

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**Factores de riesgo asociados a estancia  
hospitalaria prolongada en pacientes con  
diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital de  
Apoyo Maria Auxiliadora enero 2016 – diciembre  
2017**

Presentado por el bachiller:  
**Mauricio Antonio de los Rios Herrera**

Para optar el título de Médico Cirujano

Asesor:  
Mg. Magdiel José Manuel Gonzales Menéndez

**LIMA – PERÚ**  
**- 2018 -**

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A Dios y Mamita María:**

Por ser mi fortaleza en mi día a día,  
por su perfecta voluntad en mi vida  
y por enseñarme el amor.

### **Al Hospital Maria Auxiliadora:**

Por fortalecer mis conocimientos,  
formarme en mis últimos años de pregrado  
Y por abrirme sus puertas para realizar esta tesis.

### **A mis padres:**

Por hacer este sueño realidad.

*DEDICATORIA*

***A todos mis docentes, amigos y familiares:***

*Que de alguna u otra forma pusieron  
una gota más de esfuerzo  
para hacer este proyecto realidad.*

***A mis padres:***

*Por su apoyo y amor incondicional  
para cumplir este sueño,  
nuestro sueño.*

***A mi Sarita:***

*Por cuidarme y guiarme desde el cielo.*

## RESUMEN

**Introducción:** las infecciones del tracto respiratorio bajo representan la causa mas frecuente de muerte en niños menores de 5 años en los países más poblados del mundo. La bronquiolitis es una de las infecciones respiratorias más frecuentes en la edad pediátrica, sobre todo en pacientes menores de dos años de edad. Aunque en su mayoría es una patología que se autolimita, existen estudios que describen factores de riesgo asociados a severidad y estancia hospitalaria prolongada.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con el diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora en el periodo enero 2016 – diciembre 2017.

**Metodología:** La presente investigación es un trabajo observacional, retrospectivo, de tipo casos y controles en el que se obtuvo como muestra a 174 pacientes separados en dos grupos: 58 casos (pacientes menores de 2 años de edad, con diagnóstico de bronquiolitis, con tiempo de hospitalización mayor a 4 días) y 116 controles (pacientes menores de 2 años de edad, con diagnóstico de bronquiolitis, con tiempo de hospitalización menor o igual 4 días).

**Resultados:** se obtuvo como principal factor de riesgo para estancia hospitalaria prolongada el haber tomado corticoides, ya que se obtuvo un OR de 5.79 con un IC95% y un p valor de 0.002 para un IC95% 1.93 – 17.37. Otros factores de riesgo estudiados fueron la edad menor a 6 meses y el estado nutricional (desnutrición), con un OR de 3.20 (IC95% 1.63-6.31) y 2.12 (IC95% 1.40-3.24), así como un p valor 0.000 y 0.003 respectivamente.

**Conclusión:** La edad, el IPA positivo, la edad gestacional, el estado de nutrición, el uso de corticoides y de  $\beta$ 2 agonistas, así como la patología cardiaca y la respiratoria resultaron factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada.

**Palabras clave:** bronquiolitis, factores de riesgo, estancia hospitalaria, edad

## ABSTRACT

**Introduction:** lower respiratory tract infections represent the most frequent cause of death in children under 5 years in the most populated countries of the world. Bronchiolitis is one of the most frequent respiratory infections in the pediatric age, mainly in patients under two years of age. Although it is a medical condition that solves itself, there are different studies that describe risk factors associated with severity and prolonged hospital stay.

**Objective:** To determine the risk factors associated with prolonged hospital stay in patients diagnosed with bronchiolitis at the Maria Auxiliadora Support Hospital in the period from January 2016 to December 2017.

**Methodology:** This research is an observational, retrospective, case-control study in which 174 patients were separated into two groups: 58 cases (patients under 2 years of age, with a diagnosis of bronchiolitis, with time of hospitalization greater than 4 days) and 116 controls (patients under 2 years of age, with a diagnosis of bronchiolitis, with a hospitalization time of less than or equal to 4 days).

**Results:** it was obtained that having taken corticosteroids was the main risk factor for prolonged hospital stay, because the result was an OR of 5.79 with an IC95% and a p value of 0.002 for a CI95% 1.93 - 17.37. Other risk factors studied were age less than 6 months and nutritional status (malnutrition), with an OR of 3.20 (CI95% 1.63-6.31) and 2.12 (CI95% 1.40-3.24), and a p value of 0.000 and 0.003 respectively.

**Conclusion:** Age, positive API, gestational age, nutritional status, use of corticosteroids and  $\beta$ 2 agonists, and the cardiac and respiratory pathology resulted in the risk factors associated with prolonged hospital stay.

**Key words:** bronchiolitis, risk factors, hospital stay, age

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto respiratorio constituyen el grupo de patologías más frecuente a nivel mundial, y más aún cuando hablamos de población pediátrica, pues según la publicación realizada por la revista americana JAMA Pediatrics en el año 2016, las infecciones del tracto respiratorio bajo representan la causa mas frecuente de muerte en niños menores de 5 años en los países más poblados del mundo, por lo que se considera un problema de salud pública.<sup>1</sup>

La bronquiolitis es una de las infecciones respiratorias más frecuentes en la edad pediátrica, específicamente en lactantes menores de dos años de edad sin considerar la edad neonatal. Aunque tiene diferentes conceptos, de forma práctica, la bronquiolitis se define como el primer episodio de sibilancias en pacientes menores de dos años, que aparece precedido de un cuadro catarral. Si bien es cierto, en la gran mayoría de casos resulta una patología benigna que se autolimita sin tratamiento, existen factores de riesgo que determinarán el ingreso hospitalario y hasta algunas veces, una estancia hospitalaria prolongada.

Conocer los factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada es importante, pues no sólo nos permitiría prevenirla sino que orientaría a saber qué pacientes requieren ser realmente hospitalizados o referidos a un centro de salud de mayor nivel de complejidad. Con esto no sólo ayudamos a disminuir la gran inversión económica que demanda esta patología, sino que nos permite brindar información más objetiva sobre el curso de enfermedad y el consiguiente alivio emocional a los padres de familia angustiados, cuya única preocupación es que su menor hijo se cure pronto para ser llevado a casa cuanto antes.

# ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT .....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	8
1.1    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
1.2    FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	9
1.3    JUSTIFICACIÓN .....	9
1.4    DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA - LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.5    OBJETIVOS .....	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	12
2.1    ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	12
2.2    BASES TEÓRICAS .....	17
2.3    DEFINICIONES CONCEPTUALES .....	29
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES .....	33
3.1    HIPÓTESIS .....	33
3.2    VARIABLES .....	34
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....	38
4.1    TIPO DE ESTUDIO .....	38
4.2    DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	38
4.3    POBLACIÓN Y MUESTRA.....	38
4.4    TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	40
4.5    RECOLECCIÓN DE DATOS .....	40
4.6    TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	40
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	42
5.1    RESULTADOS .....	42
5.2    DISCUSIÓN .....	50
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	55
CONCLUSIONES .....	55
RECOMENDACIONES .....	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
ANEXO .....	61

# CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según un estudio publicado por la revista JAMA Pediatrics en el 2016, la causa mas frecuente de muerte en niños < 5 años en los 50 países mas poblados del mundo son las infecciones del tracto respiratorio bajo.<sup>1</sup> Dentro de dichas infecciones encontramos a la bronquiolitis, como representante de la causa mas frecuente de hospitalizaciones en el mundo tanto en menores de 2 años<sup>2</sup> así como en menores de 1 año, convirtiéndola así en un problema sanitario.<sup>3</sup> Se dice que un tercio de lactantes desarrollará bronquiolitis en el primer año de vida y 90% incluyendo el segundo año, cuya prevalencia aumenta sobre todo en menores de 3 meses.<sup>2</sup> La tasa de hospitalización es baja, ya que solo el 2-3% requerirá hospitalización.<sup>4</sup>

Es responsable de aproximadamente 128 mil ingresos hospitalarios por año en Estados Unidos, con un costo de 1.73 billones de dólares<sup>3</sup>, mientras que en Inglaterra son 37200 casos por año con una inversión de 83 millones de libras.<sup>2</sup> Si bien es cierto, tiene una baja mortalidad, todos los años se cobra aproximadamente 200mil vidas principalmente en países del primer mundo.<sup>5</sup>

En Perú, se evidencia que un 65% de los niños presentan una infección respiratoria en el primer año de vida y que un 13% presenta un cuadro de bronquiolitis y un 5,5% son hospitalizados y 3% ingresan a UCIP.<sup>6</sup> Además, una vez hospitalizados, suponen un tiempo promedio de estadía de 3-4 días que, dependiendo del tratamiento dado y los factores de riesgo que presenten, pueden llegar a las 4 semanas.<sup>6,7</sup> Además existen estudios en Cajamarca y Trujillo que analizaron los factores de riesgo asociados a desarrollo de bronquilitis, identificando a la edad menor a 6 meses, el sexo masculino, el bajo peso al nacer y la prematuridad con significancia estadística.<sup>8,9</sup> Sin embargo, sólo un estudio en

el Hospital Nacional Dos de Mayo describe la cardiopatía congénita y la edad menor a 6 meses como factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada.

El Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora pertenece a la DISA II Lima Sur, con un área de influencia sobre la población de 13 distritos circundantes por lo que tiene una elevada prevalencia de BA, siendo un importante porcentaje hospitalizado para tratamiento de los casos severos que se presentan generalmente en menores de un año.<sup>10</sup> Asimismo, dicho nosocomio no cuenta con estudios sobre factores de riesgo ni estancia hospitalaria prolongada.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Considerando los puntos anteriormente expuestos, es que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuales son los factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora en el periodo enero 2016 – diciembre 2017?

## **1.3 JUSTIFICACIÓN**

Según la revista UPTODATE, la AEP, la AAP, la NICE, la SIGN y la Revista Peruana de Pediatría, la bronquiolitis representa la principal causa de ingreso hospitalario por infección de vía respiratoria en pacientes lactantes a nivel nacional y del mundo.<sup>2-7,11-15</sup> Se encuentra dentro de la lista de prioridades de investigación en el sector salud 2016 – 2021, incluido en el tópico de infecciones respiratorias.

Si bien es cierto, se conocen los factores de riesgo asociados a bronquiolitis, resulta más importante aún conocer los factores de riesgo asociados a tiempo hospitalario prolongado ya que suponen un nivel de complejidad mayor del nosocomio para el correcto manejo del paciente que deriva muchas veces en su pase a una unidad de cuidados intensivos pediátrica.

Por otro lado, un tiempo de estadía prolongado supone un mayor gasto por parte del hospital o de los mismos padres (en el caso no cuenten con Seguro Integral de Salud), por lo que conocer dichos factores nos permitiría no solo prevenir la enfermedad, sino acudir de forma precoz al hospital para obtener un manejo adecuado y temprano y así evitar complicaciones.

Finalmente, es importante tener en cuenta el componente psicológico de los padres quienes ven sufrir a sus hijos sin desear otra cosa que su pronta mejoría para ser llevados cuanto antes a casa; por lo que la presencia de dichos factores de riesgo nos ayuda a brindar información más objetiva y específica sobre el pronóstico de su hijo.

#### **1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA - LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

Este problema se sitúa en la rama de pediatría, dentro de la subespecialidad de neumología pediátrica. El lugar de ejecución es el servicio de Lactantes del departamento de Pediatría del Hospital de Apoyo María Auxiliadora perteneciente a la DISA II Lima Sur, ubicado en la Av. Miguel Iglesias 968, San Juan de Miraflores, Lima.

Además, la línea de investigación del presente trabajo se encuentra dentro de las prioridades de investigación de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma INICIB (Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas), en el rubro de enfermedades transmisibles: infecciones respiratorias.

## 1.5 OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con el diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora en el periodo enero 2016 – diciembre 2017.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar si la patología respiratoria y la cardiaca son factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en los pacientes con bronquiolitis.
- Determinar si el IPA positivo es un factor de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en los pacientes con bronquiolitis.
- Determinar si la estación del año (invierno) es un factor de riesgo asociado a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis.
- Determinar si el uso de fármacos ( $\beta$ 2-agonistas y/o corticoides) intrahospitalarios es un factor de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis.
- Evaluar si los factores biológicos (edad gestacional, sexo, edad, estado nutricional) son factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis.
- Conocer la prevalencia de hospitalizados por bronquiolitis con tiempo de hospitalización prolongado y sin ella según estación del año.
- Determinar la prevalencia de hospitalizados por bronquiolitis con tiempo de hospitalización prolongado y sin ella según edad y sexo.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Carla G. Características clínicas y epidemiológicas de niños menores de 2 años con bronquiolitis en el Hospital Nacional Dos de Mayo, enero – diciembre del 2016. Revista Médica Carriónica, 2017. Presentó un estudio descriptivo, retrospectivo en el que se revisaron variables clínico-demográficas de 72 pacientes, tomándose como medida de evaluación el tiempo hospitalario. De todas las variables estudiadas, la cardiopatía congénita representa un factor de riesgo para estancia hospitalaria prolongada ( $\geq 9$  días) con un OR de 13.33, mientras que los demás factores de riesgo no muestran diferencias clínicamente significativas en el tiempo de hospitalización. Además la edad  $< 6$  meses fue la más común (72.3%).<sup>16</sup>

Michelle Heys, et al. Length of paediatric inpatient stay, socioeconomic status and hospital configuration: a retrospective cohort study. BMC Health Services Research, 2017. Realizó un estudio de cohorte retrospectivo de 2889 niños menores de 16 años entre abril del 2009 y marzo del 2010 de un hospital de Inglaterra relacionó el tiempo de hospitalización prolongado (mayor a 2 días) con factores de riesgo socioeconómicos. Finalmente no se encontró una asociación consistente entre el tiempo de hospitalización y el estado socioeconómico del paciente. Sin embargo si se evidenció un mayor número de pacientes menores de un año con hospitalización prolongada de hasta 48%.<sup>17</sup>

S. Tsabouri, et al. Impact of meteorological factors on the emergence of bronchiolitis in North –western Greece. Allergol Immunopathol (Madr), 2017. Estudio retrospectivo en el que recolectaron datos meteorológicos de la ciudad de Ionnina en el noroeste de Grecia, junto a la incidencia de pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario de Ioannina entre enero 2002 y diciembre 2013. De los 792 casos, 670 eran infantes menores a 1 año y 122 entre 1 y 2 años. La

prevalencia fue mayor en varones (59.5%) que en mujeres (40.5%), mientras que la época de lluvias de otoño y el clima seco de primavera tuvieron una asociación estadísticamente significativa con bronquiolitis. Además la tasa de hospitalización varió durante el año, con un pico en marzo (20%) y febrero (15%). Cabe resaltar que la máxima temperatura se registró en los meses de julio y agosto y la mínima en enero, mientras que la precipitación fue mayor en noviembre y diciembre.<sup>18</sup>

Corinne Brooks, et al. Association between hypertonic saline and hospital length of stay in acute viral bronchiolitis. *JAMA Pediatrics*, 2016. Realizaron un estudio de revisión de 18 ensayos clínicos aleatorizados de pacientes con diagnóstico de bronquiolitis en los que se usó suero hipertónico y se evaluó el tiempo de hospitalización. Entre los resultados figura que el promedio de tiempo de hospitalización fue de 3.6 días, mientras que la diferencia entre el grupo tratado con suero hipertónico resultó en 0.26 días menos de hospitalización, por lo que no fue estadísticamente significativo.<sup>19</sup>

Orianne Dumas, et al. A clustering approach to identify severe bronchiolitis profiles in children. *Thorax*, 2016; analizó 2 estudios de cohorte, multicéntricos y prospectivos uno en EUA y otro en Finlandia que incluían 2207 y 408 niños menores de 2 años de edad respectivamente, hospitalizados con el diagnóstico de bronquiolitis. Luego se procedió a clasificarlos en 4 grupos: el grupo A caracterizado por antecedentes de eczema y sibilancias y por presentar sibilancias al ingreso (considerado como IPA positivo) y bronquiolitis por rinovirus; el grupo B caracterizado por sibilancias al ingreso, sin antecedentes de eczema, y con bronquiolitis por virus sincitial respiratorio; el grupo C lo formaban los pacientes con el cuadro mas severo con el tiempo de hospitalización mas largo; y el grupo D lo integraban los pacientes con el cuadro mas leve y el tiempo de hospitalización mas corto. Los de mayor estancia hospitalaria fueron los del grupo C (46%), mientras que los del grupo A con IPA positivo y el grupo D tuvieron menor porcentaje de estancia hospitalaria prolongada (>3 dias), 25% y 22% respectivamente.<sup>20</sup>

Pedro Flores, et al. A Randomized Trial of Nebulized 3% Hypertonic Saline with Salbutamol in the Treatment of Acute Bronchiolitis in Hospitalized Infants. *Pediatric Pulmonology*, 2016; en un estudio randomizado, doble ciego en un departamento de pediatría de un hospital Portugués se tomó 68 pacientes diagnosticados con bronquiolitis aguda leve-moderada separándolos aleatoriamente en un grupo que recibiría nebulizaciones con suero salino al 3% y otro que recibiría suero salino al 0.9%. Se concluyó que no hubo diferencia mayor entre ambos grupos, consiguiendo una media de 5.6 días de hospitalización vs 5.4 días respectivamente, por lo que este estudio no respalda el uso de suero hipertónico nebulizado en niños hospitalizados con el diagnóstico de bronquiolitis aguda leve-moderada.<sup>21</sup>

Raúl Esquivel. Factores de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis severa en niños menores de 2 años admitidos al Hospital del Niño, Panamá de diciembre de 2013 a abril de 2014. 2016; en un estudio de caso-control, retrospectivo, se evaluó una muestra de 167 pacientes, 53 casos y 114 controles en los que la edad promedio fue 4 y 6 meses respectivamente. Se identificaron factores de riesgo: bajo peso (OR 5.58 IC 95% 2.47-12.57), prematuridad (OR 13.29 IC 95% 1.77-324.6), convivencia con niños < 5 años en el hogar (OR 3.0 IC95% 1.4-6.4), historia de apnea (OR 17.2 IC 95% 2.06-143.72) y presencia de cualquier comorbilidad (OR 3.42 IC 95% 1.6-7.3).<sup>22</sup>

Sully Rodríguez. Factores de riesgo asociados a bronquiolitis en el servicio de pediatría del Hospital Regional docente de Trujillo, periodo octubre 2013 a octubre 2015. [Tesis]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2016. En un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles, en el que se analizó una muestra de 172 pacientes menores de 2 años, con la misma cantidad de casos y controles. Se concluyó que el género masculino (OR 1.77,  $p < 0.05$ ), la edad <6 meses (OR 2.12,  $p < 0.05$ ), bajo peso al nacer (OR 2.05,  $p < 0.05$ ), prematuridad (OR 2.11,  $p < 0.05$ ), tabaquismo pasivo domiciliario (OR 2.88,  $p < 0.05$ ), instrucción materna no universitaria (OR 3.15,  $p < 0.05$ )

resultaron factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de bronquiolitis.<sup>8</sup>

Hugo Espinoza. Factores de riesgo para hospitalización por bronquiolitis en niños menores de 2 años en el Hospital Regional de Cajamarca año 2014. [Tesis]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca, Facultad de Medicina Humana; 2015. Realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, llevado a cabo en una población de 72 pacientes con una misma cantidad de casos (pacientes hospitalizados por bronquiolitis) y controles. Luego del análisis se encontró que la edad entre 1-3 meses (OR 2.8 IC95% 1.07-7.30 p<0.05), la saturación de oxígeno menor a 90% (OR 4.23 p=0.03) y el distrés respiratorio severa (OR 7.80 p<0.05) fueron factores de riesgo con significancia estadística para hospitalización por bronquiolitis.<sup>9</sup>

Jonathan Mansbach, et al. Hospital course and discharge criteria for children hospitalized with bronchiolitis. *Journal of Hospital Medicine*, 2015; en un estudio de cohorte prospectivo evaluó 1916 niños con bronquilitis de acuerdo a su mejoría clínica y al tiempo de hospitalización. El 4% presentó desmejoría clínica, dentro de los cuales habían pacientes menores a 2 meses de edad y prematuros menor a 37 semanas, con un OR de 3.51 y de 1.94 respectivamente, considerándolos como factores significativamente asociados a desmejoría clínica y por lo tanto a tiempo de hospitalización prolongado (>3 días).<sup>23</sup>

Jamie Pinto, et al. Duration of Hospitalization in Association with Type of Inhalation Therapy Used in the Management of Children with Nonsevere, Acute Bronchiolitis. *Taiwan Pediatric Association*, 2015. En un reporte de 195 casos de pacientes con bronquiolitis sin patología congénita o crónica fueron estratificados de acuerdo al tratamiento inhalado recibido: salbutamol nebulizado (grupo 1), salbutamol nebulizado con suero hipertónico 3% (grupo 2), suero hipertónico al 3% solo (grupo 3) y no tratamiento (grupo 4) y luego se evaluó el tiempo hospitalario en términos de media con un intervalo de confianza la 95%. Los resultados arrojaron

que el tiempo de hospitalización fue mas corto en los niños del grupo 1 y 4, 43.2 horas y 44.1 horas respectivamente, mientras que en los grupos 2 y 3 fue de 72 horas y 65.1 horas respectivamente. Se concluyó que el tiempo de hospitalización prolongado ( $\geq 3$  dias) en pacientes con bronquilitis aguda leve está asociado a nebulizaciones con suero salino hipertónico 3%.<sup>24</sup>

Anne Gadomski, Melissa Scribani. Bronchodilators for bronquiolitis. The Cochrane Collaboration, 2014; en un artículo de revisión de 30 estudios clínicos randomizados comparó el efecto de broncodilatadores con placebo en 1992 pacientes con bronquiolitis. De esta manera se encontró que en 9 estudios de pacientes hospitalizados, el score clínico mejoró levemente, sin embargo en términos generales, no hubo una mejoría en el tiempo de hospitalización en el grupo tratado con broncodilatadores (diferencia de medias 0.06 días), así como tampoco mejoró significativamente la tasa de hospitalizaciones en pacientes ambulatorios (OR 0.75 vs 1.71), por lo que su uso resultó indiferente.<sup>25</sup>

Carrie Ng, et al. Do glucocorticoids provide benefit to children with bronchiolitis? Annals of Emergency Medicine, 2014; comparó 2533 estudios clínicos randomizados comparando glucocorticoides inhalados con placebo en niños menores de 24 meses con diagnóstico de bronquiolitis. En el grupo control se obtuvo un OR de 0.8-6.6 mientras que en el grupo de casos se obtuvo un OR de 0.41-6.64, motivo por el cual se concluyó que el uso de glucocorticoides inhalados en niños menores de 2 años con bronquiolitis aguda no disminuye la tasa de ingresos hospitalarios ni el tiempo de hospitalización.<sup>26</sup>

Carmen Coronado. Factores asociados a bronquiolitis complicada en pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil Napoleon Franco Pareja de la ciudad de Cartagena en el periodo Junio de 2012 – Abril 2013. [Tesis] Cartagena: Universidad de Cartagena, facultad de Medicina, 2013; realizó un trabajo de investigación analítico, de tipo casos y controles, prospectivo, en el que evaluó un total de 398 casos de bronquiolitis aguda hospitalizados en el HINFP, de los

cuales se tomaron 47 casos y 50 controles, por lo que 11.8% fueron los casos que requirieron de ingreso a UCIP y la mayor prevalencia de casos de bronquiolitis aguda se dio en el mes de octubre tanto para los casos como para los controles. Además se encontró asociación significativa entre edad temprana de aparición (p 0.0363), bajo peso (0.0207) y requerimiento de UCIP.<sup>27</sup>

Liza Bialy, et al. The Cochrane library and the treatment of bronchiolitis in children: an overview of reviews. Evidence-Based Child Health, 2011. Elaboró un resumen de revisiones cuyo objetivo era sintetizar la evidencia de la base de datos de revisiones sistemáticas de Cochrane sobre la efectividad de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para mejorar los síntomas de pacientes hospitalizados, ambulatorios y en UCIP. De esta forma encontró que la epinefrina disminuye la tasa de hospitalización en 33%, mientras que en los pacientes hospitalizados, la epinefrina disminuyó el tiempo de hospitalización en 7 horas mientras que el suero hipertónico al 3% disminuyó el tiempo de hospitalización en 28 horas.<sup>28</sup>

## 2.2 BASES TEÓRICAS

### Definición

La bronquiolitis aguda (CIE-10 J21.9) es una patología que ha recibido diferentes acepciones a lo largo del tiempo; sin embargo, para efecto de la presente investigación, consideramos la definición de McConnochie que define a la bronquiolitis como el “primer episodio agudo de dificultad respiratoria con signos de obstrucción bronquial con sibilancias bilaterales y difusas, precedido por un cuadro catarral que afecta a niños menores de 2 años”.<sup>6,11-13</sup> Cabe resaltar que las principales revisiones de los últimos años, sobre todo las inglesas, demuestran que la bronquiolitis constituye el primer caso de síndrome obstructivo bronquial agudo (SOBA) por lo que puede también manifestarse con subrepitantes y/o crepitantes.<sup>4,11,13,29</sup>

## Etiopatogenia

La etiología de la bronquiolitis es principalmente viral, y aunque varía según la etapa del año, el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) representa el agente etiológico más frecuente de esta patología llegando a superar el 60% de casos, seguido del rinovirus.<sup>2-6,11,13-15</sup> Por ejemplo, el VSR predomina en invierno y épocas lluvias, mientras que el rinovirus resalta en primavera.<sup>6,11-13,15</sup> Otros agentes etiológicos menos frecuentes son el adenovirus, coronavirus, metaneumovirus, virus de la influenza y parainfluenza, entre otros. Cabe resaltar que 1/3 de los casos de bronquiolitis se tratan de coinfecciones virales, es decir que se aíslan 2 o más especies de virus.<sup>5,6,11,12</sup>

Un día después de que el virus infecta a las células epiteliales de los bronquiolos y se replica, comienza el proceso de daño que incluye necrosis, disfunción ciliar e infiltración linfocitaria peribronquial, desencadenándose así un proceso inflamatorio que causa edema, sobreproducción de moco y descamación celular que conllevan a la formación tapones, obstrucción de la vía aérea pequeña y, si resultara total, a la subsecuente atelectasia.<sup>2,5,11</sup> Se adjunta cuadro temporal comparativo de la evolución fisiopatológica y clínica de la enfermedad.<sup>5</sup>

## Epidemiología

Como ya hemos mencionado, la bronquilitis afecta a niños menores de 2 años, teniendo un pico de incidencia entre los 2 y 6 meses de edad y siendo 4 a 6 veces más frecuente en el primer año de vida que en el segundo.<sup>5,7,11,13</sup> Además representa la principal causa de enfermedad respiratoria durante los primeros 2 años de vida, y la principal causa de hospitalización en infantes<sup>2,5,7</sup> llegando hasta un 4% en pacientes previamente sanos y hasta 42% en el caso de tener comorbilidades, especialmente, displasia broncopulmonar.<sup>11-13</sup> También representa más del 50% de causas de IRA de vía respiratoria baja. En términos generales, la bronquiolitis es más frecuente en época de invierno, los meses de enero y febrero en el hemisferio norte, mientras que en el hemisferio sur ocurre durante los meses de mayo-julio, debido al hacinamiento producido en estas

épocas asociado a la inhalación de aire frío y seco que daña la función mucociliar promoviendo la transmisión via aérea o por fomites.<sup>2,5,11</sup> Es una enfermedad que se autolimita, y en países desarrollados alcanza una baja mortalidad de hasta 0.2%, aumentando en pacientes con factores de riesgo y comorbilidades.<sup>12</sup>

### Factores de riesgo

Existen factores que se relacionan con severidad y/o complicaciones en bronquiolitis, así como un tiempo de hospitalización mayor: la prematuridad (edad gestacional <37 semanas), con un riesgo de hasta 7.5 veces mas de ingreso a UCI y hasta 4 días mas de estancia hospitalaria; el bajo peso al nacer; la edad menor de 12 semanas, que ofrece un riesgo de hasta 10 veces mas de hospitalización prolongada; la enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar), que implica un riesgo de hasta 5 veces mas de ingreso a uci y/o estancia prolongada y un riesgo hasta 10 veces mayor de ventilación mecánica; las cardiopatías congénitas, con un riesgo de hasta 10 veces mas de ingreso a UCI y un riesgo de hasta 8 veces mayor de hospitalización prolongada; los estados de inmunodeficiencia (anemia, desnutrición); asistencia a guardería; estacionalidad; IPA positivo; inhalación pasiva de humo de tabaco; y hasta el sexo masculino, entre los principales.<sup>4-7,11,13,15</sup>

### Sintomatología

El cuadro típico de bronquiolitis aguda es aquel que debuta con síntomas catarrales como coriza, estornudos y rinorrea hialina que duran de 2 a 3 días, seguido de síntomas de tracto respiratorio bajo como tos, fiebre (<39°C) y síndrome de distrés respiratorio caracterizado por taquipnea, uso de musculatura accesoria, retracciones, aleteo nasal, quejido, sibilantes y subcrepitantes, que se exacerbaban al 5to o 7mo día y se autoresuelven gradualmente en un promedio de 2 a 3 semanas, mientras los que presenten alguna comorbilidad pueden persistir hasta las 4 semanas.<sup>2,5,11,15</sup> Cuando el niño es hospitalizado, el promedio de días de estancia hospitalaria son 3 días, pero depende de los factores de riesgo que éste presente.<sup>6,11</sup>

## Complicaciones

Aunque no suelen existir complicaciones, en el caso de pacientes con comorbilidades como prematuridad y/o enfermedad cardiopulmonar, éstas suelen ser frecuentes. De este modo, la taquipnea y la fiebre contribuyen a un mayor estado de deshidratación, ahunado a la incapacidad de ingerir líquidos, junto con el distrés respiratorio y los vómitos.<sup>11</sup> En el caso de los prematuros y menores de 3 meses, el apnea resulta una complicación frecuente que puede llevar a una falla respiratoria y a la necesidad de ventilación mecánica (2-14%). La neumonía sobreinfectada es una complicación poco frecuente (1-2%) que aumenta en el caso de requerir atención en una UCI o intubación.<sup>5,6,11,15</sup> mientras que la otitis resulta se ha documentado hasta en un 60% de pacientes con BA clásica.<sup>5,15</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de bronquilitis es meramente clínico, por lo que tenemos que tener en claro los hallazgos al examen físico.<sup>2-6,11,15,29</sup> A la inspección encontraremos signos respiratorios altos como conjuntivitis, faringitis, rinorrea y estornudos; así como bajos: taquipnea, retracciones subcostales e intercostales y en casos severos, aleteo nasal y cianosis perioral. Mientras que a la auscultación podremos identificar sibilantes, subcrepitantes y tiempo de espiración prolongado. La percusión no es muy útil, pero podríamos encontrar aumento de la sonoridad de la caja torácica. Asimismo, debemos evaluar el grado de hipoxemia cuantificado con un oxímetro de pulso.<sup>2,5,11</sup> Según la NICE, la bronquiolitis se diagnostica con los siguientes criterios: lactante menor a 2 años con prodromos catarrales que duran hasta 3 días seguido por tos persistente, taquipnea, aumento del trabajo respiratorio y sibilantes/crepitantes a la auscultación, asociados o no a intolerancia oral y a algún grado de deshidratación.<sup>2,4,6</sup> Debemos recordar que los menores de 3 meses pueden presentar apnea sin ningún otro signo clínico.<sup>15</sup>

Por lo expuesto, podemos deducir que las radiografías resultan inespecíficas incluyendo sólo imágenes de refuerzo peribronquial e hiperinsuflación, motivo por el cual no son necesarias en la evaluación de rutina y sólo se deben pedir cuando

existan factores de riesgo o evolución tórpida que obliguen a pensar en alguna complicación como atelectasia o sobreinfección en las que se apreciará patrones de consolidación y/o infiltrados alveolares.<sup>2,5,6,11,15</sup> Por otro lado, los exámenes de laboratorio (hemograma, examen de orina, etc.) sólo serán necesarios en el caso de pacientes febriles menores de 3 meses debido al riesgo de desarrollar sobreinfecciones bacterianas severas; y en pacientes con persistencia anormal de síntomas y/o factores de riesgo asociados a severidad, como por ejemplo el AGA para monitorizar el estado de acidosis respiratoria sobre todo en pacientes en UCI.<sup>2,6,11,12,15</sup> De entre los exámenes para identificar el patógeno, se recomienda el estudio del lavado nasal por PCR debido a la alta sensibilidad y la habilidad de evaluar un panel más amplio de virus, pero debido a su alto costo en nuestro medio se utiliza la inmunofluorescencia indirecta (IFI).<sup>6</sup> Sin embargo, no se sugiere de rutina y sólo deberá realizarse con fines epidemiológicos y/o en los casos en que el manejo de la enfermedad se vea alterado, como por ejemplo, el inicio o suspensión de terapia antibiótica.<sup>5,11,29</sup>

Es importante resaltar que existen criterios de severidad clínicos que debemos reconocer pues determinarán un riesgo de hasta 4 veces mayor de hospitalización (hasta el 10% de casos de BA) y/o estancia hospitalaria prolongada, dentro de los cuales tenemos según la NICE: incremento persistente del esfuerzo respiratorio definido como taquipnea 60x', aleteo nasal, retracciones subcostales, intercostales o supraesternales, quejido y la consiguiente cianosis perioral/distal. La hipoxemia con SatO<sub>2</sub> <90%, así como el apnea constituyen cada uno un criterio por separado. La apariencia tóxica (intolerancia oral, compromiso del nivel de conciencia y/o la deshidratación) constituye otro criterio de hospitalización.<sup>2,4,6,7,11-13,15</sup> Finalmente, la incapacidad de los padres para cuidar al infante representa también un criterio para hospitalización.<sup>6,11-13</sup>

Dentro de los diagnósticos diferenciales es necesario recurrir a exámenes auxiliares imagenológicos y laboratoriales para descartarlos. Por ejemplo, el SOB recurrente constituye el principal diagnóstico diferencial, ya que representa una

predisposición atópica y enmascara un futuro probable caso de asma (20-30% de los casos de BA).<sup>29</sup> También debe descartarse neumonía bacteriana que aunque clínicamente es indistinguible de la bronquiolitis (sólo se diferencia en que la fiebre es más alta y presencia de crepitantes focales persistentes) el patrón radiológico y el manejo resultan diferentes; así como en el caso de la neumonía aspirativa subsecuente a un cuadro de bronquiolitis o a la enfermedad de reflujo gastroesofágico. Por otro lado, la aspiración de cuerpo extraño resulta en un cuadro mucho más agudo, sin pródromos catarrales y con sibilancias unilaterales, así como en el caso del anillo vascular. Finalmente, los cuadros crónicos como la enfermedad congénita cardíaca y la displasia broncopulmonar cursan con episodios de bronquilitis severas y duraderas.<sup>5,11,13,15</sup>

## Manejo

En el caso de no tener criterios de severidad y de ser inmunocompetentes, no se recomienda ninguna intervención farmacológica (corticoides, broncodilatadores y/o antileucotrienos) en la emergencia debido al elevado costo, los efectos adversos que presentan y a la falta de evidencia de beneficio. Los antibióticos solo serán prescritos en los casos de comprobarse sobreinfección bacteriana. Adicionalmente estos pacientes deberán continuar con monitoreo estricto en casa y acudir a seguimiento cada 48h esperando una mejoría progresiva a partir del 5to día.<sup>6,12</sup> No obstante, si cumplieran con los criterios de severidad/hospitalización se deberá considerar varios puntos.

El manejo de la fluidoterapia debe ser primordial debido al aumento de pérdidas relacionadas a la taquipnea, fiebre e hipersecreción de moco, asociado a la disminución de ingresos debido a la misma taquipnea y al distrés respiratorio. Por lo que debe asegurarse una buena hidratación parenteral para evitar la aspiración, o en el caso de tolerarla, vía sonda nasogástrica u orogástrica, siempre con fluidos isotónicos y monitorización del flujo urinario.<sup>2-5,12,29</sup>

En cuanto al soporte ventilatorio, se recomienda realizar aspiración nasal mecánica y/o instilación de gotas de suero salino para aliviar la obstrucción de vía aérea alta en pacientes que son respiradores nasales por excelencia. No se debe utilizar sonda de aspiración nasofaríngea debido al edema y estímulo tusígeno que implica.<sup>2,5,6,12,15</sup> Según la Academia Americana de Pediatría (AAP), el apoyo oxigenatorio debe iniciarse a partir de una saturación de oxígeno  $\leq 90\%$ ,  $< 91\%$  para la CCHMC (Cincinnati Children's Hospital Medical Center) y menor a  $92\%$  para la SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network) y la NICE (National Institute for Health and Care Excellence), medida con oxímetro de pulso de forma continua.<sup>2-6,12,29</sup> La AAP se justifica con bases fisiológicas que indican que según la curva de disociación de la hemoglobina, se necesitan grandes cambios en la presión parcial de oxígeno arterial para provocar pequeños cambios en la saturación de oxihemoglobina a partir de  $90\%$ .<sup>3</sup> Debe iniciarse de manera progresiva, es decir con dispositivos de menor flujo como la cánula binasal hasta el CPAP (continuous positive airway pressure), la máscara de Venturi, el casco de oxígeno y finalmente la intubación endotraqueal. La cánula binasal de alto flujo así como el CPAP ayudan a disminuir el trabajo respiratorio y a evitar la progresión a intubación endotraqueal a la vez que disminuyen la admisión a UCI respecto a la CBN convencional.<sup>5,12</sup> Además son dispositivos seguros sin contraindicaciones absolutas y con complicaciones muy raras (aspiración, distensión abdominal y neumotórax). En el caso de presentar síntomas de falla respiratoria inminente como retracciones marcadas, disminución del murmullo vesicular, fatiga o ausencia de llanto al estímulo, se debe proseguir a la intubación endotraqueal con ventilación mecánica.<sup>12</sup>

La fisioterapia está recomendada en pacientes con patologías de fondo que impidan una efectiva eliminación de las secreciones (desordenes neuromuculares, fibrosis quística, displasia broncopulmonar, etc.), mientras que en los pacientes previamente sanos resulta indiferente.<sup>2-6,12,15</sup>

Otra medida de soporte son los antipiréticos. Se sugiere paracetamol 10-15 mg/kg/dosis condicional a temperatura  $>38,5^{\circ}$  C rectal o  $>38^{\circ}$ C axilar. Se pueden repetir dosis cada 4 horas, sin llegar a recibir más de 5 dosis en 24h.<sup>15</sup>

Los broncodilatadores no son recomendados de rutina en el manejo de bronquiolitis tanto por la NICE ni por la AAP<sup>30</sup>, entre otras reconocidas instituciones de la salud; sin embargo podrían resultar útiles en el manejo del paciente con bronquiolitis severa, sobre todo en aquel subgrupo que desarrollará asma en un futuro.<sup>3,4</sup> El efecto incluye mejoría de los síntomas, mas no disminución del tiempo de hospitalización.<sup>2,5</sup> La dosis recomendada es 0.15mg/kg de salbutamol con 3ml de suero salino en nebulizaciones de 5-15 minutos o en 4-6 puffs cada 4-6 horas hasta mejoría de los síntomas. No existe evidencia de efecto beneficioso con  $\beta$ -agonistas orales.<sup>2,12,29</sup>

Por otro lado, debido a su efecto  $\alpha$ -adrenérgico (vasoconstricción y reducción del edema) y  $\beta$ -adrenérgico (broncodilatador), la adrenalina, en especial la nebulizada, debería tener un potencial efecto beneficioso en el tratamiento de la BA. Por ello existen estudios de la AAP en los que se evidencia que dosis de 0.1mg/kg de adrenalina nebulizada, repetidas cada 4h en la emergencia, disminuyen la tasa de hospitalizados por BA, además de una mejoría clínica temporal, sobre todo en pacientes con dificultad respiratoria severa<sup>10</sup>, con leve diferencia en el tiempo de hospitalización.<sup>3,5,6,29</sup> No utilizar adrenalina al alta.<sup>29</sup>

Los anticolinérgicos, como el bromuro de ipratropio no muestran beneficio alguno en ninguno de los ensayos clínicos revisados, por lo que no se recomienda en el manejo de rutina de pacientes con BA.<sup>6,29</sup>

Del mismo modo, los corticoides sistémicos funcionarían sólo con el subgrupo de pacientes con SOB recurrente predispuestos a desarrollar asma donde el efecto principal se ve en la post alta, en cuanto a la disminución de las recurrencias con el uso de corticoides inhalados.<sup>29</sup> No se ha documentado influencia en el numero

de hospitalizaciones ni en el tiempo de hospitalización en ningún estudio de pacientes con BA clásica.<sup>5,6</sup> Por otro lado, su uso conjunto con epinefrina nebulizada ha tenido buenos resultados disminuyendo el tiempo de hospitalización a partir del 7mo día pero sólo en un estudio aislado.<sup>5,12,29</sup> No se recomienda su administración oral.<sup>2,12</sup>

La Ribavirina en aerosol administrada por 5 días, resulta el único tratamiento específico contra los casos severos de BA por virus sincitial respiratorio, en los que se ve una disminución de hasta 2 días en el tiempo de ventilación mecánica, así como de estancia en una UCI. Sin embargo, ya no se recomienda su uso debido al alto costo, eficacia dudosa y potencial efecto teratogénico en gestantes.<sup>5,29</sup> Asimismo, el surfactante se encuentra en la misma situación, con las mismas indicaciones, efectos y costos, por lo que tampoco se recomienda su uso de rutina.<sup>29</sup>

Respecto a la nebulización con suero hipertónico al 3% aún resulta un tema polémico, ya que existen estudios que avalan una mejoría de hasta 2 días en el tiempo de hospitalización con nebulizaciones de 4ml c/4-6h por 5 días sobre todo en pacientes con BA moderada-severa, mientras que otros concluyen que no existe diferencia significativa.<sup>5,6</sup> Incluso la guía NICE del 2015 no sugiere su uso, mientras que la guía de la AAP del 2014 sí lo recomienda.<sup>3,4,12</sup> El suero hipertónico actúa aumentando la depuración mucociliar, a través de la ruptura de enlaces iónicos del gel del moco que disminuye su viscosidad. También crea un flujo osmótico de agua hacia el interior de la capa de moco, rehidratándolo y mejorando su movimiento. Finalmente absorbe el agua de la mucosa, disminuyendo el edema de pared e induciendo la tos y el esputo.<sup>29</sup> Se ha visto reducción del tiempo de hospitalización hasta de 1 día, así como disminución de los síntomas hasta en un 20% siempre y cuando se nebulice en combinación con un broncodilatador.<sup>12,29</sup> Otros estudios han evidenciado hasta un 20% menos de hospitalizaciones con su aplicación en la atención de emergencia,<sup>5</sup> mientras que otro mejoró la clínica en pacientes con BA severa.<sup>2</sup>

Por otro lado, aunque su uso supere el 57% en los casos de BA, los antibióticos deben ser administrados solo si se comprobara la sobreinfección bacteriana, de lo contrario resultan inútiles en el tratamiento de la bronquiolitis aislada.<sup>6</sup> Debe descartarse sobreinfección bacteriana sobre todo en pacientes en ventilación mecánica o en lactantes febriles menores de 3 meses,<sup>12,29</sup> teniendo en cuenta que la infección bacteriana mas frecuente asociada a BA es la otitis media aguda (OMA) hasta 60%, seguida de la ITU.<sup>5,6,15</sup>

Aunque fisiológicamente los antileucotrienos deberían presentar mejoría del cuadro, no existen estudios actuales que evidencien algun efecto en la duración de hospitalización ni en la mejoría clínica.<sup>12</sup>

No se recomienda el uso de descongestionantes, antihistamínicos, mucolíticos o vasoconstrictores, cualquiera sea la vía de administración, para el tratamiento de la bronquiolitis, ya que no resultaron más eficaces que el placebo.<sup>6,15</sup>

Un medicamento poco convencional aunque con buenos resultados es el Heliox, una mezcla de 21% oxígeno y 79% de helio nebulizado por periodos de 20 a 60min cuyo mecanismo consiste en reemplazar el nitrógeno del aire inspirado por helio (7 veces menos denso) con la finalidad de disminuir la resistencia de la vía aerea promoviendo un flujo mas laminar y disminuyendo el trabajo respiratorio del paciente. Si bien es cierto no tiene efectos adversos, su uso está limitado debido a su alto costo que otorga solo una mejoría clínica temporal, mas no en la oxigenación.<sup>2,29</sup> Sin embargo, UPTODATE no recomienda su uso debido a que no influye en el tiempo de hospitalización ni en la duración del tratamiento de soporte.<sup>12</sup>

#### Pronóstico

El pronóstico de la BA es bueno, ya que la clínica respiratoria mejora tipicamente en 2 a 5 días (post pródromo catarral), con una media de tiempo de hospitalización

de 4 días aunque las sibilancias pueden persistir por una o más semanas especialmente en aquellos pacientes con comorbilidades y factores de riesgo.<sup>7,12</sup> Cuando el infante tolera la vía oral, ventila con oxígeno ambiental  $\text{SatO}_2 > 90\%$ , está afebril por 48h y su frecuencia respiratoria se torna normal para su edad y/o se evidencia mejoría del esfuerzo respiratorio, además de una buena educación en los cuidadores, entonces cumple con los requisitos para el alta hospitalaria.<sup>3,4,6,12,15</sup> Considerando dichos puntos es necesario la utilización de escalas de evaluación clínica objetivas y válidas que permitan, de acuerdo al puntaje obtenido, orientarnos en el momento de alta/hospitalización, el inicio/suspensión de algún tratamiento y la consideración de realizar exámenes complementarios. Si bien es cierto no existe una única escala estandarizada, la escala de Wood Downes modificada por Ferrés (escala de severidad inicialmente creada para valoración de distrés respiratorio en neonatos) y la escala de RDAI de Lowell (evaluación de respuesta a tratamiento) se encuentran entre las más concordantes a nivel mundial,<sup>7</sup> mientras que en Perú se utilizan la de Wood Downes así como la de Bierman y Pearson modificada por Tal (inicialmente para la evaluación de la crisis asmática).<sup>6,10</sup> La mayoría de pacientes evaluados en el estudio peruano presentó una escala de Downes moderada, mientras que la Bierman y Pearson resultó leve.<sup>10</sup> En los anexos se adjuntan las tablas de los scores con los parámetros a evaluar. Por lo expuesto, la BA se trata de una enfermedad que se autolimita, alcanzando una baja mortalidad menor a 1% en países desarrollados, aumentando en pacientes con factores de riesgo y comorbilidades.<sup>12</sup> Además, aunque un importante porcentaje de pacientes con BA sufran de sibilancias recurrentes (>50%) inversamente proporcionales a la edad, la relación entre el SOB recurrente y el desarrollo futuro de asma es aún incierto debido al importante papel que juegan la predisposición genética y la exposición a alérgenos (IPA).<sup>5,7,12</sup> Sin embargo, ya se sabe que la bronquiolitis por VSR y rinovirus, sobre todo en pacientes mayores, se asocian a un mayor riesgo de SOB recurrente que se resuelve o deja de ser significativo hacia los 13 años.<sup>2,7,12</sup> Sobre todo rinovirus se asocia a mayor riesgo de desarrollo de asma a futuro.<sup>2</sup>

## Prevención

La prevención de la BA se plantea en tres enfoques para los que se emplean diferentes medicamentos.

- El primer enfoque consiste en tratamiento preventivo para disminuir el SOB recurrente (sibilancias recurrentes) post BA sobre todo en pacientes IPA (índice predictivo de asma) positivo, ya que presentan hasta 7 veces más riesgo de desarrollar asma en un futuro. Aquí debemos reconocer dos fenotipos: los lactantes con SOB recurrente persistentes predispuestos a desarrollar asma, es decir con IPA positivo; y los lactantes con SOB recurrente desencadenado por virus. Es en el primer grupo donde se evidencia hasta 30% menos de reingresos hospitalarios por sibilancias y hasta un 20% menos de episodios de sibilancias al año con el uso de corticoides inhalados contra la inflamación eosinofílica. Sin embargo, no se recomienda su uso frecuente por los efectos adversos y la dificultad de reconocer los fenotipos que nos llevaría a medicación innecesaria. Asimismo, el grupo de SOB recurrente de origen viral cuenta con un inhibidor de leucotrienos (Montelukast) para disminuir el edema y la respuesta inflamatoria neutrofílica y consecuentemente los días con síntomas. No obstante, debido a su alto costo y a la falta de beneficios significativos no se recomienda su uso.<sup>6,7,12</sup>
- El segundo consiste en tratamiento preventivo para disminución de frecuencia y gravedad de BA en pacientes con comorbilidades y factores de riesgo. Aquí se menciona el uso de inmunoglobulinas ev pero debido a su escasa acción en la disminución de riesgo de hospitalización (5%) y a la vía de administración que supone sobrecarga de volumen y mayor incidencia de cianosis en pacientes con DBP y cardiopatía respectivamente, no se recomienda su uso.<sup>14</sup> No obstante, según la AAP y la Sociedad Española de Neonatología el palivizumab, anticuerpo monoclonal, en dosis de 15mg/kg IM una vez al mes por 5 meses disminuye el riesgo de hospitalización por bronquiolitis severa hasta un 50% en pacientes con

comorbilidades (DBP, prematuridad o cardiopatía congénita), ya que su uso como tratamiento no muestra beneficio alguno, además de ser muy caro.<sup>2,3,6,11,13,14,29</sup> Debe ser monitorizado con PCR para suspender profilaxis de hallar VSR.<sup>15</sup>

- Finalmente, las medidas preventivas generales para disminuir los casos de BA nosocomial, como el lavado de manos universal y el uso de medidas de bioseguridad como el uso de guantes, batas y mascarilla son altamente recomendables así como evitar la inhalación pasiva de humo de tabaco, el compartir fomites, mantener un espacio prudente entre cuna y cuna, y promover la lactancia materna como factor protector.<sup>3,4,6,12,14,15</sup>

## 2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES

- a. Bronquiolitis: primer episodio de sibilancias y/o subcrepitantes/crepitantes precedido por un cuadro catarral en pacientes menores de dos años.<sup>11</sup>
- b. Factor de riesgo: condición que aumenta la probabilidad de sufrir alguna lesión o enfermedad en el sujeto que la posee, en este caso, tiempo de hospitalización prolongada por bronquiolitis.<sup>7</sup>
- c. Estancia hospitalaria: tiempo transcurrido desde el día de la hospitalización hasta el día del alta, cuyo promedio es 2-3 días.<sup>6,9,11</sup>  
Se considera estancia hospitalaria prolongada >4 días.<sup>13,17,20,23,24</sup>
- d. IPA (Índice predictivo de asma): Criterios mayores: historia familiar de asma diagnosticada y diagnóstico de eccema. Criterios menores: sibilancias no asociadas a resfrío, eosinofilia y rinitis alérgica. Diagnóstico de IPA positivo: 1 criterio mayor o 2 criterios menores.<sup>31</sup>

- e. Patología pulmonar: cualquier enfermedad pulmonar congénita o adquirida que determinará mayor vulnerabilidad del aparato respiratorio a padecer de alguna enfermedad. Por ejemplo: displasia broncopulmonar (DBP).<sup>11</sup>
- f. Displasia Broncopulmonar: La DBP es una enfermedad pulmonar crónica del prematuro que ha recibido varias acepciones durante los últimos años; sin embargo, según el consenso del año 2000 del Instituto Nacional de la Salud Norteamericano (NIH por sus siglas en inglés), la DBP se define como “la necesidad de oxígeno suplementario durante 28 días o más asociado a la situación clínica a las 36 semanas de edad posmenstrual o en el momento del alta en los menores de 32 semanas de gestación, y a los 56 días de edad cronológica para los nacidos con 32 o mas semanas de gestación”.<sup>32</sup> Clínicamente manifestado por aumento del trabajo respiratorio asociado a algún grado de insuficiencia respiratoria. La DBP es de etiología multifactorial, representado por un fenotipo de prematuro menor de 32 semanas de gestación (ventana crítica de desarrollo pulmonar) que requiere de oxigenoterapia la cual determina los mecanismos de daño pulmonar. La toxicidad por oxígeno crea radicales libres que asociados a inmadurez del sistema antioxidante produce destrucción celular. Por otro lado, la ventilación mecánica determina metaplasia escamosa y necrosis del epitelio traqueobronquial por el uso de tubos endotraqueales; además produce barotrauma al no existir una presión positiva de espiración suficiente sumado al déficit de surfactante y al volutrauma provocado por altas presiones de oxígeno que conllevan a sobredistensión pulmonar. Todo estos factores llevan a un daño pulmonar caracterizado por disminución del desarrollo pulmonar distal, tanto del componente vascular (daño endotelial, hipertrofia de la capa de músculo liso, hipertensión pulmonar, edema pulmonar y falla

cardiaca derecha) como del ventilatorio, manifestándose como reducción de la superficie del intercambio gaseoso, limitación al ejercicio y pobre tolerancia a las infecciones respiratorias.<sup>32,33</sup>

- g. Patología cardiaca: cualquier enfermedad, por lo general congénita que afecta al corazón tanto funcional como estructuralmente.<sup>11</sup> Según la afectación pulmonar, las cardiopatías congénitas se dividen en aquellas que cursan con un flujo sanguíneo pulmonar alto y las que cursan con pobre flujo sanguíneo. Dentro de las que cursan con un sobreflujo tenemos a las que, luego de unos meses en que la presión de la arteria aorta sobrepasa la de la arteria pulmonar, provocan un shunt de izquierda a derecha que conlleva a edema pulmonar y afectación de la ventilo-perfusión disminuyendo la compliance pulmonar y aumentando la susceptibilidad a la hipoxia, como en el caso de la comunicación interauricular (CIA), la comunicación interventricular (CIV) y el ductus arterioso persistente (PDA), entre los más comunes. Es importante mencionar que los niños con Síndrome de Down presentan frecuentemente defectos del tabique auriculoventricular. Mientras tanto, las cardiopatías de bajo flujo sanguíneo son causadas por estenosis en algún nivel del corazón derecho, la cual disminuye progresivamente el flujo sanguíneo al pulmón, provocando la ruptura de la relación ventilo-perfusión que aumenta el espacio muerto y conlleva a hipoxemia. Dentro de esta categoría tenemos a estenosis de válvula pulmonar, a la tetralogía de Fallot y a la Transposición de grandes vasos, siendo todas cardiopatías cianóticas. Por otro lado es importante recordar el hecho de que la mayoría de estos pacientes son prematuros y por lo tanto tienen una vía aérea inmadura con diámetros disminuidos que aumentan la resistencia al paso del aire. Por lo tanto, estos niños resultan blancos fáciles para un mayor compromiso pulmonar al contraer alguna infección respiratoria; por dicho motivo es que los

pacientes con bronquiolitis que son portadores de alguna cardiopatía congénita tienen una mortalidad hasta 10 veces mayor, así como una mayor tasa de hospitalización y de estancia hospitalaria prolongada que aquellos niños sin patología cardíaca congénita.<sup>34,35</sup>

- h. Estación del año: época del año con características meteorológicas determinadas.<sup>11</sup>
- i. Edad gestacional: tiempo de vida intraútero hasta el momento del parto.<sup>36</sup>
- j. Edad: medida de tiempo transcurrida desde el nacimiento.<sup>37</sup>
- k. Sexo: Condición orgánica que distingue el macho de la hembra y les asigna una función específica en la generación.<sup>38</sup>
- l. Estado nutricional: estado resultante del balance entre la ingesta de nutriente y el gasto de los mismos que se puede medir en pediatría mediante indicadores (en este caso agudos), como por ejemplo: peso/talla.<sup>39</sup>
- m. Corticoides: fármacos análogos a hormonas producidas en corteza suprarrenal con efecto antiinflamatorio (glucocorticoides), como por ejemplo la prednisona, la metilprednisona, entre otros.<sup>29</sup>
- n.  $\beta$ 2 agonistas: fármacos que actúan a nivel de los receptores  $\beta$ 2 adrenérgicos produciendo, a nivel bronquial, un efecto broncodilatador.<sup>29</sup>

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 HIPÓTESIS**

#### **HIPÓTESIS GENERAL**

Existen factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con el diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora en el periodo enero 2016 – diciembre 2017.

#### **HIPÓTESIS ESPECÍFICAS**

- La patología respiratoria y la cardiaca son factores de riesgo para tiempo de hospitalización prolongado en pacientes con bronquiolitis.
- El IPA positivo es un factor de riesgo asociado a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis.
- La estación del año (invierno) es un factor de riesgo asociado a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis.
- El uso de fármacos ( $\beta$ 2-agonistas y/o corticoides) intrahospitalarios es un factor de riesgo asociado a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis.
- Los factores biológicos (edad gestacional, sexo, edad y estado nutricional) son factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis.
- Existe mayor prevalencia de pacientes con estancia prolongada por bronquiolitis en época de invierno.
- Existe mayor prevalencia de pacientes con estancia prolongada por bronquiolitis en varones y menores de 6 meses de edad.

## 3.2 VARIABLES

### TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN

- Definición conceptual: Tiempo en que un paciente permanece hospitalizado
- Definición operacional: Fecha de alta menos la fecha de ingreso al servicio
- Características: dependiente, cuantitativa, de razón, discreta
- Indicador: número de días
- Categoría: prolongada ( $>4$  días), no prolongada ( $\leq 4$  días)
- Instrumento: ficha de recolección de datos

### ÍNDICE PREDICTOR DE ASMA (IPA)

- Definición conceptual: Índice predictivo de asma
- Definición operacional: IPA indicado en la historia clínica
- Características: independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
- Indicador: positivo o negativo
- Categoría: positivo, negativo
- Instrumento: ficha de recolección de datos

### ESTACIÓN DEL AÑO

- Definición conceptual: Etapa del año con condiciones climáticas específicas
- Definición operacional: Según la fecha de ingreso consignada en la historia clínica
- Características: independiente, cualitativa, nominal, politómica
- Indicador: fecha en dd/mm
- Categoría: primavera, otoño, verano, invierno
- Instrumento: ficha de recolección de datos

## **PATOLOGÍA RESPIRATORIA**

- Definición conceptual: Patología del tracto respiratorio congénita o adquirida
- Definición operacional: Enfermedades respiratorias consignadas en la epicrisis
- Características: independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
- Indicador: sí o no
- Categoría: Sí, No
- Instrumento: ficha de recolección de datos

## **PATOLOGÍA CARDIACA**

- Definición conceptual: Patología del sistema cardiovascular
- Definición operacional: Enfermedad cardiaca consignada en la epicrisis
- Características: independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
- Indicador: sí o no
- Categoría: Sí, No
- Instrumento: ficha de recolección de datos

## **EDAD GESTACIONAL**

- Definición conceptual: Edad del feto al nacimiento
- Definición operacional: Semanas cumplidas al nacimiento consignadas en la historia clínica
- Características: independiente, cuantitativa, ordinal
- Indicador: semanas
- Categoría: a término (37 – 41 6/7), pre término (<37 semanas)
- Instrumento: ficha de recolección de datos

## **USO DE BRONCODILATADORES**

- Definición conceptual: Tratamiento con  $\beta$ 2 agonistas durante la estancia hospitalaria
- Definición operacional: Broncodilatadores consignados en la hoja de indicaciones médicas de la historia clínica
- Características: independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
- Indicador: sí o no
- Categoría: Sí, No
- Instrumento: ficha de recolección de datos

## **USO DE CORTICOIDES**

- Definición conceptual: Tratamiento con corticoides durante la estancia hospitalaria
- Definición operacional: Corticoides consignados en la hoja de indicaciones médicas de la historia clínica
- Características: independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
- Indicador: sí o no
- Categoría: Sí, No
- Instrumento: ficha de recolección de datos

## **EDAD**

- Definición conceptual: tiempo que ha vivido el paciente
- Definición operacional: meses cumplidos consignados en la historia clínica
- Características: independiente, cuantitativa, de razón, discreta
- Indicador: meses
- Categoría: <6 meses, 6-12 meses, >12 meses
- Instrumento: ficha de recolección de datos

## **SEXO**

- Definición conceptual: Características orgánicas del paciente al nacimiento
- Definición operacional: Género señalado en la historia clínica
- Características: independiente, cualitativa, nominal, dicotómica
- Indicador: masculino y femenino
- Categoría: Masculino, Femenino
- Instrumento: ficha de recolección de datos

## **ESTADO NUTRICIONAL**

- Definición conceptual: Situación en la que se encuentra una persona según peso y talla
- Definición operacional: Situación nutricional consignada en la hoja de balance nutricional
- Características: independiente, cualitativa, ordinal
- Indicador: porcentaje de peso/talla
- Categoría: obeso ( $\geq 120\%$ ), sobrepeso (110-119%), eutrófico (90-109%), desnutrido leve (80-89%), desnutrido moderado (70-79%), desnutrido severo ( $< 70\%$ )
- Instrumento: ficha de recolección de datos

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 TIPO DE ESTUDIO**

La presente investigación es un trabajo observacional, retrospectivo, de tipo casos y controles.

### **4.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Es investigación de tipo observacional, ya que no presentó intervención de parte del investigador ni manipulación de variables; casos y controles ya que se estudiarán 2 grupos, uno con estancia hospitalaria prolongada (grupo casos) y otro sin ella (grupo control). Dichos grupos fueron expuestos a los factores de riesgo en cuestión. El trabajo es retrospectivo ya que incluye años anteriores (2016 y 2017).

### **4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Todos los pacientes menores de 2 años de edad con diagnóstico de bronquiolitis hospitalizados en el servicio de Lactantes del Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora en el periodo enero 2016 – diciembre 2017.

Definición de caso: todo paciente menor de 2 años de edad, con diagnóstico de bronquiollitis, con tiempo de hospitalización > 4 días.

Definición de control: todo paciente menor de 2 años de edad, con diagnóstico de bronquiolitis, con tiempo de hospitalización ≤ 4 días.

#### **Criterios de Inclusión**

##### **Grupo casos**

- Pacientes con historias clínicas completas y legibles
- Pacientes con estancia hospitalaria prolongada

##### **Grupo control**

- Pacientes con historias clínicas completas y legibles

## Criterios de Exclusión

### Grupo casos

- Historias clínicas deterioradas
- Pacientes que hayan solicitado alta voluntaria
- Pacientes trasladados de otros centros de salud
- Pacientes hospitalizados por otra patología simultánea
- Pacientes menores de 1 mes

### Grupo control

- Historias clínicas deterioradas
- Pacientes que hayan solicitado alta voluntaria
- Pacientes trasladados de otros centros de salud
- Pacientes hospitalizados por otra patología simultánea
- Pacientes menores de 1 mes

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra obtenida es de 174 pacientes, 58 controles y 116 casos, con un nivel de confianza de 95%, un margen de error de 5%, y un OR de 2.5.<sup>22</sup>

NÚMERO DE CASOS Y CONTROLES DIFERENTES	
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.4
ODSS RATIO PREVISTO	2.5
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.63
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.51
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	58
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	116

## **SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

La selección de la muestra se realizó mediante muestreo probabilístico aleatorio simple en la población de estudio y el registro de historias clínicas del Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora.

### **4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica de recolección de datos se basó en el llenado de la ficha de recolección de datos construida para el presente trabajo, adjuntada en los anexos. Además se registraron los datos en una hoja de Excel la cual fue revisada y contrastada con la hoja de recolección de datos para evitar omisiones o errores en el ingreso de los mismos.

### **4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la recolección de datos se utilizó la revisión del registro de historias clínicas del hospital y la consignación de los mismos en la ficha de recolección de datos. Se solicitó al Departamento de Estadística la relación de pacientes con el diagnóstico de Bronquiolitis durante el periodo de tiempo especificado en el trabajo de investigación, a través de la clasificación CIE-10. Posteriormente se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para finalmente escoger de forma aleatoria los pacientes para el grupo de casos y de controles.

### **4.6 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

En primer lugar se empleó un análisis descriptivo de la población en general y luego comparando la estadística descriptiva entre los casos y controles. Para realizar el análisis comparativo entre IPA y la estancia hospitalaria prolongada, siendo ambas variables cualitativas dicotómicas, se empleó el estadístico chi cuadrado o test de Fisher para el análisis, del mismo modo con el resto de variables independientes. Para determinar la intensidad de asociación entre las

variables dependientes e independientes, se elaboraron tablas cruzadas mediante el Odds Ratio (OR). Finalmente se realizó una regresión logística con las variables significativas obtenidas a partir del análisis bivariado.

Todas las comparaciones se realizaron con un nivel de confianza de 95% y un grado de error de 0.05%. El análisis de los datos se realizó a partir de los resultados en el programa estadístico SPSS versión 24 y Excel.

Para el control de calidad de elaboración de la base de datos se realizó la misma con un digitador y la simple revisión de la base de datos donde no existan vacíos. Los resultados se presentaron en tablas comparativas según los casos y los controles.

## CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1 RESULTADOS

Se recolectaron datos de las historias clínicas de pacientes lactantes con diagnóstico de bronquiolitis menores a 2 años, hospitalizados en el servicio de Lactantes del departamento de Pediatría del Hospital María Auxiliadora. Se realizó un tamizaje de las historias clínicas encontradas, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, obteniéndose 174 pacientes, 58 con tiempo de hospitalización prolongado y 116 sin tiempo de hospitalización prolongado.

El análisis univariado de los datos arrojó las siguientes características epidemiológicas de la muestra: 112 pacientes (64.4%) fueron de sexo masculino, mientras que 62 (35.6%) fueron de sexo femenino. Además, del total de pacientes, el 66.1% (n=115) fueron menores de 6 meses, 28.7% (n=50) entre 6 y 12 meses y 5.2% (n=9) fueron mayores de 12 meses; obteniéndose una media de 4 meses con una desviación standard de 4.56. Finalmente, en cuanto a estancia hospitalaria, el 33.33% (n=58) tuvo estancia hospitalaria prolongada, mientras que la media de hospitalización fue de 4 días, con una desviación standard de 4.21. En la tabla N°1 se aprecian las demás características obtenidas a partir del análisis univariado de la muestra.

Tabla N°1: Resumen univariado y estadísticos descriptivos de variables

Variables		n	Frecuencia	Media	DS
Tiempo de hospitalización	Prolongada	58	33.33%	4	<b>4.21</b>
	No prolongada	116	66.67%		
Edad (meses)	< 6 meses	115	66.10%	4	<b>4.56</b>
	6-12 meses	50	28.70%		
	> 12 meses	9	5.20%		
Edad gestacional (semanas)	A término	133	74.44%	38	<b>2.53</b>
	Pre término	41	23.56%		
Sexo	Masculino	112	64.37%		
	Femenino	62	35.63%		
Estado nutricional	Desnutrido severo	0	0%		
	Desnutrido moderado	3	1.70%		
	Desnutrido leve	16	9.20%		
	Eutrófico	117	67.20%		
	Sobrepeso	29	16.70%		
	Obeso	9	5.20%		
Estación del año	Primavera	41	23.60%		
	Otoño	52	29.90%		
	Invierno	32	18.40%		
	Verano	49	28.20%		
Corticoides	Si	17	9.80%		
	No	157	90.20%		
β2 agonistas	Si	90	51.70%		
	No	84	48.30%		
IPA	Positivo	29	16.70%		
	Negativo	145	83.30%		
P. cardiaca	Si	4	97.70%		
	No	170	2.30%		
P. respiratoria	Si	5	2.90%		
	No	169	97.10%		

Fuente: Elaboración propia

Para analizar los factores de riesgo se elaboraron tablas de contingencia y se aplicaron las pruebas de chi cuadrado de Pearson y test de Fisher, si no mas del 20% de los valores esperados resultó menor e igual que cinco o si, respectivamente; y se realizó el análisis bivariado a partir de las variables que resultaron significativas.

Tabla N°2: Tiempo de hospitalización asociado a sexo

Sexo	Tiempo de Hospitalización		Total	p	OR	IC
	Prolongada	No prolongada				
<b>Masculino</b>	34	78	112	0.263	0.78	0.52-1.19
	58.6%	67.2%	64.4%			
<b>Femenino</b>	24	38	62			
	41.4%	32.8%	35.6%			
<b>Total</b>	58	116	174			
	100%	100%	100%			

Fuente: Elaboración propia

En esta tabla se observa que el sexo masculino es el mas prevalente tanto en el grupo de tiempo de hospitalización prolongado como no prolongado (n=34 y n=78 respectivamente). Sin embargo, luego de aplicar el test chi cuadrado encontramos que no es estadísticamente significativo (p=0.263).

Tabla N°3: Tiempo de hospitalización asociado a edad

Edad	Tiempo de Hospitalización		Total	p	OR	IC
	Prolongada	No prolongada				
<b>&lt; 6 meses</b>	50	65	115	0.000	3.2	1.63-6.31
	43.5%	56.5%	100%			
<b>≥ 6 meses</b>	8	51	59			
	13.6%	86.4%	100%			
<b>Total</b>	58	116	174			
	33.3%	66.7%	100%			

Fuente: Elaboración propia

En el caso de la variable edad, fue dicotomizada de acuerdo a la literatura revisada para poder realizar el cálculo y se encontró que los menores de 6 meses tienen 3.2 veces más riesgo de tener tiempo de hospitalización prolongada que los ≥ 6 meses, para un intervalo de confianza de 1.63 – 6.31, con un p = 0.000 (estadísticamente significativo).

Tabla N°4: Tiempo de hospitalización asociado a IPA

IPA	Tiempo de Hospitalización		Total	p	OR	IC
	Prolongada	No prolongada				
<b>Positivo</b>	14 48.3%	15 51.7%	29 100%	0.061	1.59	1.01-2.49
<b>Negativo</b>	44 30.3%	101 69.7%	145 100%			
<b>Total</b>	58 33.3%	116 66.7%	174 100%			

Fuente: Elaboración propia

En esta tabla apreciamos que el 48.3% de los pacientes con IPA positivo tienen tiempo de hospitalización prolongado (n=14). Aunque presentan un OR de 1.59 con un intervalo de confianza 1.01 – 2.49, esto es estadísticamente significativo debido a que al aplicar el chi cuadrado se obtuvo un valor de  $p = 0.061$ .

Tabla N°5: Tiempo de hospitalización asociado a estación

Estación	Tiempo de Hospitalización		Total	p	OR	IC
	Prolongada	No prolongada				
<b>Invierno</b>	13 40.6%	19 59.4%	32 100%	0.33	1.28	0.79-2.07
<b>No invierno</b>	45 31.7%	97 68.3%	142 100%			
<b>Total</b>	58 33.3%	116 66.7%	174 100%			

Fuente: Elaboración propia

La variable estación fue dicotomizada de acuerdo a la literatura. En este cuadro encontramos que el 40.6% de los pacientes hospitalizados en invierno (n=13) tuvo tiempo de hospitalización prolongado. No obstante, al aplicar el chi cuadrado resultó un  $p=0.33$  por lo que no alcanzó significancia estadística.

Tabla N°6: Tiempo de hospitalización asociado a edad gestacional

<b>Edad gestacional</b>	<b>Tiempo de Hospitalización</b>		<b>Total</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>
	Prolongada	No prolongada				
<b>Pre término</b>	19 46.3%	22 53.7%	41 100%			
<b>A término</b>	39 29.3%	94 70.7%	133 100%	0.043	1.58	1.04-2.41
<b>Total</b>	58 33.3%	116 66.7%	174 100%			

Fuente: Elaboración propia

En el caso de la variable edad gestacional también fue dicotomizada según la literatura para poder ser evaluada. Se concluye que los pacientes pre término tienen 1.58 veces mas riesgo de tener tiempo hospitalario prolongado que los pacientes a término, siendo esto estadísticamente significativo ( $p=0.043$ ), con un intervalo de confianza de 1.04-2.41.

Tabla N°7: Tiempo de hospitalización asociado a estado nutricional

<b>Estado nutricional</b>	<b>Tiempo de Hospitalización</b>		<b>Total</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>
	Prolongada	No prolongada				
<b>Desnutrido</b>	12 63.2%	7 36.8%	19 100%			
<b>No desnutrido</b>	46 29.7%	109 70.3%	155 100%	0.003	2.12	1.40-3.24
<b>Total</b>	58 33.3%	116 66.7%	174 100%			

Fuente: Elaboración propia

El estado nutricional fue dicotomizado en desnutridos y no desnutridos de acuerdo a la literatura. De esta forma, el 63.2% de los pacientes con desnutrición tuvo tiempo de hospitalización prolongado ( $n=12$ ), presentando un riesgo 2.12 veces mayor de sufrir tiempo hospitalario prolongado que los que no tienen desnutrición, con un  $p=0.003$  para un intervalo de confianza 1.40-3.24.

Tabla N°8: Tiempo de hospitalización asociado a corticoides

Corticoides	Tiempo de Hospitalización		Total	p	OR	IC
	Prolongada	No prolongada				
<b>Si</b>	12 70.6%	5 29.4%	17 100%	0.002	5.79	1.93-17.37
<b>No</b>	46 29.3%	111 70.7%	157 100%			
<b>Total</b>	58 33.3%	116 66.7%	174 100%			

Fuente: Elaboración propia

Para la variable corticoide, mas del 20% de los valores esperados resultó menor e igual que cinco, por lo que se aplicó el test de Fisher (prueba no paramétrica), obteniéndose un  $p=0.002$ . Se concluye que los pacientes que usaron corticoides tienen 5.79 veces mas riesgo de tener tiempo hospitalario prolongado que los que no usaron, aunque para un intervalo de confianza amplio.

Tabla N°9: Tiempo de hospitalización asociado a  $\beta 2$  agonistas

$\beta 2$ agonistas	Tiempo de Hospitalización		Total	p	OR	IC
	Prolongada	No prolongada				
<b>Si</b>	38 42.2%	52 57.8%	90 100%	0.010	1.77	1.13-2.79
<b>No</b>	20 23.8%	64 76.2%	84 100%			
<b>Total</b>	58 33.3%	116 66.7%	174 100%			

Fuente: Elaboración propia

El 42.2% de los pacientes que usaron  $\beta 2$  agonistas tuvieron tiempo de hospitalización prolongado y hasta 1.77 veces mas riesgo de tener tiempo hospitalario prolongado que los que no usaron, siendo esto estadísticamente significativo ( $p=0.010$ ) para un intervalo de confianza 1.13-2.79.

Tabla N°10: Tiempo de hospitalización asociado a patología cardiaca

Patología cardiaca	Tiempo de Hospitalización		Total	p	OR	IC
	Prolongada	No prolongada				
<b>Si</b>	4 100%	0 0%	4 100%			
<b>No</b>	54 31.8%	116 68.2%	170 100%	0.012*	NA**	NA**
<b>Total</b>	58 33.3%	116 66.7%	174 100%			

Fuente: Elaboración propia

\*Prueba exacta de Fisher

\*\*NA: No aplica, una casilla con frecuencia cero

El 100% de pacientes con patología cardiaca tuvo estancia hospitalaria prolongada. Según la prueba exacta de Fisher esta variable sí tiene asociación con el tiempo de hospitalización ( $p=0.012$ ); sin embargo no se puede calcular OR debido a la presencia de una casilla con frecuencia cero.

Tabla N°11: Tiempo de hospitalización asociado a patología respiratoria

Patología respiratoria	Tiempo de Hospitalización		Total	p	OR	IC
	Prolongada	No prolongada				
<b>Si</b>	5 100%	0 0%	5 100%			
<b>No</b>	53 31.4%	116 68.6%	169 100%	0.004	NA**	NA**
<b>Total</b>	58 33.3%	116 66.7%	174 100%			

Fuente: Elaboración propia

\*Prueba exacta de Fisher

\*\*NA: No aplica, una casilla con frecuencia cero

El 100% de pacientes con patología respiratoria tuvo estancia hospitalaria prolongada. Según la prueba exacta de Fisher esta variable sí tiene asociación con el tiempo de hospitalización ( $p=0.004$ ); sin embargo no se puede calcular OR debido a la presencia de una casilla con frecuencia cero.

Tabla N°12: Resumen del análisis bivariado

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>IC</b>
<b>Sexo</b>	0.78	0.263	0.52 – 1.19
<b>Edad &lt;6 meses</b>	3.20	0.000	1.63 – 6.31
<b>IPA</b>	1.59	0.061	1.01 – 2.49
<b>Estación*</b>	1.28	0.333	0.79 – 2.07
<b>Edad gestacional</b>	1.58	0.043	1.04 – 2.41
<b>Estado nutricional</b>	2.12	0.003	1.40 – 3.24
<b>Corticoides</b>	5.79	0.002	1.93 – 17.37
<b>β2 agonistas</b>	1.77	0.010	1.13 – 2.79
<b>Patología cardiaca</b>	NA	0.012	NA
<b>Patología respiratoria</b>	NA	0.004	NA

Fuente: Elaboración propia

\*NA: no aplica, casilla con frecuencia cero

En la tercera parte del análisis de datos se realizó un análisis multivariado por regresión logística en el que se incluyeron todos los factores de riesgo con significancia estadística, y aquellos cuyo p valor para el chi cuadrado resultaron menores a 0.20.

Tabla N°13: Análisis multivariado

<b>Variable</b>	<b>OR<sub>C</sub></b>	<b>OR<sub>A</sub></b>	<b>p</b>	<b>IC</b>
<b>IPA</b>	1.59	2.62	0.048	1.010 – 6.816
<b>β2 agonistas</b>	1.77	2.11	0.069	0.943 – 4.705
<b>Edad Gestacional</b>	1.58	2.97	0.013	1.255 – 7.021
<b>Edad &lt;6</b>	3.20	7.54	0.000	2.722 – 20.855
<b>Estado nutricional</b>	2.12	2.87	0.060	0.955 – 8.644
<b>Corticoides</b>	5.79	7.49	0.003	1.969 – 28.485

Fuente: Elaboración propia

En el análisis multivariado observamos que los pacientes con IPA positivo, los pre términos, los menores de 6 meses y los que usaron corticoides tienen 2.62, 2.97, 7.54, y 7.49 veces más riesgo respectivamente de tener estancia hospitalaria prolongada, ajustado por el resto de variables que entraron a dicho análisis. Además los β2 agonistas y el estado nutricional resultaron estadísticamente no significativos.

## 5.2 DISCUSIÓN

Como ya lo menciona la NICE, el UPTODATE y la revista española de Anales de Pediatría, la bronquiolitis constituye el primer episodio agudo de dificultad respiratoria con signos de obstrucción bronquial como sibilancias y/o subcrepitanes precedido por un cuadro catarral que afecta a niños menores de 2 años.<sup>4,11,13</sup> Si bien se trata de una enfermedad que se autolimita en 2-3 semanas<sup>3,5,11</sup>, cuando se presenta con factores de riesgo ésta se complica provocando que el promedio de 3 días de hospitalización aumente.<sup>6,11,12</sup>

Si bien es cierto, para UPTODATE, la revista JAMA y la revista Peruana de Pediatría, el tiempo de hospitalización promedio es 2-3 días<sup>6,11,19</sup>, para la revista Anales de Pediatría el tiempo hospitalario prolongado se considera a partir de 4 días<sup>13</sup>, mientras que para Heys y Pinto >2 días<sup>17,24</sup>, para Dumas y Mansbach >3 días<sup>20,23</sup> y para Gonzales >8 días, motivo por el cual se tomó para nuestro estudio un promedio >4 días como tiempo hospitalario prolongado. Bajo esta premisa tuvimos un 33% de pacientes con tiempo hospitalario prolongado (n=58), con una media de 4 días y DS de 4.21, lo cual excede en 1 día al promedio encontrado en las revistas mencionadas (Tabla N°1), pero muy similar a lo encontrado por Brooks<sup>19</sup> (3.6 días). Este hallazgo puede encontrar una explicación en el hecho de que en nuestro medio los padres de familia automedican a sus hijos pequeños con sintomáticos como antitusígenos y antihistamínicos que lejos de mejorar el cuadro provocan complicaciones y por lo tanto, prolongan la estadía hospitalaria (recomendación B)<sup>6,12</sup>.

En algunas bibliografías se consigna que la edad menor a 3 meses es un factor de riesgo para bronquiolitis severa y por lo tanto tiempo hospitalario prolongado<sup>3,6,12</sup>. Sin embargo, otras revistas como el UPTODATE, el LANCET, la guía NICE y la española de Anales de Pediatría mencionan que la edad pico se sitúa entre 3 y 6 meses<sup>4,5,7,11</sup>. Además, la revista española y el UPTODATE también mencionan como factor de riesgo para tiempo hospitalario prolongado a la edad menor a 6

meses, y recalcan que la frecuencia de bronquiolitis es hasta 4 veces menor en el segundo año de vida que en el primero.<sup>11,13</sup> Con esta evidencia es que se decidió separar a los pacientes en grupos etarios, observando que los menores de 6 meses constituyen el 66.1% (n=115) de la población estudiada, lo cual concuerda con el estudio de Gonzales<sup>16</sup> (72.3%), mientras que los mayores de 12 meses sólo el 5.20%, con una media de 4 meses y una DS de 4.56. (Tabla N°1). Por otro lado, los pacientes <6 meses presentaron 3.2 veces más riesgo de tener tiempo de hospitalización prolongada respecto a los mayores de 5 meses (Tabla N°3), siendo estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ) para un IC95% 1.01-2.49, lo que concuerda con el estudio de Rodriguez<sup>8</sup> (OR 2.12  $p < 0.05$ ). Al aplicar la regresión logística se obtuvo una asociación mayor (OR 7.54) pero con un IC 95% más amplio debido al tamaño muestral (Tabla N°13).

Respecto al sexo, la literatura española nos dice que existe una mayor prevalencia del sexo masculino en los pacientes con bronquiolitis<sup>3,13</sup>, y además el LANCET menciona que el sexo masculino constituye un factor de riesgo para bronquiolitis severa y por lo tanto tiempo hospitalario prolongado<sup>5</sup>. En nuestro trabajo la frecuencia coincide con la literatura ya que el 64.37% pertenecen al sexo masculino (Tabla N°1), cifra similar a la hallada por Tsabouri<sup>18</sup> (59.5%), y 58.6% de los pacientes con hospitalización prolongada son de sexo masculino (Tabla N°2). No obstante, al asociarlo con el tiempo hospitalario resulta estadísticamente no significativo  $p = 0.263$  (Tabla N°12) a diferencia del estudio realizado por Rodriguez<sup>8</sup> (OR 3.15  $p < 0.05$ ).

Aunque el UPTODATE ha estudiado las sibilancias recurrentes como factor de riesgo para el desarrollo futuro de asma, es difícil diferenciarlas de bronquiolitis en su primer episodio<sup>11</sup>. Por otro lado, la bronquiolitis representa un factor de riesgo para el desarrollo de sibilancias recurrentes 5 años post bronquiolitis (OR 3.2)<sup>7</sup>, aunque la relación bronquiolitis – asma aún resulta incierta<sup>3,5,7,12,16</sup>. En nuestra investigación se encontró una frecuencia de 16.7% (n=29) de pacientes con IPA positivo (Tabla N°1), de los cuales 48.3% tuvieron estancia hospitalaria prolongada,

en contraste con lo hallado por Dumas<sup>20</sup> (25%). Aunque al realizar el análisis bivariado se obtuvo un  $p=0.061$ , éste pudo entrar en el análisis multivariado por ser  $< 0.2$ , teniendo 1.59 veces más riesgo de tener estancia hospitalaria prolongada con un IC95% 1.01 – 2.49. No obstante, al aplicar la regresión logística el  $p$  valor resultó 0.048 con unaOR 2.62 (Tabla N°13).

En el caso de la estación, las investigaciones indican mayor prevalencia de bronquiolitis durante las épocas de invierno y otoño debido al ambiente frío y lluvioso que estos conllevan<sup>4,5,11,13</sup>. La revista LANCET explica que este patrón determina hacinamiento que facilita la transmisión viral, e inhalación de aire frío que altera la función mucociliar.<sup>5</sup> Con esta base se estudió la prevalencia de bronquiolitis por estación, encontrándose sólo 18.4% en invierno, 23.6% en primavera, 28.2% en verano y 29.9% en otoño (Tabla N°1), a diferencia de lo descrito por Tsaouri (35.6% en invierno) en Grecia debido a las lluvias y frío en dicha región<sup>3</sup>. Sin embargo, al momento de dicotomizar la variable para relacionar el invierno con el tiempo de hospitalización (Tabla N°5) se evidenció que no existía significancia estadística al presentar un  $p$  0.33.

La prematuridad ha sido ampliamente estudiada pues constituye un factor de riesgo para bronquiolitis severa, evolución desfavorable y por lo tanto para hospitalización prolongada<sup>6,11</sup>, específicamente por el desarrollo de apnea según UPTODATE y el PEDIATRICS<sup>3,11</sup>. Además, a mayor prematuridad, mayor prevalencia de bronquiolitis, severidad y tiempo hospitalario<sup>3,5,7</sup> (OR 1.6-4.3)<sup>13</sup>. En nuestro estudio se encontró que 23.56% de pacientes son prematuros (Tabla N°1). Por otro lado, al relacionar ambas variables se obtuvo que el 46.3% de los pacientes con prematuridad tuvo tiempo hospitalario prolongado y 1.58 veces más riesgo de padecerlo que los nacidos a término, con un  $p=0.043$  para un IC 95% 1.04-2.41 (Tabla N°6), así como en la investigación de Esquivel<sup>22</sup>, Rodríguez<sup>8</sup> y Mansbach<sup>23</sup> (OR 13.29, 2.11 y 1.94 respectivamente, todos estadísticamente significativos). No obstante, al aplicar la regresión logística (Tabla N°13)

observamos mayor asociación ( $OR_A$  2.97  $p=0.013$ ) que se asemeja más a lo encontrado por Rodríguez<sup>8</sup>.

En cuanto al estado nutricional, se ha visto que el bajo peso al nacer<sup>6,11-13</sup>, así como el bajo peso actual<sup>27</sup>, resulta un factor de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis severa y hospitalización prolongada. Es por ello que inicialmente estudiamos la frecuencia por estado nutricional, evidenciándose mayor prevalencia en los eutróficos (67.2%), 16% en sobrepeso y 10.9% en los desnutridos (Tabla N°1). Para realizar el análisis bivariado se dicotomizó la población entre desnutridos y no desnutridos, encontrándose que el 63.2% de desnutridos tuvieron hospitalización prolongada. A su vez, los desnutridos presentaron 2.12 veces más riesgo de tener tiempo hospitalario prolongado que los no desnutridos (Tabla N°7), con significancia estadística ( $p=0.003$ ) y un IC 95% 1.40-3.24, resultado que se asemeja a lo descrito por Esquivel<sup>22</sup> ( $OR$  5.58,  $p<0.05$ ) y Coronado<sup>27</sup> ( $p=0.036$ ). Sin embargo, al aplicar la regresión logística (Tabla N°13), no resultó estadísticamente significativo ( $p=0.060$ ).

La guía NICE, el UPTODATE, el PEDIATRICS, el LANCET no recomiendan el uso de fármacos, en especial corticoides y  $\beta 2$  agonistas, en el manejo de la bronquiolitis<sup>2-6,12,29</sup>. Sin embargo, podrían resultar útiles en el manejo de pacientes con bronquiolitis severa, disminuyendo el score clínico mas no el tiempo de hospitalización, sobre todo en el grupo de pacientes con sibilancias recurrentes con riesgo de asma a futuro<sup>3,5,6,12,29</sup> o en los portadores de displasia broncopulmonar (DBP)<sup>6</sup>. De esta forma, los pacientes que usaron  $\beta 2$  agonistas fueron 51.7% mientras que los que usaron corticoides sólo fueron 9.8% (Tabla N°1) en contraste con la bibliografía que no recomienda su uso. Adicionalmente, de los pacientes que usaron corticoides y  $\beta 2$  agonistas, 70.6% y 42.2% tuvieron tiempo hospitalario prolongado respectivamente (Tabla N°8 y 9). Según el análisis bivariado, ambas resultaron estadísticamente significativas, obteniendo un riesgo 5.79 y 1.77 veces mayor de tener tiempo hospitalario prolongado que los que no tomaron corticoides ni  $\beta 2$  agonistas, aunque con un IC 95% amplio (1.93-17.37)

para corticoides. Ambos resultados difieren de lo encontrado por Gadomski<sup>25</sup> para  $\beta$ 2 agonistas (diferencia de medias 0.06 días) y por Carrie<sup>26</sup>. Ambas variables ingresaron al análisis multivariado, pero sólo los corticoides alcanzaron significancia estadística ( $p=0.003$ ), con un OR 7.49 para un IC95% 1.969-28.485 debido al tamaño muestral (Tabla N°13).

Dentro de los factores de riesgo existen unos que no entran en discusión y son mencionadas por todas las bibliografías consultadas debido a su alta asociación con bronquiolitis severa, ingreso a UCI y tiempo de hospitalización prolongado. Entre ellas resaltan las cardiopatías congénitas y la patología pulmonar, especialmente la DBP<sup>3-7,11-13</sup>. Si bien es cierto, en nuestra investigación se evidenció una pobre frecuencia de patología cardíaca ( $n=4$ ) y respiratoria ( $n=5$ ), al momento de asociarlas con el tiempo de hospitalización, encontramos que el 100% de ambos grupos presentaron tiempo de hospitalización prolongado (Tabla N°10 y N°11), lo que guarda relación con lo dicho por Gonzales<sup>16</sup> respecto a cardiopatía congénita (OR 13.33 y  $p=0.005$ ).

## CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### CONCLUSIONES

- La edad, el IPA positivo, la edad gestacional, el estado de nutrición, el uso de corticoides y de  $\beta 2$  agonistas, así como la patología cardíaca y la respiratoria resultaron factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada.
- La patología respiratoria (DBP) y la cardiopatía congénita presentaron asociación con estancia hospitalaria prolongada.
- La estación del año invierno tuvo la menor prevalencia de casos de bronquiolitis y no demostró asociación en nuestro estudio. Sin embargo, el otoño fue la estación más frecuente.
- Dentro de los factores biológicos, la edad gestacional menor a 37 semanas, la edad menor de 6 meses y el estado de nutrición con un índice P/T menor a 90% resultaron factores de riesgo estadísticamente significativos.
- El sexo masculino fue el más prevalente tanto en el grupo de controles como en el grupo de casos.
- Los pacientes menores a 6 meses fueron el grupo etario con mayor prevalencia de bronquiolitis, así como en el grupo de los pacientes con estancia hospitalaria prolongada.

## RECOMENDACIONES

- Elaborar una historia clínica completa en la emergencia que incluya los factores estudiados, de modo que se disminuya la tasa de hospitalizados por bronquiolitis leve y posteriormente el gasto que su hospitalización conlleva.
- Evitar el uso de broncodilatadores y  $\beta 2$  agonistas para pacientes con bronquiolitis leve sin otros factores de riesgo y reservar su uso para los casos severos en los que la bibliografía describe mejoría clínica.
- Evaluar la posibilidad de referencia hacia a un centro de mayor complejidad los casos de bronquiolitis con factores de riesgo en el caso de que lleguen a un centro de salud de nivel básico.
- Realizar estudios prospectivos para evaluar mejor el IPA positivo como factor de riesgo para tiempo de hospitalización prolongada en pacientes con bronquiolitis y el desarrollo posterior de asma.
- Realizar estudios con tamaño muestral más amplio para evitar tener intervalos de confianza demasiado grandes.
- Elaborar y entregar una hoja de indicaciones al momento del alta donde se consignen los cuidados que deba seguir el apoderado en casa para así evitar la administración de medicamentos que lejos de aliviar, provocan empeoramiento del cuadro.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Burden of Disease Pediatrics Collaboration. Global and national burden of diseases and injuries among children and adolescents between 1990 and 2013. Findings from the global burden of disease 2013 study. *JAMA Pediatr*, 2016
2. McNaughten B, Hart C, Shields M. Management of bronchiolitis in infants: key clinical questions. *Ped and Child Health*, 2017
3. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *PEDIATRICS*, 2014; 134 (5), 1474-1502
4. National Institute for Health and Care Excellence. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. NICE guideline. NICE, 2015
5. Florin TA, Plint AC, Zarc JJ. Viral bronchiolitis. *TheLancet* [Internet], 2016. Disponible en: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)
6. Gonzales C, Rojas R, Bernaola G, Sing A, Álamo C, Gonzales L. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la bronquiolitis en el niño menor de 2 años de edad. Perú – 2013. *Rev Per Pediatr*, 2013; 66 (3): 172-200
7. Ochoa C, González J, Grupo del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, idoneidad y Adecuación). Conferencia de consenso sobre bronquiolitis aguda (VI): pronóstico en la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)*, 2010; 72(5): 354.e1-354.e34
8. Rodríguez S. Factores de riesgo asociados a bronquiolitis en el servicio de pediatría del Hospital Regional docente de Trujillo, periodo octubre 2013 a octubre 2015. [Tesis]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2016
9. Espinoza H. Factores de riesgo para hospitalización por bronquiolitis en niños menores de 2 años en el Hospital Regional de Cajamarca año 2014. [Tesis]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca, Facultad de Medicina Humana; 2015

10. Huerta L. Escalas de severidad Wood Downes modificada por Ferrés y Tal modificada para bronquiolitis aguda Hospital Maria Auxiliadora 2014. [Tesis]. Lima: Universidad San Martin de Porres. Facultad de Medicina Humana; 2015
11. Piedra PA, Stark AR. Bronchiolitis in infants and children: clinical features and diagnosis. UpToDate. 2017
12. Piedra PA, Stark AR. Bronchiolitis in infants and children: treatment, outcome and prevention. UpToDate, 2017
13. Ochoa C, González J, Grupo del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, idoneidad y Adecuación). Conferencia de consenso sobre bronquiolitis aguda (II): epidemiología de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)*, 2010; 72(3): 222.e1-222.e26
14. González J, Ochoa C, Grupo del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, idoneidad y Adecuación). Conferencia de consenso sobre bronquiolitis aguda (V): prevención de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)*, 2010; 72(5): 353.e1-353.e26
15. Herencia E. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de bronquiolitis. HAMA, 2015
16. Gonzales C. Características clínicas y epidemiológicas de niños menores de 2 años con bronquiolitis en el hospital Nacional dos de mayo, enero-diciembre del 2016. *RMC*, 2017; 4(2): 8-29
17. Heys M, Rajan M, Blair M. Length of paediatric inpatient stay, socioeconomic status and hospital configuration: a retrospective cohort study. *BMC Health Services Research*, 2017; 17(274): 1-12
18. Tsabouri S, et al. Impact of meteorological factors on the emergence of bronchiolitis in North-western Greece. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017; 858
19. Brooks CG, Harrison WN, Ralston SL. Association between hypertonic saline and hospital length of stay in acute viral bronchiolitis. *JAMA Pediatr*, 2016: e1-e8
20. Dumas O, Mansbach J, Jartti T, Hasegawa K, Sullivan A, Piedra P, et al. A clustering approach to identify severe bronchiolitis profiles in children. *Thorax*, 2016; 71: 712-718

21. Flores P, Mendes AL, Neto AS. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis in hospitalized infants. *Ped Pulm*, 2016; 51: 418-425
22. Esquivel R. Factores de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis severa en niños menores de 2 años admitidos al Hospital del Niño, Panamá de diciembre de 2013 a abril de 2014. *Pediatr Panamá*, 2016; 45(3): 26-32
23. Mansbach JM, Clark S, Piedra PA, Macias CG, Shroeder AR, Pate BM, et al. Hospital course and discharge criteria for children hospitalized with bronchiolitis. *Journal Hosp Med*, 2015; 10(4): 205-211
24. Pinto JM, Schairer JL, Petrova A. Duration of hospitalization in association with type of inhalation therapy used in the management of children with nonsevere, acute bronchiolitis. *Ped and Neo*, 2016; 57: 140-144
25. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis (review). *The Cochrane Coll*, 2014; 1-75
26. Ng C, Foran M, Koyfman A. Do glucocorticoids provide benefit to children with bronchiolitis? *Annals of Emg Med*, 2014
27. Coronado C, Escamilla J. Factores asociados a bronquiolitis complicada en pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil Napoleon Franco Pareja de la Ciudad de Cartagena en el periodo Junio de 2012 a abril 2013. Cartagena: Universidad de Cartagena. Facultad de Medicina; 2013
28. Bialy L, Foisly M, Smith M, Fernandes R. The cochrane library and the treatment of bronchiolitis in children: an overview of reviews. *Evid.-Based Child Health*, 2011; 6:258-275
29. González J, Ochoa C, Grupo del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, idoneidad y Adecuación). Conferencia de consenso sobre bronquiolitis aguda (IV): tratamiento de la bronquiolitis agua. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)*, 2010; 72(4): 285.e1-285.e42
30. Quinonez R, Schroeder A. Safely doing less and the new AAP bronchiolitis guideline. *Pediatrics*, 2015; 135 (5): 193-195

31. Aguilera F, Huerta J. Sibilancias tempranas recurrentes y factores de riesgo para el desarrollo futuro de asma. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*, 2016: 25(1), 12-23
32. Sánchez M, Moreno J, Botet F, Fernández JR, Herranz G, Rite S, et al. Displasia bronpulmonar: definiciones y clasificación. *An Pediatr (Barc)*, 2013: 79(262), 1-6
33. Davidson L, Berkelhamer S. Bronchopulmonary Displasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long Term Pulmonary Outcomes. *J. Clin. Med.*, 2017:6,4
34. Granbom E. Respiratory tract infections in children with congenital heart disease. Suecia: UMEA University. Department of Clinical Sciences, Pediatrics; 2016
35. Jung J. Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: global data and interim results of Korean RSV-CHD survey. *Korean J Pediatr*, 2011; 54(5), 192-200
36. Edad gestacional [Internet]. MedlinePlus – Trusted Health Information for you, U.S. National Library of Medicine. [citado 14 enero de 2018] Recuperado a partir de: <https://medlineplus.gov/ency/article/002367.htm>
37. Edad [Internet]. Diccionario médico – Enciclopedia médica y terminología médica. [citado 14 enero de 2018] Recuperado a partir de: <http://www.diccionariomedico.net/diccionario-terminos/6496-edad>
38. Sexo [Internet]. Universidad de Salamanca – Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico. [citado 14 enero de 2018] Recuperado a partir de: <https://dicciomed.usal.es/palabra/sexo>
39. Estado nutricional [Internet]. Academia Nacional de Medicina de Colombia – Diccionario académico de la medicina. [citado 14 de enero de 2018] Recuperado a partir de: [http://dic.idiomamedico.net/estado\\_nutricional](http://dic.idiomamedico.net/estado_nutricional)

## **ANEXO**

### **ANEXO A**

ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA	POBLACIÓN	INSTRUMENTO Y PROCESAMIENTO DE DATOS
<p><b>¿Cuales son los factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora en el periodo enero 2016 – diciembre 2017?</b></p>	<p>Objetivo Principal Determinar los factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con el diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora en el periodo enero 2016 – diciembre 2017.</p> <p>Objetivos Secundarios Determinar si la patología respiratoria y la cardiaca son factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en los pacientes con bronquiolitis. Determinar si el IPA positivo es un factor de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en los pacientes con bronquiolitis. Determinar si la estación del año (invierno) es un factor de riesgo asociado a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis. Determinar si el uso de fármacos (β2-agonistas, corticoides) intrahospitalarios es un factor de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis. Determinar si los factores biológicos (edad gestacional, sexo, edad, estado nutricional) son factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis. Determinar la prevalencia de pacientes con bronquiolitis con estancia prolongada y sin ella según la estación del año. Determinar la prevalencia de pacientes con bronquiolitis con estancia prolongada y sin ella según edad y sexo.</p>	<p>Hipótesis Principal Existen factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con el diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora en el periodo enero 2016 – diciembre 2017.</p> <p>Hipótesis Secundarias La patología respiratoria y la cardiaca son factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en los pacientes con bronquiolitis. El IPA positivo es un factor de riesgo asociado a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis. La estación del año (invierno) es un factor de riesgo asociado a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis. El uso de fármacos (β2-agonistas, corticoides) intrahospitalarios es un factor de riesgo asociado a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis. Los factores biológicos (sexo, edad, edad gestacional, estado nutricional) son factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bronquiolitis. Existe mayor prevalencia de pacientes con estancia prolongada por bronquiolitis en invierno. Existe mayor prevalencia de pacientes con estancia prolongada por bronquiolitis en varones y menores de 6 meses de edad.</p>	<p>Es investigación de tipo observacional, ya que no presentó intervención de parte del investigador ni manipulación de variables; casos y controles ya que se estudiarán 2 grupos, uno con estancia hospitalaria prolongada (grupo casos) y otro sin ella (grupo control). Dichos grupos fueron expuestos a los factores de riesgo en cuestión. El trabajo es retrospectivo ya que incluye años anteriores (2016 y 2017).</p>	<p>Población Todos los pacientes menores de 2 años de edad con diagnóstico de bronquiolitis hospitalizados en el servicio de Lactantes del Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora en el periodo enero 2016 – diciembre 2017.</p> <p>Muestra Para obtener el tamaño muestral se utilizó un aplicativo en Excel, con un nivel de confianza del 95% y poder estadístico de 8%. La muestra incluyó 174 pacientes, 58 controles y 116 casos. La selección de la muestra se realizó mediante muestreo probabilístico aleatorio simple.</p>	<p>La técnica de recolección de datos se basó en el llenado de la ficha de recolección de datos, construida para el presente trabajo, a partir de la revisión del registro de historias clínicas del hospital. Posteriormente se registraron los datos en una hoja de Excel la cual fue revisada y contrastada con la hoja de recolección de datos para evitar omisiones o errores en el ingreso de los mismos.</p>



### ANEXO 03: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES						
NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	INDICADOR	ESCALA	CATEGORÍA
Tiempo de hospitalización	Tiempo en que un paciente permanece hospitalizado	Fecha de alta menos la fecha de ingreso al servicio	Dependiente cuantitativa	Número de días	De razón Discreta	Prolongada: > 4 días No prolongada: ≤ 4 días
IPA	Índice predictivo de asma	IPA indicado en la historia clínica	Independiente cualitativa	Positivo o negativo	Nominal Dicotómica	Positivo Negativo
Estación del año	Etapas del año con condiciones climáticas específicas	Según la fecha de ingreso consignada en la historia clínica	Independiente cualitativa	dd/mm	Nominal Politómica	Primavera Otoño Verano Invierno
Patología Respiratoria	Patología del tracto respiratorio congénita o adquirida	Enfermedades respiratorias consignadas en la epicrisis	Independiente cualitativa	Sí o No	Nominal Dicotómica	Sí No
Patología Cardíaca	Patología del sistema cardiovascular	Enfermedad cardíaca consignada en la epicrisis	Independiente cualitativa	Sí o No	Nominal Dicotómica	Sí No
Edad gestacional	Edad del feto al nacimiento	Semanas cumplidas al nacimiento consignadas en la historia clínica	Independiente cuantitativa	Semanas	Ordinal	A término: 37 - 41 6/7 Pre término: < 37ss
Uso de broncodilatadores	Tratamiento con β2 agonistas durante la estancia hospitalaria	Broncodilatadores consignados en la hoja de indicaciones médicas de la historia clínica	Independiente cualitativa	Sí o No	Nominal Dicotómica	Sí No
Uso de corticoides	Tratamiento con corticoides durante la estancia hospitalaria	Corticoides consignados en la hoja de indicaciones médicas de la historia clínica	Independiente cualitativa	Sí o No	Nominal Dicotómica	Sí No
Edad	Tiempo que ha vivido el paciente	Meses cumplidos consignados en la historia clínica	Independiente cuantitativa	meses	De razón Discreta	< 6 meses 6-12 meses > 12 meses
Sexo	Características orgánicas del paciente al nacimiento	Género señalado en la historia clínica	Independiente cualitativa	masculino femenino	Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
Estado nutricional	Situación en la que se encuentra una persona según peso y talla	Situación nutricional consignada en la hoja de balance nutricional	Independiente cualitativa	Porcentaje de peso/talla	Ordinal	Obeso: ≥120% Sobrepeso: 110 - 119% Eutrófico: 90 - 109% D. Leve: 80 - 89% D. Moderada: 70 - 79% D. Severa: < 70%

## ANEXO 04: CLÍNICA Y FISIOPATOLOGÍA

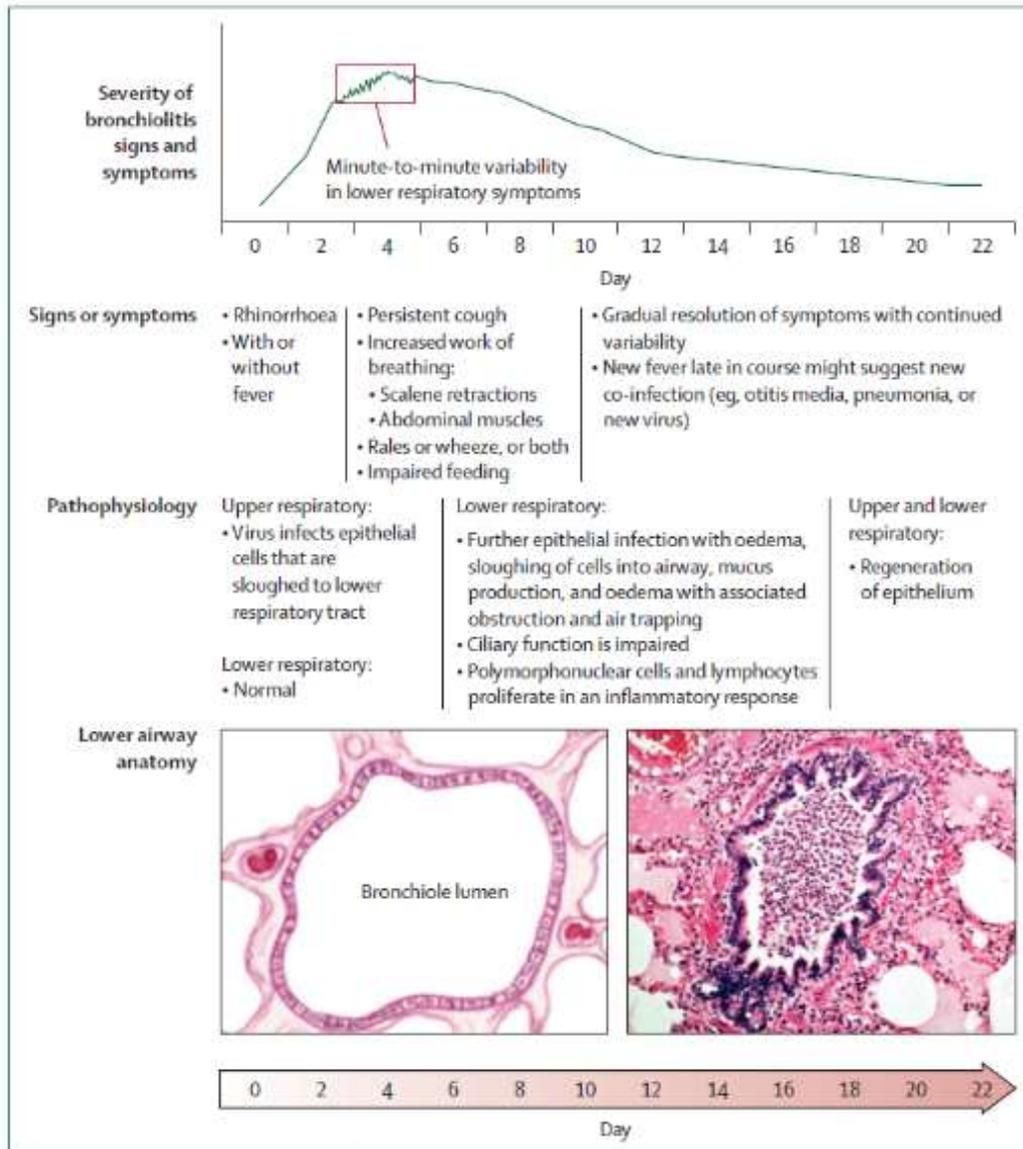


Figure 1: Typical clinical course and pathophysiology of viral bronchiolitis

## ANEXO 05: ESCALA DE BIERMAN Y PIERSON -TAL

### ESCALA DE BIERMAN Y PIERSON-TAL\*

PUNTAJE	FRECUENCIA RESPIRATORIA		SIBILANCIAS	CIANOSIS	RETRACCIÓN
	< 6 m	> 6 m			
0	< 40/min	< 30/min	No	No	No
1	41 – 45/min	31 – 45/min	Fin de espiración	Perioral al llorar	(+)
2	46 – 70/min	46 – 60/min	Inspiración y espiración	Perioral en reposo	(++)
3	> 70/min	> 60/min	Audibles	Generalizada en reposo	(+++)

\* Tal A; Bavilski Y, Bearman JE, *et al.* Dexamethasone and Salbutamol in the Treatment of Acute Wheezing in Infants. *Pediatrics* 1983,71(1):13-18.

De acuerdo al puntaje obtenido se clasifica al proceso en:

- **Leve** : menor de 5 puntos
- **Moderado** : 6 a 8 puntos
- **Grave** : 9 a 12 puntos

## ANEXO 06: ESCALA DE WOOD-DOWNES MODIFICADA POR FERRÉS

### ESCALA DE WOOD-DOWNES MODIFICADA POR FERRÉS\*

ESCALA	Leve: 1 - 3		Moderada: 4 - 7		Grave: 8 - 14	
SatO2	> 94%		91 – 94%		< 91%	
	Sibilantes	Tiraje	FR	FC	Ventilación	Cianosis
0	No	No	< 30	< 120	Buena simétrica	No
1	Final espiración	Subcostal Intercostal	31 – 45	> 120	Regular simétrica	Si
2	Toda espiración	+ supraclavic. + aleteo nasal	46 – 60		Muy disminuida	
3	Inspiración Espiración	+ supraesternal			Tórax silente	

\* Ferrés J. Comparison of two nebulized treatments in wheezing infants. *Eur Respir J* 1988; 1 (suppl): 306.  
Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. *Am J Dis Child.* 1972;123:227-228