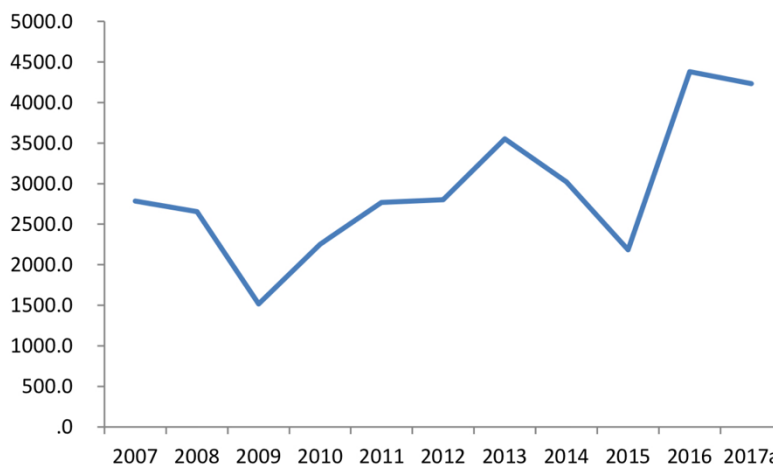
## JUSTIFICACIÓN

En Costa Rica todos los años, entre los meses de mayo y octubre que corresponden a la época lluviosa, los centros hospitalarios sufren un aumento en el número de internamientos de niños con cuadros de bronquiolitis. Esto lleva a saturación de los servicios de salud, con hospitalizaciones que se prolongan si los niños ameritan cobertura antibiótica.

Es reconocido que la Caja Costarricense de Seguro Social es una institución que da atención en forma solidaria; además, nuestro país está bajo la legislación del Código de la Niñez y Adolescencia y esto implica que no se rechaza en los servicios de salud a ningún niño que no sea asegurado.

De acuerdo con el lineamiento de bronquiolitis publicado con la CCSS (20) la cantidad de internamientos por bronquiolitis desde el año 2007 hasta el 2017 aumentó en forma importante, con especial incremento en los años 2016 y 2017.

**Egresos anuales hospitalarios por Bronquiolitis Aguda en menores de 13 años desde el 2007 hasta el 2017, CCSS**



Fuente. Área de Estadística en Salud CCSS, 2018. Tomado de Lineamiento Técnico de Bronquiolitis (20)

Al ser una enfermedad con una alta cantidad de egresos anuales hospitalarios y que se ha visto viene en aumento, si en nuestro país se repite el patrón externo esto implicará que los niños recibirán antibioticoterapia y esto alargará su estancia hospitalaria, adicionalmente provocando un uso indebido de los antimicrobianos con el consiguiente aumento de la resistencia bacteriana.

Es necesario tener claro que el tratamiento para infecciones bacterianas debe tener un buen abordaje, en el cual se tome en cuenta el huésped, el patógeno que debe ser claramente identificado y el antibiótico que se desea utilizar.

Siempre que se inicie cobertura antibiótica el médico debe plantearse varias preguntas antes de hacerlo:

1. ¿Es una sobreinfección bacteriana?
2. ¿El cuadro viral es capaz de dar la sintomatología presente?
3. ¿Debo hacer un uso racional del antibiótico?

Una vez respondido esto se decidirá la necesidad o no de usarlo, sin embargo, en nuestro país no existe ningún estudio que se haya realizado alrededor de este tema y por esta razón, se decide hacer el presente estudio para identificar qué factores asociados llevaron a los médicos a enviar este tratamiento.

Dado que se cuenta con la información de los niños hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños con diagnóstico de bronquiolitis es totalmente factible realizar este estudio, y con la información brindada con evidencia de un centro hospitalario de atención de tercer nivel, dictar normas para que los pediatras de nuestros centros hospitalarios las sigan y se establezca un tratamiento con datos nacionales.



## **OBJETIVO GENERAL**

Identificar qué factores se asociaron con la prescripción de antibióticos en los niños menores de 2 años, sanos, internados con diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018 en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características clínico-epidemiológicas de los niños sanos menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.
2. Identificar las características clínicas y epidemiológicas de los niños sanos menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños que se presentan con mayor frecuencia dentro del grupo de estos pacientes que reciben tratamiento antibiótico durante su hospitalización.
3. Reconocer los hallazgos de la enfermedad (estudios de laboratorio y gabinete, presentación y evolución clínica) que se asocian a la prescripción de antibióticos en los niños menores de dos años sanos internados con el diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018 en el Hospital Nacional de Niños.
4. Conocer el perfil del médico que prescribe antibióticos en los niños sanos menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños.
5. Establecer si hubo diferencia en las complicaciones de los niños menores de dos años sanos internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños que recibieron antibióticos al compararlo con los que no recibieron antibioticoterapia.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Este estudio se realizó en dos fases, una de tipo descriptivo de todos los niños sanos menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica, y la otra de carácter analítico dividiendo a los participantes en dos grupos de análisis: los que recibieron antibióticos durante su hospitalización y los que no, realizando una comparación entre las características de ambos grupos de pacientes.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO Y DISEÑO DEL MUESTRO**

Se utilizó todo el universo de los niños que cumplen los criterios de inclusión que estuvieron internados con el diagnóstico de bronquiolitis de 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018, en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, San José, Costa Rica.

#### **- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Todo paciente mayor de 28 días y menor de 2 años internado con el diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de diciembre del 2018 en el Hospital Nacional de Niños.

#### **- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1. Niño referido desde otro centro hospitalario.
2. Niño con estancia hospitalaria menor a 24 horas.
3. Niños con diagnóstico de cardiopatía congénita, inmunodeficiencia, fibrosis quística, encefalopatía crónica no progresiva u oxigenodependencia y prematuridad
4. Falta del 30% de los datos de las variables estudiadas.

### **ORIGEN DE DATOS:**

Se realizó la revisión de expediente electrónico (Medisys) con el cual cuenta el Hospital Nacional de Niños y el Expediente Digital Único en Salud (EDUS), implementado en el Hospital Nacional de Niños en el área de hospitalización, a partir de agosto del año 2018. Los datos de laboratorio se recolectaron del sistema LabCore, software para reportar los resultados de los exámenes de laboratorio que se usa el Hospital Nacional de Niños. Se utilizó una hoja de recolección de datos previamente aprobada por Comité ético científico del HNN, posteriormente se tabularon los datos en una base Excel de office 364 y se analizaron en los programas EpiData 3.1 y Stata 14.

**VARIABLES DEL ESTUDIO:**

En cuanto a la parte descriptiva se realizó un análisis de todas las variables contempladas en el estudio y para la parte de casos y controles se tomó como variables dependientes a la utilización o no de antibióticos y las complicaciones del uso de los mismos.

El perfil del médico prescriptor se define como:

1. Médico asistente especialista es aquel ya graduado como pediatra o como un subespecialista.
2. Médico residente es aquel que se encuentra en formación en la especialidad de pediatría.

Las complicaciones son aquellas derivadas del uso del antibiótico tales como aumento de la estancia hospitalaria, la necesidad de colocación de catéter venoso central, el tener que ir a sala de operaciones para la colocación de acceso venoso, la pérdida del catéter por infiltración o por obstrucción de este y el desarrollo de bacteremia secundaria al catéter.

La muerte se define como el resultado de complicaciones por la bacteremia o resultado de complicaciones en sala de operaciones.

## ANÁLISIS DE DATOS

Para describir las características clínicas y epidemiológicas de la muestra total se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio, moda, mediana). Se utilizaron medidas de dispersión (desviación estándar, rango) para las variables cuantitativas y distribuciones de frecuencias para las variables cualitativas.

Para realizar el análisis descriptivo se comparó los pacientes que recibieron antibióticos con los que no, se utilizó pruebas de *t student* para buscar diferencias entre promedios y, para las variables cualitativas, se utilizó el chi cuadrado como método estadístico no paramétrico. Adicionalmente se realizó un análisis multivariado buscando a través de tablas de 2x2 para desarrollar OR con un poder estadístico de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa, con intervalos de confianza del 95%.

Para establecer si hubo diferencias en las complicaciones en los niños con diagnóstico de bronquiolitis en quienes se instauró antibioticoterapia respecto a los que no, se utilizó métodos estadísticos no paramétricos como el chi cuadrado para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se utilizó la correlación de Pearson, con un nivel crítico de conformidad de correlación de /0.6/.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del HNN con el código CEC-HNN-014-2020. (se adjunta nota de aprobación, COM-I: Anexo 1). Se respetaron todos los principios bioéticos estipulados en el informe de Belmont, como dictan las Buenas Prácticas Clínicas y se cumple lo que dicta la Ley 9234 “Reguladora de la investigación biomédica” y su reglamento en Costa Rica.

### **Principio de autonomía**

Se respetó la autonomía del paciente al solicitar al comité local de bioética la excepción del consentimiento informado, ya que únicamente se realizó una revisión del expediente médico.

### **Principio de justicia**

Se mantuvo y mantendrá el principio de justicia al utilizar la información obtenida en este estudio para el beneficio de cualquier paciente sin importar su etnia, género o cualquier otra situación o característica que genere desigualdad.

### **Principio de beneficencia**

La investigación descrita dará acceso a adquirir información que permitirá mejorar la calidad del tratamiento y manejo brindado a los pacientes con bronquiolitis, por lo tanto se beneficiará la población estudiada y los participantes.

### **Principio de no maleficencia**

No se realizó ninguna intervención que pudiese generar algún daño a los participantes puesto que se trata de un estudio observacional.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos adicionales para la institución Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) ni para el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” dado que consistió únicamente en una revisión de expedientes clínicos/electrónicos y registros de laboratorio y gabinete. Los gastos de papelería, impresión, así como los de presentación de resultados fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

## RESULTADOS

A través del servicio de estadística del HNN se obtiene una muestra inicial de 1203 pacientes hospitalizados con diagnóstico de BQL en el año 2018. Tras la revisión de expedientes la muestra se reduce a 261 pacientes que cumplen los criterios de inclusión, de los cuales el 17.2% (n=45) recibió tratamiento antibiótico intravenoso durante su hospitalización.

El promedio de edad al ingreso hospitalario es de 7,3 meses con un rango de edad entre 1 – 24 meses. Predomina el sexo masculino (n=160, 61.3%) sobre el sexo femenino (n=101, 38.7%). La mayoría de los pacientes son de nacionalidad costarricense (n=248, 95.0%) y la provincia de origen más común es San José (86.6%). Más de la mitad de los pacientes se encuentran asegurados de manera indirecta a través de su encargado legal (69.7%) no dejando de ser considerable el número de pacientes asegurados por el estado (30%). (*Cuadro 1*).

De manera general entre todos los pacientes predomina el antecedente de haber nacido a través de un parto vaginal (74.3%) sin embargo, dentro del grupo de pacientes que recibe antibioticoterapia un mayor porcentaje (17.8%) nació a través de parto por cesárea al compararlo con el grupo de pacientes que no reciben antibióticos (15.7%). En el total de pacientes la edad gestacional promedio al momento del parto es de 39 + 2 semanas. Dentro del grupo de pacientes que no recibió antibióticos un 2.8% tiene antecedente de hospitalización neonatal por sospecha de sepsis y un 3.7% de intubación endotraqueal en los primeros 30 días de vida, mientras que dentro del grupo de pacientes que recibió antibióticos ninguno tiene antecedente de intubación endotraqueal o tratamiento antibiótico en el periodo neonatal. Tras el análisis estadístico se concluyó que estos hallazgos no son de relevancia clínica (*Cuadro 2*).

En cuanto a la relación con la presencia de otras enfermedades, la dermatitis atópica (4.2%, n=11) es la más común, seguido por APLV (2.7%, n=7) y por último rinitis alérgica (1.2%, n=3) (*Cuadro 2*).

En la mayoría de pacientes (66.7%) el cuadro actual es el primer episodio de sibilancias. Sin embargo, dentro de los pacientes que recibe antibióticos un 17.7% tiene el antecedente de una hospitalización previa por BQL, mientras que únicamente un 6.9% de los pacientes que no recibe antibióticos cuenta con este antecedente, esto representa una asociación significativa ( $p=0.020$ ) entre el antecedente de hospitalización previa por BQL y el uso de antibioticoterapia, siendo la probabilidad de recibir ATB el doble en aquellos pacientes con una hospitalización previa (*Cuadro 3*).

Dentro de los factores protectores la tasa de vacunación es del 93.9% (n= 245) y únicamente el 8.1% asiste a guardería. Sin embargo, el 68.2% tiene hermanos mayores, menos de la mitad cuenta con el factor protector de LME (42.2%) y el 43.7% son fumadores pasivos siendo el progenitor el fumador más frecuente (43.6%) (*Cuadro 4*).

Relacionado a los antecedentes familiares predomina el asma bronquial (52.5%), seguido por rinitis alérgica (14.4%) y por último la dermatitis atópica (0.8%).

Se realizó un análisis de frecuencias y comparaciones a través de la prueba de Chi<sup>2</sup> entre el grupo de pacientes que recibe antibioticoterapia y el grupo de pacientes que no recibe antibióticos. No se documentó una diferencia estadísticamente significativa entre el perfil demográfico, los antecedentes perinatales, las enfermedades asociadas, los antecedentes heredofamiliares, los factores ambientales de riesgo (fumado pasivo, asistencia guardería) o factores protectores (vacunación, LME) con el uso de antibióticos (*Cuadros: 1,2,3,4*).

El 99.6% de pacientes hospitalizados con BQL recibió oxígeno suplementario (99.6%) siendo el dispositivo de elección la nasocánula. El 20.7% ameritó escalar a CAF (n=54) y la minoría (3.8%) VMA (n=10). Se documenta una asociación estadísticamente significativa entre la terapia con CAF ( $p < 0.001$ , OR:4) y VMA ( $p = 0,001$  OR:7) y la prescripción de ATB en BQL, evidenciándose que el uso de estas terapias incrementa en 4 y 7 veces la probabilidad de prescripción de ATB. (*Cuadro 5*).

Del total de pacientes hospitalizados el tratamiento farmacológico utilizado fue salbutamol nebulizado (60.1%), esteroides sistémicos (18.4%) nebulizaciones con bromuro-ipratropio (6.9%) y solución salina hipertónica (5%). El 17.2% recibió tratamiento antibiótico (n=45) siendo la ampicilina como primera elección en el 74.2% de los casos, otros antibióticos utilizados son el cefotaxime (37%) y la terapia combinada: cefotaxime + clindamicina (n=5) y amikacina+ ampicilina (n=2). (*Figura 1*).

Los estudios complementarios realizados con mayor frecuencia en todos los pacientes son: radiografía de tórax (99.2%), IFV (97.3%), hemograma (55.5%), PCR (36.7%), gases arteriales o venosos (10.3%) y PCT (2.68%).

El médico asistente especialista de más de 5 años de experiencia es el principal prescriptor de antibióticos, de los pacientes que reciben ATB el 48.9% fueron prescritos por este perfil de médico. Por su contraparte, el médico residente de tercer año es el médico que con menor frecuencia indica antibióticos, siendo el responsable únicamente del 6.7% del total de prescripciones de antibióticos.

La radiografía de tórax es el estudio que se realiza con más frecuencia en los pacientes sanos



hospitalizados con BQL (99.2%). El hallazgo de hiperinsuflación pulmonar es el más común tanto en los pacientes que reciben antibióticos como en los que no, por el contrario se evidenció una asociación significativa entre la presencia de infiltrados bronconeumónicos ( $p=0.002$ , OR: 2.72) y las opacidades pulmonares ( $p=0.001$ , OR: 32.2) con la prescripción de ATB. (Cuadro 5).

La IFV es negativa en el 55% de los pacientes que no recibieron antibióticos y en el 33.3% de los que sí, por lo tanto, la identificación de un agente viral en la IFV no se asocia a un menor uso de antibióticos en BQL. Respecto al agente viral aislado en la IFV, el VRS es el más común (20.5%) seguido del MPV (15.6) tanto en los pacientes que reciben antibióticos como en los que no sin embargo los pacientes que reciben antibióticos con mayor frecuencia aíslan PI3 ( $p=0.035$ ) y Rhinovirus ( $p=0.006$ ). (Cuadro 6).

No se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre un resultado positivo de PCR ( $p=0.29$ ) o de PCT ( $p=0.20$ ) al momento del ingreso hospitalario con el uso de antibióticos.

Al realizar una comparación entre el valor promedio de hemoglobina, leucocitos, linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, bandas y plaquetas del grupo de pacientes que recibió antibióticos con el grupo que no recibió antibioticoterapia se identificó que el conteo de neutrófilos absolutos es ligeramente mayor entre los pacientes que reciben antibióticos (7.910 vs 5.549) sin embargo esto no traduce una relevancia estadística significativa ( $p=0.103$ ). El promedio de las demás variables es similar entre ambos grupos de pacientes, concluyendo que no hay una asociación significativa entre el valor del hemograma y el uso de antibióticos (Cuadro 7).

En relación con la gasometría, se identifica un CO<sub>2</sub> de ingreso promedio de 39.4mmhg en los pacientes que no recibieron antibioticoterapia y un CO<sub>2</sub> de ingreso promedio de 51.9mmhg en los que recibieron antibioticoterapia ( $p<0.05$ ), lo cual es estadísticamente significativo. No hay diferencia entre la concentración de O<sub>2</sub>, el valor de HCO<sub>3</sub> o la concentración de lactato entre ambos grupos de pacientes. (Cuadro 8).

Se tomó cultivos en el 23.3% de los pacientes hospitalizados, siendo la toma de estos más frecuente en el grupo de pacientes que recibe antibióticos al compararlo con los que no.

Se aisló agente bacteriano únicamente en el 3.9% de todos los cultivos realizados. Ningún hemocultivo fue positivo (0/45), el 33% (2/6) de los urocultivos y el 100% (10/10) de los LBA fueron positivos.

Como complicaciones asociadas a la antibioticoterapia se documenta que el 5.71% (n=2) de los pacientes que recibe antibióticos ameritó colocación de CVC, uno de ellos (n=1) requirió ser llevado a SOP. Sin embargo, ningún paciente presentó complicaciones durante la colocación o uso del CVC.

Tampoco se reportó toxicidad o reacciones alérgicas secundarias al uso de antibióticos (*Cuadro 9*).

El 100% de la muestra se egresó con vida del HNN, siendo el promedio de estancia hospitalaria a nivel general de 4.7 ( $\pm 3.0$ ) días, sin embargo, en los pacientes que reciben antibioticoterapia se documenta un promedio de 7.3 ( $\pm 3.7$ ) días de hospitalización, esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) al compararlo con los pacientes que no recibieron antibioticoterapia.

## DISCUSIÓN

Analizando los resultados predomina el género masculino en el 61.3% de los casos, similar a lo descrito por Mora et al. en su estudio donde el 63% de los pacientes hospitalizados en el HNN en el año 2010 con diagnóstico de BQL son hombres (22). De igual manera Rosales et Al. reportó en el 2016 que el 66.1% de los pacientes ingresados a UCI del HNN con BQL por VRS son de género masculino (23).

El promedio de edad es de 7.3 meses tanto en los pacientes que reciben antibióticos como los que no, esto difiere de lo reportado en los estudios nacionales e internacionales donde se describe que los niños menores de 3 meses de edad con BQL son quienes con mayor frecuencia reciben antibióticos, lo cual se debe principalmente a la percepción médica que los pacientes dentro de este grupo etario tienen más riesgo de presentar una infección bacteriana severa concomitante al cuadro de BQL como consecuencia de inmadurez en su sistema inmunológico (22,23,24).

El factor protector de LME se presenta únicamente en el 42.2% de los pacientes, inferior al compararlo con el 82% de la población estudiada por Mora et Al (22). Además se vio un incremento significativo en la exposición al humo del tabaco (43.6%) duplicando el valor reportado en estudios previos realizados en el HNN (Mora, Rosales y Loria: 21,22,25).

El antecedente heredofamiliar de asma bronquial predomina entre los pacientes hospitalizados con BQL, tanto en la muestra estudiada (55%) como lo reportado en los años anteriores, así como en el estudio de Mora et Al. en donde es un de 45%. (22).

Se documenta el uso del SBT nebulizado en el 66.1% de los pacientes hospitalizados con BQL, lo que se encuentra por debajo del 86% reportado en estudios Canadienses (10) pero muy por encima del 25.5% descrito en Australia y Nueva Zelanda (26) y del 36.4% en estudios nacionales (22).

El 17.2% de los pacientes hospitalizados con BQL recibió tratamiento antibiótico, lo cual es similar a lo publicado por Wroket et al. en el 2019 en cuyo estudio se analizó a 459 pacientes sanos hospitalizados con BQL entre el 2010-2017 en un hospital pediátrico de Polonia y se reportó que únicamente el 16% recibió antibióticos (27). Sin embargo, se encuentra significativamente por debajo de lo que reportan otros estudios internacionales. En un estudio canadiense publicado en el 2016 por Plint et al. se reporta el uso de ATB en el 29.1% de los pacientes sanos hospitalizados con BQL (28), mientras que en el estudio estadounidense publicado por Flortin et al. asciende a un

38.4% (30) y llega a ser de un 40% en el estudio realizado por Elenus et al. que incluye a 2917 pacientes hospitalizados con BQL en 3 hospitales pediátricos de Finlandia en los años 2008-2010 (31).

Por otro lado, en los estudios que incluye únicamente a pacientes con BQL severa que ameritan VMA el uso de ATB es significativamente mayor variando desde un 63% en los estudios estadounidenses (32) hasta un 71% en los estudios canadienses (33). En nuestro estudio se vio un porcentaje mayor dado que el 90% de los pacientes sanos con BQL que ameritan VMA reciben ATB. Este aumento de incidencia de ATB en pacientes que en nuestra población ameritaron VMA se debe a que se asocia que la VMA es necesaria por una descompensación clínica que es achacada en la mayoría de los casos a una sobreinfección bacteriana.

Los hallazgos radiológicos de bronconeumonía son la indicación de prescribir ATB en el 80% de los casos siendo las opacidades pulmonares y los infiltrados bronconeumónicos los hallazgos que el médico interpreta como sugestivos de bronconeumonía. Cabe recalcar que los agentes virales que con frecuencia producen BQL pueden también producir áreas de consolidación en parches en la radiografía de tórax no implicando la presencia de sobreinfección bacteriana (2). Por otro lado, como descrito por Varinder et al. el 40% de los pacientes con BQL de etiología viral presentan consolidaciones, infiltrados y atelectasias en la radiografía de tórax (34).

Nuestras guías de manejo de BQL recomiendan realizar una radiografía de tórax en todos los pacientes hospitalizados (20) lo que explica que el 99.2% de pacientes tuviera dicho estudio al momento del ingreso hospitalario, cabe destacar que la AAP no recomienda el uso rutinario de la radiografía de tórax en el paciente hospitalizado con BQL justificando su uso únicamente en aquellos pacientes con duda del diagnóstico o sospecha de complicaciones (20). Por otro lado, los estudios internacionales reportan que el uso de la radiografía de tórax de manera rutinaria en el paciente con BQL incrementa en 10 veces la prescripción inadecuada de ATB independientemente del hallazgo de la misma, evidenciándose también que tras la implementación de protocolos que regulan la realización de RX en BQL se vio una disminución significativa en la prescripción de ATB en el paciente con BQL sin tener así un efecto adverso en la evolución clínica del paciente (29,30).

En cuanto a los marcadores inflamatorios, en nuestro estudio no se documentó una asociación entre el resultado positivo de PCR con el uso de antibióticos, por otro lado, a pesar de que los pacientes que reciben ATB presentan un conteo de neutrófilos ligeramente superior al compararlo con los pacientes que no reciben ATB, esto no traduce una diferencia estadísticamente significativa. Estos hallazgos difieren de lo reportado por Wrotek et al. quien indica que los pacientes que reciben antibióticos tienen valores de PCR significativamente más elevados, mayor conteo de neutrófilos y un menor número de linfocitos respecto a los que no reciben antibióticos (27). De igual manera, en

nuestro estudio un 60% de los pacientes con PCR positiva no recibieron antibióticos, lo cual estaría justificado según el estudio publicado por Varinder et al. quien indica que la PCR puede elevarse en un 30% de los pacientes con BQL de origen viral (34), de igual manera Rosales et al. describe que el 50% de los pacientes con BQL por VRS con sobreinfección bacteriana confirmada presentan valores de PCR negativas, mientras que el 75% de los pacientes ingresados en UCI con PCR positiva no tienen sobreinfección bacteriana (22).

El resultado positivo de PCT tampoco influye de manera significativa en la prescripción de ATB, contrario a estudios internacionales que indican que es el marcador inflamatorio más específico de sobreinfección bacteriana en BQL (35).

Por otra parte, no se reporta una mayor prescripción de antibióticos dentro de los pacientes que tienen una IFV negativa e inclusive se documentó que los pacientes que reciben ciclos más prolongados de antibióticos con mayor frecuencia aislaron agente viral en la IFV, lo cual no concuerda con lo descrito por Esposito et Al. quien indica que el aislamiento viral en la IFV es un factor altamente asociado a la suspensión temprana de antibióticos (36). Oakley et al. no evidenció en su estudio una asociación entre el uso de antibióticos y el germen aislado en la IFV (26) lo cual difiere de lo reportado en nuestro estudio donde el aislamiento viral de Rhinovirus y PI3 se presentó con mayor frecuencia entre los pacientes que reciben antibióticos respecto a los que no, al comparar este hallazgo con lo descrito en estudios internacionales no se puede concluir que exista algún factor específico que justifique este hallazgo, y por el contrario la literatura es clara en que el Rhinovirus produce cuadros de BQL de menor severidad que el VRS (1,2,3,4,5,6,8).

En nuestro estudio los pacientes que reciben antibióticos con mayor frecuencia se les realizó hemocultivo, urocultivo y LBA en comparación con los que no reciben antibióticos, lo cual concuerda con la literatura internacional donde se indica que una de las principales razones de inicio de antibióticos en BQL es la imposibilidad que tiene el médico tratante para descartar la presencia de una infección bacteriana severa concomitante lo cual lleva a la realización innecesaria e injustificada de cultivos en el paciente con BQL (37,38).

De los 45 hemocultivos realizados ninguno fue positivo, lo que concuerda con los reportes internacionales que establecen un bajo riesgo de bacteremia en BQL que va desde <1.2% reportado por Varindel y Levine (34, 37) hasta nulo como descrito por Lubinduhl et al (11).

En cuanto al urocultivo, en nuestra muestra 2 pacientes con BQL presentan también una ITU confirmada con un urocultivo positivo. Esto concuerda con el estudio publicado por Librizzi et al. que identifica a la ITU como la coinfección bacteriana más común en el paciente con BQL (34) y coincide a su vez con el 9% de pacientes con BQL en el estudio de Worket et que ameritó antibioticoterapia durante su hospitalización por BQL, secundaria a una ITU, siendo esta la segunda indicación más

común de prescripción de ATB en BQL (27). Sin embargo a pesar de que ambos estudios coinciden en que la ITU es la coinfección más común en BQL concluyen que el riesgo de que esta se presente en un paciente sano con BQL es bajo, como fue el caso de nuestro estudio en donde únicamente el 0.7% de los pacientes con BQL asociaron ITU, por lo tanto no se recomienda de rutina la realización de urocultivo al paciente con BQL.

El deterioro del patrón respiratorio que lleva a la necesidad de intubar y ventilar al paciente con BQL se asocia de manera significativa con la prescripción de ATB. En nuestro estudio el 90% de los pacientes con VMA recibieron antibioticoterapia empírica, porcentaje similar al 95% descrito por López et al en su estudio (40). El uso elevado de antibióticos empíricos en el paciente con BQL que amerita VMA se apoya en la literatura internacional que concuerda en que existe un mayor riesgo de sobreinfección bacteriana en el paciente con BQL grave (27), lo cual es claro en nuestro estudio ya que se identificó coinfección bacteriana a través del LBA en el 60% de los pacientes con VMA, valor muy por encima del reportado para el resto de cultivos tomados, por lo que la necesidad de VMA se asocia al uso de ATB y a la coinfección bacteriana al igual que lo reportado en la literatura internacional (16,19,32,35). De igual manera diferentes estudios concuerdan en que entre mayor es el compromiso respiratorio mayor será la prescripción de antibióticos ya que esto produce temor en el personal médico en cuanto al riesgo de que exista una coinfección bacteriana asociada (33,34,35). Esto explicaría lo encontrado en nuestro estudio, donde los pacientes que reciben antibióticos con mayor frecuencia presentan niveles de CO<sub>2</sub> elevados y mayor necesidad de tratamiento con CAF y VMA respecto al grupo de pacientes que no recibe ATB.

En el 17% de los pacientes que reciben ATB se identificó que el hallazgo al examen físico de OMA fue la indicación de prescribir los mismos. Al comparar este resultado con lo publicado por Andrade et al. en 1998, que incluyó un total de 42 pacientes con BQL por VRS con hallazgos a la otoscopia sugestivos de OMA, y donde al cultivarles el aspirado de oído medio se identificó que el 65% estaban positivos por *S. pneumoniae* (41), destacándose una alta tasa de coinfección bacteriana presentándose como OMA en los pacientes con BQL (1).

McKay et al. realizó una revisión sistemática en los servicios de emergencias de Vancouver, Canadá con el fin de identificar el perfil del médico que con mayor frecuencia prescribe antibióticos y llegó a la conclusión de que los médicos especialistas prescriben antibióticos con menor frecuencia que los médicos generales, y dentro de las especialidades médicas el pediatra es quien menos utiliza tratamiento antibiótico (13). Esto difiere con nuestro estudio, donde se identificó el médico asistente especialista en pediatría de más de 5 años de experiencia es el principal prescriptor de antibióticos, indicando los mismos en el 48.9% de pacientes que los reciben.

El promedio de estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes que reciben antibióticos respecto a los pacientes que no reciben ATB, similar al hallazgo publicado por otros autores donde se identificó que los pacientes con BQL que reciben antibióticos se hospitalizan en promedio 4 días más que los que no reciben antibióticos (27).

El porcentaje de complicaciones fue bajo, ya que la mayoría de pacientes recibió antibióticos por menos de 72 horas y se reporta en la literatura que la mayoría de complicaciones se presentan en ciclos prolongados de antibióticos (30).

En base a los resultados descritos previamente, se considera necesario que al realizar las próximas guías de manejo en bronquiolitis se revalore la necesidad de realizar radiografía de tórax de manera rutinaria a todo paciente con BQL que amerite hospitalizarse incluso en aquellos con requerimientos mínimos de oxígeno y que presentan una evolución clínica favorable, por otro lado se debe enfatizar en que la indicación de prescribir antibióticos en los pacientes con bronquiolitis debe de basarse en un abordaje integral, que incluya el empeoramiento clínico, asociado a cambios radiológicos y de laboratorio. Por otro lado, si se coloca la terapia en forma empírica se recomendaría valorar con el equipo de PROA (programa de uso racional de antibióticos) si a las 48 horas se puede suspender el tratamiento para no aumentar la resistencia bacteria

## CONCLUSIONES

En nuestro medio el uso de ATB en los niños sanos hospitalizados con BQL es significativamente menor a lo reportado en la literatura internacional, sin embargo se evidencia un sobre uso de otros tratamientos farmacológicos principalmente el SBT nebulizado además de la realización excesiva de estudios complementarios especialmente la radiografía de tórax.

Se identificó al médico especialista en pediatría con más de 5 años de experiencia como el principal prescriptor de antibióticos y la ampicilina es el tratamiento antibiótico de primera línea.

El perfil clínico del paciente no influye en la decisión médica de prescribir ATB ya que en este estudio el sexo, la edad, los antecedentes perinatales, las enfermedades asociadas y los factores socioambientales son similares entre ambos grupos de pacientes.

Se identificaron dos factores que llevan al médico a prescribir ATB en BQL: el empeoramiento del patrón respiratorio con la consecuente necesidad de escalar a dispositivos de soporte ventilatorio (VMA, CAF) y los hallazgos de bronconeumonía en la radiografía de tórax.

Relacionado a la radiografía de tórax se concluye la mayoría de los pacientes con BQL que ameritan hospitalización presentan hallazgos radiológicos típicos de la enfermedad, siendo el hallazgo más común la hiperinsuflación pulmonar, a pesar de esto de manera rutinaria se realiza RX a todo paciente que amerite hospitalizarse independientemente de la severidad del cuadro clínico y de los hallazgos en el examen físico, por lo tanto debe considerarse limitar el uso de la misma únicamente a casos seleccionados en donde exista duda sobre el diagnóstico o sospecha de complicaciones.

El riesgo de presentar una coinfección bacteriana en BQL es bajo por lo que no se justifica la toma de cultivos de manera rutinaria, en casos atípicos como aquellos con evolución clínica tórpida llevando a la necesidad de VMA sí se recomienda la toma de LBA y en casos de fiebre prolongada la toma de UC puesto que la ITU es la coinfección bacteriana más común en BQL y el LBA en el paciente ventilado con BQL generalmente es positivo.

Los resultados de hemograma, PCR y PCT no influyen de manera significativa en la decisión de iniciar antibióticos, sin embargo se debe insistir en que la decisión de iniciar los mismos se base en un abordaje integral que incluya los hallazgos de laboratorio, radiografía tórax y clínica del paciente.



La principal complicación relacionada al uso de ATB en BQL es la prolongación de la estancia hospitalaria y por ende un aumento en el costo hospitalario.

Como hallazgos relevantes se destaca la disminución en el porcentaje de pacientes alimentados con LME y un mayor número de niños expuestos al humo del tabaco al compararlo con estudios previos realizados en nuestro medio. A pesar de que no se evidenció una asociación entre estos factores y la prescripción de ATB, se deben reforzar las medidas para promover la LM y disminución de fumado.

## **LIMITACIONES Y SEGOS**

Las limitaciones son las propias de los estudios retrospectivos, como es el sesgo de información debido a que está basado en historias clínicas, por lo tanto, existen datos incompletos. No se pueden hacer cálculos para incidencia o factores de riesgo, solo se pueden dar medidas de asociación.

## RECOMENDACIONES

- Valorar la necesidad de actualizar el protocolo de manejo de BQL en el HNN con el fin de limitar la realización innecesaria de RX en el paciente hospitalizado con BQL y enfatizar en este protocolo la importancia de que las decisiones terapéuticas se tomen a partir de un criterio médico integral y no en un único hallazgo.
- Aumentar las estrategias que promueven la lactancia materna.
- Incrementar las campañas de cese de fumado.
- Con el fin de ampliar la información obtenida en los resultados del estudio, se sugiere:
  - Realizar un estudio prospectivo del uso de RX y BQL con el fin de identificar aquellos hallazgos clínicos que mayormente se asocien a un resultado anormal de RX para poder definir así cuales pacientes son candidatos a la realización de esta al momento del ingreso hospitalario y en cuales casos se podría omitir la misma.

## CUADROS, GRÁFICOS Y FIGURAS

**Cuadro 1.** Características demográficas de los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

	Muestra total (n=261)	Pacientes sin antibióticos. (n=216)	Pacientes con antibióticos. (n=45)	Valor de p Chi <sup>2</sup>
	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Sexo</b>				
Masculino	160 (61.3)	131 (60.7)	29 (64.4)	0.443
Femenino	101 (38.7)	85 (39.3)	16 (35.6)	
<b>Provincia</b>				
San José	226 (86.6)	187 (86.6)	39 (86.7)	0.437
Alajuela	10 (3.8)	10 (4.6)	0	
Cartago	15 (5.8)	11 (5.1)	4 (8.9)	
Heredia	5 (1.9)	3 (1.4)	2 (4.4)	
Guanacaste	2 (0.8)	2 (0.9)	0	
Puntarenas	1 (0.4)	1 (0.5)	0	
Limón	2 (0.8)	2 (0.9)	0	
<b>Nacionalidad</b>				
Costarricense	248 (95)	204 (94.4)	44 (97.8)	0.196
Nicaragüense	9 (3.5)	9 (4.2)	0	
Otro	4 (1.5)	2 (0.9)	4 (1.0)	
<b>Tipo Aseguramiento</b>				
Por el estado	79 (30.3)	63 (29.2)	16 (35.6)	0.755
Asegurado indirecto	182 (69.7)	153 (70.8)	29 (64.4)	

*Elaboración propia con la información del expediente electrónico.*

**Cuadro 2.** Antecedentes perinatales de los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

	<b>Muestra Total (n=261)</b>	<b>Pacientes sin antibióticos (n= 216)</b>	<b>Pacientes con antibióticos (n=45)</b>	<b>Valor de p Chi<sup>2</sup></b>
<b>Tipo de parto</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Vaginal	194 (74.3)	158 (73.1)	36 (80.0)	0.182
Cesárea	42 (16.1)	34 (15.7)	8 (17.8)	
Desconocido	25 (9.6)	24 (11.1)	1 (2.2)	
<b>Antecedentes neonatales</b>				
Internamiento en periodo neonatal por sepsis	8 (3.1)	8 (3.7)	0	0.190
Internamiento en periodo neonatal por ictericia	11 (4.2)	10 (4.6)	1 (2.2)	0.465
Antecedente de Intubación en periodo neonatal	6 (2.3)	6 (2.8)	0	0.258

*Elaboración propia con la información del expediente electrónico.*

**Cuadro 3.** Antecedentes clínicos de los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

	<b>Muestra Total (n=261)</b>	<b>Sin Antibióticos (n= 216)</b>	<b>Con Antibióticos (n=45)</b>	<b>Valor de p Chi<sup>2</sup></b>
<b>Historial episodios BQL</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Primer episodio	174 (66.7)	150 (69.4)	24 (53.3)	0.059
Dos o más episodios previos	87 (33,3)	66 (30.5)	21 (46,6)	
Hospitalización previa por bronquiolitis	23 (8.8)	15 (3)	8 (17.8)	<b>0.020</b>
<b>Enfermedades Asociadas</b>				
Dermatitis atópica	11 (4.2)	11 (5.1)	0	0.113
APLV	7 (2.7)	5 (2.3)	2 (4.4)	0.421
Rinitis alérgica	3 (1.2)	2 (0.9)	1 (2.2)	0.739

*Elaboración propia con la información del expediente electrónico.*

**Cuadro 4.** Antecedentes personales no patológicos de los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

	Muestra total (n=261)	Sin Antibiótico (n= 216)	Con antibiótico (n=45)	Valor de $p$ Chi <sup>2</sup>
	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Fumado pasivo</b>	64 (24.5)	54 (25.0)	10 (22.2)	0.468
Madre fumadora	4 (1.5)	2 (0.9)	2 (4.6)	0.076
Padre fumador	28 (10.81)	23 (10.6)	5 (11.4)	0.879
Cuidador	34 (13.0)	30 (19.4)	4 (8.8)	0.793
<b>Alimentación primeros 6 meses</b>				
LME	110 (42.2)	94 (19.5)	16 (35.6)	0.326
Fla Artificial	31 (11.9)	28 (5.5)	3 (6.7)	
Alimentación mixta	87 (33.3)	68 (15.4)	19 (42.2)	
Desconocida	3 (12.6)	26 (5.8)	7 (15.6)	
<b>Antecedente de hermanos mayores</b>	178 (68.2)	143 (31.6)	35 (77.8)	0.113
<b>Esquema de vacunas al día</b>	245 (93.9)	202 (43.5)	43 (95.6)	0.604
<b>Asistencia a una guardería</b>	21 (8.1)	18 (3.8)	3 (6.7)	0.673

*Elaboración propia con la información del expediente electrónico.*

**Cuadro 5.** Resumen de los hallazgos radiológicos y el tipo de soporte ventilatorio utilizado en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José y su asociación con la prescripción de antibióticos.

	Sin ATB n (%)	Con ATB n (%)	OR (Intervalo de Confianza)	<i>p</i>
<b>Hallazgos radiológicos</b>				
Infiltrados bronconeumónicos	68 (31.48)	25 (55.56)	2.72 (1.41 - 5.23)	<b>0.002</b>
Opacidades pulmonares	4 (1.85)	17 (37.78)	32.2 ( 10.1 -102.47)	<b>&lt;0.001</b>
Hiperinsuflación pulmonar	98 (45.37)	22 (48.89)	1.15 (0.60 - 1.19)	0.667
Atelectasia	9 (4.17)	2 (4.44)	1.07 (0.22 - 5.12)	0.933
<b>Soporte ventilatorio</b>				
Nasocánula	215 (99.54)	45 (100)	0.83 (0.78 - 0.87)	0.647
Cánula alto flujo	33 (15.28)	20 (44.4)	4.43 (2.21 - 8-89)	<b>&lt;0.001</b>
Ventilación no invasiva	1 (0.46)	2 (4.44)	10.0 (0.88 - 112.76)	<b>0.023</b>
Ventilación mecánica asistida	0	10 (22.2)	7.17 (5.27 - 9.75)	<b>&lt;0.001</b>
Ventilación alta frecuencia	0	1 (2.22)	5.9 (4.51 -7.73)	<b>0.028</b>

*Elaboración propia con la información del expediente electrónico.*

**Cuadro 6.** Resultado de la IFV en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

	Muestra total n=261	Sin antibiótico n=216	Con antibiótico n=45	Valor de $p$ Chi <sup>2</sup>
<b>Negativa</b>	130 (51)	115 (55)	15 (33.3)	0.400
<b>VRS</b>	52 (20.5)	38 (17.5)	14 (31.1)	0.051
<b>MPV</b>	42 (16.5)	34 (15.7)	8 (17.7)	0.805
<b>Influenza A</b>	1 (0.4)	1 (0.47)	0	0.642
<b>Parainfluenza 1</b>	1 (0.4)	1 (0.47)	0	0.642
<b>Parainfluenza 3</b>	20 (7.9)	13 (6.0)	7 (15.5)	<b>0.035</b>
<b>Rhinovirus</b>	7 (2.8)	3 (1.4)	4 (8.8)	<b>0.006</b>
<b>Coronavirus Humano</b>	3 (1.2)	3 (1.4)	0	0.350
<b>Adenovirus</b>	4 (1.6)	4 (1.9)	0	0.350

*Elaboración propia con la información del expediente electrónico.*

**Cuadro 7.** Hemograma al ingreso en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

	Muestra Total (n=145)		Sin antibióticos (n=107)		Con antibióticos (n=38)		valor de $p$ <i>t</i> - student
	Promedio	DS	Promedio	DS	Promedio	DS	
<b>Hemoglobina</b>	11.0	1.2	11.1	1.2	10.8	1.1	0.283
<b>Leucocitos</b>	12801.6	8972.6	12561.1	9813.3	12593.4	6113.8	0.868
<b>Neutrófilos</b>	6397.5	6691.4	<b>5549.4</b>	<b>4966.8</b>	7917.4	10018.6	0.103
<b>Linfocitos</b>	4545.5	2652.4	4445.8	2492.1	4878.6	3071.2	0.369
<b>Bandas (%)</b>	0.2	1.0	0.2	1.1	0.1	0.5	0.507
<b>Eosinófilos</b>	101.0	164.2	111.7	176.9	71.1	118.4	0.191
<b>Plaquetas</b>	418748.3	156266.8	410657.4	153625.9	433974.4	164445.9	0.479

*Elaboración propia con la información del expediente electrónico.*



**Cuadro 8.** Gases arteriales al ingreso hospitalario niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

	Muestra total (n=27)		Sin antibióticos (n=14)		Con antibióticos (n=13)		valor de p t-student
	Promedio	DS	Promedio	DS	Promedio	DS	
Dióxido de carbono	43.5	17.4	39.4	9.0	51.9	19.6	<b>0.024</b>
Oxígeno	63.7	31.9	65.1	33.0	62.5	32.0	0.865
Bicarbonato	22.9	4.4	21.4	4.0	24.6	4.4	0.070
Lactato	1.8	0.7	1.7	0.4	2.0	0.9	0.310

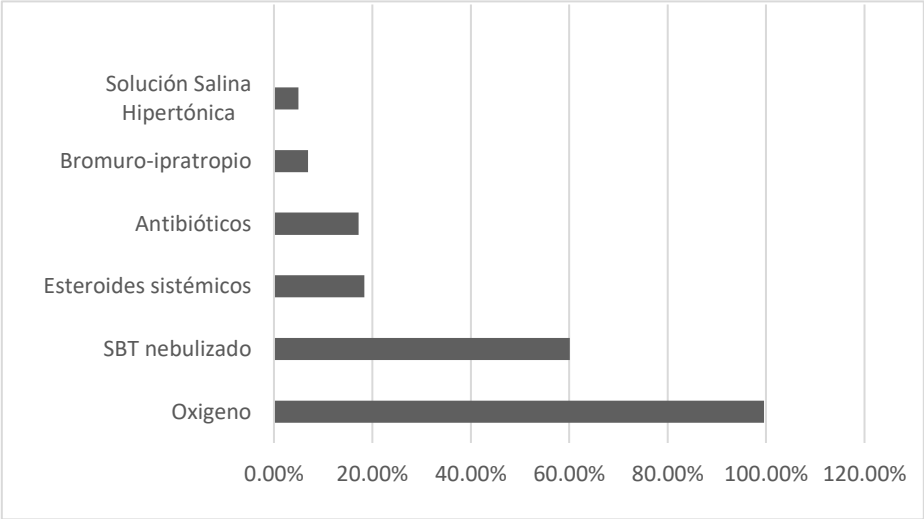
*Elaboración propia con la información del expediente electrónico.*

**Cuadro 9.** Complicaciones asociadas a la antibióticoterapia en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica

	n (%)
<b>Complicación de colocación del catéter central</b>	2 (4.4)
<b>Necesidad de sala de operaciones para colocación de catéter central</b>	1 (2.2)
<b>Complicación de pérdida por infiltración del CVC</b>	0
<b>Complicación de pérdida por no funcionamiento del CVC</b>	0
<b>Bacteremia como complicación secundaria al CVC</b>	0
<b>Mortalidad durante la hospitalización</b>	0
<b>Muerte como complicación secundaria a la colocación del CVC</b>	0
<b>Muerte como complicación por toxicidad a los antibióticos</b>	0

*Elaboración propia con la información del expediente electrónico.*

**Figura 1.** Tratamiento intrahospitalario en los niños menores de dos años internados con el diagnóstico de bronquiolitis, del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018, en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.



*Elaboración propia con la información del expediente electrónico*

## DOCUMENTOS ADJUNTOS

### **FORMULARIO COM-I AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

**CERTIFICADO # CEC-HNN-002-2020**

Tipo de solicitud:	Aprobación de protocolo por primer vez
Número de sesión:	CEC-HNN-014-2020
Fecha sesión:	29 de mayo del 2020.
Nombre de los miembros del Comité que participaron en la revisión de este protocolo de investigación:	Dra. Gabriela Ivankovich Escoto, Dr. Fred Cavallo Alta, Dra. Jessica Esquivel González, Licda. Marlyn Soto Cruz.
Título de la investigación:	"Factores asociados al uso de antibioteoterapia en los niños menores de 2 años internados con diagnóstico de bronquiolitis del 01 de Enero al 31 de Diciembre del año 2018 en el Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica"
Número protocolo CCSS:	CEC-HNN-002-2020
Nombre del investigador principal:	Dra. Lydiana Ávila de Benedictis.
Nombre de los sub-investigadores:	Dra. María José Ortiz Echeverría.
Nombre del patrocinador:	NO APLICA
Número de protocolo del patrocinador (si aplica):	NO APLICA
Nombre del CRO (si aplica):	NO APLICA
Nombre del coordinador (si aplica):	NO APLICA
Nombre del tutor institucional (solo para investigaciones para optar por un título académico):	NO APLICA
Nombre de centro(s) asistencial(es) donde se realizará la investigación:	Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"
Número de participantes propuesto por centro(s) asistencial(es):	500 participantes
Duración de la investigación (en meses):	5 meses
Versión del protocolo revisado:	Versión 3.0 / 29 de mayo del 2020
Versión del consentimiento informado para casos y controles revisado (si aplica):	NO APLICA, Solicita excepción Versión 3.0 / 29 de mayo del 2020.
Versión del asentimiento informado revisado (si aplica):	NO APLICA, Solicita excepción Versión 3.0 / 29 de mayo del 2020.
Versión del anuncio de publicidad revisado (si aplica):	NO APLICA
Resolución del comité	Resolución del comité: <b>APROBADO, esta recomendación es válida hasta MAYO 2021.</b>



## BIBLIOGRAFÍA

1. Cody Meissner H. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med* 2016; 374:62-72.
2. Papenburg J, Fontela PS, Freitas RR, Burstein B. Inappropriate Antibiotic Prescribing for Acute Bronchiolitis in US Emergency Departments, 2007-2015. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019 Jan 17. doi: 10.1093/jpids/piy131
3. Nair, H.; Nokes, D.J.; Gessner, B.D.; Dherani, M.; Madhi, S.A.; Singleton, R.J.; Chandran, A. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010, 375, 1545–1555
4. GAP 2013: Manejo de la Bronquiolitis. Actualización 2019. Hospital Garrahan. Argentina. Recuperado 11 de noviembre de 2020. [http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap\\_historico/Manejo\\_de\\_la\\_Bronquiolitis.pdf](http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap_historico/Manejo_de_la_Bronquiolitis.pdf)
5. Avila L, Yock-Corrales A, Jiménez A, Calvo M, Solís A, Hoepker A, Blanco F, Soto-Martínez M. Actualización del abordaje y manejo del paciente con bronquiolitis en Costa Rica. 2010 (22): Setiembre-Diciembre 2010.
6. Ralston S, Hill V, Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(10):951–956.
7. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics.* 2014;134(5):e1474–e1502.
8. Fernández RR. Bronquiolitis por Virus Respiratorio Sincitial: Estudio prospectivo de la evolución temporal de los marcadores inmunológicos de infección y su relación con las sibilancias recurrentes. :229.
9. Bronchodilators for bronchiolitis for infants with first-time wheezing [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2020]. Disponible en: [/CD001266/ARI\\_bronchodilators-for-bronchiolitis-for-infants-with-first-time-wheezing](#)
10. Wang EE, Law BJ, Boucher FD, et al. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study of admission and management variation in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1996;129(3):390–5. doi: 10.1016/S0022-3476(96)70071-9.
11. Garibaldi B, et al. Bronchiolitis. *Immunol allergy clin n am.* 2012; (32): 601-619.

12. Stang P, Brandenburg N, Carter B. The economic burden of respiratory syncytial virus-associated bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155(1):95–6. doi: 10.1001/archpedi.155.1.95
13. McKay R, Mah A, Law MR, McGrail K, Patrick DM. 2016. Systematic review of factors associated with antibiotic prescribing for respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 60:4106–4118. doi:10.1128/AAC.00209-16
14. ML Nonoyama, V Kukreti, E Papaconstantinou, R Raymond D'cruz. Assessing physical and respiratory distress in children with bronchiolitis admitted to a community hospital emergency department: A retrospective chart review. *Can J Respir Ther* 2019;55:16–20. doi: 10.29390/cjrt-2018-021
1. Kneyber M, van Oud-Alblas H, van Vliet M, Uiterwaal C, Kimpen J, van Vught A. Concurrent bacterial infection and prolonged mechanical ventilation in infants with respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *Intensive Care Medicine* 2005;31:680–5.
2. Vogel AM, Lennon DR, Harding JE, Pinnock RE, Graham DA, Grimwood K, et al. Variations in bronchiolitis management between five New Zealand hospitals: can we do better?. *Journal of Paediatric Child Health* 2003;39:40–5.
3. Ruvinsky S, Mónaco A, Pérez G, Taicz M, Inda L, Kijko I, et al. Motivos de la prescripción inadecuada de antibióticos en un hospital pediátrico de alta complejidad. *Rev Panam Salud Publica*. 2011.30(6):580–5.
4. Ochoa C, Anglada L, Eiros JM, Solís G, Vallano A, Guerra L et al. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 751- 758.
5. Altiner A, Wilm S, Wegscheider K, Sielk M, Brockmann S, Fuchs A, Abholz H-H, der Schmitt J. 2010. Fluoroquinolones to treat uncomplicated acute cough in primary care: predictors for unjustified prescribing of antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 65:1521–1525. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq151>.
6. CCSS. Lineamiento Técnico LT.GM.DDSS.261018 Bronquiolitis aguda en niños y niñas. 2018.
7. Deyanira Mora S., 2012. Caracterización clínico epidemiológica de los pacientes egresados con diagnóstico de Bronquiolitis del Hospital Nacional de Niños “ Dr. Carlos SÁENZ HERRERA” de Octubre del 2009 a Octubre del 2010.
8. Rosales Fernández J. Sobreinfección bacteriana en niños con bronquiolitis por virus respiratorio sincitial [Posgrado Pediatría]. Universidad de Costa Rica; 2016.
9. Librizzi J, McCulloh R, Koehn K, Alverson B. Appropriateness of Testing for Serious Bacterial Infection in Children Hospitalized With Bronchiolitis. *Hospital Pediatrics*. 1 de enero de 2014;4(1):33-8.

10. Ralston S, Hill V, Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(10):951–956.
11. Loría Chavarria, G., 2016. Características Clínicas Y Epidemiológicas De Las Infecciones Respiratorias Agudas Graves En Niños De 2 A 60 Meses En El Hospital Nacional De Niños "Dr. Carlos SÁENZ HERRERA" Durante El Periodo De Julio A Diciembre 2015. Posgrado Pediatría. Universidad de Costa Rica.
12. Oakley E, Brys T, Borland M, Neutze J, Phillips N, Krieser D, et al. Medication use in infants admitted with bronchiolitis. *Emerg Med Australas.* 2018;30(3):389-97.
13. Wrotek A, Czajkowska M, Jackowska T. Antibiotic Treatment in Patients with Bronchiolitis. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1211:111-9.
14. Plint AC, Taljaard M, McGahern C, Scott SD, Grimshaw JM, Klassen TP, et al. Management of bronchiolitis in communityhospitals in Ontario: a multicentre cohort study. *CJEM* 2016; 18: 443–52
15. Schuh S, Lalani A, Allen U, Manson D, Babyn P, Stephens D, et al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr.* abril de 2007;150(4):429-33.
16. Florin TA, Byczkowski T, Ruddy RM, Zorc JJ, Test M, Shah SS. Variation in the management of infants hospitalized for bronchiolitis persists after the 2006 American Academy of Pediatric bronchiolitis guidelines. *J Pediatr* 2014; 165: 782–92.
17. Elenius V, Bergroth E, Koponen P, Remes S, Piedra PA, Espinola JA, et al. Marked variability observed in inpatient management of bronchiolitis in three Finnish hospitals. *Acta Paediatr* 2017; 106: 1512–8
18. Pierce HC, Mansbach JM, Fisher ES, Macias CG, Pate BM, Piedra PA, et al. Variability of intensive care management for children with bronchiolitis. *Hosp Pediatr* 2015; 5: 175–84.
19. Bradshaw ML, Deragon A, Puligandla P, Emeriaud G, Canakis AM, Fontela PS. Treatment of severe bronchiolitis: a survey of Canadian pediatric intensivists. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53: 613–8.
20. Patra S, Singh V, Pemde HK, Chandra J. Antibiotic prescribing pattern in paediatric in patients with first time wheezing. *Ital J Pediatr.* 5 de septiembre de 2011;37:40.
21. Alejandro C, Balaguer M, Guitart C, et al. Procalcitonin-guided antibiotic stewardship in paediatric patients with severe bronchiolitis. *Acta Paediatr* (in press) Alejandro C, Balaguer M, Guitart C, et al. Procalcitonin-guided antibiotic stewardship in paediatric patients with severe bronchiolitis. *Acta Paediatr* (in press)
22. Esposito A et al. Etiological diagnosis reduces the use of antibiotics in infants with bronchiolitis. *Clinical Science.* 2012: 67 (9) 1001-1006

23. Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Zorc JJ, Krief W, et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. junio de 2004;113(6):1728-34.
24. Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Zorc JJ, Krief W, et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. junio de 2004;113(6):1728-34.
25. Flores-González JC, Mayordomo-Colunga J, Jordan I, Miras-Veiga A, Montero-Valladares C, OlmedillaJodar M, Alcaraz-Romero AJ, Eizmendi-BereciartuaM, Fernández-Carrión F, Santiago-Gutierrez C, AleoLuján E, Pérez-Quesada S, Yun-Castilla C, Martín C, Navarro-Mingorance Á, Goñi-Orayen C (2017) Prospective multicentre study on the epidemiology and current therapeutic management of severe bronchiolitis in Spain. *Biomed Res Int* 2017:2565397
26. Cebey-López M, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, Martínón-Torres N, Martínón-Sánchez J, Justicia A, et al. Bacteremia in Children Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection. *PloS one*. 12 de febrero de 2016;11:e0146599.
27. Andrade MA, Hoberman A, Glustein J, Wald ER, Paradise JL. Acute Otitis Media in Patients with Bronchiolitis. • 520. *Pediatric Research*. abril de 1997;41(4):89-89