

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE HOLGUÍN
FACULTAD DE MEDICINA “MARIANA GRAJALES COELLO”

HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
“OCTAVIO DE LA CONCEPCIÓN DE LA PEDRAJA”



Título: Predictores de evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda en Cuidados Intensivos Pediátricos

Autora: Dra. Aimelis Martínez Blanco

Tutor: Dr. Ricardo Ricardo Gutierrez

Especialista en 1er Grado en Pediatría y Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencia.
Profesor Consultante.

Tesis en opción al título de Especialista de Primer grado en Medicina Intensiva y Emergencia Pediátrica
Holguín 2020

Pensamiento

“Dondequiera que el arte de la medicina es amado, también hay un amor a la humanidad”

Hipócrates.

Dedicatoria

- ❖ A mis padres que fueron mi pilar fundamental en todo el transcurso de esta hermosa etapa por enseñarme lo más valioso que es el esfuerzo y las ganas por salir adelante, porque aunque hubo tantos tropiezos a lo largo de mis estudios, nunca dejaron de motivarme y brindarme su apoyo; a ellos les debo todo lo que soy.
- ❖ A mis hermanos porque son la razón de sentirme tan orgullosa de culminar mi meta, gracias a ellos por confiar siempre en mí. Sin dejar atrás a toda mi familia, gracias por ser parte de mi vida y por permitirme ser parte de su orgullo.
- ❖ A mi amiga Arlettys, que con el pasar de los años se convirtió en mi hermana, muchas gracias por tantos momentos vividos y por ser siempre esa amiga incondicional.
- ❖ A mi novio por su amor y apoyo incondicional, por tenerme toda la paciencia del mundo en esta recta final.
- ❖ A los niños que luchan por sus vidas y para los cuales trabajamos.

AGRADECIMIENTOS:

- ❖ A Dios, mi Padre Celestial, por ser guía y sostén durante toda mi vida y en el transcurso de mi carrera profesional, por enseñarme que muchas de las cosas que se anhelan en la vida siempre tienen obstáculos, pero con Fe, perseverancia y dedicación se pueden lograr.
- ❖ Mi especial gratitud al Dr. Alfredo Carlos Rodríguez Portelles, por su inestimable ayuda en la guía y elaboración de esta tesis, sus valiosos consejos, por el asesoramiento de todas las dudas metodológicas, estadísticas y su paciencia para hacérmelas entender.
- ❖ A mi tutor: Dr. Jorge Luis Ricardo Estupiñán, gracias por su tiempo, por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también por haber tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el desarrollo de la tesis.
- ❖ A mis padres Aleyda y Andrés que han sido motores impulsores en la continuidad de mi desarrollo y preparación profesional, gracias por su amor infinito, por la confianza, por su apoyo incondicional y desinteresado durante toda mi vida, es una bendición tenerlos como padres, nunca me negaron su ayuda, siempre conmigo en las buenas, en las malas y en mis mayores logros.
- ❖ A la Dra. y amiga Yanet Pupo Estupiñán por su ayuda en la realización de este trabajo de culminación de la especialidad.
- ❖ Al colectivo de profesores, enfermeras y personal de la Unidad de Terapia Intensiva y Terapia Intermedia del Hospital Pediátrico Provincial.
- ❖ Y no podía faltar el agradecimiento a mis amigos y compañeros de residencia los que han estado en las buenas y en las malas, con los que he vivido momentos de alegrías, tristezas y enojos.
- ❖ A la Revolución cubana por haber permitido lograr mis estudios y realizarme profesionalmente.

Índice	
Resumen	
Introducción.....	1
Pregunta científica.....	3
Objetivos.....	4
Marco teórico.....	5
Tratamiento.....	17
Antecedentes de la investigación.....	20
Material y Método.....	25
Operacionalización de las variables.....	25
Métodos de obtención de la información.....	30
Métodos estadísticos.....	31
Análisis y discusión de los resultados.....	32
Discusión de los resultados.....	39
Conclusiones.....	41
Recomendaciones.....	42
Referencias Bibliográficas.....	43

Resumen:

Objetivo: Determinar los predictores asociados a evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal, se revisaron historias clínicas, la muestra estuvo constituida por 47 pacientes pediátricos menores de 2 años con bronquiolitis aguda admitidos en cuidados intensivos. Se consideró bronquiolitis aguda como un episodio agudo de dificultad respiratoria con sibilancias y/o estertores, precedido por un cuadro catarral de vías altas. Se recogió información mediante una ficha de recolección de datos y con los métodos estadísticos se obtuvieron valores p y Odds ratios, con un intervalo de confianza del 95 %.

Resultados: De los 47 pacientes pediátricos con bronquiolitis aguda, el 38.2% presentó evolución desfavorable y el 61.8% presentó evolución favorable luego de una semana de tratamiento. Se encontró asociación significativa con episodios de apnea al ingreso (OR: 3.296; p=0.000), consolidado en placa radiográfica al ingreso (OR: 3.579; p=0.000), enfermedad concomitante (OR: 1.881; p=0.015), fiebre (OR: 2.170; p=0.008) y prematuridad (OR: 19.977; p=0.000).

Conclusiones: Se determinaron los predictores de evolución desfavorable en Cuidados Intensivos Pediátricos de pacientes con bronquiolitis aguda, evidenciando a la prematuridad, una elevada puntuación en el score de Wood Downes modificado, la presencia de consolidación en la radiografía de tórax, los episodios de apnea y la fiebre al ingreso como altos predictores estadísticos.

Palabras claves: bronquiolitis aguda, predictores, cuidados intensivos

Fuente: DeCs

Introducción

La bronquiolitis aguda es la infección respiratoria de las vías bajas más frecuente en niños menores de 2 años representando una importante carga asistencial en los servicios de urgencia pediátricos durante las épocas invernales en distintas regiones del mundo, siendo la principal causa de ingresos en menores de un año con un importante impacto sanitario, económico y social .¹⁻²⁻³

Se considera el primer episodio de dificultad respiratoria de comienzo agudo que cursa con sibilancias y estertores húmedos, está precedida por un cuadro de infección viral de las vías respiratorias superiores. ⁴

Diversos estudios han tratado de aproximarse a los factores implicados en una evolución grave de la enfermedad, aunque cuando se trata de niños sanos sin factores predisponentes las conclusiones no acaban de delimitar con verosimilitud qué lactantes tienen mayor riesgo. ⁵

Existe acuerdo en considerar a los de menor edad como los de mayor riesgo para precisar un nivel superior de cuidados, y al Virus Respiratorio Sincitial (VRS) como el agente causal de mayor incidencia y virulencia entre los lactantes. No está claro si la presencia de coinfección viral aumenta la gravedad del cuadro, aunque cada vez está más admitido que en un porcentaje importante de casos la sobreinfección bacteriana prolonga la estancia y la necesidad de cuidados especiales. Es más difícil establecer predicciones en menores de 6 meses sin patología de base que suponen hasta el 90% de los pacientes ingresados por Bronquiolitis Aguda (BA).⁵

El cuadro clínico de la enfermedad es conocido desde la antigüedad, pero no fue hasta 1940 cuando se introdujo el término bronquiolitis para denominarlo. Ese nombre se ha convertido en la denominación estándar para referirse a la enfermedad. En 1967 la National Library of Medicine de los EE.UU. incluyó la bronquiolitis como descriptor MeSH Bronchiolitis, Viral. ⁶

El nombre de bronquiolitis se aplica actualmente en todo el mundo en cientos de miles de diagnósticos cada año. Sin embargo, todavía existen problemas en su definición. No hay criterios diagnósticos universalmente aceptados, por lo que un mismo cuadro

clínico puede ser diagnosticado como BA o recibir otra denominación: asma de lactante, bronconeumonía, episodio de sibilancias, o bronquitis con variados calificativos (espástica, asmática, catarral, etc.).⁶

Algunos autores incluso dudan de su existencia como una entidad independiente. Diferentes sociedades científicas, agencias de evaluación y expertos a título individual, han elaborado varios criterios de diagnóstico clínico de la BA, que difieren en aspectos importantes. También las definiciones de caso y los criterios de inclusión utilizados en ensayos clínicos sobre la BA son heterogéneos, y en muchos estudios se consideran elegibles simplemente aquellos lactantes con signos y síntomas consistentes con bronquiolitis, limitándose los autores a declarar que se aplica una u otra definición bien aceptada de BA.⁶

En el mundo cada año se producen 33,8 millones de nuevos casos de bronquiolitis en niños incluyendo los neonatos, de los cuales, el 96% ocurre en países en vías de desarrollo donde reside el 90% de este subgrupo de la población y la mayoría durante el primer año de vida.⁷

De los 33,8 millones de episodios calculados, al menos 3,4 millones (10%) fueron graves y requirieron hospitalización.⁷

El tratamiento incluye medidas para garantizar que el niño consuma los líquidos adecuados y pueda respirar sin dificultad significativa. La mayoría de los niños comienzan a mejorar de dos a cinco días después de desarrollar dificultades respiratorias, pero las sibilancias pueden durar una semana o más. La bronquiolitis puede causar una enfermedad grave en algunos niños. Los bebés que son muy pequeños, prematuros, tienen enfermedades pulmonares o cardíacas o que tienen dificultades para combatir infecciones o que manejan secreciones orales, tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave con bronquiolitis. Es importante conocer los signos y síntomas que requieren evaluación y tratamiento. Existe también una comprobada relación entre ciertos factores y el evento hospitalización. En varios estudios se confirman la relación directa entre factores como edad, sexo, procedencia, saturación de oxígeno entre otros y la necesidad de hospitalización.

En muchas investigaciones se ha determinado la posible asociación entre ciertos factores de riesgo o predictores asociados a evolución desfavorable en Cuidados Intensivos Pediátricos.

En Inglaterra y Estados Unidos las tasas de ingreso anuales se estiman desde 24,2 a 37 por cada 1000 ingresos, con un estimado de ingreso en cuidados intensivos de al menos el 13 %.

En nuestro país los ingresos por bronquiolitis aguda en cuidados intensivos se intensifican en los meses invernales, se describe en la investigación Uriarte et al realizada en el Hospital Pediátrico de Cienfuegos como predictores de evolución desfavorable así como los principales factores de riesgo para determinar hospitalización en las Unidades de Cuidados Intensivos a los antecedentes de prematuridad, las enfermedades concomitantes (cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar) y factores sociales.

En Holguín no existen investigaciones que determinen asociación entre factores clínicos o predictivos de evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda admitidos en cuidados intensivos, por la importancia en determinar a los pacientes con elementos sugestivos de severidad y desenlace desfavorable decidimos realizar la presente investigación, se realiza entonces la siguiente interrogante científica;

¿Se podrán determinar los predictores de evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda admitidos en cuidados intensivos?

Objetivos

Objetivo general

Determinar los predictores de evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda admitidos en cuidados intensivos.

Objetivos específicos.

- Describir a los pacientes críticos según variables demográficas y parámetros clínicos.
- Determinar la asociación de predictores clínicos con riesgo de evolución desfavorable en cuidados intensivos.
- Identificar puntos óptimos de predictibilidad desfavorable a través de regresión logística.

Marco teórico

BASES TEÓRICAS

La bronquiolitis aguda se define como el primer episodio de sibilancias en pacientes menores de 2 años que presenta exploración física compatible con infección de vía respiratoria baja sin otra explicación para las sibilancias (Pérez, 2016).

Bayona y Niederbacher (2015) conceptualizan la bronquiolitis como una “infección autolimitada causada principalmente por un agente viral y ocurre con mayor frecuencia en niños menores de dos años”.

Según Madero y Rodríguez (2012) se puede considerar a la bronquiolitis como una enfermedad infecciosa aguda e inflamatoria del tracto respiratorio superior e inferior, que resulta en obstrucción de las vías aéreas pequeñas, bronquiolos.

Calleja (2013) sobre el concepto de bronquiolitis anuncia que “actualmente no existe un consenso, especialmente en lo referente a la edad de los pacientes (menores de 1, 2 o 5 años), ni en la exigencia del primer episodio (con frecuencia se incluyen pacientes con episodios previos de sibilancias)”.⁸

La definición de bronquiolitis aguda varía según diferentes autores, pero generalmente se conceptualiza como una enfermedad vírica aguda de las vías respiratorias inferiores en niños menores de 2 años (preferentemente entre los 6 meses y el año de edad) con un primer episodio de sibilancias que suele asociarse a fiebre, tos, rinorrea y taquipnea.⁹

La BA se define como el primer episodio de sibilancias en un lactante menor de 24 meses de edad.¹⁰ Es una infección viral del tracto respiratorio inferior que se caracteriza por inflamación, edema y necrosis de células epiteliales que revisten la vía aérea pequeña, aumentando la producción de mucus. Se manifiesta inicialmente con rinitis y tos evolucionando posteriormente con taquipnea, sibilancias, estertores crepitantes uso de musculatura accesoria y/o aleteo nasal.¹¹

Hace aproximadamente 50 años, Reynolds y Cooke publicaron una revisión de bronquiolitis aguda, la cual señala similares conceptos a los actuales en relación a

definición de la enfermedad y tratamiento, lo que nos demuestra que los puntos claves de esta patología han permanecido prácticamente sin cambios en el tiempo. Esta patología representa la causa más frecuente de hospitalización en pacientes menores de 2 años, lo que implica elevados costos para los sistemas de salud y una alta morbilidad tanto en niños sanos, como en pacientes con factores de riesgo.¹²

La bronquiolitis aguda se define como un cuadro agudo de dificultad respiratoria con sibilancias en el contexto de un proceso catarral de vías aéreas superiores que ocurre en pacientes menores de 2 años, diferenciado el primer episodio (Bronquiolitis Aguda típica), del segundo o ulteriores (lactantes sibilantes recurrentes).¹³

Casado Flores y Nelson también hacen referencia que las principales causas de esta patología son los virus, siendo el virus sincitial respiratorio su principal agente causal.^{14,15}

Etiología

El virus sincitial respiratorio (VRS) es el responsable del 50-80 % de los casos, aunque también pueden ser los rinovirus, adenovirus, metapneumovirus, influenza, parainfluenza y bocavirus.^{13,16}

VRS fue aislado por primera vez en el año 2001, pertenece al orden Mononegavirales, familia Paramyxoviridae y subfamilia Pneumovirinae. A este virus originalmente se le llamó “agente de la coriza del chimpancé”, actualmente se le llama sincitial por la capacidad de provocar sincitio, uno de los mecanismos citopáticos de los virus.¹⁷

Este virus presenta un patrón estacional relativamente constante con epidemias que duran de 3 a 5 meses.¹³ Existen dos grupos antigénicos, denominados VSR A y B y se han detectado múltiples variantes virales (genotipos). Se han descrito 12 genotipos en el grupo VSR-A (GA1-GA7, SAA1, NA1-2 and ON1-2) y 20 genotipos en VSR-B (GB1-4, BA1-10, SAB1-4, and URU1-2). El VSR-A genotipo Ontario (ON) fue descrito en el año 2010 en Canadá. Este genotipo, junto al genotipo BA descrito en 1999, han reemplazado las demás cepas circulantes, habiendo sido Ontario detectado en al menos 21 países.¹⁸

No existen resultados concluyentes en cuanto a la relación de los grupos y subtipos de cepas circulantes con la gravedad clínica y las manifestaciones de las infecciones por VSR entre los niños pequeños. Los subgrupos VSR-A y VSR-B, pueden detectarse indistintamente en epidemias, aunque se han aislado los dos subtipos en algunos brotes, pero no en un mismo paciente.¹⁷

La reinfección puede ocurrir tan sólo unas semanas después de la recuperación, pero normalmente tiene lugar durante los brotes anuales subsiguientes. La gravedad de la enfermedad durante la reinfección en la infancia suele ser inferior y parece deberse a una inmunidad parcial, a una fisiología más robusta de las vías respiratorias y a la mayor edad. La propagación del virus es tan eficaz que casi todos los seres humanos contraen la infección en los primeros años de vida. En situaciones de alta exposición, como guarderías, la tasa de ataque es casi del 100 % en lactantes previamente no infectados y del 60-80 % para posteriores infecciones.¹⁹

A temperatura ambiente, el VSR en las secreciones de los pacientes puede sobrevivir sobre superficies no porosas, como encimeras, durante 3-30 horas. En superficies porosas, como paños o pañuelos de papel, la supervivencia es más breve, generalmente de menos de una hora. La infectividad del virus en las manos varía de persona a persona, pero suele ser inferior a una hora.^{18,20}

Dado que el VSR es un virus estacional con menor estabilidad inmunogénica, es probable que la leche materna no tenga el nivel de IgA secretora respecto al nivel conseguido frente a los virus no-VSR con mayor estabilidad a lo largo de las distintas epidemias, esto ha explicado que se observe la estabilidad de la prevalencia de ingresos por bronquiolitis aguda con VSR con independencia de la edad de las madres, al contrario que en los casos no-VSR, en los que la prevalencia va disminuyendo con la edad materna.^{20,21}

El VSR se distribuye por todo el mundo y aparece en epidemias anuales. Los brotes a menudo se superponen con brotes de gripe y de metaneumovirus humano, pero suelen ser más constantes de un año a otro y producen una enfermedad más global, sobre todo en niños menores de 6 meses. En los trópicos el patrón epidémico es

menos claro. Este patrón de brotes anuales generalizados y alta incidencia de la infección durante los primeros meses de vida es único entre los virus humanos.^{19,22}

Epidemiología

La enfermedad por VRS se supone debida tanto a los efectos citopáticos del VRS en la vía aérea como a la respuesta inflamatoria del huésped.

La infección se transmite por contacto con fómites contaminados o persona a persona, pero no por aerosolización de pequeñas partículas; el contacto se hará a través de la conjuntiva o vía nasal pero no por la mucosa oral.

Estas epidemias ocurren característicamente desde finales del otoño, abarcando los meses invernales, hasta el inicio de la primavera, con un claro predominio de noviembre a marzo. Se calcula que, para el primer año de vida, la mitad de todos los lactantes han estado expuestos a este virus que es considerado como el responsable de más de la mitad de todos los casos de la enfermedad.¹³

Las estadísticas demuestran que afecta a más de dos tercios de lactantes en el primer año de vida y a más del 95% a los 2 años de edad; aproximadamente un 30 % de ellos desarrollan enfermedad de vías respiratorias bajas, un 1% precisan ingreso hospitalario y algo menos del 0,1% fallecen. En Estados Unidos se producen 90 000 hospitalizaciones anualmente por esta causa y el costo de las hospitalizaciones por bronquiolitis en menores de 1 año ascienden a más de 700 millones de dólares por año. En Cuba, las epidemias se presentan de septiembre a febrero, con escasa mortalidad.²³ En el mundo subdesarrollado se calcula que de los 4,5 millones de niños menores de 5 años que fallecen por IRA anualmente el 5% son por bronquiolitis.

Esta elevada incidencia, unida a su significativa morbilidad, genera un elevado coste sanitario y justifica además el interés generalizado que despierta entre los pediatras tanto en el ámbito práctico como de investigación. Por otro lado, el tratamiento de la bronquiolitis ha cambiado poco a lo largo de los años, no existen tratamientos farmacológicos cuya efectividad se haya demostrado y por lo tanto, en muchos casos, la estrategia terapéutica empleada carece de evidencias, y no consigue alterar el curso natural de la enfermedad.

Patogenia o fisiopatología

La bronquiolitis comienza con una infección aguda de la vía aérea superior, incluyendo las conjuntivas oculares para algunos virus, por contacto con secreciones contaminadas de personas infectadas en forma de partículas grandes (mayores de 5 μm), que se depositan tanto en las manos como en el ambiente (ropas, juguetes, instrumental médico), o pequeñas (menores de 5 μm - gotitas de pflugger), que conforman aerosoles y que quedan suspendidas en el ambiente. En virus como VSR y rinovirus, el contacto con las manos contaminadas es una forma importante de contaminación.^{22,24} La diseminación ocurre por contigüidad en la mucosa, por las secreciones contaminadas o por el traspaso de virus de una célula infectada a una célula sana. Las virosis respiratorias pocas veces ocasionan viremia, se consideran infecciones localizadas.²² En el interior de la célula el virus se replica (acción citopática del virus) causando inflamación de la mucosa (epitelio bronquial y bronquiolar) provocando pérdida de la superficie ciliar, liberación de mediadores inflamatorios, destrucción de las células epiteliales por lisis (necrosis) o apoptosis. Todo esto provoca formación de tapones mucosos y disminución en el transporte de secreciones y detritus celulares desde la luz bronquiolar hacia la vía aérea superior, causando obstrucción de los bronquiolos terminales parcial o totalmente y alteración al flujo de aire al pulmón. Como resultado hay un proceso de inflamación aguda y simultáneamente de infiltración peribronquiolar principalmente de células proinflamatorias, principalmente neutrófilos, eosinófilos, células plasmáticas y macrófagos a nivel peribronquiolar e intraepitelial, hay edema de la submucosa y la adventicia, que empeoran la obstrucción bronquiolar.¹⁹

La respuesta inmunitaria que se precisa para eliminar las células infectadas supone una espada de doble filo, ya que reduce la carga viral a expensas de la muerte de la célula huésped, proceso en el que se libera un gran número de factores solubles, como citocinas, quimiocinas y leucotrienos, y las modificaciones de esta respuesta pueden predisponer a algunas personas a una enfermedad más grave.²⁵

El VSR es detectado por las células epiteliales a través de receptores especializados de reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos. Estos receptores

mediante una cascada de señalización, inducen la inmunidad innata, con la expresión de una respuesta inflamatoria liberando distintas citocinas y quemoquinas (interleucina [IL] 6, factor de necrosis tumoral alfa, IL-8, RANTES (del inglés regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted), IL10, IL-13, CX3CL1 (fractalkina), y proteínas del surfactante. Algunos de estos factores tienen propiedades antivirales directas, mientras otros estimulan la activación y el tráfico de las células natural killer (NK), granulocitos, monocitos y macrófagos, que iniciarán una respuesta inmunitaria adaptativa eficaz. Los lactantes con una infección por VSR que sufren sibilancias tienen niveles más altos de interferón- γ y leucotrienos en las vías respiratorias.²⁶

Además, la infección por VSR induce una respuesta inmunitaria compleja. Los eosinófilos liberan mediadores como leucotrienos (LTC₄), factor activador de plaquetas, proteína básica principal y la proteína catiónica eosinofílica. Cuando los eosinófilos son activados por virus se reclutan en las vías respiratorias causando daño y provocando una reacción de hiperreactividad tardía. La liberación de anticuerpos de tipo inmunoglobulina E (IgE) puede relacionarse también con la aparición de sibilancias. Las células cebadas poseen receptores con alta afinidad por la IgE y participan en reacciones de hipersensibilidad, liberan histamina y leucotrienos, ambos se incrementan en secreciones respiratorias de lactantes con sibilancias de origen vírico.²⁷

Posteriormente se produce regeneración epitelial con células sin cilios. Este epitelio no logra transportar bien las secreciones, empeorando la obstrucción de las vías respiratorias por acúmulo de tapones de moco intraluminales que facilitan el desarrollo de atelectasia.¹⁹ A esto se suma el broncoespasmo secundario a la entrada de calcio intracelular a la fibra muscular que rodea a los bronquiolos.

Los cambios inflamatorios en los bronquiolos son de gravedad variable. Como la resistencia al flujo de aire es inversamente proporcional al cubo del radio de la vía respiratoria, la inflamación y el edema hacen que la luz de las vías respiratorias pequeñas de los lactantes sea especialmente vulnerable a la obstrucción. La obstrucción bronquial puede ser parcial y provocar atrapamiento de aire con hiperinsuflación alveolar; o completa, provocando atelectasia.²²

La historia natural de la enfermedad es hacia la resolución de los signos y síntomas por la rápida regeneración epitelial que demora tres a cinco días y la regeneración ciliar que tarda aproximadamente dos semanas. Algunos autores señalan al desbalance T cooperador tipo 1/T cooperador tipo 2 (Th-1/Th-2), como factor que incrementa la severidad de los cuadros de bronquiolitis, una vez iniciada la respuesta inmune, los linfocitos T cooperadores (Th) son activados generando una respuesta adaptativa de tipo Th1 o Th2 (Th1 activan macrófagos, Th2 activan eosinófilos). La producción temprana de interferón γ (INF- γ) se asocia a una respuesta predominante Th1, mientras que una baja producción de INF- γ se asocia con una respuesta Th2 predominante con eosinofilia pulmonar persistente.²⁷

Diagnóstico

El diagnóstico de BA es clínico. Debe considerarse en niños menos de 2 años, especialmente en menores de 6 meses, que tienen un catarro de vías aéreas altas, tos y dificultad respiratoria, con estertores sibilantes y húmedos a la auscultación además con una presentación en épocas epidémicas .^{14,15}

- ❖ Los antecedentes relacionados con el parto comprenden las semanas de gestación, el ingreso en una unidad de cuidados intensivos neonatal, los antecedentes de intubación o necesidad de oxígeno, las complicaciones maternas, como infección por el virus del herpes simple y el VIH, y la exposición prenatal al tabaco.
- ❖ Los antecedentes personales comprenden cualquier comorbilidad, como síndromes o asociaciones.
- ❖ También deberían obtenerse los antecedentes familiares de fibrosis quística, inmunodeficiencia, asma en un familiar en primer grado o cualquier otra enfermedad respiratoria recurrente en niños.
- ❖ Los antecedentes sociales deberían comprender antecedentes de exposición ambiental, como fumadores del domicilio (dentro o fuera), asistencia a

guarderías, número de hermanos, profesión de los habitantes de la casa, presencia de mascotas, exposición a tuberculosis y asuntos relacionados con el ambiente doméstico (p. ej., ácaros del polvo, polvo debido a actividades de construcción, técnicas de calentamiento y refrigeración, moho, cucarachas).¹⁴

Diagnóstico etiológico

El germen más frecuente es el virus respiratorio sincitial. El método más simple y rápido de detección del VRS es la inmunofluorescencia en secreciones faríngeas que permiten tener un resultado fiable en 2 horas. También existen métodos para detección rápida con inmunofluorescencia del resto de los virus productores de bronquiolitis, su uso es menos frecuente. La comprobación de la etiología viral en un paciente determinado con bronquiolitis permite reducir el uso de antibióticos innecesarios. La serología tiene la desventaja de ser poco sensible y de precisar 2 muestras con 15-20 días de intervalo, por lo que solo se conocerá el resultado una vez pasada la enfermedad, son muy frecuentes los falsos negativos en lactantes.¹⁵

Manifestaciones clínicas

La BA generalmente está precedida por la exposición a un contacto de mayor edad con un síndrome respiratorio leve en la semana previa. El lactante presenta primero una infección respiratoria superior leve con estornudos y rinorrea transparente, que se puede acompañar de hiporexia y fiebre de 38,5-39°C, aunque la temperatura puede variar desde hipotermia hasta fiebre muy alta. Gradualmente se produce dificultad respiratoria con tos sibilante paroxística, disnea e irritabilidad. El lactante suele presentar taquipnea, que puede dificultar la alimentación. El niño habitualmente no presenta otros síntomas sistémicos, como diarrea o vómitos. La apnea puede ser más prominente que las sibilancias en las primeras fases de la enfermedad, sobre todo en lactantes muy pequeños (<2 meses) y en lactantes que han sido prematuros.^{14,15}

Factores de riesgo para desarrollar bronquiolitis ²⁸

- Sexo masculino
- Ausencia de lactancia materna o menor a 2 meses
- Exposición al humo de tabaco
- Hermanos en edad escolar
- Asistencia a guarderías
- Hacinamiento
- Edad menor a 6 meses

Factores de riesgo para bronquiolitis grave ²⁸

- Edad menor a 3 meses
- Prematuridad
- Enfermedad pulmonar
- Enfermedad neuromuscular
- Inmunodeficiencia congénita o adquirida
- Síndrome de Down
- Cardiopatías congénitas con repercusión hemodinámica

Criterios de ingreso hospitalario

Se recomienda el ingreso en los pacientes con: edad inferior a 4-6 semanas, rechazo de alimento o intolerancia digestiva (ingesta aproximada inferior al 50% de lo habitual), deshidratación, letargia, historia de apnea, taquipnea para su edad, dificultad respiratoria moderada o grave (quejido, aleteo nasal, tiraje o cianosis), saturación de oxígeno < 92 % en aire ambiente, presencia de las comorbilidades: cardiopatía clínicamente significativa, hipertensión pulmonar, enfermedad neuromuscular, neumopatía dependiente de oxígeno e inmunodeficiencia y cuando el diagnóstico es dudoso.

Se recomienda tener en cuenta los siguientes factores para decidir el ingreso: presencia de otras comorbilidades: cardiopatía, enfermedad pulmonar crónica, historia de prematuridad, síndrome de Down, inicio de la sintomatología < 24-48 h y la evolución rápida de la sintomatología, situación socioeconómica del entorno, factores geográficos y dificultad de transporte, capacidad de los padres o cuidadores para evaluar la gravedad del niño/a.

Criterios de ingreso en UCIP

Se indica ingreso en UCIP si existe incapacidad para mantener la saturación de oxígeno a pesar de oxigenoterapia en aumento, si existe un deterioro del estado respiratorio con signos de dificultad respiratoria en aumento o signos de agotamiento y si el paciente presenta apneas recurrentes.

Evaluación de severidad

La aplicación del triángulo de evaluación pediátrica (TEP) en los servicios de urgencia permite detectar en el primer tiempo asistencial cuales son los niños que requieren una atención inmediata.²⁸ Esta herramienta establece si el paciente se encuentra estable con tiempo para completar su evaluación o inestable. En este último la afectación del componente respiratorio clasifica al paciente como “dificultad

respiratoria” y la alteración de la respiración y el aspecto lo cataloga como “fallo respiratorio” determinando la necesidad de aplicar medidas terapéuticas inmediatas independientemente del lugar de atención. Esta evaluación inicial de los niños que consultan por síntomas respiratorios se complementa con la determinación de las constantes vitales, fundamentalmente frecuencia respiratoria (polipnea), frecuencia cardíaca (taquicardia como signo de hipoxemia) y oximetría por saturimetría de pulso. Hay diferentes herramientas (scores clínicos) para evaluar la severidad de la obstrucción bronquial. Los más difundidos son el Score de Tal (y sus modificaciones), el Score de Wood Downes modificado y el Índice Pulmonar de Scarfone.

El Score de Tal es una escala de predicción clínica que se utiliza como herramienta de valoración de la severidad del síndrome bronquial obstructivo. Se han realizado varias modificaciones de dicho score en los diferentes países, en esta guía haremos referencia a los utilizados en Chile, Argentina y Uruguay.

En Chile en el año 2008 se realizó un estudio observacional en el cual el objetivo fue evaluar la utilidad diagnóstica del índice de Tal aplicado por un profesional sanitario no médico en el ámbito extra hospitalario como test diagnóstico y la “impresión clínica” como gold standard. Se concluyó que el índice de Tal como test diagnóstico comparado con la “impresión clínica” como gold standard, presenta una buena sensibilidad (77%) y especificidad (88%), con VPP de 87% y VPN de 80%. El índice de Tal tuvo mejor rendimiento con valores mayor o igual a 1.²⁹

En el año 2010, en Argentina, se realizó un estudio observacional, con el objetivo de validar la escala clínica de dificultad respiratoria recomendado por el Ministerio de Salud de Argentina, y compararla con la utilizada por el Ministerio de Salud de Chile. La escala de dificultad respiratoria Argentina mostró mejor capacidad diagnóstica en sus rangos extremos (≤ 4 y ≥ 9). Por medio de curvas ROC se evaluó la capacidad de la escala para predecir diversos niveles de Sat O₂, encontrándose que un puntaje ≥ 5

es el mejor punto para medir hipoxemia ($\text{SaO}_2 \leq 91$), y por tanto pacientes con un puntaje inferior a 5 no necesitarán oxígeno suplementario y podrán ser manejados en forma ambulatoria con seguridad. Al evaluar la capacidad para predecir $\text{SaO}_2 \leq 91$ con un puntaje ≥ 5 en ambas escalas, se observó que la versión chilena tiene una baja sensibilidad (56%) y elevada especificidad (93%), con VPP 52% y VPN 94%, mientras que su homóloga argentina presenta una mayor sensibilidad (100%) y menor especificidad (54%) con VPP 24% y VPN 100%, siendo un buen instrumento de screening. Esto probablemente se puede atribuir a que la escala Argentina incluye la taquicardia y excluye la cianosis presente en la escala chilena.³⁰

En Uruguay los niños que consultan por SBOL se evalúan en un segundo tiempo asistencial aplicando el Score de Tal modificado por O. Bello y G. Sehabiague.³¹

El mismo es útil para catalogar el grado de severidad de la obstrucción, constituyendo la clave del algoritmo de evaluación y manejo terapéutico.

El score de Tal también fue modificado por el Ministerio de Salud de Chile³² y Ministerio de Salud Argentino.³³

Otro score utilizado ampliamente para valorar la severidad bronquial es la escala de Wood Downes modificada por Ferrés. Es una escala que fue creada inicialmente para valorar la severidad en niños con asma, luego fue modificada para su utilidad en niños con obstrucción bronquial menores de 5 años. Si bien es muy utilizada en Europa, presenta algunas limitaciones como son: no toma en cuenta la variabilidad según la edad de dos importantes parámetros: frecuencia respiratoria (FR) y frecuencia cardíaca (FC). Esto anula el carácter discriminativo en la edad del lactante.

Los scores de gravedad previamente descritos y otros utilizados para el manejo de la bronquiolitis, pierden validez y confiabilidad cuando se implementan en recién nacidos previamente sanos o con comorbilidades asociadas en los primeros 28 días de vida.

Tratamiento

Manejo de líquidos

La ingesta de líquidos y la producción de lactantes y niños con bronquiolitis deben ser evaluados regularmente. Los niños con bronquiolitis pueden tener dificultad para mantener una hidratación adecuada debido al aumento de las necesidades (relacionado con fiebre y taquipnea) y disminución de la ingesta (relacionada con taquipnea y dificultad respiratoria). Puede ser necesaria una administración exclusiva de fluido parenteral para asegurar una hidratación adecuada y evitar el riesgo de aspiración en lactantes y niños hospitalizados con bronquiolitis y con dificultad respiratoria moderada a severa (quema nasal, retracciones intercostales, subcostales o supraesternales, frecuencia respiratoria > 70 respiraciones por minuto, disnea o cianosis).¹⁶ Para los niños que pueden tolerar la alimentación enteral, las estrategias para mantener la hidratación incluyen pequeñas alimentaciones frecuentes orogástrica o nasogástrica.^{17, 18,19}

Apoyo respiratorio

El apoyo respiratorio para lactantes y niños pequeños con bronquiolitis generalmente se proporciona en forma escalonada. La mayoría de los niños requieren succión nasal. Se proporciona oxígeno suplementario según sea necesario para mantener la SpO₂ > 90 a 92 por ciento. Los lactantes que corren el riesgo de progresión a insuficiencia respiratoria a menudo reciben un ensayo de la terapia de cánula nasal de alto flujo humidificada y de la presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) antes de la intubación endotraqueal. Sin embargo, la intubación endotraqueal inicial es más apropiada que la HFNC o CPAP para niños con inestabilidad hemodinámica, apnea intratable o pérdida de los reflejos protectores de las vías respiratorias.^{1,2,3} Aspiración nasal: Para los niños hospitalizados con bronquiolitis, se sugiere la aspiración mecánica de las narinas según sea necesario para aliviar la obstrucción nasal. Las gotas nasales salinas y la aspiración mecánica de las narinas pueden ayudar a aliviar la obstrucción parcial de las vías respiratorias superiores en lactantes y niños pequeños con dificultad respiratoria o dificultades de alimentación. En un estudio retrospectivo de cohorte de 740 lactantes (2 a 12 meses) hospitalizados con

bronquiolitis, los que tuvieron tres o cuatro lapsos de succión mecánica de más de cuatro horas tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada que aquellos que no presentaron lapsos de succión (2,64 frente a 1,62 días).^{4,5}

Oxígeno suplementario

El oxígeno suplementario debe proporcionarse mediante cánula nasal, máscara facial o caja de la cabeza para mantener la SpO₂ por encima del 90 al 92 por ciento. Faltan datos para apoyar el uso de un valor de corte de SpO₂ específico. La guía de la Academia Americana de Pediatría sugiere SpO₂ <90 por ciento como el umbral para iniciar el oxígeno suplementario. Sin embargo, la variabilidad en la exactitud de los oxímetros y la fiebre concomitante, la acidosis o la hemoglobinopatía favorecen el uso de un valor de corte más alto. En un estudio multicéntrico que comparó la saturación de oxígeno medida simultáneamente con la oximetría de pulso (SpO₂) y la gasometría arterial (SaO₂), la precisión de la oximetría de pulso varió con el rango de saturación de oxígeno. En el rango de SpO₂ del 76 al 90 por ciento, La oximetría de pulso tendió a sobrestimar SaO₂ (por una mediana de aproximadamente 5 por ciento); en el rango de SpO₂ del 91 al 97 por ciento, los valores de SpO₂ y SaO₂ fueron similares (diferencia mediana del 1 por ciento).^{6,7} Se requiere una estrecha vigilancia a medida que el oxígeno suplementario se destete, especialmente en niños con cardiopatía hemodinámicamente significativa, displasia broncopulmonar y parto prematuro. HFNC y CPAP: La cánula nasal humidificada de alto flujo y calentada (HFNC, también denominada oxígeno humidificado caliente de alto flujo) y / o presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) se utilizan para reducir el trabajo de respiración, mejorar el intercambio de gases y evitar la necesidad de intubación endotraqueal en niños con bronquiolitis que están en riesgo de progresión a insuficiencia respiratoria. La terapia exitosa con HFNC o CPAP evita los efectos adversos de la intubación endotraqueal (por ejemplo, lesión laríngea, lesión pulmonar inducida por el ventilador, la neumonía asociada al ventilador, la dependencia narcótica y de abstinencia).^{8, 9,10}

HFNC y CPAP típicamente requieren atención en una unidad de cuidados intensivos o inmediatos. Sin embargo, algunas instituciones prefieren iniciar HFNC en el departamento de urgencias o en la sala general. Una discusión detallada de las

intervenciones respiratorias de cuidados críticos para lactantes y niños pequeños con bronquiolitis está fuera del alcance de esta revisión. Las discusiones generales de estrategias invasivas y no invasivas de la ventilación para los infantes y los niños con la falta respiratoria se proporcionan por separado.^{11, 12, 13} Presión positiva continua en las vías respiratorias - Nuestras instituciones usan la presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) para evitar la intubación endotraqueal en lactantes y niños con bronquiolitis e insuficiencia respiratoria, pero menos frecuentemente que utilizamos HFNC. CPAP puede disminuir el trabajo de respiración y prevenir la intubación endotraqueal en niños con hipoxemia progresiva o hipercapnia. En los niños que fallan HFNC, la CPAP puede ser juzgada antes de la intubación endotraqueal.^{14,15,16,26} Los lactantes que tienen un deterioro severo o persistente a pesar de un ensayo de HFNC y / o CPAP, aquellos que tienen hipoxemia a pesar de la suplementación con oxígeno y aquellos con apnea pueden requerir intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Los signos de insuficiencia respiratoria inminente en lactantes y niños pequeños con bronquiolitis incluyen retracciones acentuadas, sonidos respiratorios disminuidos o ausentes, fatiga y mala respuesta a la estimulación (por ejemplo, llanto débil o inexistente). Los gases sanguíneos arteriales o venosos obtenidos en niños con insuficiencia respiratoria inminente a menudo revelan hipercapnia (es decir, tensión de dióxido de carbono > 55 mmHg [muestra arterial] o > 60 mmHg [muestra venosa]); Sin embargo, los gases de la sangre no se deben utilizar como la única base para decidir entubación.^{17,18}

Otras terapias

No se sugieren rutinariamente fisioterapia torácica, broncodilatadores inhalados, solución salina hipertónica nebulizada o inhibidores de leucotrienos (por ejemplo, montelukast) para aliviar la obstrucción de las vías respiratorias inferiores en lactantes y niños con primer episodio de bronquiolitis. No se recomiendan glucocorticoides en el manejo de un primer episodio de bronquiolitis. Aunque no sugerimos rutinariamente broncodilatadores inhalados para el tratamiento de la bronquiolitis, puede justificarse un ensayo único de broncodilatadores inhalados (albuterol [salbutamol] o epinefrina) para lactantes y niños con bronquiolitis y enfermedad grave. Los niños con

enfermedad severa o insuficiencia respiratoria generalmente fueron excluidos de los ensayos que evaluaron los broncodilatadores inhalados en niños con bronquiolitis. Hay poca evidencia que apoye el beneficio de glucocorticoides o surfactante en el manejo de la insuficiencia respiratoria debida a bronquiolitis.

Un meta-análisis de tres estudios que evaluaron el uso de glucocorticoides sistémicos en neonatos con bronquiolitis que requirieron ingreso a la UCI no encontró ningún efecto general sobre la duración de la ventilación mecánica ni la duración de la hospitalización. Otro meta-análisis de varios pequeños ensayos aleatorios que evaluaron la terapia con surfactantes en niños con ventilación mecánica ventilada con bronquiolitis concluyó que el tratamiento con surfactante puede acortar la duración de la ventilación mecánica y la duración de la estancia en la UCI en los niños con bronquiolitis. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales antes de que se puedan hacer estimaciones confiables de la magnitud de los efectos.

Antecedentes de la investigación

Los autores J.M. Ramos-Fernández, D. Moreno-Pérez, et al, en su estudio ***“Predicción de la evolución de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en lactantes menores de 6 meses”***, publicado en la Revista Española de Salud Pública en el año 2017, realizaron un estudio observacional retrospectivo de casos y controles anidado en una cohorte de pacientes ingresados con bronquiolitis aguda por el virus sincitial respiratorio en un hospital pediátrico de tercer nivel de referencia durante el período del 1 de abril de 2010 al 31 de marzo de 2015. De un total de 1,006 lactantes con bronquiolitis ingresados durante las cinco temporadas epidémicas, en 774 se detectó el virus sincitial respiratorio en aspirado nasofaríngeo de los cuales 719 eran menores de 6 meses. Se evidenció que el virus sincitial respiratorio es el patógeno más agresivo en los lactantes y a su vez el subtipo A es el de mayor agresividad. Además concluyen que no existe relación de sinergia con otros patógenos víricos. Por último concluyen que la presencia de apnea al ingreso en pacientes con bronquiolitis aguda es un factor de riesgo evidente que precisa cuidados en cuidados intensivos.

Los autores A. Uriarte Méndez, E. Pérez Pintado, et al, en su estudio **“¿Bronquiolitis aguda ¿qué pacientes deben ir a la unidad de cuidados intensivos?”**, publicado en el año 2014, realizaron un meta-análisis donde se recopiló un estudio que planteaban criterios para ingresar a unidad de cuidados intensivos a pacientes con bronquiolitis aguda. Se concluyó que los criterios son la edad menor de un año (pero sobre todo menor de dos meses), el bajo peso al nacer, las retracciones moderadas y severas, la saturación de oxígeno por debajo de 90 %, la ingestión inadecuada de alimentos y la presencia de apnea. Todo esto con el fin de disminuir la recarga de paciente sin valor predictivo de gravedad en el servicio.³⁵

Los autores G. Zepeda, P. Díaz, et al, en su estudio **“Seguimiento de lactantes hospitalizados por bronquiolitis por virus respiratorio sincitial. Evolución clínica, respuesta de atopia inflamatoria y marcadores”** publicado en el año 2015 en la Revista Chilena de Enfermedad Pulmonar, desarrollaron un estudio en lactantes previamente sanos, hospitalizados por bronquiolitis aguda, en el Hospital Roberto del Rio en el periodo de otoño-invierno de 2009 y 2010. Se hizo seguimiento hasta el año 2015. Se tomó muestra de aspirado nasofaríngeo para el virus sincitial respiratorio y rinovirus, además de marcadores inmunológicos como predictores de evolución clínica. Se concluyó que no se observó aumento significativo del riesgo de ser asmático o sibilante recurrente en relación a la presencia de coinfección del virus sincitial respiratorio y rinovirus y con esto no habría evolución clínica desfavorable para estos pacientes.³⁶

Los autores J.M. Ramos-Fernández, D. Moreno-Pérez, et al, en su estudio **“Apneas en lactantes con bronquiolitis incidencia y factores de riesgo para un modelo de predicción”** publicado en el año 2017, realizaron un estudio observacional, retrospectivo de los últimos 5 años de pacientes con bronquiolitis y apnea al ingreso. De 1,197 casos, se evidenció una incidencia de 4.4% de pacientes con apnea durante el ingreso hospitalario por bronquiolitis. La presencia de apnea no está asociada a coinfección con otro patógeno vírico. Se concluye además que la prematuridad, el bajo peso al nacer y el estado de nutrición, son factores importantes

para presentar apnea al ingreso en paciente con bronquiolitis aguda. Se describe que la presencia de fiebre es un factor protector contra la aparición de apnea.³⁸

J. Gonzales de Dios, C. Ochoa Sangrado, et al, en su trabajo **“Recomendaciones de la conferencia de consenso de bronquiolitis aguda en España: de la evidencia a la práctica”** publicado en el año 2010 describieron entre uno de sus temas los factores y marcadores de riesgo de versiones graves de la bronquiolitis aguda. Además agregan que los principales factores de riesgo son la prematuridad, displasia broncopulmonar, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías congénitas, edad de inicio de la enfermedad inferior a 3 – 6 meses, además otros factores son la asistencia a guarderías, sexo masculino, exposición a tabaco, lactancia materna durante menos de 1 a 2 meses.³⁹

Los autores A. López Guinea, J. Casado Flores, et al, en su estudio **“Bronquiolitis grave. Epidemiología y evolución de 284 pacientes”** realizaron un estudio descriptivo, observacional, por revisión de historias clínicas entre noviembre de 1994 y marzo de 2006 de pacientes ingresados a UCIP por bronquiolitis aguda, siendo los resultados reveladores. El 74% de los pacientes ingresados fueron afectados por el virus sincitial respiratorio, el 68% presentó factores de riesgo que conllevaba a una evolución desfavorable. Dentro de estos factores, el de mayor porcentaje de presentación fue la edad menor a 6 semanas (45%), el segundo fue la prematuridad (30%) y en total el 24% requirieron de ventilación mecánica.⁴⁰

Los autores H. Preciado, M. Castillo, et al realizaron el estudio **“Bronquiolitis: factores de riesgo en menores de dos años hospital de San José de Bogotá dc, Colombia 2013 – 2014”** publicado en el reporte de medicina y cirugía en el año 2015. En este estudio tipo transversal que incluyó menores de 24 meses de edad que ingresaron al servicio de pediatría del Hospital de San José entre abril del 2013 y mayo 2014 con diagnóstico de bronquiolitis aguda. Los resultados fueron un mayor porcentaje de presentación en varones, la edad promedio de aparición 4 meses, el 20% fueron prematuros y el 26% presentaban bajo peso al nacer. Otros 16 factores asociados a bronquiolitis aguda son un 64% en escala 2 de estrato socioeconómico, 82% con presencia de hermanos escolarizados.⁴¹

Los autores S. Fernández, B. David, et al realizaron el estudio **“Factores asociados a presencia y severidad de bronquiolitis en lactantes hospital iv Víctor Lazarte Echegaray Essalud 2005 – 2013”**. En este estudio longitudinal, analítico de casos y controles se concluyó que la prematuridad no es factor protector ni de riesgo, el género no es un factor de riesgo de severidad, las enfermedades no cardiopulmonares son un factor de riesgo de gravedad y severidad. Además las formas más graves se presentan en lactantes menores de 3 meses y pacientes inmunodeprimidos. La mortalidad disminuye en lactantes previamente sanos. La lactancia materna no exclusiva no fue factor de riesgo de presencia y severidad de bronquiolitis.⁴²

El autor C. Díaz, en su tesis **“Factores de riesgo asociados a bronquiolitis en pacientes lactantes en el Hospital María Auxiliadora en el periodo Julio 2015 – Diciembre 2016”** publicado el año 2017 desarrolló un estudio analítico, retrospectivo, tipo caso-control, observacional y concluyó que el factor de riesgo más importante para desarrollar la bronquiolitis son las inmunizaciones incompletas para la edad siendo 9 veces más, también se encontró que la edad igual o menor a 6 meses aumenta el riesgo de bronquiolitis en más de 2 veces, prematuridad 3 veces más, no se encontró asociación entre bronquiolitis y síndrome de Down.^{42,43}

El autor V. Campos Tejada, en su tesis **“Factores de riesgo para hospitalización por bronquiolitis en niños menores de 2 años en el hospital regional de Cajamarca año 2014”** desarrolló un estudio retrospectivo de casos y controles que se realizó en el Hospital Regional de Cajamarca se concluyó que los factores asociados que tuvieron mayor significancia fueron la edad entre 1 y 3 meses, la ausencia de lactancia materna exclusiva menor o igual a 6 meses, la saturación de oxígeno menor a 90% y el distrés respiratorio severo. Finalmente los factores protectores fueron el grado nutricional.⁴³

El autor C. Medina, en su tesis **“Comportamiento de la bronquiolitis en menores de 2 años atendidos en emergencia del Hospital Baca Ortiz Enero-Junio 2014”** realizó un estudio descriptivo, retrospectivo donde se concluyó que la bronquiolitis aguda por virus sincitial respiratorio tiene una alta mortalidad en pacientes menores

de 6 meses. Además la bronquiolitis es más frecuente en niños menores de seis meses (41%), predominando el sexo femenino (59%). Aportando que un manejo oportuno del personal de salud puede mejorar el pronóstico de los pacientes infectados.⁴⁴

Los autores JM. Mansbach, P. Pierda et al, en su trabajo **“Estudio Prospectivo multicéntrico de etiología viral y larga estancia hospitalaria en pacientes con Bronquiolitis Severa”** de tipo observacional prospectivo, cohorte publicado el año 2012, donde concluyeron que de 2207 participantes, el 72% presentaba el VSR como factor etiológico y un 25.6% rinovirus, la edad media fue de 4 meses, de los cuales 1 de cada 3 pacientes pediátricos presentó bronquiolitis severa.⁴⁵

Los autores M. Mallory, D. Shay, et al, en su estudio **“Bronchiolitis management preferences and influence of pulse oximetry and respiratory rate on the decision to admit”** se escogió a miembros de la Academia Americana de Pediatría a los cuales se les realizó un test donde se preguntaba sobre la toma de decisiones sobre el tratamiento en pacientes con bronquiolitis severa. Concluyeron que cuanto mayor aumenta la saturación de oxígeno, el personal de salud se ve obligado a aumentar el tratamiento con broncodilatadores y oxígeno suplementario.⁴⁶

Material y Método

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal en el Hospital Pediátrico Provincial de Holguín “Octavio de la Concepción de la Pedraja” en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) en el período comprendido de enero de 2017 a enero de 2019, con el objetivo de determinar los predictores de evolución desfavorable en los pacientes con bronquiolitis aguda ingresados en cuidados intensivos.

El universo estuvo constituido por 910 pacientes que ingresaron en ese período, y la muestra quedó conformada por 47 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Edad : menor de 2 años
- Diagnóstico clínico de bronquiolitis aguda al ingreso

Criterios de exclusión

- Aparición de otro diagnóstico exclusivo durante la estadía
- Fallecimiento en las primeras 24 horas

Operacionalización de las variables:

Edad: (cuantitativa continua)

Descripción: según fecha de nacimiento recogida en historia clínica

Indicadores: media y desviación estándar

Peso: (cuantitativa continua)

Descripción: según peso obtenido por báscula en sala o recogido en historia clínica, se expresó en kilogramos (kg)

Indicadores: media y desviación estándar

Talla: (cuantitativa continua)

Descripción: según talla obtenida mediante escala métrica en sala o recogida en historia clínica, se expresó en metros (m)

Indicadores: media y desviación estándar

Superficie Corporal: (SC) (cuantitativa continua)

Descripción: se obtuvo a través de la fórmula de Mosteller; calculada de la siguiente manera:

$$\sqrt{\frac{Talla (cm) \times Peso (kg)}{3600}},$$

Expresada en metros cuadrados (m²)

Indicadores: media y desviación estándar

Sexo: (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: femenino o masculino (F o M)

Descripción: según datos de historia clínica

Indicadores: porcentaje (%)

Estadía en UCIP (cuantitativa continua)

Descripción: obtenida a través del registro de admisión en cuidados intensivos en la historia clínica.

Indicadores: media y desviación estándar

Saturación periférica transcutánea de oxígeno (Spo2) (cuantitativa continua)

Descripción: obtenida a través de pulsioximetría al ingreso en cuidados intensivos

Expresada en: porcentaje

Categorías: < 92%, 92-99 %

Indicadores: media y desviación estándar

Presión parcial arterial de oxígeno (pO2) (cuantitativa continua)

Descripción: obtenida a través de análisis de gases arteriales al ingreso en cuidados intensivos en gasómetro ABL 8000

Expresada en: milímetros de mercurio (mmHg)

Indicadores: media y desviación estándar

Ventilación Mecánica Invasiva (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: sí o no

Descripción: según datos de historia clínica

Indicadores: porcentaje (%)

Broncodilatadores (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: sí o no

Descripción: según datos de historia clínica

Indicadores: porcentaje (%)

Antimicrobianos (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: sí o no

Descripción: según datos de historia clínica

Indicadores: porcentaje (%)

Esteroides (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: sí o no

Descripción: según datos de historia clínica

Indicadores: porcentaje (%)

Estado al alta (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: vivo o fallecido

Descripción: según datos de historia clínica

Indicadores: porcentaje (%)

Prematuridad (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: sí o no

Descripción: según datos de historia clínica, edad gestacional < 37 semanas al nacer

Indicadores: porcentaje (%)

Enfermedades concomitantes (cualitativa nominal politómica)

Categorías: enfermedades cardiovasculares (cardiopatías congénitas, hipertensión pulmonar), fibrosis pulmonar, displasia broncopulmonar, enfermedades

neuromusculares, enfermedades congénitas sindrómicas (eje Síndrome de Down) y otras.

Descripción: según datos de historia clínica

Indicadores: porcentaje (%)

Fiebre al ingreso (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: sí o no

Descripción: según datos de historia clínica, temperatura al ingreso en cuidados intensivos \geq de 38,3 grados Celsius

Indicadores: porcentaje (%)

Apnea (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: sí o no

Descripción: según datos de historia clínica, caracterizada como período de interrupción brusca de la respiración al menos por 15 segundos.

Indicadores: porcentaje (%)

Consolidación en radiografía de tórax (cualitativa nominal dicotómica)

Categorías: sí o no

Descripción: según datos de historia clínica, se aceptaron las descripciones de consolidaciones inflamatorias o atelectásicas descritas o informadas por equipo médico que recibió al paciente en sala de cuidados intensivos.

Indicadores: porcentaje (%)

Puntuación de Wood Downes modificado (cualitativa ordinal)

Categorías: leve (0-3), moderada (4-5), grave o severa

Descripción: según datos de historia clínica, Score clínico sobre afectación de vía aérea inferior, se recoge en el anexo 2

Indicadores: frecuencia absoluta y porcentaje (%)

Métodos de obtención de la información

La información se obtuvo de las historias clínicas.

Métodos de investigación

Métodos teóricos.

Análisis y síntesis: permitió establecer una unión entre los componentes a investigar y la información procesada.

Análisis documental: para establecer el estado actual de la bronquiolitis, sus factores de riesgo y predictores de evolución desfavorable en cuidados intensivos. Se realizó una extensa búsqueda y revisión sobre el estado del arte de la temática investigada. Se expusieron además las recomendaciones utilizadas.

Histórico-lógico: que permitió conocer los antecedentes de la admisión en cuidados intensivos de la bronquiolitis aguda y sus factores clínicos predictivos de evolución desfavorable, sus diferentes etapas, teorías y tendencias en su evaluación actual y cuál ha sido la actitud de la comunidad científica en los diferentes momentos y tendencias en su control.

Inducción -Deducción: permitió analizar el conocimiento acumulado de lo general a lo particular, reflejando la lógica de los fenómenos y procesos en la realidad.

Métodos empíricos.

Posibilitó verificar y comprobar las concepciones teóricas acerca de predictores de evolución desfavorable. Así como aunar la experiencia práctica en la aplicación del procedimiento investigativo.

Métodos estadísticos

La base de datos y el procesamiento estadístico de los mismos fueron realizados y analizados en el programa estadístico IBM SPSS Statistics 24 (2016).

Se utilizó estadística descriptiva para la recopilación, presentación e interpretación de los resultados. Se utilizaron medidas resúmenes para datos cuantitativos como la media aritmética y la desviación estándar. Se utilizó relaciones de porcentaje para representar los valores de las variables cualitativas. Se utilizó el Odds ratio (OR) para expresar la posibilidad de expresión de evolución desfavorable en la muestra utilizada para cada predictor, calculando (p) para dicha prueba. Se realizó un análisis bivariado para los predictores con puntos superiores e inferiores en el intervalo de confianza del 95 %, así como un análisis de regresión logística.

Aspectos éticos

Se confeccionó un consentimiento informado especial el cual fue aprobado por la dirección del servicio. El estudio fue sometido a consideración de la Comisión de Ética del Hospital y a la aprobación del Consejo Científico del Hospital.

Se cumplieron los principios éticos de la investigación médica en humanos, establecidos en la declaración de Helsinki enmendada por la 52 Asamblea General de Edimburgo Escocia.

Los datos utilizados en el estudio se mantienen bajo codificación y confidencialidad, su uso está limitado a fines científicos.

Declaración de Intereses

El autor declara no tener conflictos de interés.

Financiación:

El autor no recibió apoyo económico de ninguna institución.

Análisis y discusión de los resultados

Tabla 1. Variables demográficas de la población estudiada

Variable	Media \pm DE
Edad (meses)	3,7 \pm 3,2
Peso (kg)	5,5 \pm 1,71
Talla (m)	0,66 \pm 0,10
Superficie corporal (m ²)	0,30 \pm 0,12
Sexo, (%)	
M	31(66)
F	16 (34)
Estadía en UCIP (días)	4,4 \pm 1,8

n = 47 DE: desviación estándar Fuente: historias clínicas

En la tabla 1 se describen las características demográficas de la población estudiada de pacientes con bronquiolitis aguda en cuidados intensivos, donde se observa un predominio de pacientes masculinos (66%), así como una edad media de aproximadamente 4 meses y una estadía media en UCIP de al menos 4 días y medio, las características somáticas no difieren con aquellas refrendadas en la literatura.

Tabla 2. Bioparámetros, terapéutica y desenlace de pacientes con bronquiolitis aguda admitidos en cuidados intensivos.

Variable	Media ± DE
SpO2	92,2 ± 7,2
Po2	65,2 ± 17,6
Broncodilatadores, (%)	
Si	15(31,9)
No	32 (68,1)
Antimicrobianos (%)	
Si	27 (57,4)
No	20 (42,6)
Esteroides, (%)	
Si	9(19,1)
No	38 (80,9)
Ventilación Mecánica invasiva, (%)	
Sí	7 (14,9)
No	40 (85,1)
Estado al egreso	
Fallecido	5 (10,6)
Vivo	42 (89,4)

n = 47 DE: desviación estándar Fuente: historias clínicas

En la tabla 2 se detallan los bioparámetros ,terapéutica y desenlace de los pacientes admitidos con bronquiolitis en cuidados intensivos, donde se observa una oxigenación media expresada por Spo2 y Po2 en el límite de aceptación para su clasificación de severidad, el 57,4 % de los pacientes recibieron antimicrobianos de forma empírica asociado posiblemente a sospecha de comorbilidad, sin evidencia microbiológica de infección bacteriana , lo cual no coincide con gran parte de la literatura consultada donde no se recomienda el uso de antimicrobianos, solo el 14,9 de los pacientes necesitó Ventilación Mecánica invasiva acorde a la severidad de la insuficiencia respiratoria ,solo el 19 % necesitó esteroides en su plan terapéutico. Del presente estudio se determinó que 5 pacientes fallecieron a consecuencia de la insuficiencia respiratoria provocada por la bronquiolitis aguda para un 10,6 % de la muestra, en relación directa con lo discutido en otras investigaciones.

Tabla 3. Determinantes de riesgo de evolución desfavorable en cuidados intensivos por bronquiolitis aguda a partir de predictores clínicos.

Predictor	Evolución desfavorable		Evolución favorable		IC 95 %	OR	p
	N	%	N	%			
Prematuridad	Sí 17 No 1	94,5 5,5	Sí 7 No 22	24,1 75,9	7.674- 52.008	19.977	0.000
Enfermedad concomitante	Sí 8 No 10	44,4 55,6	Sí 11 No 18	37,9 62,1	1.075- 3.291	1.881	0.015
Consolidación en RX (neumonía /atelectasia)	Sí 8 No 10	44,4 55,6	Sí 5 No 24	17,2 82,8	1.932- 6.630	3.579	0.000
Fiebre al ingreso	Sí 6 No 12	33,6 66,4	Sí 3 No 26	10,3 89,7	1.177- 4.002	2.170	0.008
SpO2 al ingreso	<92 6 92-99 12	33,3 66,7	<92 3 92-99 26	10,3 89,7	0.767- 2.324	1.335	0.189
Episodios de apnea	Sí 9 No 9	50,0 50,0	Sí 2 No 27	6,9 93,1	1.865- 5.825	3.296	0.000
Punt. Wood Downes Mod. al ingreso	Leve (0-3) 1 Mod (4-5) 5 Sev (≥ 6) 12	5,6 27,7 66,7	Leve (0-3) 22 Mod (4-5) 5 Sev (≥ 6) 2	75,9 17,3 6,9	2,834- 8,567	7,546	0,002

Fuente: historias clínicas y análisis estadístico n =47, p≤ 0,001

En la tabla 3 se observan los determinantes de riesgo de evolución desfavorable en Cuidados Intensivos por bronquiolitis aguda a partir de predictores clínicos. Se observa que la prematuridad tiene 20 veces más riesgo de provocar una evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda. Esto es significativo dado el valor de p. OR de 19.977 con un intervalo de confianza 95%(7.674 – 52.008); $p= 0.000$, se observa además que la presencia de consolidado en placa radiográfica al ingreso ya sea en forma de atelectasia o neumonía tiene 4 veces más riesgo de producir una evolución desfavorable. Resultado significativo dado el valor de p. OR de 3.579, con un intervalo de confianza de 95%(1.932 - 6.630), los episodios de apnea tienen 3 veces más riesgo de provocar una evolución desfavorable, OR se encuentra en 3.296 con un intervalo de confianza de 95% (1 .865 - 5.825); $p= 0.000$ y la otra variable con un elevado OR es la puntuación del Score de Wood Downes modificado con casi 8 veces más riesgo de presentar evolución desfavorable sobre todo cuando el score es elevado (OR: 7,546,IC 2,834-8,567,p 0,002).

Tabla 4 .Análisis bivariado de predictores asociados a evolución desfavorable en pacientes hospitalizados en cuidados intensivos con bronquiolitis aguda.

Predictor	OR	Intervalo de confianza 95 %		P
		Inferior	Superior	
Prematuridad	19.977	7.674	52.008	0.000
Enfermedad concomitante	1.881	1.075	3.291	0.015
Consolidación en RX	3.579	1.932-	6.630	0.000
Fiebre al ingreso	2.170	1.177	4.002	0.008
SpO2 al ingreso	1.335	0.767	2.324	0.189
Episodios de apnea	3.296	1.865	5.825	0.000
Punt. Wood Downes Mod. al ingreso	7,546	2,834	8,567	0,002

Fuente: historias clínicas y análisis estadístico n =47, $p \leq 0,001$

En la tabla 4 se observa el análisis bivariado de cada predictor evidenciando las variables más fuertes a seguir para la detección de posible evolución desfavorable determinándose por su significación estadística y OR a la prematuridad en primer lugar (OR 19,977) seguidas por la puntuación de Wood Downes al ingreso (OR 7,546), la consolidación en radiografía de tórax (OR 3,579) y los episodios de apnea (OR 3,296).

Tabla 5. Análisis de regresión logística con OR ajustado de predictores de evolución desfavorable en paciente con bronquiolitis ingresados en cuidados intensivos.

Predictor	OR	Intervalo de confianza 95 %		P
		Inferior	Superior	
Prematuridad	69,227	15,032	318,815	0,000
Enfermedad concomitante	0,132	0,022	0,799	0,028
Consolidación en RX	15,345	2,352	100,093	0,004
Fiebre al ingreso	38,596	5,718	260,497	0,000
SpO2 al ingreso	0,047	0,008	0,294	0,001
Episodios de apnea	3,215	1,439	7,186	0,004
Punt. Wood Downes Mod. al ingreso	42,567	3,818	186,758	0.002

Fuente: historias clínicas y análisis estadístico n =47, p≤ 0,001

En la tabla 5 se observa el análisis de regresión logística donde se determinan las 5 variables a seguir por su alto valor para el estudio como los mejores predictores clínicos de evolución desfavorable de la bronquiolitis aguda en cuidados intensivos para la población estudiada, siendo determinantes la prematuridad (OR 69,227,p 0,000) ,la puntuación de Wood Downes (42,567 ,p 0.002),la consolidación en el Rx (OR 15,345, p 0,004) , los episodios de apnea (OR 3,215, p 0,004) y se le añade la fiebre al ingreso que obtuvo mejor OR 38,596 ,p 0,000 para la regresión logística ,pero obtuvo un cálculo menor para la probabilidad de riesgo.

Discusión de resultados

El presente estudio se realizó para determinar los predictores asociados a evolución desfavorable en cuidados intensivos en pacientes pediátricos con diagnóstico de bronquiolitis aguda. Se evidenció que la prematuridad es un factor con veinte veces más riesgo de producir una evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda (OR de 19.977 con un intervalo de confianza 95%(7.674 – 52.008); $p= 0.000$). Esto es corroborado con los autores J.M. Ramos-Fernández, D. Moreno-Pérez, et al¹, en su estudio “Predicción de la evolución de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en lactantes menores de 6 meses”, donde se evidenció que la asociación de edad gestacional mayor a 37 semanas era un factor protector (OR: 0.32; $p= 0,061 - 1,712$), llegando a concluir que la prematuridad es un factor de riesgo significativo para una evolución desfavorable en estos pacientes. Los episodios de apnea al ingreso se presentaron en un 23% de todos los pacientes evaluados en este estudio, además se evidenció que el 81% presentó evolución desfavorable siendo un factor con 3 veces más riesgo (OR: 3.296, IC (1.865 - 5.825); $p= 0.000$).

En comparación con los autores J.M. Ramos Fernández, D. Moreno-Pérez, et al⁴, en su estudio “Apneas en lactantes con bronquiolitis incidencia y factores de riesgo para un modelo de predicción” que obtuvieron un resultado de apneas antes del ingreso (OR: 5,93; IC del 95%: 2,64- 13,3), concluyendo que es un factor de riesgo asociado a evolución desfavorable, esto concordaría con nuestro análisis. Los pacientes que presentaron una saturación de oxígeno menor a 92% y tuvieron una evolución desfavorable fueron el 19,1 %, a pesar que tiene una tendencia a ser factor de riesgo, no tiene significancia dado el valor de p (OR de 1.335; IC95%(0.767 – 2.324); $p= 0.189$). Esto contrasta con los resultados del autor V. Campos Tejada¹⁰, en su tesis “Factores de riesgo para hospitalización por bronquiolitis en niños menores de 2 años en el hospital regional de Cajamarca año 2014” donde evidenció que la saturación de oxígeno menor a 90% tiene cuatro veces más riesgo de provocar evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis (OR=4,23 IC95%: 1,05-16,96 $p= 0.03$).

La evidencia de consolidado en placa radiográfica de tórax al ingreso o atelectasia fue hallado en un 56% de paciente que tuvieron evolución desfavorable y pasaron a UCI en el estudio de bronquiolitis grave. Epidemiología y evolución de 284 48 pacientes” de los autores A. López Guinea, J. Casado Flores. En nuestro estudio el 44 % de nuestros pacientes que tuvieron evolución desfavorable, presentaron consolidado en placa radiográfica de tórax (OR: 3.579; IC 95%(1.932 - 6.630); p= 0.000) lo cual significa que presentar un patrón de consolidado en placa radiográfica de tórax al ingreso tiene cuatro veces más riesgo de ocasionar una evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda. Esto está en contraste y por tanto no es coincidente con el resultado al que llegan A. Pérez, S. García, et al²⁵, en su estudio “Bronquiolitis y Neumonía” evidenciando que de un total de 226 niños con virus sincitial respiratorio, el 38.42% presentó neumonía, pero ninguno pasó a Unidad de Cuidados Intensivos, ni requirió apoyo ventilatorio, por lo que ellos infieren que no existe relación entre bronquiolitis y neumonía, pero recomiendan seguir investigando. Según los autores J.M. Ramos-Fernández, D. Moreno-Pérez, et al⁴ en su estudio “Apneas en lactantes con bronquiolitis: incidencia y factores de riesgo para un modelo de predicción” la presencia de fiebre en paciente con bronquiolitis aguda en relación su evolución sería un factor protector fiebre (OR: 0,33; IC del 95%: 0,09-1,97). Por el contrario, en nuestro estudio la fiebre al ingreso se presentó como un factor de riesgo para una evolución desfavorable siendo 33,3% (OR; 2.170; IC 95%(1.177 - 4.002); p= 0.008)

Conclusiones

Se determinaron los predictores de evolución desfavorable en cuidados intensivos pediátricos de pacientes con bronquiolitis aguda, evidenciando a la prematuridad, una elevada puntuación en el score de Wood Downes modificado, la presencia de consolidación en la radiografía de tórax, los episodios de apnea y la fiebre al ingreso como altos predictores estadísticos, demostrando su utilidad en la estimación del riesgo en el paciente con bronquiolitis aguda y su posible desenlace, constituyendo de esta manera herramientas confiables para adecuar y priorizar el soporte adecuado con una correcta estratificación al paciente grave en Cuidados Intensivos Pediátricos con bronquiolitis aguda.

Recomendaciones

Con la conclusión de este estudio, se abren nuevas puertas en la realización de investigaciones para explorar situaciones aún por definir, como la predictibilidad de Ventilación Mecánica según los predictores o su asociación con la supervivencia en cuidados intensivos.

Es imperante en estos tiempos la búsqueda de herramientas confiables, predictivas y precisas para determinar indicadores dinámicos en la monitorización del paciente crítico.

Se propone realizar protocolos de actuación ante el paciente pediátrico con bronquiolitis aguda en cuidados intensivos.

Como parte de la estrategia docente y científica que esta investigación persigue se planifica publicar su informe final, y utilizarlo como una referencia, así como la creación de un Score clínico basado en los datos de la investigación.

Referencias Bibliográficas

1. Donna F, John F, Schibler A. Respiratory support for infants with bronchiolitis, a narrative review of the literature. 2019. Paediatric Respiratory Reviews Volume 30. Páginas 16-24. (Citado 26 de mayo 2020) www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1526054218301167.pdf?locale=es_ES&searchIndex=https://doi.org/10.1016/J.PRRV.2018.10.001
2. Montejo Fernández M, Manrique B, Iñaki Montiel E, Arantz B. Fernández, J. Una iniciativa para reducir el uso de medicación innecesaria en lactantes con bronquiolitis en atención primaria. AnPediatr(Barc).2019;90(1). (Citado 26 de mayo 2020) https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1695403318301188.pdf?locale=es_ES&searchIndex=https://doi.org/10.1016/J.ANPEDI.2018.02.016
3. Serra Jesús Alberto, González-Dambrauskas Sebastián, Vásquez Hoyos Pablo, Carvajal Cristóbal, Donoso Alejandro, Cruces Pablo et al. Variabilidad terapéutica en lactantes con bronquiolitis hospitalizados en unidades de cuidados intensivos latinoamericanas. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2020 Abr [citado 2020 Mayo 26]; 91(2): 216-225. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000200216&lng=es. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i2.1156>.
4. Jiménez R, Andina D, Palomo B, Escalada S. Impacto en la práctica clínica de un nuevo protocolo de bronquiolitis aguda. AnPediatr(Barc).2019;90(2):79-85. https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S169540331830122X.pdf?locale=es_ES&searchIndex=https://doi.org/10.1016/J.ANPEDI.2018.02.017
5. Ramos-Fernández José Miguel, Moreno-Pérez David, Gutiérrez-Bedmar Mario, Hernández-Yuste Alexandra, Cordon-Martínez Ana María, Milano-Manso Guillermo et al. Predicción de la evolución de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en lactantes menores de 6 meses. Rev. Esp. Salud Publica [Internet]. 2017 [citado 2020 Mayo 27]; 91: 201701006. Disponible

en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272017000100401&lng=es. Epub 19-Ene-2017.

6. [Alfredo Cano Garcinuño](#), [Manuel Praena Crespo](#), [Isabel Mora Gandarillas](#) , [Ignacio Carvajal Uruña](#), [María Teresa Callén Blecua](#) y [Águeda García Merino](#). Heterogeneidad de criterios en el diagnóstico de bronquiolitis aguda en España. Anales de Pediatría, 2019-02-01, Volumen 90, Número 2, Páginas 109-117. 2017 [citado 2020 Mayo 27] ;Disponible en <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S169540331830314X>
<https://doi.org/10.1016/J.ANPEDI.2018.07.004>
7. Laura Tardón. “Cada año, unos 200.000 niños mueren en el mundo por bronquiolitis aguda”. El mundo.esSalud. Tomado de “The Lancet” <https://www.elmundo.es/elmundosalud/2010/04/16/medicina/1271402846.html>
8. Bayona Y, Niederbacher J. (2015). Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. MÉD. UIS ;28(1):133-141. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a14.pdf>
9. Parra M, et al. Comportamiento del brote epidemiológico de bronquiolitis aguda en el Hospital Pediátrico Provincial Holguín. CCM. 2008 [citado 8 Apr 2017]; 12(1). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no121/n121ori7.htm>
10. Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. N Engl J Med 2016;374:62-72 2.
11. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. Pediatr 2014;134:e1474-e1502
12. Castro-Rodríguez JA, Rodríguez-Martínez CE, SossaBriceño MP. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. Pediatr Respir Rev 2015;16:267-75
13. Protocolo Servicio de Respiratorio HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO “WILLIAM SOLER”.2020.
14. Nelson Tratado de Pediatría 20ª edición 2016.cáp391 Sibilancia,bronquitis y bronquiolitis,p.2141-2145.

15. Casado Flores J. Urgencia y tratamiento en el NIÑO GRAVE 3ª edición 2015. cap 65 Bronquiolitis Aguda, p. 365-369.
16. Ralston SL, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *pediatrics*. 2014;134:e1474-502.
17. Wenkuan Liu, et al. Epidemiology and Clinical Presentations of Respiratory Syncytial Virus Subgroups A and B Detected with Multiplex Real-Time PCR. *PLoS One*. 2016 [citado 8 Apr 2017]; 11(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5072546/>
18. Tapia L, Alvial N, Bravo P. Virus respiratorio sincicial humano A, genotipo Ontario. *Rev Chil Infectol*. 2015; [citado 17 Apr 2017]; 32(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000700012>
19. Bria M. et al. Sibilancias, bronquiolitis y bronquitis. In Kliegman, R, Stanton B, St Geme J, Schor N, Behrman R, editors. *Nelson. Tratado de pediatría*, 20.ª Edición. España: Elsevier; 2016. P: 2141-2145.
20. Flores JC, Mayordomo J, Jordan I, Mirasa A, Montero C, Olmedilla M, et al. Prospective Multicentre Study on the Epidemiology and Current Therapeutic Management of Severe Bronchiolitis in Spain. *Biomed Res Int*. 2017 [citado 12 May 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5380832/>
21. Green CA, Yeates D, Goldacre A. Admission to hospital for bronchiolitis in England: trends over five decades, geographical variation and association with perinatal characteristics and subsequent asthma. *Archives of Disease in Childhood*. 2016;101(2):140–46.
22. Gómez MJ, Álvarez JL, Bronchiolitis. In Álvarez-Sala Walther, José Luis editor. *Neumología Clínica*. España: Elsevier; 2017. p. 214-224
23. Oliveros M, Chirino J. Prematuridad: epidemiología, morbilidad y mortalidad perinatal. Pronóstico y desarrollo a largo plazo. Simposio [Internet] [citado 12 oct 2016];54(1). Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vo154_n1/pdf/a03v54n1.pdf

24. John Bower J, McBride J. Bronquiolitis. In Mandell, Douglas, Bennett editors. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. España: Elsevier; 2016. p 847-85.
25. Kim TH, Lee HK. Innate immune recognition of respiratory syncytial virus infection. BMC Rep. 2014; 47:184–91.
26. Díaz P, et al. Aumento de interleuquinas proinflamatorias y de cortisol plasmático en bronquiolitis por virus respiratorio sincicial: relación con la gravedad de la infección Rev Méd. 2013 [citado 15 Apr 2017]; 141(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S003498872013000500004>
27. Gut W, et al. RSV respiratory infection in children under 5 y.o.--dynamics of the immune response Th1/Th2 and IgE. Przegl Epidemiol. 2013; 67(1):17-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23745370>
28. APLS. The Pediatric Emergency Medicine Resource. American Academy of Pediatrics, American College of Emergency Physicians. 5° edición. Burlington MA: Jones and Bartlett Learning, 2011.
29. Puebla Molina S, Bustos L, Valenzuela M, Hidalgo M, et al. La escala de Tal como test diagnóstico clínico como gold standard en el síndrome bronquial obstructivo del lactante. Rev. Pediatr. Aten. Primaria 2008; 10: 45-53.
30. Coarasa A, Giugno H, Cutria A, Loto Y, Torres F, Giubergia V, et al. Validación de una herramienta de predicción clínica simple para la evaluación de la gravedad en niños con síndrome bronquial obstructivo. Arch. Argent. Pediatr. 2010; 108 (2): 116-123.
31. Bello O, Sehabiague G. Síndrome broncoobstructivo del lactante. En: Bello O, Sehabiague G, Prego J, De Leonardi D. Pediatría Urgencias y Emergencias. 3ra edición. Montevideo, Uruguay: BiblioMedica; 2009. p 641-647
32. Ministerio de Salud. Guía Clínica Infección Respiratoria Aguda Baja de Manejo Ambulatorio en Menores de 5 años [en línea] 2 ed. Santiago de Chile; MINSAL, 2013. Obtenido de <http://www.minsal.cl/portal/url/item/7220fdc4341244a9e04001011f0113b9.pdf> [consulta 2 de junio 2016]
33. Ministerio de Salud de La Nación. Abordaje Integral de las Infecciones Respiratorias Agudas. Guía para el equipo de salud [en línea]. 2 da ed. Buenos

Aires; Ministerio de Salud de la Nación, 2011. Obtenido de <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000052cnt-03-enf-resp-guia.pdf> [consulta 2 de junio 2016]

34. Ramos M., Moreno D., Gutiérrez M. et al. Predicción de la evolución de la bronquiolitis por virus respiratorio sincicial en lactantes menores de 6 meses. *Rev. esp salud pública.* 2017; 91(1): 1 -8.
35. Efrén A., Pérez E., López Y. et al. Bronquiolitis aguda ¿qué pacientes deben ir a la unidad de cuidados intensivos?. *Medisur.* 2014;12(6): 835-842.
36. Zepeda G., Díaz P., Pinto R., et al. seguimiento de lactantes hospitalizados por bronquiolitis por virus respiratorio sincicial evolución clínica, respuesta de atopia inflamatoria y marcadores resultados preliminar. *Rev. chil enfermedades respiratorias.* 2016; 1(32): 18-24
37. Ramos J., Moreno D., Gutiérrez M., Ramírez M., et al. Apneas en lactantes con bronquiolitis: incidencia y factores de riesgo para un modelo de predicción. *Anales de pediatría.* 2017; 1(7): 1 -7.
38. Gonzales D., Ochoa C. Recomendaciones de la conferencia de consenso de bronquiolitis aguda en España, de la evidencia a la práctica. *Rev. pediátr aten primaria.* 2010; 12(19): 107-128.
39. Lopez A., Casado J., et al. Bronquiolitis grave: Epidemiología y evolución de 284 pacientes. *An Pediatr (Barc)* 2007;67:116-22 - Vol. 67 Núm.2 DOI: 10.1016/S1695-4033(07)70571-4
40. Preciado H., Castillo A., Díaz F. et al. Bronquiolitis. Factores de riesgo en menores de dos años hospital de San José de Bogotá dc, Colombia 2013 - 2014. *repertmedcir.* 2015; 24(3): 194-200.
41. Fernández S., David B. Factores asociados a presencia y severidad de bronquiolitis en lactantes hospital iv Víctor lazarte Echegaray *essalud* 2005-2013. Universidad privada antenor Orrego. 2014; 1(1): 1 -42
42. Francescoli R., Díaz C. Factores de riesgo asociados a bronquiolitis en pacientes lactantes en el hospital maría auxiliadora en el periodo julio 2015 – diciembre 2016 tesis. *Cybertesis.* 2017; 1 (1): 1 -56. 52

43. Tejada C. Factores de riesgo para hospitalización por bronquiolitis en niños menores de 2 años en el hospital regional de Cajamarca año 2014. Universidad nacional de Cajamarca. 2014; 1(1): 1 -73.
44. Medina C. Comportamiento de la bronquiolitis en menores de 2 años atendidos en emergencia del Hospital Baca Ortiz Enero – Junio 2014. Universidad Regional Autónoma de los Andes. 1(1), 80 – 81. 2014.
45. Mansbach J., Piedra P., Clark S., et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166(8):700.
46. Mallory M., Shay D., Garrett J., et al. Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on the decision to admit. Pediatrics. 2003;111(1):e45.
47. Piedemonte G., Pérez M., md. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. Pediatrics in review. 2015; 35(2): 519-529.
48. Blackwood B., Murray M., Chisakuta A., et al. Protocolized versus nonprotocolized weaning for reducing the duration of invasive mechanical ventilation in critically ill pediatric patients. Cochrane database of systematic reviews. 2013; 1(7): 1 -39.
49. Jat K., Chawla D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. Cochrane database of systematic reviews. 2015;1(8): 1 -34.
50. Bordley W., Viswanathan M., King V., et al. Diagnóstico y pruebas en bronquiolitis: una revisión sistemática. Arch pediatr adolesc med 2004; 158: 119.
51. Wainwright C, Altamirano L., Cheney M., et al. Búsqueda avanzada un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado de epinefrina nebulizada en los lactantes con bronquiolitis aguda. N med 2003; 349: 27.
19. Skjerven H., Megremis S., Papadopoulos G. et al. Tipo de virus y carga genómica en bronquiolitis aguda: severidad y respuesta al tratamiento con adrenalina inhalada. J infect 2016; 213: 915. 53

52. Walsh P, Cunningham P, Merchant S, et al. Derivación de las reglas de decisión clínica del candidato para identificar a los bebés en riesgo de apnea central. *Pediatría* 2015; 136: e1228.
53. Quiñonez R., Garber M., Schroeder A., et al Elegir sabiamente en medicina hospitalaria pediátrica: cinco oportunidades para mejorar el valor de la atención médica. *J hosp med* 2013; 8: 479.
54. Welliver C. Bronquiolitis y asma infecciosa. En: feigin y cherry's text of pediatric infectious diseases, 7, cherry jd, Harrison gj, kaplan sl, et al. (eds), elsevier saunders, Philadelphia 2014. P.271
55. Parra A., Jiménez C., Hernández S., et al. Bronquiolitis: artículo de revisión. *Neuma pediatr.* 2013;8(2): 97-101
56. Pérez A., García S., et al. Bronquiolitis y neumonía. *Rev Pediatr Aten Primaria* vol.12 no.48 Madrid oct. /dic. 2010.