

**FACTORES ASOCIADOS AL ÉXITO DE LA TERAPIA CON SOLUCIÓN
SALINA HIPERTÓNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR
BRONQUIOLITIS AGUDA DE SEVERIDAD MODERADA ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL INFANTIL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA EN EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE SEPTIEMBRE 2016 y FEBRERO 2017**

Investigador principal:

Jorge A. Pinzón Consuegra, MD

Tutor:

José M. Escamilla Arrieta, MD
Pediatra Neumólogo

Trabajo de investigación para optar título de Especialista en Pediatría

**Universidad de Cartagena
Facultad de Medicina
Departamento de investigaciones
Especialización en pediatría
Cartagena de Indias D.T y C.
2017**

**FACTORES ASOCIADOS AL ÉXITO DE LA TERAPIA CON SOLUCIÓN SALINA
HIPERTÓNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR BRONQUIOLITIS AGUDA DE
SEVERIDAD MODERADA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL NAPOLEÓN FRANCO
PAREJA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE SEPTIEMBRE 2016 y FEBRERO 2017**

**FACTORS ASSOCIATED WITH THE SUCCESS OF THERAPY WITH HYPERTONIC SALINE
SOLUTION IN PATIENTS HOSPITALIZED BY MODERATE ACUTE BRONCHIOLITIS TAKEN
IN THE CHILDREN'S HOSPITAL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA DURING SEPTEMBER 2016
SINCE FEBRUARY 2017**

¹Jorge A. Pinzón, José M. Escamilla.²

RESUMEN

Antecedentes: La Bronquiolitis Aguda es la causa más frecuente de ingreso por infección de vías respiratorias bajas en los niños menores de dos años. A la fecha, se han propuesto diferentes tratamientos farmacológicos, pero ninguno ha demostrado ser altamente eficaz para mejoría de los casos moderados o graves. Dentro de las novedades que soportan eficacia, se destaca el uso de nebulizaciones de SSN 3%, la cual actuaría corrigiendo el edema y el taponamiento por moco de las vías aéreas, que son los mecanismos que condicionan la fisiopatología de esta entidad. En nuestro país y en nuestra institución, basados en evidencias y en guías de manejo, esta conducta ha sido ampliamente aceptada, especialmente en pacientes hospitalizados; sin embargo literatura reciente observa altos niveles de heterogeneidad en su respuesta probablemente condicionado por distintos fenotipos. Al ser este un tratamiento sencillo y de bajo costo, parece importante averiguar su eficacia y seguridad según nuestros propios fenotipos clínicos que permita racionalizar mejor su uso.

Paciente y métodos: Estudio prospectivo, analítico, observacional realizado entre septiembre 2016 y febrero 2017 en el servicio de hospitalización del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena -Colombia. Incluye menores de 2 años con bronquiolitis moderada/grave que requirieron ingreso. Se recogen variables epidemiológicas y clínicas y se comparan 2 grupos definidos por cumplir o no mejoría clínica. Se empleó el programa Epi Info™ Versión 7 para el almacenamiento de los datos y el programa estadístico Excel para la obtención de tablas y gráficos. Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de las variables, calculando frecuencias, porcentajes y promedios; posteriormente se realizó un análisis de regresión logístico multivariado y se reportaron las Razones de Momios (odds ratios) con sus intervalos de confianza para establecimiento de las posibles asociaciones entre las variables.

Resultados: Al recoger las variables clínicas y sociodemográficas y analizar las posibles asociaciones se determinó que: la lactancia materna (OR 0,03 IC 95% [0.01 – 0.60]) está relacionada con mejor respuesta clínica al uso de SSN 3% y por ende, a menor estancia hospitalaria. El requerimiento de oxígeno al día 1 de hospitalización (OR 16.15 IC 95% [1.67 – 156.35]) se consideró factor de riesgo para pobre respuesta. Otras variables como: infección por VSR, bajo peso para la talla, exposición a biomasa, mostraron estar significativamente más en el grupo de pacientes con peor respuesta, sin embargo no se demostró asociación significativa. El antecedente de atopía no se consideró con factor determinante de la respuesta (OR 1,95 IC 95% [0,46 – 8,26]).

Conclusiones: Aquellos pacientes con bronquiolitis lactados y con menor requerimiento de oxígeno podrían reflejar características del fenotipo respondedor a SSN 3% nebulizada. Se necesitan más estudios para hacer reproducibles los datos expuestos.

PALABRAS CLAVE: *Bronquiolitis, Lactantes, Solución Salina Hipertónica (Fuente: DeCS)*

¹ Estudiante de Postgrado en Pediatría, Universidad de Cartagena.

² Neumólogo Pediatría, docente departamento de Pediatría Universidad de Cartagena

SUMMARY

Background: Acute bronchiolitis is the most frequent cause of low respiratory tract infection in children under 2 years of age. To date, different pharmacological treatments have been proposed, but none have been shown to be highly effective in improving moderate or severe cases. Among the novelties that support efficacy, the use of 3% SSN nebulisations is highlighted, which would act to correct edema and mucus plugging of the airways, which are the mechanisms that condition the pathophysiology of this entity. In our country and in our institution, based on evidence and management guidelines, this behavior has been widely accepted, especially in hospitalized patients; However recent literature observes high levels of heterogeneity in its response probably conditioned by different phenotypes. Since this is a simple and low cost treatment, it seems important to find out its efficacy and safety according to our own clinical phenotypes that allows better rationalization of its use

Patient and methods: Prospective, analytical, observational study conducted between September 2016 and February 2017 in the hospitalization service of the Napoleon Franco Pareja Children's Hospital, Cartagena -Colombia. It includes children under 2 years of age with moderate / severe bronchiolitis requiring admission. Epidemiological and clinical variables are collected and two groups defined for compliance or not for clinical improvement are compared. The Epi Info™ Version 7 program was used to store the data and the Excel statistical program for obtaining tables and graphs. A descriptive analysis of the variables was performed initially, calculating frequencies, percentages and averages; Later a multivariate logistic regression analysis was performed and the odds ratios were reported with their confidence intervals to establish the possible associations between the variables.

Results: In collecting the clinical and sociodemographic variables and analyzing the possible associations, it was determined that: breastfeeding (OR 0.03 CI 95% [0.01 - 0.60]) is related to a better clinical response to the use of SSN 3% and, therefore, Shorter hospital stay. The oxygen requirement at day 1 of hospitalization (OR 16.15 95% CI [1.67 - 156.35]) was considered a risk factor for poor response. Other variables such as: RSV infection, low weight for height, biomass exposure, showed to be significantly more in the group of patients with the worst response, however, no significant association was demonstrated. The antecedent of atopy was not considered as a determinant of response (OR 1.95 95% CI [0.46 - 8.26]).

Conclusions: Patients with lactated bronchiolitis and with a lower oxygen requirement may reflect characteristics of the 3% nebulized SSN responder phenotype. More studies are needed to make the data exposed reproducible.

Key words: *Bronchiolitis, Infant, Saline Solution, Hypertonic (source: DeCS)*

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis aguda, es definida como el primer episodio de dificultad respiratoria, con sibilancias y/o crépitos, precedido por un cuadro catarral de vías respiratorias altas y que afecta a niños menores de 2 años (1). Esta entidad se caracteriza por inflamación del tracto respiratorio inferior, en especial del árbol bronquial, de forma difusa y bilateral, comportándose como una enfermedad obstructiva de la vía aérea inferior (1)

En Colombia, la mortalidad por infección respiratoria aguda, ha ido en descenso desde el 2005, pasando de 22,81 por cada 100.000 a 13,35 por 100.000 niños en el 2012 (2), Se estima que un 11 a 12% de los menores de 1 año serán afectados por esta enfermedad, de los cuales 1% a 5% requerirán manejo intrahospitalario (3).

Es una condición frecuente, que afecta principalmente a lactantes entre 3 y 6 meses de edad, con mayor prevalencia en meses de invierno y en asociación con infecciones virales del tracto respiratorio (4). La severidad de la enfermedad va a depender tanto de factores asociados a la virulencia del agente etiológico como a factores del huésped(5).El principal agente

asociado a prevalencia y severidad es el VSR. El 75% de los lactantes menores de 1 año presentan infecciones por este virus (1, 6) de los cuales el 8-15% de las infecciones severas requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos (7, 8). Otros factores asociados a severidad son: la prematurez, bajo peso, edad menor a 3 meses, sexo masculino, bajo nivel socio económico, madre fumadora y comorbilidades de base (enfermedades cardiovasculares, inmunodeficiencias, enfermedad respiratoria crónica, displasia broncopulmonar).

La bronquiolitis tiene un amplio espectro de manifestaciones que se conjugan en distintos grados de severidad de la enfermedad. La mayoría de los lactantes afectados pueden ser manejados satisfactoriamente en casa con un soporte apropiado, pero una minoría (1-5%) requiere ingresar al hospital para tratamiento (9). No existen criterios estandarizados de cuándo referir un paciente al servicio de urgencias, sin embargo, lactantes con dificultad para alimentarse, deshidratación, cambios en el patrón respiratorio, disminución de la oxigenación (saturaciones < 92%), aumento de la frecuencia respiratoria o con eventos asociados deben ingresarse (10, 11).

La base del tratamiento son las medidas de soporte donde la oxigenación e hidratación constituyen el pilar fundamental de manejo, por lo general, la terapia busca reducir el trabajo respiratorio y restaurar la estabilidad clínica del paciente (2, 4); entre estas medidas se encuentran: mantener limpias las vías respiratorias altas a través de lavados nasales, colocar en posición prona para mejorar la función diafragmática y continuar con el aporte oral de líquidos y alimentos (12). La succión nasal, mantiene permeable la vía aérea superior, permitiendo una mejor alimentación y mayor bienestar en el paciente, sin embargo, la succión excesiva puede estar asociada a edema nasal y llevar a una obstrucción adicional (12, 13).

Todos los lactantes con bronquiolitis requieren evaluación de su estado de hidratación; la taquipnea, las secreciones espesas, la fiebre e inapetencia pueden contribuir a la deshidratación (14). Los pacientes pueden requerir de rehidratación intravenosa o por sonda nasogástrica hasta que la alimentación o las condiciones clínicas mejoren (15). La bronquiolitis se ha descrito como un factor independiente de estímulo para liberación de hormona antidiurética y puede poner en riesgo al paciente de una hiponatremia iatrogénica si se le administran líquidos hipotónicos (4, 15).

El oxígeno debe ser administrado vía nasal por cánula o cámara cefálica (12). La Asociación Americana de Pediatría (AAP), aconseja que el oxígeno debe utilizarse con saturaciones menores a 90% en lactantes previamente sanos (Calidad D, Recomendación débil) (10, 11), sin embargo otras sociedades son menos permisivas por el riesgo de hipoxia e indican la oxigenación con valores por debajo del 95% (14). El suplemento de oxígeno se considera como un principal criterio de ingreso y estancia hospitalaria(11).

Existe actualmente gran controversia sobre cual broncodilatador (adrenalina, salbutamol, ipratropio) es el de mayor eficacia; los consensos aun no recomiendan como rutinario a ninguno de estos fármacos en el servicio de urgencias. Estudios han demostrado que podría existir beneficios a corto plazo, en el servicio de urgencias, en el score clínico de estos pacientes, al utilizar b2 agonistas en atópicos y con el uso de adrenalina en menores de 6 meses o que no hayan respondido al b2 agonista; sin embargo, estos resultados no fueron reproducibles para el paciente hospitalizado y actualmente no se encuentran bien recomendados en las guías prácticas para el manejo de esta entidad(14, 15).

La SSH3%, sería una buena opción terapéutica para la eliminación de las secreciones de las vías respiratorias, representando una alternativa de tratamiento que ha demostrado favorecer la eliminación mucociliar de secreciones en los sujetos con vías respiratorias estructuralmente

normales y en ciertas condiciones donde hay una sobreproducción de moco, como es el caso de la fibrosis quística, bronquiectasias y enfermedades rinosinuales (11, 16). Por otro lado, por su mecanismo de acción la SSN3% puede conllevar a un estado de hiperreactividad bronquial(11, 17), lo que podría exacerbar los síntomas en algunos pacientes como, por ejemplo, aquellos atópicos.

La SSN3% ha sido categorizada como una recomendación grado B dado los beneficios asociados a su uso(18). La última revisión Cochrane sobre administración de SSN3% Nebulizada, involucró 1090 lactantes con diagnóstico de bronquiolitis leve/moderada en el servicio de urgencias y hospitalizados en 11 ensayos clínicos controlados; sugiere que la administración de SSN3% puede reducir significativamente la duración de la estancia hospitalaria de los niños con bronquiolitis viral aguda no grave y mejorar la puntuación de gravedad clínica en ésta población(19). A la fecha existen muchos estudios que categorizan el manejo con SSN3% en estos pacientes (Categoría B, Recomendación fuerte) (19), pero otros ensayos han encontrado pocos resultados favorables tras el uso de SSN3% (20, 21).

Cartagena cuenta con un alto porcentaje de pacientes atópicos, expuestos a biomasa, con características clínicas y sociodemográficas versátiles, siendo factores importantes para nuestra población la edad y el peso de los lactantes (22). Por lo anterior, y teniendo en cuenta la falta de uniformidad en los resultados de los estudios antes descritos, es necesario conocer si existe un fenotipo de pacientes que se benefician de la aplicación de SSN3%, para así, dar evidencia en protocolos de manejo que mejoren los resultados de tratamiento y complicaciones en nuestra población.

Por lo anterior, y reconociendo que la bronquiolitis es la principal causa de enfermedad respiratoria y hospitalización en niños menores de 2 años, la cual se asocia a una alta morbimortalidad aguda relacionada con consultas a urgencias, ingreso hospitalario, necesidad de ingreso a UCI y ventilación mecánica en las formas más graves, además de generar altos costos al sistema de salud y siendo el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja un centro de referencia pediátrico, se hace imperativo determinar cuáles son los factores implicados en la respuesta favorable al uso de solución salina hipertónica en pacientes con bronquiolitis aguda de tipo moderada atendidos en esta institución durante los meses de Septiembre 2016 a Febrero 2017.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, analítico, transversal y observacional que caracteriza clínica y epidemiológicamente a 117 niños menores de 24 meses con bronquiolitis aguda de severidad moderada hospitalizados en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (HINFP) durante los meses de septiembre 2016 a febrero de 2017.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes diagnosticados con bronquiolitis aguda basado en la definición propuesta por la guía de bronquiolitis aguda de la “Scottish Intercollegiate Guidelines Network” del 2006 (1) edad menor de 2 años, primer episodio de dificultad respiratoria y cuadro clínico precedido por un periodo catarral; pacientes diagnosticados con Bronquiolitis aguda categorizados como moderados según la escala de Wood – Downnes – Ferres (Entre 4 – 7 puntos) y ser pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja en el periodo comprendido entre Septiembre de 2016 a Febrero de 2017 con un diagnóstico de bronquiolitis aguda tratados con Solución Salina Hipertónica al 3%. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de malformaciones congénitas del aparato respiratorio, displasia broncopulmonar, enfermedades cardíacas, enfermedades neurológicas, fibrosis quística e inmunodeficiencias, recién nacidos, pre términos y pacientes con historias

clínicas incompletas. Los pacientes serán analizados individualmente, para finalmente ser comparados en 2 grupos, aquellos que mostraran mejoría clínica y los que no.

Se analizaron los siguientes grupos de variables: **Sociodemográficas** (edad, sexo, procedencia, residencia, estrato socioeconómico, asistencia a guarderías); **presentación clínica de bronquiolitis** (fecha de inicio de los síntomas, síntomas); **valoración inicial al ingreso** (signos vitales, signos y síntomas); **datos antropométricos** (peso, talla, peso para la talla); **antecedentes de atopia y/o enfermedades alérgicas** (Rinitis alérgica, dermatitis alérgica, alergia a medicamentos, familiares con antecedentes de enfermedades alérgicas); **antecedentes perinatales y/o otros** (edad gestacional, clasificación al nacer, peso al nacer, lactancia materna los primeros 6 meses de vida, tabaquismo materno durante el embarazo, antecedente de asma en alguno de los padres y antecedente de inmunización); **condiciones medio-ambientales** (servicios públicos, hacinamiento, número de hermanos, fumadores en el hogar); **ayudas diagnósticas** (reporte de RX Tórax, hemoglobina, infección por VSR); **tratamiento** (oxigenoterapia, administración de líquidos endovenosos); **cuadro de bronquiolitis** (Realización de la escala de Wood downes, estancia hospitalaria, respuesta de la terapia con solución salina hipertónica, complicaciones).

El **índice de hacinamiento** se calculó de la siguiente forma: Índice de hacinamiento. = (personas habitando una vivienda) / (número de dormitorios en la vivienda). Un valor hasta 2,4 se consideró ausencia de hacinamiento; Mayor a 2,5 se consideró hacinamiento. El antecedente de **tabaquismo pasivo** se determinó empleando la escala desarrollada por Seifert et al. (23). **Peso para la talla**, se determinó según las tablas de patrones de crecimiento desarrolladas por la Organización Mundial para la Salud para cada sexo y grupo de edad. **Requerimiento de oxígeno** fue definido como saturación < 92%.

La **mejoría** se estableció bajo dos criterios: 1) la ausencia de complicaciones y 2) mejoría del score clínico con egreso hospitalario en 5 o menos días(14, 21, 24).

El **score** utilizado fue la escala de Wood downes (25, 26)

Los datos fueron recolectados a partir de la información aportada por los pacientes, sus cuidadores y la historia clínica. Para ello se obtuvo autorización de la institución. Se completó un formato de recolección de datos diseñado para el estudio, almacenada en Epi Info™ Versión 7 y analizada a partir del programa estadístico Excel. Este proceso estuvo a cargo del investigador principal. Se realizó una descripción de variables. Para variables continuas se aplicó Shapiro Wilk como prueba de normalidad; las variables con una distribución normal se les empleó medias y desviación estándar; para las variables sin distribución normal se utilizaron medianas y rangos intercuartílicos, las variables categóricas se describieron mediante porcentajes en tablas de frecuencia. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para determinar cambios significativos en las tasas de hospitalización en el tiempo. Las asociaciones entre variables categóricas y continuas fueron analizadas utilizando test de Chi cuadrado con corrección de Yates o test exacto de Fisher y el test de Student o de Wilcoxon, según lo apropiado, adicionalmente se realizó un análisis de regresión logístico multivariado y se reportaron las Razones de Momios (odds ratios) con sus intervalos de confianza para establecimiento de las posibles asociaciones entre las variables. El intervalo de Confianza utilizado fue del 95% con una significancia estadística de <0.05. Se empleó el programa Epi Info™ Versión 7 para el almacenamiento de los datos y el programa estadístico Excel para la obtención de tablas y gráficos, el análisis se desarrolló mediante los programas estadísticos Stata 11 y Epi Info 7.

Para la medición de VSR se utilizó el test de SD BIOLINE RSV®. Este test es un ensayo inmunocromatográfico para la detección cualitativa del VSR, a través de tirillas con

anticuerpos monoclonales anti VSR de ratón que detecta la presencia VSR en la muestra de moco recolectada. La muestra se obtuvo por aspirado nasofaríngeo y se interpretará de la siguiente forma: Negativo: Sólo aparece una banda en la zona control; positivo: aparecen dos bandas, una en la zona control y la otra en la zona test; invalido: no aparece la banda de la zona de control.

Aspectos éticos

El presente trabajo se realizó conforme a las normas éticas consagradas en la Resolución 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Este proyecto tiene la categoría de Investigación sin riesgo de acuerdo con el artículo 10 literal a) de la resolución en mención. Para su realización, se obtuvo autorización de los entes competentes. Se tomaron todas las precauciones para asegurar la confidencialidad de la información personal de los pacientes. El acceso a la base de datos generada fue restringido y solo pudieron acceder a ella la investigadora principal y el coinvestigador encargado del análisis estadístico. Ninguno de los investigadores participantes declara algún tipo de conflicto de interés. Este proyecto no posee ningún tipo de financiación externa.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 1954 pacientes con diagnóstico de bronquiolitis de los cuales, 956 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. De este subtotal, 117 pacientes fueron seleccionados al no cumplir con los criterios de exclusión antes descritos.

De los 117 niños participantes, el 69.2% (81) eran de sexo masculino, el 76.1% (89) residen en la ciudad de Cartagena y un 97.4% (114) viven en estrato 1. La media para la edad fue de 2.26 meses (2.2 DE) (**Tabla 1**). El 52.1% (61) de los pacientes presentó fiebre durante el curso clínico de la enfermedad, el 77.8% (91) rinorrea, mientras que el 60.7% (71) y el 54.7% (64) mostraron retracciones, y respiración rápida respectivamente; siendo estos los principales signos evidenciados por los familiares previo al ingreso. Al realizar el examen físico, se evidenció que el 89.7% (105) presento retracciones y sibilancias el 75.2% (88) En cuanto a los datos antropométricos el 11% (13) fue clasificado como desnutrición mientras que un total del 28% (33) mostraron sobrepeso (**Tabla 3**).

En cuanto a las ayudas diagnósticas utilizadas, la radiografía de tórax se solicitó en un 58.8% (63) del cual el 42% (45) presentó hallazgos de atrapamiento aéreo y en el 16.8% (18) se identificaron infiltrados peribronquiales. Adicional a esto, de los pacientes testeados para VSR, el 34.3% (35) presentó infección por virus sincitial respiratorio (**Tabla 2**).

En lo que concierne a los antecedentes patológicos el 12.3% (15) sufrían de rinitis, y hasta un 1.7% (2) padecían dermatitis. De acuerdo a los antecedentes familiares 21.4% (25) de las madres y 18.8% (22) de los padres padecen de asma y 4.2% (5) de los pacientes tienen antecedentes familiares con rinitis alérgica. De los antecedentes perinatales el 9.3% (11) de las madres padecieron de preclampsia, 6% (7) de infección de vías urinarias y solo 0.9% anemia. Nacieron por parto vaginal el 53.4% (63) y el 6% (7) presentó taquipnea transitoria del recién nacido; En la población estudiada el 94.9% (111) recibió lactancia materna y 95.7% (112) evidenciaron tener el esquema de vacunación completo (**Tabla 4**).

En cuanto a los servicios públicos, no cuentan con agua el 3.4% (4), luz el 0.9 (1), gas el 6.8% (8) y una proporción no tiene gas ni agua 1,7% (2). El 44.4% (51) de los niños convivía con persona enfermas en el hogar y el 18% (21) con fumadores, en cuanto a la preparación

de los alimentos el 10.3% (12) de las familias lo hacen con leña y el 18% (21) de estas familias tienen mascotas. **(Tabla 5).**

El manejo farmacológico de bronquiolitis en estos participantes estuvo representado por la administración de adrenalina en el 94% (110), agonistas de los receptores beta-2 como el salbutamol en el 75.2% (88) de los casos y una proporción del 32.5% (38) se le administraron antibióticos. En cuanto a los requerimientos de oxígeno el 62.4% (73) persistían con la necesidad de oxígeno a las 24 horas post hospitalización, 45 (38.5%) pacientes al 3 día y 28 pacientes (23.9%) requerían oxígeno aun al 5 día de la hospitalización. De estos pacientes con oxígeno suplementario, el 37% (27) requirió de métodos de alto flujo. **(Tabla 6).** La evolución de los niños con bronquiolitis aguda fue favorable en términos generales, logrando mejoría del puntaje de la escala en 67% (79). Durante el **“día 1”** los pacientes catalogados como leve representaron el 89.7% (105), para el **“día 2”** 32.5% (38), **“día 3”** 31.6% (37) y **“día 4”** con 18% (21) y en el **“día 5”** 19.7% (23) presento una evolución leve en cuanto a la patología mencionada. **(Tabla 7).** Otros datos como días de estancia hospitalaria, días de requerimientos de oxígeno. Se encuentran registrados en las tablas anexas.

Al realizar asociaciones de estas variables entre los dos grupos: *“mejoría”* vs. *“no mejoría”*, se evidenció con significancia estadística ($p < 0,05$), diferencias en variables como infección por VSR ($p < 0.001$), requerimiento de oxígeno al día 1 ($p < 0.0001$), día 3 ($p < 0.0001$) y día 5 ($p < 0.0001$), la necesidad de recibir oxígeno por dispositivos de alto flujo ($p < 0.0001$), el haber recibido lactancia materna ($p 0.0372$) y el diagnóstico de rinitis alérgica ($p 0.0047$). Otras variables fueron comparadas; y aunque lograron establecerse diferencias entre los grupos, estas diferencias no alcanzaron a ser estadísticamente significativas. **TABLA (8 - 9)**

DISCUSIÓN

A la fecha existen muchos estudios y protocolos que categorizan el uso de SSN al 3% en el manejo de la bronquiolitis aguda en el paciente hospitalizado (20, 21, 27, 28), sin embargo existen otros protocolos de investigación, con resultados contrarios, que desvirtúan el uso de esta medida terapéutica (22, 29, 30). Por su mecanismo de acción, la SSN al 3%, debe tener un beneficio teórico; por lo que el principal objetivo de este estudio fue determinar factores de riesgo asociados a la respuesta clínica de los pacientes tratados con SSN al 3% y así poder establecer fenotipos de manejo que optimicen las intervenciones en estos pacientes.

En la literatura mundial existen pocos trabajos y revisiones que establezcan características fenotípicas en común en aquellos pacientes respondedores al uso de SSN 3% nebulizada, por lo que los datos obtenidos marcan una ruta de investigación nueva y necesaria.

Entre los resultados obtenidos al describir las variables de presentación de nuestros pacientes encontramos que los hallazgos van acorde a lo descrito en la literatura mundial, tales como: presentación de predominio en sexo masculino (12), estancia hospitalaria con media de 4 – 5 días, exposición a biomasa y VSR como agente causal asociado a pobres resultados (17, 31, 32). Así, como otras variables que nos permiten evidenciar algunas diferencias relacionadas con las características propias de nuestra población.

Cabe resaltar que esta media de hospitalización evidenciada, resalta el beneficio demostrado del uso de SSN 3% en los pacientes hospitalizados, reduciendo la estancia hospitalaria a una media de 5 días; datos que corrobora Zhang et al, quien presentó una recopilación de artículos originales que comparaban la media de hospitalización como parte de sus resultados primarios y concluían a favor del uso de esta medida terapéutica (33).

A la fecha, la mayoría de trabajos y artículos de revisión (1, 9, 10, 13, 33) continúan asociando de forma importante la presencia de VSR como agente causal de bronquiolitis

aguda, sin embargo, actualmente se conoce que otros microorganismos, incluidos bacterias pueden ser los causantes de esta entidad (33). En nuestro estudio, se evidenció dicho comportamiento, e incluso, se pudo observar con diferencia significativa la presencia de este microorganismo en aquellos pacientes con pobre respuesta al uso de SSN 3% ($p < 0.0001$), sin lograr establecer una asociación estadística. (OR 0.97 IC 95% [0,17 – 5,47]).

Por otra parte, el 100% de los pacientes evaluados, pertenecen a estratos socioeconómicos 1 y 2, lo que nos habla de población de escasos recursos; esto dificulta encontrar diferencias estadísticamente significativas en variables como: Presencia de servicios públicos en el hogar (agua, luz, gas), hacinamiento y desnutrición. Haciendo necesario, incluir para próximos estudios, grupos poblacionales más heterogéneos en este ámbito.

En Cartagena de indias, no se pueden observar diferencia clara entre las 4 estaciones, sin embargo, si se establecen 2 periodos climáticos (invierno: época de lluvia y verano: época de sequía), en el estudio se evidenció, que la mayor proporción de pacientes consultaron en el mes de noviembre 2016, registrado por el IDEAM como periodo de lluvias, lo que refleja el comportamiento habitual estacional de las infecciones virales y que está bien descrito por otros autores (30,34).

La edad media de presentación del cuadro clínico fue de 2.6 meses, siendo este dato menor a lo registrado en la literatura quienes establecen una media promedio entre 2 y 6 meses de edad (14). Este hallazgo, puede indicar que nuestro recién nacidos y lactantes menores presentan exposición más temprana a adultos y niños enfermos y al medio ambiente que los rodea.

Otros factores ampliamente reconocidos como de riesgo para severidad de la bronquiolitis, como tabaquismo materno (14, 34) y vía del parto por cesárea (13, 34) no mostraron diferencias significativas. Esto debido en parte, a las diferentes intervenciones en salud para disminuir el tabaquismo pasivo en niños y fomentar hábitos de vida saludable en las gestantes y cuidadores y a las campañas de concientización a las madres sobre los beneficios del parto vaginal. Además, se debe reconocer que en nuestra ciudad, la tasa de cesáreas es menor a la registrada en las estadísticas de otras poblaciones.

Otro dato que llamó la atención, fue el comportamiento de los menores con índice predictor de asma positivo. Estos pacientes, por su predisposición, tienen vías aéreas más reactivas, lo que permite intuir que el tratamiento con SSN 3% podría exacerbar el cuadro y clínico y convertirse en factor de riesgo para pobre respuesta. En este estudio, no se encontró diferencia significativa en cuanto a mejoría y/o requerimiento de oxígeno; lo que puede explicar: 1) la hiperreactividad secundaria al uso de SSN 3% nebulizada puede ser un dato teórico o un dato contrarrestado por el uso del broncodilatador asociado 2) muy probablemente la etiología de nuestras bronquiolitis sea una mezcla heterogénea entre los pacientes con fondo atópico y los episodios virales estacionales. Otras terapias como el uso de corticoides y de macrólidos por su efecto inmunomodulador, no mostraron a corto plazo asociación estadística con mejoría clínica (35). Es necesario realizar un seguimiento a estos pacientes para evaluar si existen beneficios a mediano plazo en la tasa de complicaciones, reingresos y resolución absoluta de síntomas luego del egreso hospitalario.

La desnutrición, con diferencia estadística importante, caracteriza a aquellos pacientes con mayor estancia hospitalaria, lo que podría indicar la importancia que juega el sistema inmune y el estado nutricional en la defensa natural y adquirida de nuestro organismo a factores externos, en este caso a la infección por VSR; sin embargo, no mostró asociación estadística con peores resultados luego del análisis de regresión logística, recordando que nuestra población fue en general de escasos recursos.

Muy similar a lo descrito, la lactancia materna se asocia con mejores resultados clínicos, demostrando asociación como factor protector para pobre respuesta al uso de SSN 3% nebulizada (OR 0,03 IC 95% [0.01 – 0.60]; reforzando una vez más, la importancia de esta medida.

Otros datos de importancia encontrados son referentes al requerimiento de oxígeno suplementario. En nuestros pacientes requerir oxígeno por más días (OR 16.15 IC 95% [1.67 – 156.35]) y/o por dispositivos de alto flujo ($p < 0.0001$) está relacionado significativamente con peores desenlaces. Esto probablemente se deba al comportamiento agresivo del VSR, las condiciones nutricionales que impactan en los niveles de hemoglobina y al mayor compromiso ventilatorio de estos pacientes quienes transitoriamente podrían requerir mayor oxigenación para permitir el intercambio gaseoso en un alveolo ocupado por secreciones hidratadas en una vía aérea hiper reactiva.

Finalmente debemos destacar la diferencia significativa entre el uso de dispositivos de alto flujo en los grupos estudiados ($p < 0,0001$); no obstante, debido a que no hubo paciente con estos dispositivos en el grupo que mostró mejoría, no se pueden realizar medidas de asociación estadística.

CONCLUSIONES

El uso de SSH al 3% como medida terapéutica se encuentra relacionado con menor estancia hospitalaria y tiempo de resolución de los síntomas en pacientes hospitalizados por bronquiolitis. En nuestro estudio se demostró mayor eficacia en pacientes que requerían oxígeno por menor tiempo y que además hubiesen sido lactados de forma exclusiva hasta los 6 meses.

A la fecha, es el primer estudio en nuestro medio, que evalúa la asociación de factores de riesgo con la respuesta a SSN3% en pacientes con bronquiolitis moderada; sería deseable insistir en futuros estudios sobre este tema, que permitan llevar un seguimiento a los pacientes por mayor tiempo, así como aumentar la población de estudio y evaluar otras variables de interés tales como, la presencia de otros agentes virales (rinovirus, metaneumovirus), la prematurez, y la forma de administración de esta medida terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Network SIG. Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland 2006.
2. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de Situación de Salud según regiones. MNISALUD Bogotá; 2013. .
3. Rodríguez C, Sossa M. Costo-efectividad de la radiografía de tórax en lactantes con sospecha clínica de bronquiolitis viral en Colombia. 2011.
4. Heikkinen T. Respiratory viruses and children. *Journal of Infection* 2016;72:S29-S33.
5. Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection—a systematic review. *Critical Care* 2006;10(4):R107.
6. Muñoz C, López M, Úbeda I, Alemán S, Pérez S, Puig J, et al. Population-based analysis of bronchiolitis epidemiology in Valencia, Spain. *The Pediatric infectious disease journal* 2016;35(3):275-280.
7. Relić T, Ilić N, Kostić G, Jovanović D, Tambur Z, Lazarević I. Respiratory syncytial virus infection and bronchial hyperreactivity in children up to two years of age in correlation with atopy. *Vojnosanitetski preglod* 2016;73(1):59-65.
8. Martín M. Respiratory syncytial virus infection and asthma. *Allergologia et immunopathologia* 2000;29(3):140-146.
9. Piedra P, Stark A. Bronchiolitis in infants and children: Treatment; outcome; and prevention. UpToDate 2013.
10. Ralston S, Lieberthal A, Meissner C, Alverson B, Baley J, Gadomski A, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134(5):e1474-e1502.
11. Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatric pulmonology* 2010;45(1):36-40.
12. Lieberthal AS. Oxygen therapy for bronchiolitis. *Pediatrics* 2007;120(3):686-687.
13. De Nicola L. Bronchiolitis Treatment & Management. Medscape. 2016.
14. Nicolai A, Ferrara M, Schiavariello C, Gentile F, Grande M, Alessandrini C, et al. Viral bronchiolitis in children: a common condition with few therapeutic options. *Early human development* 2013;89:S7-S11.
15. Oakley E, Borland M, Neutze J, Acworth J, Krieser D, Dalziel S, et al. Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomised trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 2013;1(2):113-120.
16. Borja G, Pérez G, Andrés A, Navarro M. Actualización en el manejo de la bronquiolitis. *Vox Paediatrica* 2011;18(2):57-67.

17. Esposito S, Salice P, Bosis S, Ghiglia S, Tremolati E, Tagliabue C, et al. Altered cardiac rhythm in infants with bronchiolitis and respiratory syncytial virus infection. *BMC infectious diseases* 2010;10(1):305.
18. Colombia. Ministerio Protección Social y OPS/OMS. AIEPI Atención Integrada a las enfermedades de la primera infancia: Cuadro de Procedimientos. Bogotá: Ministerio; 2010.
19. Colombia. Ministerio de salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. Bogotá: Ministerio; 2014.
20. Wu S, Baker C, Lang M, Schragger S, Liley F, Papa C, et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics* 2014;168(7):657-663.
21. Florin T, Shaw K, Kittick M, Yakscoe S, Zorc J. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics* 2014;168(7):664-670.
22. Martín R, Yep G, Sánchez M, Villalobos E, Flores P. Estudio sobre la eficacia y utilidad de la solución salina hipertónica al 3% en la bronquiolitis aguda del lactante hospitalizado. *Pediatría Atención Primaria* 2013;15(58):109-115.
23. Mosquera W, Durán A, Catillo V, Castro J, Karl G, Suárez M. Guía para la promoción y prevención de la salud cardiovascular desde la infancia. *Rev. Colomb. Cardiol* 2009;16(3):162-181.
24. Baron J, El-Chaar G. 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*. 2016;21(1):7-26.
25. Wood D, Downes J, Leeks H. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure: preliminary report on childhood status asthmaticus. *American Journal of Diseases of Children* 1972;123(3):227-228.
26. Duarte D, Madero D, Rodriguez C, Nino G. Validation of a scale to assess the severity of bronchiolitis in a population of hospitalized infants. *Journal of Asthma* 2013;50(10):1056-1061.
27. Meissner H. Viral bronchiolitis in children. *New England Journal of Medicine* 2016;374(1):62-72.
28. Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics* 2010;126(3):e520-e525.
29. De Vincenzo J, Krilov L, Yogev R. Viral Bronchiolitis in Children. *The New England journal of medicine*. 2016;374(18):1791.
30. Jacobs J, Foster M, Wan J, Pershad J. 7% Hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2014;133(1):e8-e13.

31. Alvarez A, Marson F, Bertuzzo C, Arns C. Epidemiological and genetic characteristics associated with the severity of acute viral bronchiolitis by respiratory syncytial virus. *Journal de Pediatria* 2013;89(6):531-543.
32. Barr F, Graham B. Respiratory syncytial virus infection: Clinical features and diagnosis. *UpToDate* [periódico na internet]. 2011.
33. Zhang L, Mendoza R, Wainwright C, Klassen T. Solución salina hipertónica nebulizada para la bronquiolitis aguda en lactantes (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
34. Duke T. Pneumonia and bronchiolitis in developing countries. *Archives of disease in childhood* 2014;99(10):892-893.
35. Farley R, Spurling G, Eriksson L, Del Mar C. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *The Cochrane Library* 2014.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por bronquiolitis aguda de tipo moderada atendidos en el hospital infantil napoleón franco pareja durante el periodo comprendido entre Septiembre 2016 y Febrero 2017.

Características sociodemográficas		
Mes	N	%
Enero 2017	14	12.0
Febrero 2017	6	5.1
Diciembre 2016	20	17.1
Noviembre 2016	37	31.6
Octubre 2016	24	20.5
Septiembre 2016	16	13.7
Sexo	N	%
Femenino	36	30.8
Masculino	81	69.2
Residencia	N	%
Cartagena	89	76.1
Arjona	1	0.9
Arroyo grande	1	0.9
Barú	2	1.7
Bayunca	2	1.7
Bocachica	2	1.7
Clemencia	1	0.9
Isla grande	1	0.9
Loma Arena	1	0.9
María la baja	5	4.3
Pasacaballos	2	1.7
Pueblo nuevo	1	0.9
San juan Nepomuceno	1	0.9
Santa Ana	2	1.7
Santa Catalina	1	0.9
Turbaco	5	4.3
Estrato	N	%
1	114	97.4
2	3	2.6
TOTAL	117	100%
Edad		
1-3 Meses	87	74,4
4- 6 meses	22	18,8
>6 meses	8	6,8

Tabla 2. Presentación clínica de bronquiolitis de los pacientes hospitalizados en el hospital infantil napoleón franco pareja durante el periodo comprendido entre Septiembre 2016 y Febrero 2017.

Presentación clínica de bronquiolitis		
Síntomas	N	%
Fiebre	61	52.1
Rinorrea	91	77.8
Estornudos	9	7.7
Tos	97	2.9
Sibilancias	31	26.5
Cianosis	0	0.0
Vómitos	29	24.8
Retracciones	71	60.7
Respiración rápida	64	54.7
Ayudas diagnósticas		
Radiografía	63	58.8
Atrapamiento aéreo	45	42
Infiltrados peribronquiales	18	16.8
VSR (Virus sincitial respiratorio)	35	34.3
TOTAL	117	100

Tabla 3. Valoración de los pacientes hospitalizados por bronquiolitis aguda de tipo moderada atendidos en el hospital infantil napoleón franco pareja durante el periodo comprendido entre Septiembre 2016 y Febrero 2017.

Valoración inicial al ingreso		
Examen físico	N	%
Rinorrea	85	72.7
Retracciones	105	89.7
Sibilancias	88	75.2
Crépitos	28	23.4
Cianosis	2	1.7
Datos antropométricos y aspectos nutricionales		
Peso adecuado para la talla	N	%
Desnutrición	13	11.1
Sobrepeso	33	28.2
Adecuado	61	60.7
TOTAL	117	100

Tabla 4. Antecedentes de los pacientes hospitalizados por bronquiolitis aguda de tipo moderada atendidos en el hospital infantil napoleón franco pareja durante el periodo comprendido entre Septiembre 2016 y Febrero 2017.

Antecedentes personales y familiares		
Antecedentes	N	%
Rinitis alérgica	15	12.3
Dermatitis alérgica	2	1.7
Alergia alimentos/medicamentos	1	0.9
Asma en algún familiar (no mamá/papá)	8	6.8
Asma materna	25	21.4
Asma paterna	22	18.8
Antecedente familiar de rinitis alérgica	5	4.2
Antecedente familiar dermatitis alérgica	0	0.0
Enfermedades en el embarazo	24	20.5
Anemia	1	0.9
Crisis asmática durante el embarazo	1	0.9
Diabetes gestacional	2	1.7
PreClampsia	11	9.3

Infección de vías urinarias (IVU)	7	6.0
Ruptura prematura de membrana (RPM)	1	0.9
Varicela	1	0.9
Vía de parto	N	%
Vaginal	63	53.4
Cesárea	54	46.2
Enfermedad perinatal y/u otros	11	9.3
Ictericia neonatal	2	1.7
Sepsis neonatal	2	1.7
Taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN)	7	6.0
Lactancia materna	111	94.9
Vacunación	112	95.7
TOTAL	117	100

Tabla 5. Condiciones medio-ambientales de los pacientes hospitalizados por bronquiolitis aguda de tipo moderada atendidos en el hospital infantil napoleón franco pareja durante el periodo comprendido entre Septiembre 2016 y Febrero 2017.

Condiciones medio-ambientales		
Servicios públicos	N	%
Agua	4	3.4
Luz	1	0.9
Gas	8	6.8
Agua/gas	2	1.7
Factores de riesgo	N	%
Enfermos en casa	51	44.4
Fumadores	21	18.0
Cocinan con leña	12	10.3
Mascotas	21	18.0
Biomasa	33	28.2
TOTAL	117	100

Tabla 6. Tratamiento farmacológico de los pacientes hospitalizados por bronquiolitis aguda de tipo moderada atendidos en el hospital infantil napoleón franco pareja durante el periodo comprendido entre Septiembre 2016 y Febrero 2017.

Tratamiento farmacológico de bronquiolitis		
Manejo	N	%
Adrenalina	110	94
Salbutamol	88	75.2
Corticoides	28	23.9
Macrólidos	38	32.5
TOTAL	117	100
Requerimiento Oxígeno	N	%
Día 1	73	62,4
Día 3	45	38,5
Día 5	28	23,9
Dispositivo de alto flujo	27	37,0

Tabla 7. Clasificación y curso clínico de bronquiolitis de los pacientes hospitalizados por bronquiolitis aguda de tipo moderada atendidos en el hospital infantil napoleón franco pareja durante el periodo comprendido entre Septiembre 2016 y Febrero 2017.

Cuadro de bronquiolitis		
Evolución	N	%
Día 1	117	100
Leve	9	7.7
Moderada	105	89.7
Severa	3	2.6
Día 2	114	96.9
Leve	38	32.5
Moderada	68	58.1
Severa	6	5.1
De alta	2	1.7
Día 3	110	93.5
Leve	37	31.6
Moderada	42	35.9
Severa	9	4.3
De alta	22	18.8
Día 4	79	67.2
Leve	21	18.0
Moderada	29	24.8
Severa	6	5.1
De alta	23	19.6
Día 5	50	42.5
Leve	23	19.7
Moderada	10	8.6
Severa	4	3.4
De alta	13	11.1

Tabla 8. Factores asociados a la mejoría de bronquiolitis en los pacientes hospitalizados por bronquiolitis aguda de tipo moderada atendidos en el hospital infantil napoleón franco pareja durante el periodo comprendido entre Septiembre 2016 y Febrero 2017.

Factores asociados a la mejoría de bronquiolitis			
Factor	Mejoría < 6 días N= 83	No mejoría N= 34	Valor p
Presentación clínica de bronquiolitis			
Edad			
1-3 meses	60 (72,3)	27 (79,4)	0,4256
4-6 meses	18 (21,7)	4(11,8)	0,2123
>6 meses	5(6,0)	3(8,8)	0,5859
Sexo			
Femenino	26(31,3)	10(29,4)	0,8386
Masculino	57(68,7)	24(70,5)	0,8386
Duración síntomas	3 [2 - 6]	3 [2 -5]	
Retracciones al ingreso	50(60,2)	21(61,8)	0,8782
Polipnea al ingreso	47(56,6)	17(50,0)	0,5132
Sibilantes al ingreso	20(24,1)	11(32,3)	0,3581
VRS	15 (22,1)	23 (69,7)	<0,0001
DNT x Peso para la talla	6 (8,8)	7 (14,3)	0,0346
Sobrepeso x Peso para talla	25(30,1)	8(23,5)	0,4719

Rinitis alérgica	6 (8,8)	9 (18,4)	0,0047
Alergia alimentaria	1 (1,5)	0 (0,0)	0,5221
Dermatitis Alérgica	0(0,0)	0(0,0)	0,5203
Recibió lactancia materna	81(97,6)	30(88,2)	0,0372
Tiene PAI al día	81(97,6)	31(91,2)	0,1193
Cumple Índice predictor de asma	31(37,4)	11(32,4)	0,6089
Hacinamiento	62(72,7)	25(73,5)	0,8953
Fumadores	13(15,7)	8(23,5)	0,3140
Cocina con leña	9(10,8)	3(8,8)	0,7436
Mascotas	12(14,5)	9(26,5)	0,1242
Biomasa	22(26,5)	11(32,4)	0,5233
Requerimiento Oxígeno D1	41(49,4)	32(94,1)	<0,0001
Requerimiento Oxígeno D3	13(15,7)	32(94,1)	<0,0001
Requerimiento Oxígeno D5	0(0,0)	28(82,4)	<0,0001
Requerimiento O2 Alto Flujo	0(0,0)	27(84,4)	<0,0001
Adrenalina durante la hospitalización	62 (91,2)	48 (98,0)	0,2552
Salbutamol durante la hospitalización	49 (72,1)	39 (79,6)	0,4776
Corticoides durante la hospitalización	13 (19,1)	15 (30,6)	0,2228
Macrólidos durante la hospitalización	24(28,9)	14(41,2)	0,1985

Tabla 9. Asociación entre los factores condicionantes y la bronquiolitis en los pacientes hospitalizados por bronquiolitis aguda de tipo moderada atendidos en el hospital infantil napoleón franco pareja durante el periodo comprendido entre Septiembre 2016 y Febrero 2017.

	OR Crudo	IC 95%	OR Ajustado	IC 95%
Desnutrición P/T	0,71	0,12 – 3,01	0,21	0,03 – 1,50
Índice predictor de asma positivo	0,80	0,31 – 2,00	1,95	0,46 – 8,26
Exposición a Biomasa	1,33	0,50 – 3,40	2,06	0,39 – 10,79
Infección por VSR	2,55	0,83 – 8,11	0,97	0,17 – 5,47
Requerimiento O₂ Día 1	16,39	3,69 – 147,16	16,15	1,67 – 156,35
Requerimiento O₂ día 3	86,15	17,44 – 780,39	84,98	8,82 – 8,1839
Requerimiento O₂ día 5	-	-	-	-
Requerimiento de dispositivo de Alto flujo Oxígeno	-	-	-	-
Lactancia materna	0,19	0,02 – 1,39	0,03	0,01 – 0,60
Rinitis alérgica	2,43	0,67 – 8,45	3,12	0,66 – 14,63