

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
ESCUELA DE POSGRADO
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS

**EVALUACIÓN DE SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA Y SALBUTAMOL
NEBULIZADO EN EL TRATAMIENTO DE BRONQUIOLITIS EN NIÑOS
MENORES DE 3 AÑOS - REGIÓN PUNO – 2019**

PRESENTADA POR:

GILBERTO FÉLIX PEÑA VICUÑA

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

DOCTORIS SCIENTIAE EN: CIENCIAS DE LA SALUD

PUNO, PERÚ

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS

EVALUACIÓN DE SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA Y SALBUTAMOL
NEBULIZADO EN EL TRATAMIENTO DE BRONQUIOLITIS EN NIÑOS
MENORES DE 3 AÑOS - REGIÓN PUNO – 2019

PRESENTADA POR:

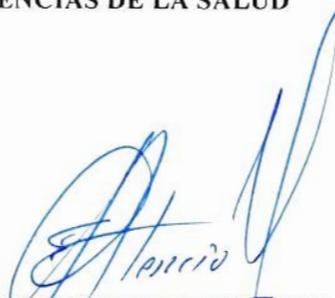
GILBERTO FÉLIX PEÑA VICUÑA

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

DOCTORIS SCIENTIAE EN: CIENCIAS DE LA SALUD

APROBADA POR EL SIGUIENTE JURADO:

PRESIDENTE



.....
Ph. D. SABINO ATENCIO LIMACHI

PRIMER MIEMBRO

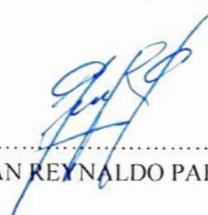
.....
Dra. DELICIA GONZÁLES ARÉSTEGUI

SEGUNDO MIEMBRO



.....
Dr. BERNABÉ CANQUI FLORES

ASESOR DE TESIS



.....
Dr. JUAN REYNALDO PAREDES QUISPE

Puno, 13 de enero de 2020

ÁREA: Ciencias de la Salud.

TEMA: Evaluación de solución salina hipertónica y salbutamol nebulizado en el tratamiento de bronquiolitis en niños menores de 3 años – Puno.

LÍNEA: Problemas de la atención de salud en el país.

DEDICATORIA

A mis padres, Jesús y Delia (en el recuerdo permanente), por su cariño, confianza y apoyo incondicional.

A mi guía y compañera, Elizabeth, con el estímulo persistente y respaldo amplio.

A Mariela, Numedia y Betzabé por su ejemplo incomparable, apoyo y reiteración constante.

AGRADECIMIENTOS

A Dios que permitió desarrollar y alcanzar el logro planeado.

A mi amigo y asesor de tesis, Dr. Juan Reynaldo Paredes Quispe, por su orientación y apoyo personal y profesional.

A Carlos, Christian y toda mi familia, amigos, compañeros de trabajo y a todos los que contribuyeron al logro de este objetivo.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
ÍNDICE GENERAL	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS	viii
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	ix
RESUMEN	xi
ABSTRACT	xii
INTRODUCCIÓN	xii

CAPÍTULO I**REVISIÓN DE LITERATURA**

1.1 Marco teórico	3
1.1.1 Etiología y epidemiología.....	5
1.1.2 Patogenia y fisiopatología	6
1.1.3 Altitud y clima.....	9
1.1.4 Diagnóstico.....	10
1.1.5 Tratamiento.....	11
1.2 Antecedentes	16

CAPÍTULO II**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

2.1 Identificación del problema.....	24
2.2 Enunciados del problema	26
2.2.1 Pregunta de investigación general:	26
2.2.2 Preguntas de investigación específicas:.....	26
2.3 Justificación.....	27

2.4	Objetivos	28
2.4.1	Objetivo general.....	28
2.4.2	Objetivos específicos	28
2.5	Hipótesis.....	29
2.5.1.	Hipótesis general	29
2.5.2.	Hipótesis específicas	29

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.	Lugar de estudio.....	31
3.2.	Población.....	31
3.3.	Muestra.....	31
3.4	Método de investigación	33
3.5.	Descripción detallada de métodos por objetivos específicos.....	33

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES.....	52
ANEXOS	60

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
1. Escala de Wood Downes Ferrés	10
2. Valoración de la severidad de crisis asmática	14
3. Distribución de lactantes con bronquiolitis aguda según grupo etario Puno 2019	39
4. Distribución de lactantes con bronquiolitis aguda según sexo Puno 2019	40
5. Lactantes con bronquiolitis aguda según score de severidad Wood Downes Ferrés	41
6. Estadística básica de lactantes con bronquiolitis aguda según score de severidad de WDF Puno 2019.....	42
7. Respuesta al tratamiento de nebulización en niños con bronquiolitis aguda según score de Bierman Pearson Puno 2019	43
8. Frecuencia de respuesta al tratamiento de nebulización en niños con bronquiolitis aguda según grado de obstrucción Puno 2019	44
9. Estadística básica de lactantes con bronquiolitis aguda según grado de obstrucción Puno 2019	45
10. Saturación de O ₂ pos nebulización en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019....	46
11. Estadística básica de saturación de O ₂ pos nebulización en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019	47
12. Requerimiento de O ₂ pos nebulización en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019	48
13. Estadística básica del requerimiento de O ₂ pos nebulización en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019	48
14. Estancia hospitalaria en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019.....	49
15. Estadística básica de la estancia hospitalaria en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019.....	49
16. Score de severidad de bronquiolitis aguda medido con Score de Wood Downes Ferrés.....	64
17. Respuesta a nebulización medido con Score de Bierman y Pearson modificado por Tal	64
18. Saturación de O ₂ en pacientes con de bronquiolitis aguda según tratamiento recibido.....	65
19. Requerimiento de O ₂ en pacientes con de bronquiolitis aguda según tratamiento recibido.....	65



20. Estancia hospitalaria de pacientes con BA según tratamiento con SSH al 3 % y salbutamol	65
21. Registro de datos de lactantes hospitalizados com BA , Puno 2019	66

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
1. Esquema de la vía aérea con su respectivo epitelio regional.....	4
2. A la izquierda, corte transversal de un bronquiolo. A la derecha, una ampliación del corte que permite ver las células ciliadas	5
3. Bronquiolo normal (Izqda.) y con inflamación, necrosis y obstrucción en BA (Der)..	8

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Recolección de datos	61
Anexo 2. Tablas de recolección de datos.....	64
Anexo 3. Tabla de Base de datos	66

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

- AAP: American Academy of Pediatrics
- AB: acute bronchiolitis
ABSS: acute bronchiolitis severity scale
- AIFA: Italian Medicines Agency
- ALRI: Acute Lower Respiratory Infections
- ARN: ácido ribonucleico
- BA : bronquiolitis aguda
- CD 8: molécula que se expresa en linfocitos T.
- CDC: centers for disease control and prevention
- ED: Emergency department
- ESBA: escala de severidad de bronquiolitis aguda
- FC: frecuencia cardíaca
- HFNC: high flow nasal cannulae
- HSS: hypertonic saline solution
- ICU: Intensive care unit
- IL: interleuquina
- LOS: length of stay
- m. : metro
- mm: milímetros
- µm: micrometros
- PCR: reacción en cadena de la polimerasa
- PICU: Pediatric intensive care unit
- RSV: Respiratory syncytial virus
- RVh: rinovirus humano
- SN: solución normal

SP: score pulmonar

SpO₂: saturación de oxígeno

SSH: solución salina hipertónica

SSHN: solución salina hipertónica nebulizada

TIPNet: Italian Network of Pediatric Intensive Care Units

UCI: unidad de cuidados intensivos

UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos

UK: united kingdom

VSR: virus sincicial respiratorio

wGA: Weeks of gestational age

WDF: Wood Downes Ferrés

RESUMEN

Se estudió el tratamiento de bronquiolitis aguda (BA) con solución salina hipertónica y salbutamol nebulizados, en el Hospital Regional de Puno, entre mayo y setiembre 2019. Los objetivos, analizar la severidad, la respuesta al tratamiento, saturación y requerimiento de O_2 y la estancia hospitalaria. La metodología por ensayo clínico, aleatorizado, en pacientes admitidos según criterios de inclusión y con el consentimiento informado de los padres. En dos grupos conformado por 21 pacientes, la severidad medida por score de Wood-Downes-Ferrés (WDF) y la respuesta clínica según score de Bierman-Pierson. El requerimiento de O_2 por oximetría de pulso. Cada paciente randomizado recibió tratamiento con SSH al 3 % y salbutamol al 0.5 % nebulizado. El oxígeno administrado con SpO_2 menor de 88 %. La comparación de los promedios se realizó mediante la p value. Los resultados, 42 lactantes entre 0 y 24 meses de edad. El 71.4 % fueron menores de 12 meses y de sexo masculino el 57.14 %. El score de severidad similar en ambos grupos. La nebulización con SSH al 3 % produjo mejor respuesta con score de BP menor que el salbutamol nebulizado. El requerimiento de oxígeno fue menor con SSH, mayor la saturación de oxígeno postnebulización y menor estancia hospitalaria evidenciado por el contraste de promedios. Conclusiones, la SSH al 3 % nebulizada es más eficaz en el tratamiento de BA que salbutamol nebulizado en lactantes hospitalizados menores de 3 años.

Palabras claves: bronquiolitis, lactantes, nebulización, salbutamol y solución salina hipertónica.

ABSTRACT

The treatment of acute bronchiolitis (BA) with hypertonic saline and salbutamol nebulized was studied in the Regional Hospital of Puno, between May and September 2019. The objectives, to analyze the severity, the response to the treatment, saturation and requirement of O₂ and the hospital stay. The methodology by randomized clinical trial in admitted patients according to inclusion criteria and with the informed consent of the parents. In two groups consisting of 21 patients, the severity measured by the Wood-Downes-Ferrés score (WDF) and the clinical response according to the Bierman-Pierson score. The requirement of O₂ by pulse oximetry. Each randomized patient received treatment with 3% SSH and 0.5% salbutamol nebulized. Oxygen administered with SpO₂ less than 88%. The comparison of the averages was made using the p value. The results, 42 infants between 0 and 24 months of age. 71.4% were under 12 months old and 57.14% male. The similar severity score in both groups. Nebulization with 3% SSH produced a better response with a lower BP score than nebulized salbutamol. The oxygen requirement was lower with SSH, greater post-nebulization oxygen saturation and lower hospital stay evidenced by the contrast of averages. Conclusions, 3% nebulized SSH is more effective in the treatment of BA than nebulized salbutamol in hospitalized infants under 3 years.

Key words: bronchiolitis, infants, nebulization, salbutamol and hypertonic saline.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas representan el grupo de enfermedades más frecuentes en la población general a nivel mundial y alcanzan la primera causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años en los países en vías de desarrollo.

Siendo la neumonía y la bronquiolitis aguda (BA) las principales causas de muerte en los niños menores de 3 años, especialmente en los lactantes que no alcanzan el primer año de vida.

La bronquiolitis aguda producida por diversos agentes virales, siendo el virus sincicial respiratorio, el más frecuente y agresivo desencadenando un proceso clínico caracterizado por infección respiratoria nasofaríngea, rápidamente compromete las vías respiratorias bajas, especialmente a nivel bronquiolar que torna al lactante con dificultad respiratoria creciente y de intensidad variable, que requiere atención de consulta ambulatoria y un tercio de los niños afectados son transferidos a unidades de emergencia y hospitalización inmediata, con el uso de recursos diversos como personal profesional y técnico de salud, ambientes hospitalarios con instrumentos y equipos de alto coste, consumo de medicamentos, y la posibilidad de ingreso a unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP).

Para el tratamiento de la BA no existe un consenso en el manejo encaminado a la mejoría del paciente, se usan recomendaciones de guías clínicas diversas tales como corticoides, antibióticos, broncodilatadores, humidificación y otros medicamentos sin una validez en la eficacia del tratamiento.

El coste de la hospitalización, uso de UCIP, medicamentos usados en el tratamiento representan cifras monetarias importantes, sumados a los días de abandono del trabajo de la madre o padre.

En el 2019 a nivel mundial no se dispone de una vacuna que pueda permitir la prevención de esta enfermedad y pueda disminuir esta causa importante de enfermedad y muerte en los niños menores de 3 años.



Por las consideraciones anotadas se planteó realizar la investigación del manejo de la BA con el uso de solución salina hipertónica y salbutamol mediante inhalación en niños menores de 3 años .

CAPÍTULO I

REVISIÓN DE LITERATURA

1.1 Marco teórico

Las infecciones respiratorias agudas, que se encuentran entre las primeras causas de muerte en niños menores de 5 años con predominio en los países en desarrollo, representan el próximo desafío que enfrentan los servicios de salud, toda vez que la mortalidad por enfermedades inmunoprevenibles y las enfermedades diarreicas han disminuido en forma marcada gracias a la aplicación sistemática de las acciones de control (Foro de las Sociedades Respiratorias Internacionales,2017; Palma , 2018).

Las IRAs no sólo importan por la mortalidad, sino también por la morbilidad, ya que en promedio, son la causa de 60% de las consultas que se realizan en la atención primaria, y alcanzan 70% en los meses fríos y no menos de 45% en verano (Fuentes *et al.* 2016). Además cerca del 25% de los niños ingresan anualmente a un servicio de hospitalización por el estado crítico del lactante . (García, 2015).

No existe un consenso en la definición de BA, la más aceptada es la que dio McConnochie en 1983, que considera a la BA el primer episodio agudo de dificultad respiratoria con sibilancias, precedido por un cuadro catarral de vías altas (rinitis, tos, con/sin fiebre), que afecta a niños menores de dos años, siendo más frecuente por debajo del año de vida (García, 2015). Sin embargo no todos están de acuerdo en definir estos criterios diagnósticos de la BA, sobre todo en cuanto a la edad de ataque y el número de episodios.(Orejón de Luna y Fernández, 2012;García G. *et al.* 2017).

Es necesario e importante realizar una revisión anatómica y del desarrollo pulmonar del aparato respiratorio del niño, por las características propias del niño, especialmente el menor de 3 años y como enfrenta a la enfermedad que ataca a los bronquiolos predominantemente. Las vías aéreas se componen de dos compartimentos funcionales, una zona de conducción cuando las vías aéreas se dividen, lo hacen por ramificación dicotómica, sobre un promedio de 23 generaciones, aunque el número de veces de las ramificaciones que ocurre varía (Ochs y O’Brodivich,2012). Esta variabilidad de las vías aéreas tiene implicaciones fisiológicas, diferentes vías tendrán diferentes resistencias al flujo aéreo y una distribución heterogénea de gases o partículas inhaladas puede ocurrir. Como las divisiones bronquiales y la disminución en tamaño, pierden su cartílago y empiezan los bronquiolos. Finalmente, un bronquiolo terminal se apertura en el alveolo – área de intercambio de gas del pulmón (Ochs y O’Brodivich, 2012; Iñiguez y Sánchez,2016).Se muestra en la figura 1.

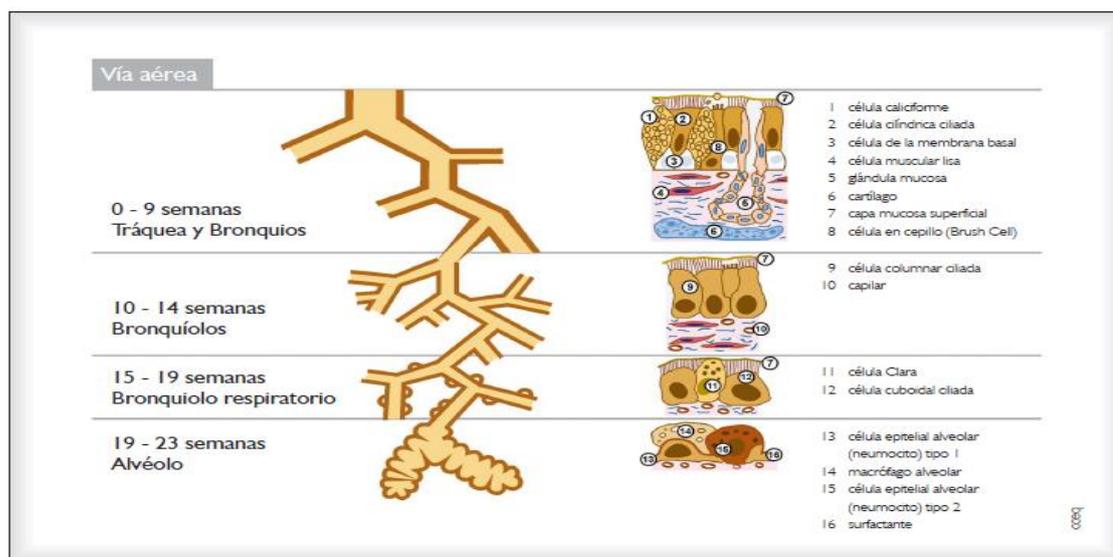


Figura 1. Esquema de la vía aérea con su respectivo epitelio regional

Las células ciliadas predominan en el epitelio bronquial y bronquiolar, y son responsables de la acción propulente con el mucus desde las vías periféricas hasta la faringe, ejecutando esta importante función defensiva del aclaramiento mucociliar ó clearance mucociliar (Ochs y O’Brodivich, 2012).

Los bronquiolos se originan del árbol bronquial poseen un diámetro menor de 1 mm, siendo en los adultos de 240 µm y en los lactantes de 75 a 120 µm (Hislop y Haworth, 1989) . Características de los bronquiolos mayores, es el epitelio ciliado y escasas

células caliciformes; en los de menos de 0.3 mm de diámetro (300 μ m) , el epitelio es de tipo cúbico ciliado con células caliciformes. Las características histológicas de los bronquiólos es que no tienen cartílago, ni ganglios linfáticos, pero poseen una capa de células musculares lisas junto con fibras elásticas (Ramón,2010), se aprecia en la figura 2.

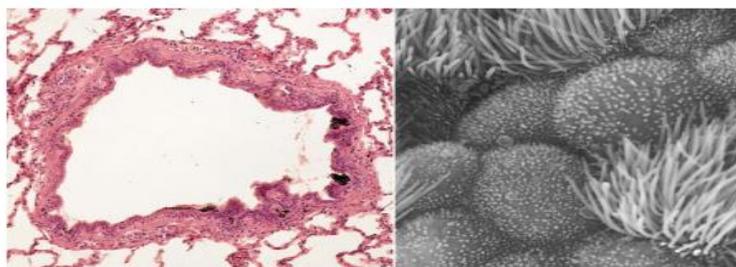


Figura 2. A la izquierda, corte transversal de un bronquiolo. A la derecha, una ampliación del corte que permite ver las células ciliadas

El bronquiolo más pequeño, se denomina bronquiolo terminal, constituye el extremo más estrecho del sistema de conducción, el epitelio con células ciliadas aisladas y que carece de cilios. Las características del epitelio bronquiolar cuenta con células de soporte o base, células secretoras y células raras con funciones no determinadas. (Ramón, 2010; Ochs y O'Brodoovich, 2012).

1.1.1 Etiología y epidemiología.

Etiológicamente, el virus respiratorio sincitial (VRS) está presente en el 75% de los casos de menores de dos años hospitalizados por bronquiolitis, pero globalmente solo supone el 20-40% de todos los casos de bronquiolitis aguda, frente al 10-30% por virus parainfluenza, 5-10% por adenovirus, 10-20% por virus influenza. Puede haber infecciones con más de un agente viral de manera simultánea. Las infecciones dobles se deben a VSR y virus parainfluenza tipo 3 (García *et al.*, 2017)

El virus sincitial respiratorio humano (VSRh), pertenece al orden de los mononegavirales, familia *Pneumoviridae* y género *Orthopneumovirus.*, recibe su nombre del efecto citopático característico (aparición de sincitio) observada varios días después de la inoculación de material infectado en un cultivo decélulas. (García *et al.*, 2017). El VSRh se aísla en las infecciones respiratorias agudas del tracto superior en

adultos y niños inmunocompetentes, además de la neumonía viral grave en pacientes inmunosupresos para trasplante de órgano sólido y de células madre hematopoyéticas (Piedimonte y Pérez , 2014). Otros virus involucrados en BA y que han sido descritos en la última década, como el metapneumovirus humano (hMPV), el bocavirus humano y coronavirus (García *et al.*, 2017).

Desde el aspecto epidemiológico, los brotes anuales de bronquiolitis se producen durante el invierno. La bronquiolitis se produce en forma principal en niños menores de 2 años, encontrándose que alrededor del 50% de los niños sufren bronquiolitis durante los 2 primeros años de vida, con incidencia máxima entre los 2 y los 6 meses (Sanz *et al.* 2016)

Más del 80% de los casos de bronquiolitis se identifica durante el primer año de vida. La tasa de mortalidad oscilan entre el 0.5 al 1.5%. (Hall, 2014). La gravedad de la enfermedad varía de infección leve del tracto respiratorio superior a la infección severa. La bronquiolitis aguda es más común en niños menores de 1 año de edad, con un pico de incidencia de los 2 y 6 meses (Sanz, 2016)

1.1.2 Patogenia y fisiopatología

La inoculación viral directa del epitelio respiratorio conduce a la inflamación de las vías respiratorias pequeñas. Los mecanismos por los cuales el VSR se disemina a lo largo del tracto respiratorio todavía no se conocen completamente, pero probablemente incluyen en la transferencia de célula a célula a lo largo de puentes intracitoplasmáticos o la aspiración de secreciones nasofaríngeas. (Del Vecchio *et. al.*, 2013).

El VSR posee una sola cadena de ARN, y en su estructura dos glicoproteínas en la parte externa, la glicoproteína de adhesión G , sirve para unirse al receptor de la célula a infectar y la glicoproteína de fusión F, lo utiliza para penetrar a la célula atacada. (Fernández *et al.* 2016).

El VSR también puede dañar las células de las vías respiratorias estructurales y afectar las células inmunitarias que residen en los bronquios y pulmones. La respuesta

inflamatoria del huésped contribuye a la fisiopatología y la sintomatología: las células hospedadoras reconocen el RSV a través de los receptores tipo peaje y secretan citocinas inflamatorias - IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-8-. Estos efectores influyen directamente en el entorno del tejido local y también promueven el proceso inflamatorio al extraer células inmunitarias de la periferia. Muchas citoquinas tienen funciones conocidas en la patogénesis de la bronquiolitis por VRS, y algunas incluso están implicadas en el mantenimiento de la infección. La citoquina principal de las células T auxiliares, IL-17, aumenta la infección por RSV al aumentar la producción de moco, inhibir la activación de las células T CD8 y reducir el aclaramiento viral. (Del Vecchio *et. al.*, 2013).

Las secreciones respiratorias infectadas contaminan las mucosas nasofaríngeas o conjuntival que vehiculizan a la infección del VSR. La invasión viral de la mucosa nasofaríngea se disemina por proximidad intercelular rápidamente a las vías respiratorias inferiores alcanzando los bronquiolos terminales, con eficiente replicación local. (Del Vecchio *et. al.*, 2013). La replicación viral lítica genera alteraciones patológicas como a) descamación de células epiteliales ciliadas necróticas, b) respuesta al ingreso de neutrófilos polimorfonucleares con edema e hinchazón de la mucosa, c) formación de tapones mucosos diseminados como consecuencia de la pérdida de células ciliadas y el incremento de la cantidad y viscosidad de las secreciones mucosas. Estos cambios inflamatorios en los bronquiolos producen obstrucción de las vías aéreas y atrapamiento de aire que desencadenan sibilancias, hiperinsuflación bilateral y atelectasia en parches. (Piedimonte y Perez, 2014).

La BA se caracteriza por una inflamación extensa y edema de las vías aéreas, producción de moco incrementada y necrosis de las células epiteliales de las vías aéreas. El VSR se fija a las células epiteliales y se replica, dando como resultado la necrosis epitelial y destrucción ciliar (Ali *et al.* 2012;)

La destrucción celular activa una respuesta inflamatoria de PMN y linfocitos. Los tejidos de la submucosa y adventicia se tornan edematosos y con secreción de moco. Los tapones compuestos de debridación celular y moco se forman en el lumen de los bronquiolos llevando a la obstrucción bronquiolar, atrapamiento de aire y diferentes grados de colapso lobar. ((Ali *et al.* 2012 ; Pickles y Meisner, 2016)

La proliferación viral en el epitelio respiratorio conduce a edema y necrosis del revestimiento epitelial de las vías respiratorias, con esfacelamiento de las células ciliadas y formación de tapones de moco. Se produce una proliferación linfocítica intensa peribronquial. Una posible obstrucción distal de las vías respiratorias conduce a un desajuste ventilación–perfusión, hiperinflación, atelectasias, hipoxemia, insuficiencia respiratoria y en algunos casos, la muerte (Florin *et. al.*, 2017), que se muestra en la figura 3.



Figura 3. Bronquiolo normal (Izqda.) y con inflamación, necrosis y obstrucción en BA (Der)

La inflamación, destrucción de la pared y acúmulo de tapones intraluminales en los bronquiolos con calibre < de 2 mm. produce una situación de obstrucción al flujo aéreo de las pequeñas vías que puede producir los siguientes resultados: si la obstrucción es total, se produce una atelectasia de la zona de pulmón distal a la obstrucción; si es incompleta con efecto válvula de dirección única de salida, se produce una atelectasia aún más rápida; si el efecto válvula es de dirección única de entrada, se produce atrapamiento aéreo; si no hay efecto válvula, sino sólo obstrucción, se produce una hipoventilación de la zona basal del parénquima pulmonar. (Florin *et al* 2017).

El resultado final es la presencia de zonas de atelectasia y zonas de atrapamiento aéreo con la correspondiente alteración de la relación entre la ventilación y la perfusión: zonas mal aireadas son perfundidas y las zonas más ventiladas son proporcionalmente mal perfundidas. Esta situación origina la característica hipoxemia del cuadro, que por ello es fácilmente reversible con un aporte de oxígeno extra. Esta hipoxemia estimula el centro respiratorio que regula el esfuerzo respiratorio que se ve aumentado, con lo que se logra que al menos la ventilación sea normal, consiguiendo con esto eliminar todo el dióxido de carbono que se produce, sin que se retenga inicialmente. (Hasegawa *et al.* 2014; Florin *et al* 2017)

En casos avanzados puede producirse retención de dióxido de carbono por dos causas: por una alteración de la ventilación perfusión excesiva en casos de afectación muy extensa o por hipoventilación por agotamiento muscular. La hipercarbia es pues siempre signo de enfermedad avanzada o grave.

Los principales cambios que ocurren en el tracto respiratorio inferior de lactantes con bronquiolitis son un daño directo, que producen necrosis del epitelio respiratorio y destrucción de las células epiteliales ciliadas, seguidos por infiltración peribronquial con linfocitos y neutrófilos, y edema de la submucosa. Además de este efecto directo, se presenta también un daño indirecto al epitelio respiratorio debido al desencadenamiento de respuestas inflamatorias (Hasegawa *et al.* 2014;Florin *et al* 2017).

1.1.3 Altitud y clima

La altitud y las variaciones del clima tienen poca influencia en la severidad de la BA en niños atendidos en servicio de emergencia, pero se requieren estudios adicionales para evidenciar si la modificación del grado de humedad ambiental pueden influenciar en estos pacientes (Wang *et al.* 2012 ; Paynter, 2015).

Los niños con BA originados por diferentes virus pueden responder diferente a la altitud y el clima. El aumento de altitud estuvo mas asociado leve con el aumento de retracciones torácicas y disminución de la entrada de aire, pero no con el incremento de hospitalizaciones (Wang *et al.* 2012).

Choudhuri *et al.* (2006) hallaron que la altitud sobre los 2,500 m. es un predictor leve para la BA asociada a la hospitalización en un estudio realizado en Colorado (U.S.A.)

El principal problema que plantea la BA desde el punto de vista clínico, es la variabilidad que existe a la hora del abordaje diagnóstico y terapéutico, existen abordajes variados y guías clínicas diversas para la utilización de medicamentos, procedimientos de provisión de O₂, atención de los lactantes en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

1.1.4 Diagnóstico

En la bronquiolitis aguda el diagnóstico es eminentemente clínico y aquel lactante, menor de 2 años, que presenta rinorrea mucosa copiosa, obstrucción nasal, sibilancias y tos, de menos de 2 semanas de duración. Los vómitos, provocados por la tos o las flemas, son frecuentes (Ali *et al.*, 2012; Coates *et al.*, 2016).

Además pueden presentar fiebre, malestar general, ronquera, dolor torácico y taquipnea. A la auscultación pulmonar es frecuente encontrar roncales, sibilantes y subcrepitantes. (Coates *et al.*, 2016).

El esputo o las flemas pueden ser transparentes, de color blanco, amarillo o verdoso; estos cambios de coloración no están relacionados con la sobreinfección bacteriana, sino con la peroxidasa liberada por los leucocitos presentes por el moco. Por lo tanto, el moco verde no es motivo para instaurar tratamiento antibiótico (Coates *et al.*, 2016).

La decisión del manejo depende principalmente de la gravedad de la obstrucción respiratoria. Para esta valoración se han diseñado y validado escalas como la Wood-Downes-Ferrés (WDF), el índice pulmonar de Scarfone, la de Ellis, la valoración clínica del asma, el score pulmonar (SP) (Ramos, 2014), se muestra en la tabla 1.

Tabla 1.

Escala de Wood Downes Ferrés

	0	1	2	3
Cianosis	No	Si		
Ventilación	Buena	Disminuida	Muy disminuida	Tórax silente
Sibilancias	No	Final espiración	Toda espiración	Inspiración y espiración
Tiraje	No	intercostal	Supraclavicular + aleteo nasal	Supraesternal
Frecuencia respiratoria	<30	31-45	46-60	>60
Frecuencia cardiaca	<120	>120		

Crisis leve: 1-3, moderada: severa: 8-14

No se recomienda realizar de manera rutinaria ninguna prueba complementaria. Los test rápidos para virus respiratorios o la serología no van a modificar el manejo de esta patología (Ali *et al.*, 2012; Coates *et al.* 2016).

La radiografía de tórax sólo estará indicada ante la sospecha de neumonía o en pacientes con enfermedad pulmonar crónica grave (fibrosis quística, displasia broncopulmonar) (Ali *et al.*, 2012; Coates *et al.* 2016).

1.1.5 Tratamiento

El tratamiento de la bronquiolitis consiste en medidas de apoyo o de soporte, no siendo necesario el uso de fármacos en forma habitual, ya que la mayoría de los casos son leves, por lo que pueden ser tratados en forma ambulatoria o en el domicilio. (Cansino, 2012 ; Fuentes *et al.* 2016 y García, 2017)

Algunos niños pueden progresar hacia formas moderadas o más graves, requiriendo evaluación y la hospitalización. A los padres hay que enseñar los signos de empeoramiento e indicándoles las medidas que hay que adoptar en todo momento. (García, 2017)

a) Tratamiento de soporte

- **Permeabilización nasal**

Las medidas encaminadas a la permeabilización de la vía aérea superior y mantener libre las narices, ya que la reducción de las secreciones puede contribuir a disminuir el riesgo de algunas complicaciones como la otitis y permite el flujo nasofaríngeo libre. Se realizará de forma suave, superficial, no traumática, mediante lavado y aspiración nasal con suero fisiológico preferentemente tibio. (García, 2017).

- **Nutrición e hidratación**

En los casos leves se recomienda la ingesta oral en forma fraccionada, siendo la indicación de la vía parenteral para las formas graves. Si la frecuencia respiratoria es mayor de 60 rpm y se acompaña de congestión nasal intensa y el riesgo de aspiración es inminente, se deberá suspender la alimentación por vía oral. (García, 2017 ; Cansino, 2012)

La alimentación por sonda nasogástrica es una alternativa de utilidad o plantear la administración parenteral, debiendo tener en consideración la cantidad de líquidos calculada, requiriendo estimar las necesidades basales más las pérdidas previas y en curso (considerando como tales la fiebre y la polipnea), pero con restricción hídrica por el riesgo de generar el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Recomendándose el uso de soluciones isotónicas. (García, 2017).

- **Oxigenoterapia**

El principal objetivo del tratamiento es la corrección de la hipoxemia. La administración se puede realizar por cánulas nasales o mascarillas faciales, para disminuir el trabajo respiratorio y conseguir saturaciones de oxígeno adecuadas. En la bronquiolitis, el uso de la oximetría de pulso debe realizarse con una técnica adecuada para evitar falsas determinaciones con el aumento de casos que ameritan hospitalización. (García, 2017).

- **Medidas higiénicas**

El VRS presenta alta infectividad y se transmite por secreciones mediante las manos o fómites, donde puede sobrevivir entre 6-12 h. Las gotas de secreciones pueden esparcirse hasta 2 metros. Se destruye con jabón y agua o con gel alcohólico. En pacientes hospitalizados, con objeto de evitar la infección nosocomial, se deben instaurar las medidas de aislamiento pertinentes, insistiendo en lavado sistemático de manos, uso de guantes, bata y restricciones de las visitas. (García, 2017).

- **Fisioterapia respiratoria**

En diversos estudios no se ha encontrado beneficio clínico y no está indicada su utilización en la fase aguda. Se podría considerar su uso en pacientes con enfermedades asociadas (desnutrición severa, cardiopatía congénita grave, atrofia muscular espinal, traqueomalacia grave) que requieran, adicionalmente, un drenaje de las secreciones. (Scottish guidelines, 2006 ; García, 2017)

- **Estancia hospitalaria**

La permanencia hospitalaria de los lactantes por BA es variable dependiendo de varios factores, la edad, sexo, agente causal y severidad del episodio de bronquiolitis.

En reportes de estudios clínicos, aquellos lactantes infectados por rinovirus humano (RVh) único o en combinación con virus no-VSR tuvieron una permanencia hospitalaria corta, mientras que los lactantes en coinfección por VSR/RVh permanecieron mayor lapso (Mansbach *et al.*, 2008)

La permanencia hospitalaria prolongada por BA está asociada a la severidad de la infección y es mayor en los lactantes con antecedente de prematuridad comparada con aquellos con edad gestacional normal (Capizzi *et al.* 2017).

1.1.5.1 Tratamiento Farmacológico

Suero salino hipertónico (SSH)

Por su potencial efecto beneficioso como favorecedor del aclaramiento mucociliar, la nebulización de SSH ha sido estudiada en varios ensayos. En la mayoría de ellos se ha utilizado SSH al 3%, asociado o no a broncodilatadores, y su utilización sigue siendo motivo de amplio debate. Aunque los primeros estudios apuntaban cierta eficacia, disminuyendo la severidad de BA, menor estancia hospitalaria y mejorando la demanda de oxígeno, además de mostrar una tendencia a reducir la frecuencia de ingresos en pacientes ambulatorios(Nebot, 2010, Piedra, 2011, García, 2017)

En reciente revisión Cochrane encontró un efecto beneficioso del SSH sobre la duración de la estancia hospitalaria (un día de reducción en ingresos de más de tres días) Otros metaanálisis posteriores han obtenido resultados contradictorios. La AAP, en su actualización de 2014, deja la opción de su utilización en los pacientes ingresados en centros con estancias superiores a tres días, en los que puede reducir un día la duración del ingreso. La mayor parte de los estudios han utilizado SSH asociado a broncodilatadores, pero no parece que su uso reduzca la tasa de eventos adversos atribuidos a la hiperreactividad bronquial provocada por el SSH. La respuesta a la nebulización con SSH al 3 %, se midió con el score de Bierman y Pierson modificado por Tal, se muestra en la tabla 2.

Tabla 2.

Valoración de la severidad de crisis asmática

Puntaje	FR x Min.		Sibilancias	Cianosis	Uso musculatura accesoria
	< 6 meses	> 6 Meses			
0	<40	<30	Ausentes	Ausentes	No
1	41 – 55	31 – 45	Solo al final de espiración	Perioral con llanto	Subcostal (+)
2	56 – 70	46 – 60	Espiración – Inspiración con estetoscopio	Perioral con llanto (Periférica)	Sub e intercostal (++)
3	> 70	> 60	Espiración – inspiración sin estereotipo o ausentes	Generalizada en reposo (central)	Supraesternal, sub e intercostal (+++)

LEVE = 1 – 5 MODERADA = 6 – 9 SEVERA = 10 – 12

Broncodilatadores

En la BA son los fármacos más prescritos, en relación a los β_2 -agonistas (salbutamol),

algunos estudios han mostrado cierto efecto beneficioso cuando se valora como medida principal del efecto la mejoría clínica a través de una escala clínica (García, 2017).

Su uso no afecta a la resolución del proceso, no modificando la tasa de ingresos ni los días de hospitalización. De ahí que el salbutamol no deba ser utilizado de forma sistemática en el tratamiento de la bronquiolitis en lactantes previamente sanos.(Piedra, 2011, García, 2017)

Ribavirina

Este agente antiviral de amplio espectro utilizado en casos graves de bronquiolitis y en lactantes con factores de riesgo. Los ensayos sobre la ribavirina carecen de poder suficiente como para proporcionar estimaciones fiables de los efectos. Los resultados acumulativos de tres ensayos pequeños muestran que la ribavirina puede reducir la duración de la ventilación mecánica y los días de estancia en el hospital. (Nebot, 2010, Piedra, 2011).

1.1.5.2 Tratamiento Preventivo

En el tratamiento preventivo se puede utilizar los anticuerpos monoclonales en el mercado se dispone del palivizumab. El palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se liga a la proteína F, se evita la formación de sincicios y la adherencia al epitelio respiratorio después de la infección celular, previniendo el desarrollo de formas graves de bronquiolitis. Los factores de riesgo de BA severa, que lo constituyen los prematuros nacidos con < 29 semanas, portadores de cardiopatía congénita cianótica o acianótica, mayores de 12 meses con enfermedad pulmonar crónica, lactantes nacidos con < 32 semanas con enfermedad pulmonar obstructiva del prematuro, lactantes con enfermedad neuromuscular y los portadores de malformaciones de la vía aérea. Se recomienda el uso durante la estación de mayor actividad del VSR y que corresponde a los meses más fríos, entre abril y setiembre, indicando a los lactantes de riesgo, una dosis mensual de 15 mg/kg de palivizumab por vía intramuscular, hasta una máximo de 5 dosis. (Fernández *et al.* 2016; Rivera *et al.* 2016; Cutrera *et al.* 2019).

1.2 Antecedentes

En una revisión sistemática de las diferentes investigaciones acerca del uso y los beneficios del tratamiento con nebulización de SSH o salbutamol, evaluando la eficacia expresado en la duración de la estancia hospitalaria, uso de O₂ y el pronóstico clínico como reducción del score de gravedad en los pacientes con BA, se ha agrupado aquellos artículos y revisiones con mayor relevancia y con mayor grado de evidencia.

Essouri *et al.* (2017) compararon el manejo de niños con BA severa que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) por apoyo ventilatorio y permanencia en UCIP, en dos hospitales universitarios de tercer nivel, de Francia y Canadá, se incluyeron 194 pacientes ingresados entre noviembre 2013 y marzo 2014. La edad promedio fue de 55 días y 63 días respectivamente, encontraron que hay diferencia significativa en el uso de ventilación invasiva, 3 % en Francia mientras que en Canadá del 26 %, el uso de medios de apoyo como radiografías de tórax y exámenes de sangre fueron mayores en grupo de Canadá. La administración de antibióticos fue mayor en Canadá que Francia, 60 % vs. 28 %. Concluyen que hay diferencias en el tratamiento de BA severa en estos dos centros hospitalarios.

Estudio comparativo sobre la la eficacia de SSH al 7 %, al 3 % y SS normal, realizado por Köse *et al.* (2016), fueron enrolados 104 lactantes, menores de 24 meses, entre enero y junio del 2014, en el primer episodio de BA, distribuidos en tres grupos, Gr. A salbutamol y sol. Salina al 7%, Gr. B salbutamol y sol. Salina 3 % y Gr. C, solución salina al 0.9 %., encontraron que el tiempo de estancia hospitalaria fue de 72, 64 y 60 horas, sin diferencia significativa en lactantes con bronquiolitis moderada a severa.

Franklin *et al.* (2018) en un ensayo aleatorizado multicéntrico controlado en 17 hospitales terciarios y regionales de Australia y Nueva Zelanda, incluyeron a lactantes menores de 12 meses con diagnóstico de BA, diseñaron dos grupos, los que requirieron terapia de oxígeno suplementario, determinando la terapia de alto flujo de oxígeno (grupo I) y los de terapia estándar de oxígeno (grupo II), que culminó en diciembre del 2016. Se evaluaron 1472 pacientes, no encontraron diferencias en el tiempo de estancia hospitalaria entre los grupos, y el grupo con terapia de oxígeno de

alto flujo tuvo menor porcentaje de modificación de cuidados del 12 % vs. 23 % debido al fracaso por insuficiencia respiratoria .

Mahant y Parkin (2016) en un estudio por cohorte multicéntrico, realizado en 16 hospitales (USA), con diagnóstico de BA por VSR, evaluaron 2207 lactantes, encontraron que el apnea asociado a la hospitalización alcanza el 5 % y los factores de riesgo determinados, fueron edad < de 2 meses, peso < de 2.3 kg. frecuencia respiratoria previa al ingreso (bajo [<30 respiraciones / min] y alto [> 70 respiraciones / min]), y la saturación de oxígeno en el aire de la sala de preadmisión es inferior al 90%. El tratamiento principal de la apnea en la bronquiolitis es la atención de apoyo y soporte respiratorio. El tratamiento puede requerir la admisión a la unidad de cuidados intensivos para enfermedades respiratorias no invasivas, soporte o intubación endotraqueal y ventilación mecánica. La guía de práctica clínica de la bronquiolitis de la Academia Estadounidense de Pediatría no aborda específicamente el manejo de la apnea.

Ensayo clínico aleatorizado , doble ciego realizado por Al-Ansari *et.al* (2016) en el Hospital General de Hamad (Qatar), recepcionados en el servicio de emergencia y atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, por presentar apnea asociada a bronquiolitis aguda, en lactantes menores de 4 meses con antecedente de prematuridad de < 34 semanas o mayor, se conformaron 2 grupos fueron 90 lactantes atendidos, un grupo recibió cafeína IV y al grupo paralelo se administró solución salina IV. Concluyeron que una dosis única de cafeína no reduce significativamente los episodios de apnea asociados a bronquiolitis.

Schroeder et al. (2014) realizaron una investigación clínica multicéntrica, multianual, en 16 hospitales de 12 estados (USA), durante los inviernos de los años 2007 al 2010, incluyeron 2007 niños, menores de 2 años, con promedio etario 4 meses, hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis aguda asociada a apnea confirmados por PCR detectando 2 grupos de lactantes, aquellos con BA y hallazgo de VSR y otros con el rinovirus como agente etiológico. La apnea estaba asociada a prematuridad, peso bajo al nacer, baja saturación de oxígeno ambiental. Plantean la discrepancia con la Academia Americana de Pediatría (AAP) que promueve en la guía clínica de prácticas en BA

2012, y el tratamiento debe ser tratado en forma homogénea sin diferenciar la etiología viral.

La actualización de la Academia Americana de Pediatría (U.S.A.) sobre la bronquiolitis aguda a través de la guía de práctica clínica, Ralston *et al.* (2014) reportan temas de diagnóstico, tratamiento prevención y educación a la familia, es importante resaltar que los factores de riesgo vinculados a apnea son, edad corregida , peso bajo al nacer, frecuencia respiratoria al ingreso baja (< 30 resp/min) y alta (> 70 res/min). La atención de soporte y el apoyo respiratorio son importantes en el tratamiento de la apnea, en ocasiones puede requerir el ingreso a la unidad de cuidados intensivos para tratamiento respiratorio no invasivo o intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Esta guía no incluye el manejo puntual de la apnea .

Arredondo y Cabezas (2018) en un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal realizado en el Hospital de Barranquilla, entre 2015 y 2016, se revisaron 760 historias clínicas, la muestra correspondió a 167 historias clínicas válidas, con edad media de 6.7 meses de vida, el 77 % de lactantes correspondieron a la edad de 1 mes a 12 meses, masculino 65.2 %,. Correspondió según severidad de BA, leve al 33 % y moderada al 67 % y el medicamento más utilizado fue el salbutamol en 136 pacientes (67%). y las complicaciones fueron infección bacteriana (1 %) e ingreso a UCI (1 %).

Mckiernan *et al.*, 2010 plantea que el apoyo respiratorio en los lactantes con bronquiolitis severa ha sido generalmente administrado por oxígeno suplementario, realizaron un estudio en la unidad pediátrica de cuidados intensivos del hospital de California (Irvine) U.S.SA., 115 lactantes, menores de 24 meses , de ambos sexos, introdujeron el apoyo respiratorio mediante la técnica de cánula nasal de alto flujo calentado y humidificado (HFNC), entre 2006 y 2007. Encontraron en el invierno siguiente a la introducción de HFNC, solo el 9% de lactantes con bronquiolitis aguda requirieron intubación, comparado con 23% en la temporada previa, este resultado también se halló en un modelo de regresión logística. Además se observó mayor disminución de la frecuencia respiratoria.

En bronquiolitis aguda la valoración clínica es importante para las acciones a implementar, la escala de medición de severidad más difundida es el score de Wood-Downes-Ferres, que fue creada para evaluar obstrucción bronquial y que no ha sido validada para BA, motivó a Ramos et al. (2014) la creación de una escala de medición de severidad de BA, ESBA (escala de severidad de bronquilitis aguda) o ABSS (acute bronchiolitis severity scale) fundamentada en un enfoque fisiopatológico, la escala de mayor uso en BA, no usa la FR y FC en forma estratificada y tiene límites como la FC de 120 lpm, sin variación etaria, así como la valoración de entrada de aire que está sujeta a las sibilancias, su variación según el grado de obstrucción bronquial y la dificultad de estimar en un tórax silente, Se elimina cianosis, porque se presenta en casos de hipoxemia severa, más bien la relación del tiempo de inspiración /expiración es de utilidad práctica y lo validaron. Concluyeron que la ESBA (ABSS) puede ser una herramienta útil para medir la severidad de BA.

Iramaín et al. (2016) plantean que el edema de vías aéreas y el aumento de secreción mucosa caracterizan a la bronquiolitis aguda, se evaluó a 106 niños de 1 a 14 meses en el Hospital Obrero de Asunción (Paraguay) con diagnóstico de BA recibieron en el grupo I mediante nebulización la solución salina hipertónica (SSH) al 3 % con epinefrina y el grupo II nebulización de la solución salina al 0.9 % (SN) con epinefrina y, obtuvieron que la SSH al 3 % con epinefrina es más efectiva que la sol. Salina normal con epinefrina en pacientes con BA moderadamente severa.

Se diseñó una revisión de ensayos clínicos controlados aleatorizados mediante búsqueda en Medline, PubMed, CINAHL y Cochrane Central Register of Controlled Trials, Chen *et al.* (2014) realizaron un meta-análisis sobre la eficacia del tratamiento de nebulización con solución salina hipertónica en lactantes con bronquiolitis aguda. Se evaluaron 11 estudios, con 1070 lactantes. El tratamiento de nebulización con solución salina hipertónica disminuyó la duración y la tasa de hospitalización comparada con la nebulización con solución salina normal, concluyendo que la eficacia y el costo-beneficio debe considerar a la solución salina hipertónica en el tratamiento de los lactantes con bronquiolitis aguda.

Flores et al. (2015), asume que la BA es causa importante de hospitalización, evaluaron a 68 lactantes menores de 12 meses, en un hospital general de Lisboa (Portugal), con

diagnóstico de bronquiolitis aguda viral, leve a moderada, seleccionados por aleatorización simple para recibir nebulización de SSH al 3 % o sol. Salina 0.9 %, durante su estancia hospitalaria por 4 días. No encontraron diferencia significativa en permanencia prolongada en el hospital, severidad de scores, requerimiento de oxígeno.

Baron y El-Chaar. (2016) realizaron la revisión de los 22 ensayos clínicos mencionados en las guías de diagnóstico y manejo de bronquiolitis aguda publicado en el 2014 por la Academia Americana de Pediatría (AAP), evaluaron los ensayos para determinar la eficacia y seguridad de la terapia salina hipertónica nebulizada (SSHN), incluyeron 2682 lactantes y aceptan las indicaciones de la AAP sobre el uso de SSHN para disminuir el score clínico de severidad y duración de la estadía hospitalaria en la expectativa de duración mayor de 72 horas y plantean la ventaja adicional de la SSHN en reducir la frecuencia de admisión del departamento de emergencias.

Brooks *et al.* (2016) , en dos estudios de metaanálisis previos del uso de la nebulización de solución salina hipertónica (SSH) comparado con sol. salina al 0.9 % (SN) nebulizada en lactantes con bronquiolitis aguda viral , se obtuvieron beneficio en el tiempo prolongado de estancia hospitalaria (LOS) en los pacientes de los estudios. Se evaluó en la revisión, 18 ensayos clínicos aleatorizados, con 2063 lactantes, de sexo masculino 63 %, diagnosticados de bronquiolitis con edad media de 4.2 meses, Se determinó que el LOS fue de 3.6 días y no hubo disminución del tiempo de estancia hospitalaria en los lactantes que recibieron SSH nebulizada.

Riascos (2018), plantea los factores pronósticos para el retiro de oxígeno suplementario en lactantes menores de 2 años con diagnóstico de BA. Estudio observacional, retrospectivo, tipo cohortes, se realizó la revisión de 152 historias clínicas, de pacientes hospitalizados entre setbre. 2017 y marzo 2018 en un hospital de III nivel en Bogotá (Colombia). Se obtuvo que la edad media fue de 6 meses, de sexo masculino fue el 52.6 % y los factores asociados al éxito de retiro de oxígeno suplementario fueron la edad, el peso y la talla con (p 0,0001), (p 0,002) y (p 0,005) respectivamente.

Ensayo clínico realizado por Florin et al., 2014 en el centro médico del hospital de niños de Cincinatti (Ohio) U.S.A., entre noviembre 2010 y abril 2011, enrolaron 62

niños en dos grupos, con 31 lactantes por grupo, entre 2 meses y 24 meses, con primer episodio de bronquiolitis aguda y previa succión nasal, evaluados al ingreso mediante el R.D.A.I. (instrumento de evaluación de distres respiratorio) con puntajes entre 4 y 15, grados moderado a severo. Fueron sometidos a terapia con solución salina al 3 % (SS) y solución salina normal 0.09% (SN) en una sola aplicación. Concluyeron que había menor mejoría una hora después del tratamiento con SS comparada con SN y que la administración de una sola dosis de SS no parece más efectiva que SN en mejorar la dificultad respiratoria en la bronquiolitis aguda.

Ensayo clínico controlado en hospital Fernandez Hyderabad, Telangana (India) por Bashir *et,al* (2018) entre abril 2014 y marzo 2015, ingresaron 189 niños en dos grupos, con edades entre 2 meses y 18 meses, con primer episodio de bronquiolitis aguda y con aceptación de padres, evaluados al ingreso mediante un score con puntajes entre 4 y 8 puntos. Fueron sometidos a nebulización con solución salina al 3 % (SS) y solución salina normal 0.09% (SN). Demostraron que la nebulización con SS al 3 % es segura y efectiva en el tratamiento y reducen la estancia hospitalaria y el coste.

Zhang (2017), proponen que el edema de las vías aéreas y la formación de tapones de moco son los principales hallazgos patológicos en la bronquiolitis aguda viral en lactantes menores de 2 años. El uso de nebulización de la solución salina hipertónica al 3 % (SSH) puede alterar estos cambios patológicos y disminuir la obstrucción bronquial. El objetivo del metanálisis fue evaluar la respuesta bronquial a la SSH, comparado con la nebulización de solución salina al 0.9 % (SSN) con o sin broncodilatador. Se evaluaron los ensayos clínicos aleatorizados y controlados, se seleccionaron 26 ensayos clínicos, que incluyeron 4195 pacientes, 2222 pacientes recibieron SSH. Los que revieron SSH tuvieron menor estancia hospitalaria que los de SSN y menor score clínico de severidad que los de SSN en los tres primeros días de tratamiento. Concluyen que el tratamiento con SSH nebulizada puede reducir modestamente la estancia hospitalaria y el score clínico de severidad. El tratamiento con SSH nebulizada puede reducir el riesgo de hospitalización en pacientes extrahospitalarios y del departamento de emergencia.

Carsin *et. al.* (2017) afirma que el uso amplio de la solución salina hipertónica al 3 % en nebulización en el tratamiento de la bronquitis aguda en niños, no se recomienda por

resultados contradictorios. Asumen que no se investigado sobre las diferencias clínicas y el tipo de nebulizador utilizado en el tratamiento de BA. Plantean que la cantidad de solución salina depositada en las vías aéreas según el tipo de nebulizador utilizado modificará la respuesta clínica. Desarrollaron un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado en un hospital universitario de Marsella (Francia), se reclutaron 168 niños, de ambos sexos con primer episodio de BA, recibieron 6 nebulizaciones en las primeras 48 horas, de tres tipos de nebulizadores, 2 nebulizadores de chorro que aportan partículas grandes o pequeñas, con una salida baja de aerosol, y 1 nebulizador de malla que deposita partículas pequeñas, con una salida alta de aerosol, se medía la puntuación de severidad de BA- score de Wang -.Sólo 61 niños de 168 agrupados antes de suspender tempranamente el estudio por eventos adversos graves (n= 4) o pedido de interrupción por los padres por incomodidad de su hijo durante la nebulización (n=2) . Se observó un evento adverso menor en el 91.8 % (n= 56/61) de los niños.

Meissner (2016) la utilización de anticuerpos monoclonales humano Ig , Palivizumab, aprobada por el CDC y que tiene utilidad en aquellos lactantes con riesgo elevado de contraer la bronquiolitis y desarrollar la forma severa. Los lactantes con factores de riesgo de BA severa, que lo constituyen los prematuros nacidos con < 29 semanas, portadores de cardiopatía congénita cianótica o acianótica, mayores de 12 meses con enfermedad pulmonar crónica, lactantes nacidos con < 32 semanas con enfermedad pulmonar obstructiva del prematuro.

Oñate *et al.* (2014) evaluaron la atención médica en niños menores de 5 años con bronquiolitis aguda basado en guías de manejo clínico, como American Academy of Pediatrics (AAP), consistió en la atención de 197 niños a cargo de 49 pediatras. Cumpliendo con acciones previamente recomendadas y que están incluidas en las guías de manejo en 110 niños (55.8 %) se realizó la aspiración de secreciones, recibieron oxígeno suplementario 105 niños (53 %) y 63 niños se les administró solución salina hipertónica por inhalación. De las acciones no recomendadas recibieron broncodilatadores inhalados, 166 niños (84 %), 143 recibieron esteroides inhalados (72 %), 110 niños recibieron antibióticos (55.8 %) y en 76 se usó humidificador (38 %).Concluyen, que habiéndose difundido y socializado las guías de manejo clínico de bronquiolitis aguda el cumplimiento y utilización ha sido parcial.

Lavoie *et al.*(2016) sobre el tratamiento preventivo de la BA, con anticuerpos monoclonales, en lactantes prematuros portadores de enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía congénita severa o inmunodeficiencia grave conforman el grupo de riesgo de admisión hospitalaria por infección con VSR. Plantean que el palivisumab, el anticuerpo monoclonal disminuye la replicación viral pulmonar, en ensayo clínico aleatorizado la administración mensual de 15 mg/kg reduce la hospitalización en el 55 %, y que la Academia Americana de Pediatría recomienda un máximo de 5 dosis de esta droga en estos grupos seleccionados de riesgo.

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Identificación del problema

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) representan la causa más frecuente de enfermedad y la tercera causa de muerte en menores de 5 años, principalmente en países en vías de desarrollo (FIRS,2017 y Palma, 2018) y en la región Puno , por lo que constituyen un problema de salud pública.

Alrededor de 4 millones de niños fallecen cada año en el mundo (FIRS,2017), las IRAs están incluidas entre las tres primeras causas de muerte en menores de 5 años, agrupadas con la diarrea y desnutrición calórica proteica (Bernztein *et al.*, 2008).La principal causa de muerte es la neumonía, cerca del 85 % de las muertes es debida a esta enfermedad prevenible, (FIRS,201) y correspondiendo a la bronquiolitis, crup y algunas infecciones respiratorias de vías bajas que siguen en frecuencia de mortalidad en este grupo etario.(Shi *et al.*, 2017).). A nivel mundial, se estima que el VSR causaría la muerte de 66,000 a 199,000 niños menores de 5 años, con predominio de ocurrencia en países de recursos escasos (Shi *et al.*, 2017;Valdez y Corso, 2013).

El síndrome de obstrucción bronquial incluye en menores de 5 años a la bronquiolitis aguda (BA) y el asma bronquial.

La bronquiolitis aguda, es la infección más frecuente de las vías respiratorias inferiores y que ataca a los niños menores de 3 años (FIRS,2017). Esta enfermedad infecciosa viral cuyo principal agente etiológico es el virus sincicial respiratorio (VSR), ocasiona más muertes que cualquier otro agente infeccioso, sólo con la excepción de la malaria

en los niños menores de 2 años ((FIRS,2017). En países en vías de desarrollo cerca de 3. 4 millones infectados por VSR son hospitalizados por alguna infección de vía respiratoria baja en niños menores de 5 años (Gonzales de Dios *et al.*, 2010; Bernztein,2012; Escobar *et al.*,2016)

Las IRAs son la causa más frecuente de consulta en los establecimientos de salud, demandando ambientes, personal capacitado y recursos diversos para su atención. Gonzales de Dios *et al.*, 2010 La elevada incidencia, unida a su significativa morbilidad, requiriendo hospitalización hasta en el 10 % de casos con medidas diversas de tratamiento (Bernztein,2012), que incluyen el uso de antibióticos, bronco- dilatadores, corticoides, mucolíticos, antihistamínicos, antitusígenos (Bernztein *et al.*, 2008; Bernztein,2012) , hidratación, oxigenoterapia, generando la permanencia de los pacientes en hospitalización prolongada que ocasiona un elevado costo en todo el proceso de su atención. (Escobar *et al.*,2016; Mendoza, 2018). Los costos por el cuidado y hospitalización de BA en niños menores de 2 años exceden los S/. 1.7 billones de dólares en 2000 (USA) (Shi *et al.*, 2017)

En el Perú según los datos del reporte de la Vigilancia Nacional de Influenza y otros virus respiratorios basada en laboratorio de los años 2014 y 2015 sobreatenciones en infecciones respiratorias agudas, registraron que casi un tercio de los pacientes atendidos en nuestro país tuvieron etiología viral y entre las muestras positivas predominó el virus sincicial respiratorio (Mezarina *et al.*, 2016; ,13).

En nuestro país no disponemos de datos actualizados de la incidencia y prevalencia de bronquiolititis aguda, indicándose que habría ocurrido un incremento en el número de hospitalizaciones por bronquiolititis principalmente en los niños menores de un año (Mezarina *et al.*, 2016; ,13).

El VSR produce un ataque intenso en la mucosa predominantemente de bronquiolos de los niños menores de 2 años, distorsiona la función defensiva mucociliar y altera el intercambio de gases, siendo la dificultad respiratoria variable, con hipoxemia y requerimiento de hospitalización en un número importante de casos, por lo que el

tratamiento debe ser intensivo para evitar las complicaciones (Gonzales de Dios *et al.*, 2010; Ali *et al.* 2012; Coates *et al.* 2016).

En la región Puno, se determinará la respuesta al tratamiento en la BA en niños menores de 3 años, mediante el uso de nebulización con solución salina hipertónica al 3 % y con salbutamol, lo que permitirá evaluar los efectos medidos por el score de Wood Downes Ferres (Ramos 2014),. y como varía la utilización de oxígeno terapia y su influencia en la mejoría de los pacientes medida por la variación en la severidad del caso clínico así como la utilización de oxígeno y el tiempo de estancia hospitalaria.

2.2 Enunciados del problema

En relación al tratamiento de la bronquiolitis aguda en los niños, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

2.2.1 Pregunta de investigación general:

¿La eficacia de la solución salina hipertónica al 3 % nebulizada es mayor que la nebulización de salbutamol en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños menores de 3 años del HRMNB Puno?

2.2.2 Preguntas de investigación específicas:

¿Disminuirá la severidad de la bronquiolitis aguda con la administración de la solución salina al 3 % nebulizada comparada con el salbutamol nebulizado en niños menores de 3 años?

¿La saturación de O₂ es diferente con la administración de la solución salina al 3 % nebulizada comparada con el salbutamol nebulizado en niños menores de 3 años?

¿El requerimiento de O₂ es diferente con la administración de la solución salina al 3 % nebulizada comparada con el salbutamol nebulizado en niños menores de 3 años?

¿La estancia hospitalaria es diferente con la administración de la solución salina al 3 % nebulizada comparada con el salbutamol nebulizado en niños menores de 3 años?

2.3 Justificación

Por las características propias de la bronquiolitis aguda en niños menores de 3 años y no existir consenso en el tratamiento adecuado (Bernztein *et al.*, 2008; Fuentes *et al.*, 2016), promoviendo la utilización de medicamentos diversos, algunos innecesarios y que incrementan el costo de tratamiento (Diez *et al.*, 2006 ; Bernztein, 2012), siendo una alternativa el uso de fármaco que muestre eficacia y de bajo costo en el tratamiento lo que motiva la realización de la investigación.

En revisiones recientes la broncoconstricción en grado variable y el componente inflamatorio y la alteración del clearance mucociliar puede generar hipoxemia y motivar en algunos casos la hospitalización (Coates *et al.* 2016; Fuentes *et al.* 2016) , y que la utilización de solución salina hipertónica al 3 % mejoraría las manifestaciones clínicas en la BA en niños menores de 3 años, comparada con la utilización de un beta agonista, como el salbutamol en nebulización, por lo que se debería evaluar la respuesta al tratamiento de ambos fármacos en el manejo de la BA (Fuentes *et al.* 2016).

Para medir la severidad del ataque de la bronquiolitis aguda y la respuesta al tratamiento requiere la utilización de un puntaje o score de aceptación en el manejo clínico, se usará el puntaje de Wood Downes Ferres (Ramos, 2014)

El resultado de la atención medido a través de la permanencia hospitalaria posibilitará evaluar la respuesta al tratamiento según el tipo de medicamento utilizado en la terapia de nebulización. La reducción en el tiempo de permanencia será importante en la disponibilidad de días que acompañarán los familiares del paciente, disminuyendo el ausentismo a su hogar y al trabajo.(Escobar *et al.* 2016 y Fuentes *et al.* 2016)

Determinando la mejor respuesta al tratamiento según el medicamento utilizado permitirá desechar los fármacos inefectivos – antihistamínicos, corticosteroides,,

antitusígenos, expectorantes y antibióticos y que agregan coste económico en la hospitalización de los pacientes con BA.(Gonzales y Ochoa, 2010; Bernztein, 2012)

La tendencia de utilizar en el tratamiento de la BA la solución salina hipertónica al 3 % comparada con el salbutamol cuya disponibilidad, acceso, requerimiento de uso de gas propelente en el inhalador, dicho compuesto el clorofluorocarbono (CFC) que deteriora la capa de ozono, es un contaminante del medio ambiente y su uso representa una trasgresión al acuerdo de Montreal y el aumento del coste económico al adquirir los inhaladores de salbutamol (Instituto de Salud Pública de Chile, 2010), mientras que la alternativa y con un costo económico menor y disminución en el impacto ecológico al utilizar la solución salina hipertónica al 3 % . (Fuentes *et al.* 2016)

En la bronquiolitis aguda con respuesta diferente al tratamiento y con una demanda adicional del uso de oxígeno por la hipoxemia que cursa por la enfermedad y el riesgo añadido en los lactantes afectados que habitan a gran altitud - 3,820 m.s.n.m.- con hipoxia ambiental permanente, generando finalmente el consumo de O₂ durante la estancia hospitalaria y el respectivo costo económico adicional en el tratamiento.

2.4 Objetivos

Se plantean los objetivos a través de los planteamientos:

2.4.1 Objetivo general

- Evaluar la respuesta de la solución salina hipertónica al 3 % (SSH) y salbutamol nebulizado en niños menores de 3 años con diagnóstico de bronquiolitis aguda.

-

2.4.2 Objetivos específicos

- Analizar el score de severidad de BA en niños menores de 3 años hospitalizados por BA en el HRMNB Puno que recibirán SSH al 3 % y salbutamol nebulizado.

- Analizar la obstrucción bronquial de niños con BA menores de 3 años hospitalizados en el HRMNB que recibirán SSH al 3 % y salbutamol nebulizado.
- Analizar la saturación de O₂ de niños con BA menores de 3 años hospitalizados en el HRMNB que recibirán SSH al 3 % y salbutamol nebulizado.
- Analizar el requerimiento de O₂ de niños con BA menores de 3 años hospitalizados en el HRMNB que recibirán SSH al 3 % y salbutamol nebulizado.
- Analizar la estancia hospitalaria de niños con BA menores de 3 años hospitalizados del HRMNB Puno que recibirán SSH al 3 % o salbutamol nebulizado.

2.5 Hipótesis

2.5.1. Hipótesis general

La eficacia de la solución salina hipertónica al 3 % nebulizada es mayor que la nebulización de salbutamol en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños menores de 3 años del HRMNB Puno.

2.5.2. Hipótesis específicas

- El score de severidad en niños menores de 3 años hospitalizados por BA con administración de la SSH al 3 % y salbutamol por nebulización muestra diferencia.
- Existirá diferencia en la obstrucción bronquial de niños menores de 3 años hospitalizados por BA que reciben la SSH al 3 % nebulizada y los que reciben salbutamol inhalado.
- Existirá diferencia entre la saturación de O₂ de niños menores de 3 años hospitalizados por BA que reciben la SSH al 3 % nebulizada y los que reciben salbutamol inhalado.
- Existirá diferencia entre el requerimiento de O₂ de niños menores de 3 años por hospitalizados por BA que reciben la SSH al 3 % nebulizada y los que reciben salbutamol inhalado.

- Existirá diferencia entre la estancia hospitalaria prolongada de niños menores de 3 años hospitalizados por BA que reciben salbutamol inhalado y los que reciben la SSH al 3 % nebulizada.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de estudio

El presente trabajo se realizó en la ciudad de Puno, ubicada en la región Puno se localiza en la sierra sudeste del país, en la meseta del Collao a $13^{\circ}00'66''00''$ y $17^{\circ}17'30''$ de latitud sur y los $71^{\circ}06'57''$ y $68^{\circ}48'46''$ de longitud oeste del meridiano de Greenwich. Limita por el Sur, con la región Tacna. Por el Este, con la República de Bolivia y por el Oeste, con las regiones de Cusco, Arequipa y Moquegua. Cabe mencionar que la capital del departamento es la ciudad de Puno y está ubicada a orillas del lago Titicaca.

El trabajo de Investigación se llevó a cabo en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón”, ubicado en la ciudad de Puno, en el periodo mayo a setiembre del 2019.

3.2. Población

La población de niños hospitalizados en el servicio de Pediatría del HRMNB-Puno, menores de 3 años, con diagnóstico de BA y que reúnen criterios de inclusión, entre mayo y setiembre del 2019.

3.3. Muestra

Pacientes menores de 3 años con primer episodio de bronquiolitis, previamente sanos sin patologías asociadas, con score de severidad de Downes modificado por Ferrés que

fueron hospitalizados en el servicio de pediatría, que cumplen con los criterios de inclusión..

La muestra del estudio de tipo determinística por tratarse de niños menores de 3 años, hospitalizados HRMNB, en el servicio de Pediatría en el período mayo-setiembre 2019, correspondió a 42 lactantes.

Criterios De Inclusión:

- Lactantes previamente sanos menores de 3 años.
- De ambos sexos.
- Primer episodio de bronquiolitis.
- Evaluación de severidad según score de WDF mayor o igual a 8 puntos: BA severa (anexo 2).
- Obstrucción bronquial confirmada por hallazgos clínicos.
- Saturación de Oxígeno menor o igual a 85% tomado con pulsioxímetro.

Criterios De Exclusión:

- Pacientes mayores de 3 años.
- Patología asociada al cuadro clínico como patologías cardíacas, respiratorias, malformaciones diversas.
- Escala de severidad menor a 8 utilizando la escala clínica de WDF.
- Saturación de Oxígeno mayor o igual a 90% tomado con pulsoxímetro.

-Clínica no contributaria al diagnóstico de bronquiolitis.

3.4 Método de investigación

El método de investigación fue inductivo, de tipo analítico, observacional, prospectivo y longitudinal.

3.5. Descripción detallada de métodos por objetivos específicos

3.5.1 Descripción de métodos por objetivos específicos

- Evaluación clínica de cada paciente menor de 3 años según ficha de registro clínico, al ingreso al servicio se determinó la severidad de BA mediante el score de WDF y el registro respectivo, previo consentimiento informado del responsable del niño(a).

- Midió la saturación de O₂ mediante la oximetría de pulso (SpO₂), utilizando el oxímetro de pulso, marca Nonis, modelo 1040.

- Se registró las sgtes. Indicaciones : .administración de O₂, administración de SSH al 3 % en nebulización, administración de salbutamol en nebulización.

- Anotación de los días de estancia hospitalaria por cada paciente.

Método descriptivo:

a) Se utilizó una ficha de recolección de datos que en base a las historias clínicas de los pacientes hospitalizados, con registro de la evolución y terapéutica y manejo en el servicio de pediatría del HRMNB-Puno (anexo 1).

b) Materiales, equipos y procedimientos a ser utilizados:

- Para el registro de la saturimetría se utilizó un oxímetro de pulso de gabinete, con el niño (a) despierto, tranquilo, y con temperatura de mano apropiada.

- Se enrolaron 21 lactantes en el grupo que recibirá nebulización SSH al 3 % 4 ml en nebulización por 15 minutos y 21 lactantes recibieron salbutamol al 0.5 % nebulizado

(0.15 mg/kg) por 15 minutos.

- Para medir el requerimiento de O₂, se registró el aporte de O₂ anotado en la H.C. del

paciente.

- En la determinación de la estancia hospitalaria, se utilizó la H.C. del servicio y el registro de pacientes hospitalizados.

Tratamiento clínico de las variables en estudio:

- Nebulización con solución salina hipertónica

- Nebulización con salbutamol

- Score de WDF : mide severidad de bronquiolitis aguda.

- Score de Bierman y Pierson modificada por Tal: mide obstrucción bronquial y la respuesta a la nebulización.

- Saturación de O₂ (SpO₂), cantidad de O₂ sanguíneo medido por oximetría de pulso.

- Requerimiento de O₂, cantidad de O₂, medido en L/min para una saturación de O₂ normal en el niño. -

- Tiempo de permanencia hospitalaria, medido por los días de hospitalización de los pacientes con BA.

c) Para el registro de información se utilizó las tablas de ingreso de datos:

- registro de score de severidad de BA. (Anexo 2)

- registro de obstrucción bronquial según tratamiento. . (Anexo 3)

- registro de saturación de O₂. . (Anexo 4)

- registro de requerimiento de O₂. . (Anexo 5)

- registro de estancia hospitalaria.. . (Anexo 6)

d) Para el procesamiento de información se utilizará

Para el procesamiento de información se utilizará la prueba de hipótesis estadística de t-student para la diferencia de dos poblaciones de variables cuantitativas y muestras pequeñas.

Se aplicó la prueba de hipótesis estadística de t-student para la diferencia de dos promedios, para analizar la igualdad o diferencia de promedios entre las variables en estudio y observar la severidad de la BA, la obstrucción bronquial y la respuesta a la nebulización, la saturación y requerimiento de O₂ por el menor SpO₂ y menor consumo de O₂, y menor tiempo de estancia hospitalaria entre los grupos que recibieron tratamiento con Salbutamol y SSH al 3 %.

Para la Prueba de hipótesis estadística para la variable Score de severidad (grupo con Salbutamol) se procede :

- 1) $H_0 : \mu_1 < 8$ (parámetro mínimo de severidad)
 $H_1 : \mu_1 \geq 8$
- 2) $\alpha = 0.05$ ($t_t = 1.684$)
- 3) Se usa t-student por tratarse de dos medias y n pequeña

t calculada:

$$t_c = \frac{x_1 - 8}{\sqrt{\frac{s^2}{n_1}}} =$$

Prueba de hipótesis estadística para la variable Score de severidad (grupo con SSH) se procede:

- 1) $H_0 : \mu_1 < 8$ (parámetro mínimo de severidad)
 $H_1 : \mu_1 \geq 8$
- $\alpha = 0.05$
- 2) Se usa t-student por tratarse de dos medias y n pequeña

t calculada:

$$t_c = \frac{x_1 - 8}{\sqrt{\frac{s^2}{n_1}}} =$$

Prueba de hipótesis estadística para variable Saturación de Oxígeno (grupo con Salbutamol y grupo con SSH):

$$\text{Varianza común : } \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} =$$

$$1) H_0 : \mu_1 = \mu_2$$

$$H_1 : \mu_1 \neq \mu_2$$

$$2) \alpha = 0.05$$

3) Se usa t-student por tratarse de dos medias y n pequeña

t calculada:

$$t_c = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_c^2}{n_1} + \frac{s_c^2}{n_2}}} =$$

Prueba de hipótesis estadística para variable requerimiento de Oxígeno (grupo con Salbutamol y grupo con SSH):

$$\text{Varianza común : } \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} =$$

$$1) H_0 : \mu_1 = \mu_2$$

$$H_1 : \mu_1 \neq \mu_2$$

$$\alpha = 0.05$$

2) Se usa t-student por tratarse de dos medias y n pequeña

t calculada:

$$t_c = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_c^2}{n_1} + \frac{s_c^2}{n_2}}} =$$

Prueba de hipótesis estadística para variable estancia hospitalaria (grupo con Salbutamol y grupo con SSH):

$$\text{Varianza común : } \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} =$$

1) $H_0 : \mu_1 = \mu_2$

$H_1 : \mu_1 \neq \mu_2$

2) $\alpha = 0.05$

3) Se usa t-student por tratarse de dos medias y n pequeña

t calculada:

$$t_c = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_c^2}{n_1} + \frac{s_c^2}{n_2}}} =$$

Para la prueba de hipótesis se utilizó el programa Infostat, versión 2018, que permite la evaluación mediante el p value.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 3.

Distribución de lactantes con bronquiolitis aguda según grupo etario Puno 2019

Edad (meses)	No.	%
0 - 6	10	23.8
7 - 12	20	47.6
13 - 18	4	9.5
19 - 24	8	19.0
Total	42	100.0

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 3, sobre la distribución de lactantes con BA hospitalizados según grupo etario, de 7 a 12 meses fueron hospitalizados 20 lactantes (47.6 %) y 10 lactantes (23.8 %) correspondía al grupo de 0 a 6 meses, mientras que los grupos de 13 a 18 meses y de 19 a 24 meses, con 4 lactantes (9.5 %) y 8 lactantes (19 %) respectivamente.

Mezarina *et al.*(2016) reportó la BA en los lactantes menores de 6 meses en el 67.69 % de los casos, diagnosticada por determinación de VSR mediante prueba de inmunofluorescencia directa y que la mayoría procedían de San Juan de Lurigancho (Lima) y en el mes de junio, esta diferencia comparada con el 23.8 % en menores de 6 meses en Puno, puede explicarse por las características del clima limeño, frío, lluvioso y de alta humedad en el invierno que permite la proliferación y contagio por el VSR, por la mayor permanencia en los ambientes del hogar y la posibilidad del hacinamiento, y que estas condiciones del clima tropical alta humedad y pluviosidad, aumentan la mayor cantidad del VSR y mayor supervivencia en la superficies y en las gotas (Paynter, 2015)

permitiendo el incremento de riesgo de transmisión por este virus, además la influencia probable del tamaño muestral en el presente estudio..

Si agrupamos a los lactantes de 0 a 6 meses y aquellos de 7 a 12 meses, se obtiene que 30 lactantes (71.4 %) representa el mayor número ingresados por BA que requirieron hospitalización, los lactantes de los primeros 12 meses de vida son los afectados por BA con mayor frecuencia , concuerda estos datos con lo descrito por Hall, 2014 y Sanz *et al.* 2016.

Tabla 4.

Distribución de lactantes con bronquiolitis aguda según sexo Puno 2019

Sexo	No	%
Femenino	18	42.86
Masculino	24	57.14
Total	42	100.00

Fuente: Elaboración propia

Se encontró que 18 lactantes correspondieron al sexo femenino (42.86 %) y 24 lactantes fueron del sexo masculino (57.14 %) (tabla 4), la causa de este predominio es desconocida. Muenchhoff y Goulder (2014) en U.S.A. ensayan la explicación por la influencia de las hormonas sexuales en el aspecto inmunológico actuando sobre la respuesta de las células T CD4⁺ y CD8⁺ y las citoquinas, además que la severidad y mayor frecuencia de las infecciones virales afecta a los lactantes masculinos (Klein,2012). Los lactantes hospitalizados del sexo masculino, se describe en los estudios realizados en Barranquilla (Colombia) por Arredondo y Cabezas(2018). Nair *et al.* (2010) y Borchers *et al* (2014) consideran que el sexo masculino es un factor de riesgo en BA.

Tabla 5.

*Lactantes con bronquiolitis aguda según score de severidad Wood Downes Ferrés
Puno 2019*

Score WDF	Grupo nebulización con salbutamol	Grupo nebulización con solución salina hipertónica
8	1	1
9	3	3
10	7	8
11	5	4
12	5	4
13	0	1
Total	21	21

Fuente:Elaboración propia

Con los puntajes del score de severidad Wood Downes Ferrés (WDF), en los lactantes con BA registrados al ingreso a la hospitalización y asignados a los grupos que recibirían nebulización con salbutamol y solución salina hipertónica al 3 % (SSH) se consignó en la tabla 5, la frecuencia de casos según severidad medidos por la escala WDF muestra scores altos de 11 -13 puntos, 10 y 9 casos en los grupos de salbutamol y SSH al 3 % respectivamente.

Procesando los datos de ambos grupos se elaboró los siguientes estadígrafos de la tabla adjunta.

Tabla 6.

Estadística básica de lactantes con bronquiolitis aguda según score de severidad de WDF Puno 2019.

Estadísticos	Score WDF lactantes	Score WDF lactantes
	Neb. Salbutamol	Neb. SSH al 3 %
Promedio	10.4761905	10.4761905
Desv. Est.	1.16700675	1.24976188
n	21	21
Parámetros	8	8
t calculada	9.721	9.079
p_value	0.000	0.000

Fuente: Elaboración propia

Según la escala de medición de Wood Downes Ferrés registra un valor mínimo de 8 para considerar severidad. Este valor comparado con los promedios de ambos grupos (promedio grupo de salbutamol y promedio grupo con SSH = 10.47) lo que significa que existe riesgo de severidad en ambos grupos.

En la tabla 6, el valor promedio del score de severidad del puntaje de WDF, registrados al ingreso al hospital fue similar 10.47 para los grupos asignados a la nebulización con salbutamol y con SSH al 3 % que corresponde a severidad de BA en ambos grupos.

En la prueba de hipótesis para la variable score de severidad según los grupos de tratamiento, se obtuvo:

p_value de 0.000 es menor que el nivel de significancia de 0.05, se rechaza H_0 , lo que implica que el grupo que recibió Salbutamol y el grupo que recibió SSH no tienen promedios diferentes estadísticamente.

La escala de puntuación más utilizada en bronquioltis aguda es el score de Wood Downes Ferrés, recomienda la Sepeap (2012) de Madrid (España) y que se utilizó en la evaluación de los pacientes del estudio en Puno. Muenchhoff y Goulder (2014) encontraron una mayor frecuencia de BA por VSR y casos de mayor severidad en los lactantes menores de 2 años y que ameritaron hospitalización en Reino Unido.



El score utilizado WDF mide la severidad de la infección en BA y según Ramos *et al.* (2014) y Rivas-Jueas *et al.*(2018) en estudio realizado en España, determinaron que este puntaje ayuda a determinar la severidad pero no es el score ideal, contribuye a la toma de decisión para la hospitalización y manejo de los lactantes con BA con casos severos y dificultad respiratoria grave, que también recomienda la Samiuc, España (2018).

Tabla 7.

Respuesta al tratamiento de nebulización en niños con bronquiolitis aguda según score de Bierman Pearson Puno 2019

Score de Bierman Pierson	Nebulización con salbutamol	Nebulización con solución salina hipertónica
3		7
4		8
5	3	6
6	6	
7	6	
8	6	
Total	21	21

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 7, los niños hospitalizados con BA sometidos al tratamiento de nebulización en el grupo con salbutamol y en el grupo con SSH al 3 %, se midió la respuesta con el score de Bierman y Pierson modificada por Tal (score BP modif. Tal) evidenciándose puntajes entre 3 y 8 puntos, correspondiendo puntajes entre 3 y 5 puntos al grupo que recibió nebulización con SSH al 3 %, mientras que el grupo con salbutamol los puntajes hallados entre 5 y 8 puntos, se encontró menor grado de obstrucción y mejor respuesta al tratamiento en el grupo de lactantes que recibieron en nebulización SSH al 3 % .

Con los resultados de los puntajes se aplicó el programa S.P.S.S. para agruparlos en obstrucción leve, moderada y severa, se obtuvo la tabla de frecuencia para cada grupo que recibió el tratamiento, se muestra en la tabla 8.:

Tabla 8.

Frecuencia de respuesta al tratamiento de nebulización en niños con bronquiolitis aguda según grado de obstrucción Puno 2019

Nebulización		Frecuencia	Porcentaje
Grupo salbutamol	Obstrucción moderada	9	42,85
	Obstrucción severa	12	57,15
	Total	21	100,0
Grupo SSH al 3 %	Obstrucción leve	7	33,3
	Obstrucción moderada	14	66,7
	Total	21	100,0

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 8, se evidencia que los lactantes hospitalizados por BA, sometidos al tratamiento de nebulización con salbutamol, la respuesta al tratamiento administrado medido por el score BP modif. Tal, mostró obstrucción moderada en 9 casos (42.85 %) y obstrucción severa en 12 casos (57.15 %) mientras que los lactantes del grupo de nebulización con SSH al 3 % tuvieron obstrucción bronquial moderada en 14 casos (66.7 %) y obstrucción leve 7 casos (33.3 %), estos hallazgos indican una mejor respuesta y mejoría de los lactantes con BA sometidos a la nebulización con SSH al 3 % que aquellos que recibieron nebulización con salbutamol.

Con los datos de la respuesta a la nebulización en los grupos de salbutamol y SSH al 3 % medidos por el score BP modif. Tal se elaboró la tabla 9 de estadística básica,

Tabla 9.

Estadística básica de lactantes con bronquiolitis aguda según grado de obstrucción Puno 2019

Estadísticos	Rpta. a Nebuliz.	Rpta. a Nebuliz.
	Salbutamol (Score B P)	SSH al 3 % (Score BP)
Promedio	6.714285714	3.95238095
Desv. Est.	1.114285714	0.64761905
n	21	21
p_value	0.0000	

Fuente:Elaboración propia

Los promedios del score de BP fueron diferentes, siendo menor el grupo que recibió nebulización con SSH al 3 % - 3.95238095- que el grupo con salbutamol nebulizado - 6.714285714-, evidenciando mayor respuesta al tratamiento en BA en el grupo con SSH al 3 % en nebulización.

En la prueba de hipótesis para la variable respuesta a la nebulización con salbutamol y SSH al 3 % medido por el score BP modif. Tal, según los grupos de tratamiento, se obtuvo:

p_value de 0.000 es menor que el nivel de significancia de 0.05, se rechaza H_0 , lo que implica que el grupo que recibió Salbutamol y el grupo que recibió SSH tienen promedios diferentes estadísticamente. Esto implica que los pacientes tuvieron con SSH al 3 % mayor respuesta clínica que los que recibieron salbutamol nebulizado.

La SSH al 3 % direcciona el flujo de agua hacia la mucosa, disminuyendo el edema en la capa submucosa y la viscosidad del mucus en la luz de los bronquiolos desencadenando mejoría en el clearance mucociliar e hidratando el líquido en la fase aire-líquido bronquiolar, planteado por Baron y El-Chaar (2016) y genera mayor respuesta y mejoría clínica evidenciado por un menor score BP modif. Tal.

Zamani *et al* (2015) en Teherán (Irán) en un estudio de 70 lactantes menores de 2 años con diagnóstico de BA, comparando la respuesta de salbutamol nebulizado y SSH al 3 %, concluyen una mejor tolerancia y aceptación con el uso de SSH al 3 % nebulizado , recomendando su uso.

La nebulización con SSS al 3 % produce mejor respuesta en el tratamiento de BA comparada con salbutamol nebulizado y es segura y más eficaz en reporte de Luo *et al.*(2010). Chen *et al.* (2014) y Wang *et al.* (2019) ambos en U.S.A. encontraron eficacia con la SSH al 3 % nebulizada en el tratamiento de BA.y en Asunción (Paraguay) Iramaín *et al* (2016) obtuvieron similar respuesta y que se confirmó con los hallazgos similares en el presente estudio.

Tabla 10.

Saturación de O₂ pos nebulización en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019

Saturación de O ₂ (%)	Grupo neb. salbutamol	Grupo neb. Sol.sal. hipert.
89	2	1
90	6	0
91	3	5
92	6	3
93	2	5
94	2	4
95	0	1
96	0	2
Total	21	21

Fuente:Elaboración propia

La saturación de O₂ en los lactantes posnebulización osciló entre 89 y 96 %, el grupo que recibió SSH al 3 % tuvo valores de SpO₂ entre 93 y 96 %., en mayor frecuencia, se muestra en la tabla 10.

Con los valores de saturación de O₂ posnebulización con salbutamol y solución salina hipertónica al 3 % en niños con diagnóstico de BA (tabla 7), se elaboraron los estadígrafos, se muestran en la tabla adjunta.

Tabla 11.

Estadística básica de saturación de O₂ pos nebulización en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019

Estadísticos	Neb. salbutamol	Neb.SSH al 3 %
Promedio	91.2857143	92.7619048
Desv. Est.	1.48804762	1.78619041
n	21	21
p value	0.016	

Fuente:Elaboración propia

El promedio de saturación de O₂ posnebulización en el grupo con SSH al 3 % alcanzó 92.7 % mayor que en grupo que recibió nebulización con salbutamol tuvo el 91.2 %.

En la prueba de hipótesis de saturación de O₂ se obtuvo:

p value 0.016 menor que el nivel de significancia de 0.05, se rechaza H₀, lo que implica que el grupo que recibió SSH, tiene mayor promedio de saturación de O₂ que el promedio del grupo que recibió salbutamol.

Al detectar un SpO₂ menor de 90 % se debe administrar oxígeno y valores entre 92 y 98 % no requieren suministro de oxígeno suplementario e indican mejoría evidente en la obstrucción bronquiolar. (A.A.P., 2006). La medición de la saturación de O₂ es muy útil para administrar oxígeno suplementario si es menor de 89 %, por el riesgo de hipoxemia en el paciente y para la toma de decisión en el manejo del lactante con BA llevado al hospital, como lo recomienda Baron y El-Chaar (2016).

Los lactantes del grupo sometido a nebulización con SSH al 3 %, con los valores más altos de SpO₂, representan la mejor respuesta y eficacia con la administración de SSH, similar hallazgo reportado por Baron y El-Chaar (2016), Florin *et al.* (2014) y Franklin *et al.* (2018).

Tabla 12.

Requerimiento de O₂ pos nebulización en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019

Requerimiento de O ₂ (L/min)	Gr.neb.salbutamol	Gr.neb.S.S.hipertónica
2	0	7
3	0	2
4	2	10
5	19	2
Total	21	21

Fuente:Elaboración propia

Se muestra en la tabla 8, los valores de saturación de O₂ posnebulización con salbutamol y solución salina hipertónica al 3 % en niños con diagnóstico de BA y se elaboraron los estadígrafos, se muestran en la tabla adjunta.

Tabla 13.

Estadística básica del requerimiento de O₂ pos nebulización en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019

Estadísticos	Neb. salbutamol	Neb.s.s. hipertónica
Promedio	4.9047619	3.33333333
Desv. Est.	0.3007926	1.06458129
n	21	21
p value	0.00000	

Fuente:Elaboración propia

Para cumplir con el objetivo del requerimiento se procedió a la prueba de hipótesis :

Se obtuvo p value 0.0000 menor que el nivel de significancia de 0.05, se rechaza H₀ , lo que implica que el grupo que recibió SSH , tiene menor promedio de requerimiento de O₂ que el grupo que recibió salbutamol. Lo que implica que el grupo que recibió SSH , tiene menor promedio de requerimiento de O₂ que el grupo con salbutamol y la mejoría clínica, hallazgo similar al encontrado por Zamari *et al* (2015) en Irán, Baron y El-Chaar (2016), Zhang *et al* (2017) en USA y Jaquet-Pilloud *et al.*(2019) en Francia.

Tabla 14.

Estancia hospitalaria en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019

Estancia hosp. (No. Días)	Gr.neb.salbutamol	Gr.neb.S.S.hipertónica
4	0	1
5	0	16
6	12	4
7	6	0
8	3	0
Total	21	21

Fuente:Elaboración

Los días de hospitalización ó estancia hospitalaria se muestran en la tabla 9, de los lactantes hospitalizados por bronquiolitis aguda en los grupos de tratamiento con nebulización con salbutamol y solución salina hipertónica al 3 %. Con los valores de días de hospitalización se elaboraron los estadígrafos, que se muestran en la tabla adjunta.

Tabla 15.

Estadística básica de la estancia hospitalaria en niños con bronquiolitis aguda Puno 2019

Estadísticos	Neb. salbutamol	Neb.s.s. hipertónica
Promedio	6.57142857	5.14285714
Desv. Est.	0.74642003	0.47809144
n	21	21
p value	0.00000	

El promedio de estancia hospitalaria por BA en el grupo de lactantes que recibieron nebulización con salbutamol fue de 6.5 días y de 5.1 días en el grupo de lactantes que recibió SSH al 3 % nebulizada, la permanencia más prolongada se explicaría por el menor efecto del salbutamol y la respuesta del paciente con BA al medicamento nebulizado.

En la prueba de hipótesis para la variable estancia hospitalaria por BA se obtuvo:

p_value de 0.000 es menor que el nivel de significancia de 0.05, se rechaza H_0 , lo que implica que el grupo que recibió Salbutamol y el grupo que recibió SSH tienen promedios diferentes estadísticamente. Esto implica que el grupo de lactantes que recibieron nebulización con salbutamol tuvieron una permanencia hospitalaria mayor que el grupo que recibió SSH al 3 % nebulizada, mostrando una menor eficacia por el tratamiento. Tal et al. (2006) en estudio pionero sobre la utilización de la SSH al 3 % y epinefrina nebulizados en lactantes con BA realizado en Tel Aviv (Israel), concluyeron que la SSH al 3 % acorta la permanencia hospitalaria y el tratamiento tiene un excelente perfil de seguridad y efectividad. Hallazgo similar al encontrado en el presente estudio han sido reportados por Al-Ansari et al.(2010); Malik et al.(2015); Grewal y Goldmann (2015) en Canadá, Zhang et al. (2015) en U.S.A. y Angoulvant et al.(2017).

CONCLUSIONES

- El score de severidad de Wood Downes Ferrés de bronquiolitis aguda con puntajes mayor o igual a 8, en niños hospitalizados menores de 3 años de la región Puno 2019.
- La obstrucción bronquial en los lactantes que recibieron solución salina hipertónica al 3 % es menor que los que recibieron salbutamol nebulizado en los niños menores de 3 años hospitalizados por bronquiolitis aguda de la región Puno 2019.
- La saturación de O₂ en los pacientes que recibieron solución salina hipertónica al 3 % nebulizada es mayor que en los que recibieron salbutamol nebulizado en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños menores de 3 años de la región Puno 2019.
- El requerimiento de O₂ en los pacientes que recibieron solución salina hipertónica al 3 % nebulizada es menor que en los que recibieron salbutamol nebulizado en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños menores de 3 años de la región Puno 2019.
- La estancia hospitalaria en los pacientes que recibieron solución salina hipertónica al 3 % nebulizada es menor que en los que recibieron salbutamol nebulizado en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños menores de 3 años de la región Puno 2019.
- La solución salina hipertónica al 3 % nebulizada es de mayor eficacia que la nebulización de salbutamol en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños menores de 3 años de la región Puno 2019.

RECOMENDACIONES

- Realización de proyecto de investigación para ampliar el horizonte clínico y desarrollar el apoyo ultrasonográfico en bronquiolitis aguda.
- A la DIRESA Puno a través de sus instancias pertinentes, se recomienda la implementación de un programa de atención, prevención y seguimiento de enfermedades broncopulmonares con énfasis en neumonía y bronquiolitis aguda .
- Sugerir la utilización de protocolos de manejo en BA en investigaciones con otros medicamentos y su relación con gran altitud.
- A lo directivos de las facultades de medicina, enfermería y biología de la región Puno, mejorar en la formación de alumnos en patología broncopulmonar en niños menores de 5 años.

BIBLIOGRAFÍA

- Aherne, W., Bird, T., Court, S. D., Gardner, P. S., & McQuillin, J. (1970). Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. *Journal of Clinical Pathology*. <https://doi.org/10.1136/jcp.23.1.7>
- Al-Ansari, K., Sakran, M., Davidson, B. L., El Sayyed, R., Mahjoub, H., & Ibrahim, K. (2010). Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0.9% saline for treating acute bronchiolitis in infants. *Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.04.074>
- Ali, S., Plint, A. C., & Klassen, T. P. (2012). Bronchiolitis. In *Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-1984-0.00027-9>
- Angoulvant, F., Bellêtre, X., Milcent, K., Teglas, J. P., Claudet, I., Le Guen, C. G., ... Gajdos, V. (2017). Effect of nebulized hypertonic saline treatment in emergency departments on the hospitalization rate for acute bronchiolitis: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*, *171*(8). <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1333>
- Antonucci, R., & Oggiano, A. M. (2015). Bronchiolitis: what the clinician should know. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. <https://doi.org/10.7363/040217>
- Arredondo Escalante, J. C., & Cabezas Canole, H. (2018). Caracterización de la severidad de la bronquiolitis en menores de dos años en el Hospital Niño Jesús de Barranquilla durante los años 2015 y 2016. *Revista Biociencias*, *13*(1), 1–20. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.2141>
- Baron, J., & El-Chaar, G. (2016). Hypertonic Saline for the Treatment of Bronchiolitis in Infants and Young Children: A Critical Review of the Literature. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, *21*(1). <https://doi.org/10.5863/1551-6776-21.1.7>
- Bernztein, R. (2012). Uso inapropiado de antibióticos en pediatría. *Archivos Argentinos de Pediatría*. <https://doi.org/10.5546/aap.2012.101>
- Bernztein, R., Drake, I., & Elordi, S. (2008). Variabilidad en el manejo de la bronquiolitis en el primer nivel de atención público de la Argentina. *Archivos Argentinos de Pediatría*, *106*(3), 205–211.

- Borchers, A. T., Chang, C., Gershwin, M. E., & Gershwin, L. J. (2013). Respiratory syncytial virus - A comprehensive review. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. <https://doi.org/10.1007/s12016-013-8368-9>
- Brooks, C. G., Harrison, W. N., y Ralston, S. L. (2016). Association between hypertonic saline and hospital length of stay in acute viral bronchiolitis: A reanalysis of 2 meta-analyses. *JAMA Pediatrics*. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0079>
- Callén Blecua M, Praena Crespo M, García Merino A, Mora Gandarillas I, Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Bronquiolitis Diagnóstico y tratamiento en Atención Primaria. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-4) [consultado 2/12/2019]. Disponible en: <http://www.respirar.org/grupo-vias-respiratorias/protocolos>
- Cansino C. Shekelle (2014) .Diagnóstico y Tratamiento de BRONQUIOLITIS AGUDA En niñas/niños y en el Primer Nivel de Atención.CENETEC (Mex)
- Carsin, A., Sauvaget, E., Bresson, V., Retornaz, K., Cabrera, M., Jouve, E., ... Dubus, J. C. (2017). Early Halt of a Randomized Controlled Study with 3% Hypertonic Saline in Acute Bronchiolitis. *Respiration*. <https://doi.org/10.1159/000477495>
- Capizzi, A., Silvestri, M., Orsi, A., Cutrera, R., Rossi, G. A., & Sacco, O. (2017). The impact of the recent AAP changes in palivizumab authorization on RSV-induced bronchiolitis severity and incidence. *Italian Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0390-8>
- Coates B.M, Camarda L.E y Goodman D.L. Sibilancias, bronquiolitis y bronquitis. En: Kliegman R.M, Stanton B.F, St Gema J.W, y Schor N.F editores. Nelson. Tratado de Pediatría. Barcelona. Elsevier España. 20ª edición. Tomo ii. 2016., P:2141-2147.
- Collins PL, Melero JA. Progress in understanding and controlling RSV: still crazy after all these years. *Virus Res* 2011; 162:80-99
- Choudhuri, J. A., Ogden, L. G., Rutenber, A. J., Thomas, D. S. K., Todd, J. K., & Simoes, E. A. F. (2006). Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2795>
- Cutrera, R., Wolfler, A., Picone, S., Rossi, G. A., Gualberti, G., Merolla, R., ... Dotta, A. (2019). Impact of the 2014 American Academy of Pediatrics recommendation and of the resulting limited financial coverage by the Italian Medicines Agency for palivizumab prophylaxis on the RSV-associated hospitalizations in preterm infants during the 2016-2017 epi. *Italian Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0736-5>
- Del Vecchio, Ferrara, Maglione, Capasso, & Raimondi, (2013)Del Vecchio, A., Ferrara, T., Maglione, M., Capasso, L., & Raimondi, F. (2013). New perspectives in Respiratory Syncytial Virus infection. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.831282>

- Diez, J. (2006). Incidencia y costes de la hospitalización por bronquiolitis y de las infecciones respiratorias agudas. *Anales de pediatría.*, 301-409.
- Escobar, J.(2016). Diagnósticos de egreso y permanencia en el servicio de Pediatría del Hospital Español. 2016;70:343-350. *Rev Sanid Milit Mex*, 343-350
- Essouri, S., Baudin, F., Chevret, L., Vincent, M., Emeriaud, G., & Jouvett, P. (2017). Variability of Care in Infants with Severe Bronchiolitis: Less-Invasive Respiratory Management Leads to Similar Outcomes. *Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.05.033>
- Flores, P., Mendes, A. L., & Neto, A. S. (2015). A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis in hospitalized infants. *Pediatric Pulmonology*, 51(4), 418–425.
- Florin, Todd Shaw, Kittick, Yakscoe, & Zorc(2014) Nebulized Hypertonic Saline for Bronchiolitis in the Emergency Department A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2014;168(7):664-670.
- Florin, T. A., Plint, A. C., & Zorc, J. J. (2017). Viral bronchiolitis. *The Lancet*, Vol. 389. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30951-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30951-5)
- Foro de las Sociedades Respiratorias Internacionales. (2017). El impacto mundial de la Enfermedad Respiratoria. In *Asociación Latinoamericana de Tórax, en nombre del Foro de las Sociedades Respiratorias Internacionales (FIRS)*. <https://doi.org/10.1016/j.expthermflusci.2015.12.005>
- Franklin, D., Babl, F. E., Schlapbach, L. J., Oakley, E., Craig, S., Neutze, J., ... Schibler, A. (2018). A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *New England Journal of Medicine*, 378(12). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714855>
- Fuentes S.C., Guillermo Cornejo C., y Raúl Bustos B. (2016). Actualización En El Tratamiento De Bronquiolitis Aguda: Menos Es Más Update in the Treatment of Acute Bronchiolitis: Less Is More. *Neumol Pediatr*.
- García García, L., Korta Murua, J., y Callejón Callejón, A. (2017). Bronquiolitis aguda viral. *@Asociación Española de Pediatría*. https://doi.org/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_bronquiolitis_aguda_viral_0.pdf
- González de Dios, J., & Ochoa Sangrador, C. (2010). Recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Bronquiolitis Aguda en España: de la evidencia a la práctica. *Pediatría Atención Primaria*. <https://doi.org/10.4321/s1139-76322010000500002>
- Grewal, Simran y Goldman,Ran (2015).Hypertonic saline for bronchiolitis in infants. *Canadian Family Physician* Vol 61: june
- Hall, Caroline (2014) Bronchiolitis.McIerny editor in *Textbook of pediatric care*. American Academy of Pediatrics.

- Hasegawa, K., Mansbach, J. M., Teach, S. J., Fisher, E. S., Hershey, D., Koh, J. Y., ... Camargo, C. A. (2014). Multicenter study of viral etiology and relapse in hospitalized children with bronchiolitis. *Pediatric Infectious Disease Journal*. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000293>
- Hislop, A. A., & Haworth, S. G. (1989). Airway size and structure in the normal fetal and infant lung and the effect of premature delivery and artificial ventilation. *American Review of Respiratory Disease*. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/140.6.1717>
- Instituto de Salud Pública de Chile. (2010). Inhaladores que contengan CFC deberán advertir daño en la capa de ozono. Res. No. 1.059 (21 abril 2010). Santiago: Res. No. 1.059 (21 abril 2010).
- Iñiguez F. y Sánchez, I. Desarrollo pulmonar , recuperado 21 dic 2018, <https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/06/ Desarrollo Pulmonar.pdf>
- Iramain A., Coronel, L., Norma Bogado, Rocio Morinigo, Jesús Lopez (2016). Tratamiento con solución salina hipertónica en lactantes hospitalizados con bronquiolitis aguda. *J. Pediatr.Asunción*) vol.43 no.1, .45-51
- Jaquet-Pilloud, R., Verga, M. E., Russo, M., Gehri, M., & Pauchard, J. Y. (2019). Nebulised hypertonic saline in moderate-to-severe bronchiolitis: A randomised clinical trial. *Archives of Disease in Childhood*. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317160>
- Kliegman, R. M., Stanton, B. F., St Geme, J. W., Schor, N. F., & Behrman, R. E. (2016). Sibilancias, bronquiolitis y bronquitis. In *Nelson. Tratado de pediatría*.
- Köse, S., Şehriyaroglu, A., Esen, F., Özdemir, A., Kardaş, Z., Altuğ, U., ... Köse, M. (2016). Comparing the efficacy of 7%, 3% and 0.9% saline in moderate to severe bronchiolitis in infants. *Balkan Medical Journal*, 33(2), 193–197. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2016.16840>
- Iñiguez F. y Sánchez, I. Desarrollo pulmonar , recuperado 21 dic 2018, <https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/06/DesarrolloPulmonar.pdf>
- Lavoie, P. M., Solimano, A., Taylor, R., Kwan, E., Claydon, J., Turvey, S. E., & Marr, N. (2016). Outcomes of respiratory syncytial virus immunoprophylaxis in infants using an abbreviated dosing regimen of palivizumab. *JAMA Pediatrics*. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3235>
- Malik, G., Singh, A., Singh, K., Pannu, M. S., Singh, P., Banga, S., & Jain, R. (2015). A Comparative Study to Assess the Effects of Nebulised 3% Hypertonic Saline, 0.9% Normal Saline and Salbutalmol in Management of Acute Bronchiolitis Among Indian Children. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences- Jemds*. <https://doi.org/10.14260/jemds/2015/527>

- Mahant, S., & Parkin, P. C. (2016). Apnea in Bronchiolitis: Challenges of Studying an Uncommon Complication of a Common Condition. *Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.06.038>
- Mansbach, J. M., McAdam, A. J., Clark, S., Hain, P. D., Flood, R. G., Acholonu, U., & Camargo, C. A. (2008). Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department. *Academic Emergency Medicine*. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2007.00034.x>
- McConnochie, K. M., & Roghmann, K. J. (1984). Bronchiolitis as a possible cause of wheezing in childhood. New evidence. *Pediatrics*.
- Meissner, H. C. (2016). Viral Bronchiolitis in Children. *New England Journal of Medicine*, 374(1), 62–72. doi:10.1056/nejmra1413456
- Mendoza Pinzón, B. R. M. (2018). Caracterización de la infección respiratoria grave en menores de cinco años en un hospital de Medellín-Colombia. *Ces Medicina*. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.2.1>
- Mezarina E. A., H., Rojas Medina, A., Alfonso Bada Mancilla, C., Elizabeth Castañeda, R., & Raphael Carhuancho Aguilar RESUMEN, J. (2016). Características clínicas y epidemiológicas de la infección respiratoria aguda grave por virus sincitial respiratorio en menores de 5 años. *Horiz Med*.
- Muenchhoff, M., & Goulder, P. J. R. (2014). Sex differences in pediatric infectious diseases. *Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu232>
- Nair, H., Nokes, D. J., Gessner, B. D., Dherani, M., Madhi, S. A., Singleton, R. J., ... Campbell, H. (2010). Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60206-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60206-1)
- Ochs, M., y O'Brodivich, H. (2012). The Structural and Physiologic Basis of Respiratory Disease. In *Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-1984-0.00006-1>
- Oñate, L., Macías R., Leboreiro, J. I., & Zapat, I. B. (2014). Apego a guías clínicas para el manejo de bronquiolitis. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 71(4), 227–232. <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2014.08.007>
- Orejon de Luna y Fernández. (2012). Bronquiolitis aguda. *Rev Pediatr Aten*, 15-19.
- Palma, A. (2018). Malnutrición en niños y niñas en América Latina y el Caribe | Enfoques | Comisión Económica para América Latina y el Caribe.
- Paynter S. Humidity and respiratory virus transmission in tropical and temperate settings. *Epidemiol Infect*. 2015 Apr;143(6):1110-8. Epub 2014 Oct 13.
- Pickles, R. J., & DeVincenzo, J. P. (2015). Respiratory syncytial virus (RSV) and its propensity for causing bronchiolitis. *Journal of Pathology*. <https://doi.org/10.1002/path.4462>
- Piedimonte, G., & Perez, M. K. (2014). Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatrics in Review*. <https://doi.org/10.1542/pir.35-12-519>

- Ralston, S. L., Lieberthal, A. S., Meissner, H. C., Alverson, B. K., Baley, J. E., Gadomski, A. M., ... Hernandez-Cancio, S. (2014). Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*, *134*(5), e1474–e1502. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742>
- Ramón, G, 2010 SISTEMA RESPIRATORIO Y ACTIVIDAD FÍSICA Conocimiento Corporal
IV Apuntes de Clase. http://viref.udea.edu.co/contenido/menu_alterno/apuntes/ac24-sist-respiratorio.pdf
- Ramos, J. (2014). Validación de una escala clínica de severidad de la bronquiolitis aguda. *Anales de Pediatría*, 1-66.
- Ramírez, A. L. O., Macías, M. E. R., Leboreiro, J. I., & Zapat, I. B. (2014). Apoyo a guías clínicas para el manejo de bronquiolitis. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de Mexico*, *71*(4), 227–232. <https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2014.08.007>
- Reporte (2018). Malnutrición en niños y niñas de América Latina y el Caribe Cepal.
- Rivas-Juevas, C., Rius Peris, J. M., García, A. L., Madramany, A. A., Peris, M. G., Álvarez, L. V., & Primo, J. (2018). A comparison of two clinical scores for bronchiolitis. A multicentre and prospective study conducted in hospitalised infants. *Allergologia et Immunopathologia*. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2017.01.012>
- Sanz, J. P. (2016). Bronquitis y bronquiolitis. *Pediatría Integral*. *Pediatr Integral* 2016; XX (1): 28–37
- Samiuc (2018). Escala de Wood-Downes-Ferrés (bronquiolitis) Sociedad andaluza de medicina intensiva y unidades coronarias.
- Sepeap (2012). Bronquitis y bronquiolitis. Programa de formación continuada en pediatría extrahospitalaria. Vol xvi (1)
- Schroeder AR, Mansbach JM (2014). Recent evidence on the management of bronchiolitis. *Curr Opin Pediatr*. 2014 Jun;26(3):328-33
- Scottish guidelines. (2006). Bronchiolitis in Children: a national guide. Bronchiolitis in Children. Scottish intercollegiate guidelines network.
- Shi, T., McAllister, D. A., O'Brien, K. L., Simoes, E. A. F., Madhi, S. A., Gessner, B. D., ... Nair, H. (2017). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30938-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30938-8)
- Tal, Guy, Cesar, Karine, Oron, Anat, Hour, Sion, Ballin, Ami y Mandelberg, Avigdor (2006). Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. *Israel Medical Association Journal* 2006;8:169–173
- Guy Tal MD1 , Karine Cesar MD2 , Anat Oron MD2 , Sion Hour MD3 , Ami Ballin MD2 and Avigdor Mandelberg MD

- Valdés , O.y Corzo M.(2013). El virus sincitial respiratorio humano: una panorámica. *Revista CENIC : Ciencias Biológicas*, 44(2).
- Wang, Z., Li, X., Sun, A., & Fu, X. (2019). Efficacy of 3% hypertonic saline in bronchiolitis: A meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7684>
- Wilmott, R., Boat, T., Bush, A., Chernick, V., Deterding, R., & Ratjen, F. (2012). Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children. In *Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. <https://doi.org/10.1016/C2011-0-05011-1>
- Zamani, M. A., Movahhedi, M., Nourbakhsh, S. M. K., Ganji, F., Rafieian-Kopaei, M., Mobasheri, M.,Hafshejani, Z. K. (2015). Therapeutic effects of Ventolin versus hypertonic saline 3% for acute bronchiolitis in children. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*.
- Zhang, L., Mendoza-Sassi, R. A., Klassen, T. P., & Wainwright, C. (2015). Nebulized Hypertonic Saline for Acute Bronchiolitis: A Systematic Review. *Pediatrics* 136(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1914>



ANEXOS

Anexo I. Recolección de datos

Nº. Fecha:/...../.....

I) NOMBRE completo (Apellidos y nombres): Sexo:

M F

L. nacimiento:Distrito)Prov Dpto.....

Residencia actual: distrito)....., (U) (R) Comunidad

Sector..... Provincia.....Dpto.....

Edad:

1 a 6 meses (1)

7 a 12 meses (2)

13 a 18 meses (3)

19 a 24 meses (4)

DATOS MATERNOS: G. instrucción: A PINC PCOMP SECINC SECCOMP SUP

TEC SUPUNIV-Ocupación:..... Idioma(s) predominante y alterno.....

II) MANIFESTACIONES CLINICAS:

TIEMPO DE ENFERMEDAD:DIAS.....SEMANAS

- RINORREA A P P/H

- CIANOSIS

- TOS Seca Productiva

- TIRAJE

- SENS ALZ TERM SI NO

- FIEBRE

- AGITACION

- RESPIR. RAPIDA

- DISFONIA

- ALETEO NASAL

- DISMIN APETITO

- VOMITOS

- PERDIDA DE PESO

- DIFIC RESP.

- ESTRIDOR

- TIRAJE SUBCOSTAL

III) EXAMEN FISICO: FECHA:.....

FC FR Temp SpO2

Piel

TCSC

Signo de gravedad

ALETEO NASAL

CIANOSIS labial

DISFONIA

ESTRIDOR

TIRAJE SUBCOSTAL

TIRAJE SUBCOSTAL

Politirajes

PALPACION: VV N DISMIN AUMENT

PERCUSION: SONORIDAD: Aumentada Submatidez

Matidez

AUSCULTACION: Roncus

Sibilantes

Subcrepitantes

Crepitantes

SCORE WOOD-DOWNES –FERRÉS:PTOS.

ABDOMEN

ESTADO NEUROLOGICO

Estado nutricional:

Desnutrido (1)

Normal (2)

Sobrepeso (3)

Obesidad (4)

UTILIZACIÓN DE O2: Vía:

No. L/Min(Fecha de ingreso) Spo2

IMP. DIAGNOSTICA:

TRATAMIENTO: Nebulización con Sol.HT 3 %:

Score de Bierman y Pearson:

Ingreso:

Leve

Moderado

severo

Egreso:

Leve

Moderado

severo

Salbutamol neb

Hidratación:

Aspiración secreciones:

Fisioterapia respiratoria.

UCI: No. días

EVOLUCION: mejorado

..... Curado

..... Complicaciones

Estancia Hospitalaria:..... (No. días)



Anexo 2. Tablas de recolección de datos

Tabla 16.

Score de severidad de bronquiolitis aguda medido con Score de Wood Downes Ferrés

No paciente	Score de severidad						
	8	9	10	11	12	13	14
1							
2							
3							
4							
5							
20							
21							

Tabla 17.

Respuesta a nebulización medido con Score de Bierman y Pearson modificado por Tal

No. paciente	Nebulización con SSH al 3 %	Nebulización con salbutamol
1		
2		
3		
4		
....		
19		
20		

Tabla 18.

Saturación de O2 en pacientes con de bronquiolitis aguda según tratamiento recibido

No. paciente	Nebulización con SSH al 3 %	Nebulización con salbutamol
1		
2		
3		
4		
....		
19		
20		
21		

Tabla 19.

Requerimiento de O2 en pacientes con de bronquiolitis aguda según tratamiento recibido

No. paciente	Nebulización con SSH al 3 %	Nebulización con salbutamol
1		
2		
3		
4		
....		
19		
20		
21		

Tabla 20.

Estancia hospitalaria de pacientes con BA según tratamiento con SSH al 3 % y salbutamol

No paciente	SSH al 3 %	Salbutamol
1		
2		
3		
4		
....		
18		
19		
20		
21		

Anexo 3. Tabla de Base de datos

Tabla 21.

Registro de datos de lactantes hospitalizados con BA , Puno 2019

No.	Score severidad		Rpta. Nebuliz		Saturac. O ₂		Requer. O ₂		Estanc.Hosp.	
	Salbut	SSH	Salbut	SSH	Salbut	SSH	Salbut	SSH	Salbut	SSH
1	9	10	5	4	92	91	5	4	6	5
2	11	12	8	5	89	94	5	4	6	5
3	12	9	6	3	90	93	4	2	6	5
4	10	9	7	5	89	94	5	4	8	6
5	10	12	6	5	92	91	5	2	6	5
6	12	13	8	4	90	91	5	3	6	5
7	11	10	7	3	91	92	5	2	7	6
8	9	8	8	3	90	91	5	3	8	5
9	10	10	7	3	90	92	5	4	7	5
10	8	12	6	4	92	94	5	5	7	5
11	9	11	7	5	93	95	5	5	6	5
12	10	10	8	5	94	93	5	4	7	5
13	11	11	5	4	91	93	5	2	6	6
14	12	12	6	3	94	92	4	2	6	5
15	12	10	7	4	92	89	5	2	6	6
16	11	11	8	4	90	96	5	4	6	5
17	10	9	5	3	91	94	5	4	7	5
18	10	10	6	3	90	96	5	4	8	4
19	11	10	7	4	92	93	5	2	7	5
20	12	11	8	5	93	93	5	4	6	5
21	10	10	6	4	92	91	5	4	6	5