

Factores asociados a bronquiolitis en pacientes menores de 2 años atendidos en un hospital de referencia del Perú

Factors associated with bronchiolitis in patients under 2 years of age treated at a reference hospital in Peru

Julio Navarro Gutiérrez¹ , Juan Carlos Roque-Quezada¹ , Horus Virú-Flores¹ , Joseph Alburqueque-Melgarejo² , Claudia Veralucia Saldaña Diaz³ 

¹Universidad Privada San Juan Bautista. Facultad de Medicina Humana. Chíncha, Perú.

²Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

³Instituto Nacional Materno Perinatal, Unidad Funcional de Investigación. Lima, Perú.

RESUMEN

Introducción: La bronquiolitis se considera una patología respiratoria de etiología viral, frecuente a nivel de infantes. Existen diversos determinantes que contribuyen a su desarrollo dentro de esta población. El conocer dichos factores permitirá ejecutar medidas preventivas, así como disminuir el número de casos. **Objetivo:** Determinar los factores asociados a bronquiolitis en pacientes menores de 2 años atendidos en un hospital de referencia del Perú. **Materiales y Métodos:** se realizó un diseño de tipo casos y controles no emparejado, con una muestra representativa, con un tamaño muestral de 174 casos y 174 controles por muestreo probabilístico aleatorio simple, se realizó un modelo de regresión logística para los factores asociados al lactante y la madre para el cálculo del Odds Ratio e intervalo de confianza al 95% respecto a la variable dependiente bronquiolitis aguda. **Resultados:** se reportó una asociación para la bronquiolitis aguda con las variables prematuridad 3.02 (IC95% 1.54 – 5.92), bajo peso al nacer 1.85 (IC95% 1.07 – 3.20), género femenino 2.89 (IC95% 1.72 – 4.86), madre adolescente 3.82 (IC95% 2.13 – 6.86) y madre sin grado de instrucción 3.02 (IC95% 1.83 – 11.87). **Conclusión:** los factores de prematuridad, bajo peso al nacer y género femenino del lactante y el grado de instrucción y condición adolescente de la madre se asocian al bronquiolitis aguda en pacientes menores de 2 años.

Palabras Clave: Estudios de casos y controles, bienestar del lactante, bronquiolitis, recién nacido prematuro, madres.

ABSTRACT

Introduction: Bronchiolitis is considered a respiratory pathology of viral etiology that is frequent in infants. There are several determinants that contribute to its development within this population. Knowledge of these factors will allow preventive measures to be in place, as well as reduce the number of cases. **Objective:** To determine the factors associated with bronchiolitis in patients under 2 years of age treated at a reference hospital in Peru. **Materials and Methods:** an unpaired case-control type design was carried out, with a representative sample, with a sample size of 174 cases and 174 controls by simple random probabilistic sampling, a logistic regression model was carried out for the factors associated with the infant and the mother for the calculation of the Odds Ratio and 95% confidence interval regarding the dependent variable acute bronchiolitis. **Results:** an association was reported for acute bronchiolitis with the following variables: prematurity 3.02 (95% CI 1.54 - 5.92), low birth weight 1.85 (95% CI 1.07 - 3.20), female gender 2.89 (95% CI 1.72 - 4.86), teenage mother 3.82 (95% CI 2.13 – 6.86) and mother with low educational level 3.02 (95% CI 1.83 – 11.87). **Conclusion:** prematurity, low birth weight, female gender, birth to an adolescent mother and maternal low educational levels are associated with acute bronchiolitis in patients under 2 years of age.

Keywords: Case-control studies, infant well-being, bronchiolitis, premature newborn, mothers.

Correspondencia: Juan Carlos Roque-Quezada **Correo:** juan.roque@upsjb.edu.pe

Conflictos de interés: Los autores declaran no presentar ningún tipo de conflictos de intereses.

Financiamiento: El presente manuscrito ha sido autofinanciado por los autores

Recibido: 12/12/2021 **Aceptado:** 21/02/2022

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.49012022004>



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

INTRODUCCION

La bronquiolitis es una infección viral de curso agudo del tracto respiratorio inferior que compromete lactantes e infantes^(1,2). El agente etiológico de mayor frecuencia es el virus sincitial respiratorio (VSR), seguido por los rinovirus humanos, parainfluenza virus, metapneumovirus, coronavirus, adenovirus, influenza virus e incluso mycoplasma^(1,3). Además cabe la posibilidad de haber una coinfección con múltiples virus⁽⁴⁾. A nivel histopatológico se caracteriza por presentar infiltrado inflamatorio peribronquiolar, edema tisular, disfunción ciliar, acumulo de detritus celulares, necrosis epitelial e hipersecreción mucosa. Estos cambios a nivel anatómico producen disminución de la compliance pulmonar y estrechamiento de las vías aéreas de pequeño calibre, traduciéndose clínicamente en sibilantes, tos, retracciones intercostales o subcostales, atelectasias, cianosis, fiebre y rinorrea^(3,5,6). Estudios realizados a nivel nacional determinaron que el virus sincitial respiratorio es la causa más frecuente de infecciones respiratorias agudas como la neumonía viral y bronquiolitis. Asimismo, se encontró que, durante el otoño, hubo mayor número de casos⁽⁷⁻⁹⁾. Por otro lado, según el tamaño muestral empleado, estudios extranjeros obtuvieron diversos resultados, alcanzando un 42%, 16.18% y 18.3% para el rinovirus y virus sincitial respiratorio, respectivamente⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Existen factores de riesgo asociados al cuadro, estudios realizados en el extranjero reportan una exposición al humo de tabaco, ausencia de lactancia materna exclusiva, contar con hermanos mayores, prematuridad, vivir en áreas urbanas, el bajo peso y la presencia de cualquier otra comorbilidad⁽¹³⁻¹⁷⁾. Sin embargo, a nivel nacional se han encontrado factores como la presencia de familiares con infecciones respiratorias agudas (IRA), una habitación sin ventilación y pisos de tierra o pisos falsos, para el desarrollo de bronquiolitis⁽¹⁸⁾. Entre los factores descritos, la ausencia de lactancia materna exclusiva y la prematuridad se explican a través de mecanismos como la ausencia de factores inmunológicos propios de la leche materna y niveles bajos de anticuerpos neutralizantes así como una baja respuesta inmunitaria^(14,15).

Comprender los factores de riesgo implicados y mecanismos etiopatogénicos permitirá tomar medidas preventivas, disminuyendo el número de casos y la magnitud del cuadro. Este estudio tiene como objetivo identificar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de bronquiolitis en pacientes menores de dos años en el Hospital Vitarte durante el periodo 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un diseño de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles no emparejado. El presente estudio se realizó en el hospital de Vitarte durante el año 2021, se realizó la recolección de datos de los pacientes atendidos durante el año 2019, se empleó la lista de cotejo STROBE para diseño de casos y controles para brindar una validez interna adecuada al estudio⁽¹⁸⁾.

Población y Muestra

Los casos estuvieron compuestos por pacientes pediátricos menores de 2 años con diagnóstico de bronquiolitis, que cumplieron con los criterios de selección, tales como tener registro completo de atenciones en el hospital, un solo evento de bronquiolitis, no presentar malformaciones anatómicas de la vía aérea. Los controles estuvieron compuestos por todos aquellos pacientes pediátricos aparentemente sanos que acudieron a control de crecimiento y desarrollo que cumplieron con los criterios de selección de no presentar antecedente de bronquiolitis, no presentar malformaciones anatómicas de la vía aérea y presentar un registro completo de atención en el hospital.

Se calculó la potencia estadística para un tamaño muestral de 348 pacientes aplicado un diseño de casos y controles no emparejado, empleando el paquete epidemiológico Epidat Versión 4.2, tomando como antecedente los resultados de Esquivel et al se contempló una frecuencia de casos expuestos y controles expuestos de 39,6% y 20,2% respectivamente⁽¹⁹⁾, se trabajó con intervalos de confianza del 95%, un ratio de controles por caso de 1:1, obteniéndose una potencia estadística del 97.9%

para un total muestral de 174 casos y 174 controles. Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple, sin reposición tanto en el grupo de casos como de controles.

Recolección de datos y Variables

Como fuente de información se emplearon las historias clínicas de los participantes que fueron seleccionados por medio del muestreo probabilístico, se revisaron que las historias clínicas no presentaran datos faltantes, se recolectaron los datos requeridos para el estudio empleando una ficha de recolección de datos, la cual se transfirió a un documento Excel.

Se trabajó con las variables del niño tales como, edad en meses, prematuridad por nacimiento antes de la Trigésimo séptima semana, bajo peso al nacer, determinado por un peso en gramos menor igual a 2500; y variables de la madre tales como, madre adolescente con una edad menor a 18 años y grado de instrucción de la madre, el cual se categorizó en formación universitaria, secundaria, primaria o ninguna.

Análisis Estadístico

Se trabajó empleando el paquete estadístico SPSS versión 26 para el análisis de la data recolectada.

El análisis de las variables cualitativas se resumió en tablas de frecuencia absoluta y relativa, se empleó la prueba chi cuadrado de independencia y en caso de presentarse 1 o más casillas con valores esperados menores a 5 se procedió a emplear la prueba exacta de Fisher, en ambos casos se estableció una

asociación estadísticamente significativa con un p-valor <0.05 . Para determinar la fuerza y dirección de la asociación se estimó el Odds Ratio crudo con intervalos de confianza al 95%, trabajando un modelo de regresión logística binaria y ordinal.

Cuestiones éticas

El presente estudio se alinea a los criterios estipulados por la declaración de Taipéi para el manejo de bases de datos en salud, contando con la aprobación del comité de capacitación y docencia del hospital de Vitarte y el comité de ética de la universidad Privada San Juan Bautista, se guardó la confidencialidad de cada uno de los sujetos de estudio.

RESULTADOS

De los 348 pacientes menores de 2 años atendidos en el hospital Vitarte, el sexo predominante fue el masculino con un valor de 133 (76.44%) para los niños con bronquiolitis, y de 92 (52.87%) para los niños sin bronquiolitis. Asimismo, el grupo etario predominante fue el de mayor a 6 meses con valores de 93 (53.45%) y 152 (87.36%) para los pacientes con bronquiolitis y sin bronquiolitis, respectivamente.

Los factores de riesgo estudiados en menores de dos años que mostraron asociación estadística fueron el género, peso al nacer y prematuridad con un p valor menor que 0.001, 0.028 y 0.001, respectivamente. Por otro lado, los valores para el Odds ratio (OR) estuvieron entre 1.85 y 3.36, además de encontrarse dentro de los límites del intervalo de confianza (Tabla 1).

Tabla 1. Modelo de regresión logística de los factores asociados al lactante.

Factores asociados al lactante		Bronquiolitis				P	OR
		SI		NO			
		N	%	N	%		
GENERO	Femenino	41	23,56	82	47,13	0.000*	2.89 (1.72-4.86)
	Masculino	133	76,44	92	52,87		
Peso al nacer	Bajo	56	32,40	36	20,50	0.028*	1.85 (1.07 -3.20)
	Normal	118	67,60	138	79,50		
Prematuridad	Si	45	25,70	18	10,30	0.001*	3.02(1.54-5.92)
	No	129	74,30	156	89,70		

Los factores de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis asociados con la madre fueron la edad materna adolescente ($p=0.000$) y el grado de instrucción (0.076; 0.000; 0.000; 0.039), respecto al

grado de instrucción se presentaron valores de Odds ratio de 0.31 protectores para aquellas madres con nivel secundaria completa y valores de riesgo de 3.8 para nivel de primaria completa (Tabla 2).

Tabla 2. Modelo de regresión logística de los factores asociados a la madre

Factores asociados a la madre		Bronquiolitis				P	OR
		SI		NO			
		N	%	N	%		
Madre adolescente	Si	69	39,70	26	14,70	0.000*	3.82 (2.13 - 6.86)
	No	105	60,30	148	85,30		
Grado de instrucción de la Madre	Universidad	9	5,10	23	13,20	0.076	-
	Secundaria	50	28,70	98	56,60	0.000*	0.31 (0.19 - 0.51)
	Primaria	104	59,60	49	27,90	0.000*	3.80 (2.29 - 6.31)
	Ninguno	11	6,60	4	2,20	0.039*	3.14 (1.83 - 11.87)

*Indica que la prueba de Chi cuadrado es significativa.

DISCUSIÓN

Dentro de los factores asociados al niño, se encontró una asociación con el género masculino, bajo peso al nacer y prematuridad con la bronquiolitis, a su vez dentro de los factores asociados a la madre, el nivel de instrucción bajo (ninguno y primaria) y madre adolescente se asociaron a la bronquiolitis.

En concordancia con los hallazgos publicados por Coronel et al.⁽¹⁴⁾, nuestro estudio encontró una asociación con el bajo peso al nacer y la prematuridad, esto se explica por una alteración en la respuesta inmunológica a nivel de la secreción de IgA, inmunidad celular e inmadurez pulmonar, razón por la cual esta población de pacientes tiene alto riesgo de desarrollar infecciones por varios virus respiratorios^(15,19).

Del mismo modo, un estudio de cohorte multicéntrico realizado en Italia demostró que pacientes prematuros nacidos entre las 33 y 34 semanas de edad gestacional tuvieron una mayor tasa de hospitalización en comparación con otros grupos de pacientes nacidos entre las 35 y 37 semanas y los nacidos luego de las 37 semanas (33-34 vs >37; HR = 2.1; IC 95%: 1.3 - 3.4; 35-37 vs >37; HR = 1.5; IC 95%: 0.9 - 2.5). Dichos hallazgos coinciden con la asociación encontrada en nuestro estudio entre prematuridad y

el desarrollo de bronquiolitis, lo que podría explicarse por la alta prevalencia de infección por virus sincitial respiratorio en pacientes prematuros⁽²⁰⁾.

El estudio de Atay et al. el cual fue realizado en una población de 101 niños entre las edades de 2 meses y 2 años demostró que el sexo, la prematuridad, el uso de estufas y el hecho de vivir en áreas urbanas, se asocian al desarrollo de episodios moderados y severos de bronquiolitis aguda (OR = 1.731; IC 95%: 0.610-4.909; $p = 0.302$), (OR= 1.190; IC95%: 0.394 - 3.593; $p=0.757$), (OR=5.854; IC 95%: 1.250 - 27.402; $p = 0.025$), (OR= 2.036; IC95%: 0.650 - 6.372; $p = 0.222$), respectivamente. Dichos hallazgos son consistentes con los encontrados en nuestro estudio. Sin embargo, el presente estudio no evaluó las variables uso de estufas y la condición de vivir en áreas urbanas⁽¹⁷⁾.

Asimismo, en el estudio realizado por Esquivel et al.⁽¹⁵⁾, se obtuvo como factores de riesgo, el bajo peso (OR, 5.58) y la prematuridad (OR, 13.29), mismos obtenidos en el presente estudio. Aunado a esto, en la cohorte retrospectiva realizada por Fauroux et al.⁽²¹⁾, se encontró que tanto el sexo masculino (OR, 1.27), prematuridad (OR, 3.11) y otros factores, se asociaron a un mayor riesgo de desarrollo de bronquiolitis.

A diferencia del estudio reportado por Ayuso et al.⁽¹³⁾, nuestros resultados encontraron relación con el bajo peso al nacer y la prematuridad, esto se puede deber al tamaño muestral de dicho estudio, el cual no se reporta como se llegó a este, y en caso no de no ser representativo puede afectar el resultado de la asociación. Por otro lado, nuestros resultados discrepan del estudio realizado por Robledo-Aceves et al.⁽²²⁾, donde la exposición al humo de cigarro (OR, 3,5), fue el único factor de riesgo tras el análisis de varianzas múltiples.

Por ser unicentrico y realizarse en un hospital cuya población objetivo son pacientes de estratos económicos bajo y medio, el presente estudio presenta limitaciones al momento de extrapolar los resultados a la población nacional, por tener un diseño retrospectivo no se pudo realizar vigilancia respecto a la precisión del llenado de la historia clínica, ni se pudo incluir otros factores de interés para analizar con la variable desenlace tales como padres fumadores, presencia de mascotas, antecedentes familiares de atopia, lo que podría afectar la validez interna del estudio.

CONCLUSIONES

A nivel de los pacientes menores de 2 años, se encuentra que tanto el sexo masculino, el bajo peso al nacer y la prematuridad, representan un factor de riesgo para el desarrollo de la bronquiolitis.

Mientras que los factores de riesgo para con la madre fueron el bajo grado de instrucción y las madres adolescentes.

Contribución de autoría

Julio Navarro Gutiérrez

Concepción del trabajo, Recolección de la información, Diseño del estudio, Aprobar versión final, Responsabilidades inherentes a la publicación.

Juan Carlos Roque-Quezada

Concepción del trabajo, Recolección de la información, Diseño del estudio, Aprobar versión final, Responsabilidades inherentes a la publicación.

Horus Virú-Flores

Concepción del trabajo, Recolección de la información, Diseño del estudio, Aprobar versión final, Responsabilidades inherentes a la publicación

Joseph Alburquerque-Melgarejo

Concepción del trabajo, Recolección de la información, Diseño del estudio, Aprobar versión final, Responsabilidades inherentes a la publicación.

Claudia Veralucia Saldaña Díaz

Concepción del trabajo, Análisis Crítico, Aprobar versión final, Responsabilidades inherentes a la publicación.

REFERENCIAS

1. Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet*. 2006; 368(9532):312-22. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69077-6
2. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017; 389(10065):211-224. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30951-5
3. Boyce TG. More on Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med*. 2016; 375(12):1199-200. doi: 10.1056/NEJMc1607283
4. Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM; Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee, Drug Therapy and Hazardous Substances Committee. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health*. 2014; 19(9):485-98. doi: 10.1093/pch/19.9.485
5. Teshome G, Gattu R, Brown R. Acute bronchiolitis. *Pediatr Clin North Am*. 2013; 60(5):1019-34. doi: 10.1016/j.pcl.2013.06.005
6. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006; 118(4):1774-93. doi: 10.1542/peds.2006-2223

7. Chirinos-Saire Y, Reyna-García R, Aguilar-Huauya E, Santillán-Salas C. Virus respiratorios y características clínico-epidemiológicas en los episodios de infección respiratoria aguda. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021 [citado 30 ene 2022] 26; 38(1):101-7. Available from: <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2021.v38n1/101-107/es>
8. Mezarina-Esquivel H, Bada-Mancilla C, Castañeda-Camposano R. Identificación viral en pacientes hospitalizados por infecciones respiratorias bajas, en menores de 5 años, en el hospital de emergencias pediátricas. Lima - Perú, 2014. *Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2017; 15;6(2):9-12. doi: 10.33421/inmp.201790
9. del Valle Mendoza J, Cornejo-Tapia A, Weilg P, Verne E, Nazario-Fuertes R, Ugarte C, et al. Incidence of respiratory viruses in peruvian children with acute respiratory infections. *J Med Virol*. 2015; 87(6):917-24. doi: 10.1002/jmv.24159
10. Kumar P, Medigeshi GR, Mishra VS, Islam M, Randev S, Mukherjee A, et al. Etiology of Acute Respiratory Infections in Infants: A Prospective Birth Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36(1):25-30. doi: 10.1097/INF.0000000000001359
11. Ge X, Han Z, Chen H, Cheng J, Gao M, Sun H. Characterization of acute respiratory infections among 340 infants in Wuxi, Jiangsu Province. *Ann Transl Med*. 2015; 3(18):264. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.10.23
12. Wong-Chew RM, Espinoza MA, Taboada B, Aponte FE, Arias-Ortiz MA, Monge-Martínez J, et al. Prevalence of respiratory virus in symptomatic children in private physician office settings in five communities of the state of Veracruz, Mexico *BMC Res Notes*. 2015; 8:261. doi: 10.1186/s13104-015-1239-0
13. Ayuso Raya C, Castillo Serrano A, Escobar Rabadán F, Plaza Almeida J. Bronquiolitis en una Zona de Salud urbana: Factores demográficos y medioambientales. *Rev Clínica Med Fam* [Internet]. 2010 [citado 03 mar 2022]; 3(2):71-7. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
14. Coronel-Carvajal C. Factores asociados al desarrollo de la bronquiolitis. *Rev Arch Médico Camagüey*. 2019;23(5):639-47.
15. Esquivel RR. Factores de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis severa en niños menores de 2 años admitidos al Hospital del Niño, Panamá de diciembre de 2013 a abril de 2014. *Pediatr Panamá*. 2016; 45(3):26-32.
16. Nenna R, Cutrera R, Frassanito A, Alessandroni C, Nicolai A, Cangiano G, et al. Modifiable risk factors associated with bronchiolitis. *Ther Adv Respir Dis*. 2017; 11(10):393-401. doi: 10.1177/1753465817725722
17. Atay Ö, Pekcan S, Göktürk B, Özdemir M. Risk factors and clinical determinants in bronchiolitis. *Turkish Thorac J* [Internet]. 2019; 21(3):156-62. Available from: <https://turkthoracj.org/en/risk-factors-and-clinical-determinants-in-bronchiolitis-131085>.
18. Aliaga-Guillen E, Serpa-Carlos KL. Factores de riesgo asociados a bronquiolitis en un servicio de emergencia pediátrica. *Rev Médica Panacea*. 2019; 3(2):43-6. doi: 10.35563/rmp.v3i2.117
19. Rodríguez L, Cervantes E, Ortiz R. Malnutrition and gastrointestinal and respiratory infections in children: a public health problem. *Int J Environ Res Public Health*. 2011; 8(4):1174-205. doi: 10.3390/ijerph8041174
20. Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Vandini S, Silvestri M, et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Ital J Pediatr*. 2015; 41:40. doi: 10.1186/s13052-015-0149-z
21. Fauroux B, Hascoët J-M, Jarreau P-H, Magny J-F, Rozé J-C, Saliba E, et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization in infants: A French nationwide retrospective cohort study over four consecutive seasons (2009-2013). *PLoS One*. 2020; 15(3):e0229766. doi: 10.1371/journal.pone.0229766
22. Robledo-Aceves M, Moreno-Peregrina MDJ, Velarde-Rivera F, Ascencio-Esparza E, Preciado-Figueroa FM, Caniza MA, et al. Risk factors for severe bronchiolitis caused by respiratory virus infections among Mexican children in an emergency department. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(9):e0057. doi: 10.1097/MD.00000000000010057