



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”



FENOTIPOS CLÍNICOS DE BRONQUIOLITIS EN LACTANTES QUE
ASISTEN A LA EMERGENCIA PEDIÁTRICA HOSPITAL DE NIÑOS “DR.
JORGE LIZARRAGA”
JUNIO 2022- JULIO 2023

AUTOR: MARIAN J BOLIVAR R
C.I: 22.426.132

VALENCIA, 2024



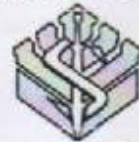
REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



**FENOTIPOS CLÍNICOS DE BRONQUIOLITIS EN LACTANTES QUE
ASISTEN A LA EMERGENCIA PEDIÁTRICA HOSPITAL DE NIÑOS
"DR. JORGE LIZARRAGA" JUNIO 2022- JULIO 2023**
(Trabajo de investigación para ser presentado ante la comisión de postgrado de
la Universidad de Carabobo para optar por el título de especialista en
Pediatria Puericultura)

AUTOR: MARIAN BOLIVAR
TUTOR: DRA. JACQUELINE PARRA
NEUMONÓLOGO PEDIATRA

VALENCIA, 2024



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

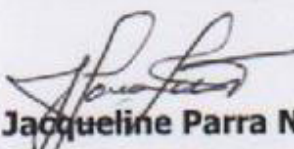
FENOTIPOS CLINICOS DE BRONQUIOLITIS EN LACTANTES QUE ASISTEN A LA EMERGENCIA PEDIÁTRICA HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA JUNIO 2022 - JULIO 2023


Presentado para optar al grado de **Especialista en Pediatría y Puericultura** por el (la) aspirante:

BOLIVAR R., MARIAN J.
C.I. V - 22426132


Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Jacqueline Parra Niño C.I. 9144787, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **28/06/2024**


Prof. Jacqueline Parra Niño
(Pdte)
C.I. 9144787
Fecha 28-6-2024


Prof. Elsa J. Lara
C.I. 7112322
Fecha 28/06/24




Prof. Ingrid Rios
C.I. 14956711
Fecha 28/06/24

TG:18-24



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”



FENOTIPOS CLÍNICOS DE BRONQUIOLITIS EN LACTANTES QUE ASISTEN A LA EMERGENCIA PEDIÁTRICA HOSPITAL DE NIÑOS “DR. JORGE LIZARRAGA” JUNIO 2022- JULIO 2023

Autor: Marian J. Bolívar R.

RESUMEN

La bronquiolitis es una enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias bajas representando uno de los motivos de ingreso en menores de 2 años. Actualmente la bronquiolitis es una enfermedad heterogénea donde las características clínicas, antecedentes personales, familiares, factores ambientales y epidemiológicos influyen en la susceptibilidad y gravedad de la enfermedad. Esta heterogeneidad está dada por fenotipos o perfiles (A, B, C, D) **Objetivo General:** Determinar los fenotipos clínicos en lactantes que asisten a la emergencia pediátrica con diagnóstico de bronquiolitis **Metodología:** Investigación de tipo observacional prospectivo, comparativo de corte longitudinal. La muestra estuvo constituida por 70 pacientes con bronquiolitis a quienes se clasificó por fenotipos según sus antecedentes y comportamiento clínico **Resultados:** Predominó el género masculino (61%) en lactantes menores de 12 meses (90,08%). El lugar de procedencia más recuente fue urbano (55,71%). El fenotipo de bronquiolitis más frecuente fue el perfil A (34,13%). Los factores de riesgo más frecuentes fueron el asma (69,23%) la rinitis (46,15%) y dermatitis (38,46%) en los pacientes con Perfil A. Los pacientes más severamente comprometidos al ingreso fueron los del perfil A, los del perfil D presentaron el puntaje más bajo en el Score empleado (77,77%). Se comparó la respuesta al tratamiento en los diferentes fenotipos a las 48 horas y al egreso, se evidenció que hubo una respuesta significativa ($p < 0,05$) en todos los grupos. La única complicación observada fue la atelectasia (14, 28%). El agente causal aislado fue el VSR. (24,28%) mientras que el 68,57% no se realizó estudio por lo que se desconoce agente causal **Conclusiones:** Predominó el género masculino en lactantes menores de 12 meses. El lugar de procedencia más recuente fue urbano. El fenotipo de bronquiolitis más frecuente fue el perfil A. Los factores de riesgo la historia familiar con antecedentes de atopia resultaron los más frecuentes. Los pacientes más severamente comprometidos al ingreso fueron los del perfil A. Al comparar la a respuesta terapéutica entre los grupos de estudio se observó mejoría clínica con respecto a la terapia instaurada. La única complicación observada fue la atelectasia. El agente causal aislado fue el VSR en el perfil C.



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”



CLINICAL PHENOTYPES OF BRONCHIOLITIS IN INFANTS ATTENDING THE PEDIATRIC EMERGENCY CHILDREN'S HOSPITAL “DR. “JORGE LIZARRAGA” JUNE 2022- JULY 2023

Author: Marian J. Bolívar R.

SUMMARY

Bronchiolitis is an inflammatory disease of the lower respiratory tract, representing one of the reasons for admission in children fewer than 2 years of age. Currently, bronchiolitis is a heterogeneous disease where clinical characteristics, personal and family history, environmental and epidemiological factors influence the susceptibility and severity of the disease. This heterogeneity is given by phenotypes or profiles (A, B, C, D) General Objective: Determine the clinical phenotypes in infants who attend the pediatric emergency with a diagnosis of bronchiolitis Methodology: Prospective, comparative longitudinal observational research. The sample consisted of 70 patients with bronchiolitis who were classified by phenotypes according to their history and clinical behavior. Results: The male gender predominated (61%) in infants less than 12 months (90.08%). The most common place of origin was urban (55.71%). The most common bronchiolitis phenotype was profile A (34.13%). The most frequent risk factors were asthma (69.23%), rhinitis (46.15%) and dermatitis (38.46%) in patients with Profile A. The most severely compromised patients on admission were those with profile A , those in profile D presented the lowest score in the Score used (77.77%). The response to treatment in the different phenotypes was compared at 48 hours and at discharge, it was evident that there was a significant response ($p < 0.05$) in all groups. The only complication observed was atelectasis (14, 28% the isolated causal agent was RSV (24.28%) while 68.57% did not undergo a study, so the causal agent is unknown. Conclusions: The male gender predominated in infants less than 12 months. The most frequent origin was urban. The most frequent bronchiolitis phenotype was profile A. The risk factors, family history with a history of atopy, were the most frequent. The most severely compromised patients on admission were those with profile A. When comparing the Therapeutic response between the study groups, clinical improvement was observed with respect to the established therapy. The only complication observed was atelectasis. The isolated causal agent was RSV in profile C.

DEDICATORIA

Primeramente Dios quien nos guía y permite cada pasó dado hacia el aprendizaje.

A mis padres porque sin ellos no llegaría donde estoy, mi hijo Geraldo De Marcos por ser mi impulso cada día, mi fuerza e inspiración en los momentos difíciles para lograr la meta final, a mi familia, mis hermanos principalmente José Vicente, Luis José.

También se la dedico a Julio César por la paciencia y el apoyo durante estos tres años.

A mis profesores, grandes ejemplos a seguir.

A la tutora de este trabajo Dra. Jacqueline Parra, gran profesional, quien me ayudo a plasmar ideas y materializar mi estudio, y mi ejemplo a seguir en un próximo paso, a todo el personal con el cual compartí estos tres años de mi vida, mis compañeras y especial amiga Dora y Raíza, a esos niños, niñas y padres que me permitieron aprender y soñar con el profesional que quiero ser, a todos y más de ustedes muchas gracias.

ÍNDICE GENERAL

	Pag.
INTRODUCCIÓN	1
MATERIALES Y METODOS	10
RESULTADOS	12
DISCUSION	17
CONCLUSION	21
RECOMENDACIONES	22
BIBLIOGRAFIA	23
ANEXOS	27

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis aguda se define como el primer episodio de dificultad respiratoria bronquial distal asociada o no a sibilancias, en un lactante menor de 2 años, la cual suele estar precedida de síntomas catarrales, causada principalmente por agentes virales.¹

Por esta asociación a dificultad respiratoria, la bronquiolitis es la principal causa de hospitalización por enfermedad en pediatría, sobre todo en el grupo de edad menor de 2 años donde representa más del 90% de los ingresos, el 10- 20% de los niños atendidos son hospitalizados y la existencia de factores de riesgo como la prematuridad, enfermedades pulmonares congénitas, exposición a humo de cigarrillo, ausencia de lactancia materna enfermedades cardiovascular y la inmunodeficiencia, se asocia con formas de más gravedad. Aunque la mayoría de los niños hospitalizados son previamente sanos, la mortalidad en estos últimos es prácticamente nula, pero tiene una elevada morbilidad.²

Por otro lado, a nivel mundial, se ha estimado que ocurrieron al menos 33,8 millones de episodios de infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) asociadas a VSR en niños menores de 5 años en el año 2018, con una incidencia de más del doble en países en desarrollo en relación con países industrializados. Bronquiolitis aguda grave por VSR fue responsable de 3.4 millones de hospitalizaciones y de 66.000 a 199.000 muertes en niños pequeños en todo el mundo, con el 99% de estas muertes ocurridas en países en desarrollo.³

En el Reino Unido, las admisiones hospitalarias por Bronquiolitis aguda aumentaron de 33.472 en 2018 y 2019 hasta 81.787 en 2013-2014. En España, para el año 2020 la tasa anual de hospitalización fue del 24/1000 en menores de 12 meses. Los ingresos suponían el 18% de todas las hospitalizaciones pediátricas.⁴

En Estados Unidos, es la causa más frecuente de hospitalización de los lactantes durante los primeros 12 meses de vida. Se producen aproximadamente 100.000 ingresos por bronquiolitis, con una tasa promedio de hospitalización de 5.2 por 1.000 niños menores de 24 meses de edad,

siendo responsable de alrededor de 150.000 hospitalizaciones por año en 2013 a 2015, la Bronquiolitis representó aproximadamente 1.868.000 consultas de niños menores de 2 años al servicio de urgencias, en el 2016, 800 mil menores de 2 años padecieron de Bronquiolitis, de ellos solo 100 mil requirieron ingresos hospitalarios, de 15-35% en UTIP, de un 8-20% asistidos con ventilación mecánica, y un número de fallecimientos anual entre 200 a 500 pacientes.⁵

En cuanto a América latina, estudios en México han demostrado que la bronquiolitis en períodos estacionales afecta cerca del 10% de los lactantes, de los cuales el 15% requieren ingreso hospitalario.⁶

Por su parte Venezuela, para el año 2011, registró un total de 62.609 casos de bronquiolitis en menores de 2 años. En el departamento de pediatría del Hospital Universitario de Caracas, según el servicio de estadística y registros médicos, durante los años 2010-2011, se hospitalizaron 900 pacientes, de los cuales 126 fueron por dicho diagnóstico, representando la quinta causa de hospitalización.⁷

En Carabobo, (Medina, 2012) en Valencia, realizó un estudio de tipo prospectivo comparativo en Hospital de niños Jorge Lizárraga pacientes con bronquiolitis donde se observó un predominio de pacientes en el grupo de 0 a 6 meses de edad (71,42%) y sexo masculino donde el agente principalmente identificado fue el Virus sincitial respiratorio.⁸

Igualmente, (Andrade, 2013), realizó un estudio en el cual se determinó que la bronquiolitis junto con las neumonías ocupó el primer lugar de las hospitalizaciones por infecciones respiratorias bajas en el centro hospitalario Dr. Ángel Larralde.⁹

Con respecto a la etiología de la bronquiolitis, el virus sincitial respiratorio (VSR) es el virus detectado con más frecuencia. causando aproximadamente el 70-80% de las bronquiolitis. De éste se han identificado dos grupos principales de VSR, el grupo A y el B, con diversos linajes dentro de ambos grupos, que afectan al 75% de los lactantes en su primer año de vida, con mayor incidencia entre los 2 y los 3 meses de edad y un pico de máxima incidencia entre los meses de noviembre y febrero, seguido por rinovirus, clásicamente asociado con el catarro común en adultos y niños, el cual es reconocido en la actualidad como el segundo virus más frecuente en la

bronquiolitis del lactante. Sin embargo, en el 2009 se identificó un tercer grupo, el C, del que ya se han descrito más de 50 serotipos. Su circulación típica a lo largo de todo el año. El Rinovirus, por su parte, clásicamente es asociado al catarro común, es el segundo agente causal más frecuente en bronquiolitis, se han identificado tres grupos A, B Y C, los cuales A y C se asocian a mayor gravedad en relación al grupo B.¹El metapneumovirus humano (hMPV) es otro virus que tiene muchas similitudes desde el punto de vista virológico con el VSR, se conforma de dos grupos dentro de hMPV, denominados A y B, que a su vez pueden ser divididos en al menos dos subgrupos cada uno, A1, A2 y B1, B2. El hMPV en niños sanos sin síntomas respiratorios, afecta predominantemente a lactantes menores de 12 meses de edad. El bocavirus (HBoV) infecta a los niños entre 6 meses y 2 años son los de mayor riesgo de sufrir infecciones por este virus adenovirus, metapneumovirus (hMPV), y con menos frecuencia parainfluenza y virus de la gripe.¹

Estos virus respiratorios, en general, se transmiten por contacto directo o partículas de aerosol y se replican en un inicio en las vías respiratorias superiores, ocasionando activación de células epiteliales nasales y otros grupos celulares que generan daño local y activación de células como el mastocito, que libera histamina y proteasas lo cual altera la permeabilidad vascular con producción de edema de la mucosa nasal y estimulación de las glándulas secretoras, responsables de la obstrucción nasal y rinorrea que se producen en el período inicial de la enfermedad. En el transcurso de 5 a 7 días el virus alcanza la vía respiratoria baja y allí conducen a un evento fisiopatológico cuyo resultado final es un efecto citopático directo en las células epiteliales con una respuesta inmunitaria del huésped. Aquí el virus por medio de sus proteínas de fijación específicas, se une a un receptor de la célula, pierde su envoltura e introduce en ella su material genético, allí se replica e invade otras células. La célula epitelial se activa y libera diferentes quimoquinas. También el elemento viral puede ser captado por células presentadoras de antígenos como la célula dendrítica la cual lo recibe a través de receptores como los Toll like receptor y al igual que la célula epitelial, libera mediadores como la Interleuquina 1 la cual activa al linfocito T que media la respuesta de otros grupos celulares. Normalmente, como resultado de la activación inmune innata, se produce rápidamente una explosión temprana de interferón (IFN) de tipo lambda I/III después de la infección viral respiratoria. Esto será seguido por una inducción de citocinas como interleucina 1 (IL1) , Interleucina 6 (IL6), factor de necrosis

tumoral α , quimiocinas como Interleuquina 8 (IL-8) Proteína Inflamatoria del Macrófago (MIP-1 α) y factores de crecimiento que activan y atraen células linfoides innatas, granulocitos, mastocitos, células dendríticas y monocitos, al sitio de infección los cuales liberan sus productos que tiene efectos sobre la célula epitelial, músculo liso, vasos sanguíneos y glándulas mucosas. El efecto combinado del virus y la respuesta inflamatoria conduce a: lesiones anatómicas con apoptosis de la célula epitelial, edema en la matriz extracelular, destrucción de células ciliadas, aumento de detritos celulares y aumento de la producción de moco, con formación de tapones, dando lugar a la aparición de tos por estimulación de receptores carinales por el exceso de moco y estrechamiento de la vía aérea, mediada por el edema inducido en parte por la liberación de óxido nítrico y la broncoconstricción producida por la liberación de leucotrienos y prostaglandinas por parte del mastocito y eosinófilo. Todo ello da como resultado la obstrucción de la pequeña vía aérea. Estas lesiones conducen a la formación de atelectasias en unas zonas y áreas de hiperinsuflación en otras.^{2,4}

Por otro lado, los virus como el Rinovirus y VSR se unen a receptores muscarínicos estimulando la liberación de acetilcolina condicionando broncoconstricción. Este edema y broncoconstricción es más frecuentemente ocasionado por RV y VSR y son los responsables de la aparición de sibilancias. Adicionalmente, se ha descrito que una de las células blanco del VSR es el neumocito Tipo I. Allí se ha demostrado que el VSR incrementa los niveles del Uridintrifosfato (UTP) en el epitelio alveolar ocasionando disminución de la reabsorción de sodio e inhibición del clearance alveolar con subsecuente acumulación de líquido en este espacio, lo que junto con el acúmulo de detritus, reduce aún más la difusión de oxígeno a este nivel. Este líquido acumulado se asocia con la aparición de crepitantes en el niño afectado con VSR al igual que la hipoxemia sostenida y gran dificultad respiratoria que suele producirse en el lactante colonizado por este virus. La interacción entre todos los factores generados por la presencia de cualquiera de estos virus es compleja, ya que actúan de forma coordinada reclutando y activando células en la vía aérea. Tanto las infecciones por VSR, rinovirus y otros virus respiratorios muestran diversos mecanismos patogénicos, comunes unos y otros muy distintos.

Considerando estos cambios tan característicos en la vía aérea que se relacionan con los síntomas respiratorios el diagnóstico de la bronquiolitis se hace principalmente por los signos clínicos.

Tras un breve período de incubación, el cuadro se inicia con síntomas de vías respiratorias altas como rinorrea, estornudos y tos, con o sin fiebre, habitualmente no muy elevada. En un periodo de 1 a 4 días, la tos se hace más persistente, apareciendo irritabilidad, rechazo de la alimentación, taquipnea, dificultad respiratoria, auscultación de sibilancias y/o crepitantes. La tos es el síntoma predominante suele ser seca, en accesos, paroxística, la dificultad respiratoria de intensidad creciente alcanza su máxima expresión en 24-48 horas, momento en el que se producen la mayoría de los ingresos hospitalarios. El diagnóstico debe estar apoyado en antecedentes familiares y pródromos correspondiente a la evolución de la enfermedad ya que pueden existir factores genéticos que se asocian a la forma de presentación clínica. Varios estudios (Bonnelykke et al 2018; Hisby 2017) demostraron que los pacientes que tienen antecedentes familiares de asma y desarrollan bronquiolitis suelen presentar alteración en gen relacionado con la cadherina3 (CDHR3), que se relacionan con afectación por Rinovirus y se presentan muy frecuentemente con sibilancias. Por su parte, Pasanen et al (2018) plantearon la hipótesis de que la expresión reducida de NKG2D predispone a los niños a adquirir bronquiolitis grave por VSR y que la disminución de la expresión puede estar modulada por el genotipo NKG2D. Estos pacientes suelen tener más compromiso respiratorio y relacionarse con hipoxemia. La mayoría de consensos actuales para el diagnóstico y manejo de Bronquiolitis como el de la Asociación Americana de Pediatría (2020), la Sociedad Canadiense de Pediatría (2019) y la Sociedad Europea de enfermedades respiratorias (2019) no recomiendan estudios diagnósticos en los casos de rutina ya que solo generan gastos, retrasan el tratamiento y no aportan datos adicionales para establecer conducta. En el contexto de COVID 19, estas sociedades recomiendan solicitar PCR para SARS cov 2 para decidir el sistema de aislamiento. Por otro lado, las pruebas de diagnóstico rápido de infección por virus respiratorios y las pruebas de cribado de infección bacteriana solo deben emplearse de forma muy selectiva. Estos Test tienen una sensibilidad y especificidad variables dependiendo del tipo de prueba y en el momento en el cual es usada. Su valor predictivo positivo es alto en el pico de incidencia estacional, pero disminuye considerablemente en tiempos de baja prevalencia.^{3,4,5}

En cuanto a estudios de imagen, en general no se recomienda realizar radiografía de tórax de rutina en los pacientes con bronquiolitis aguda típica. Solo en aquellos casos que no respondan al tratamiento en 24 horas, empeore el score de severidad o exista sospecha clínica de

coinfeción bacteriana y se presenten con dificultad respiratoria de moderada a severa, se solicitará un estudio radiológico de tórax simple. En estos casos se pueden apreciar signos de atrapamiento aéreo bilateral, infiltrados intersticiales, peribronquiales, atelectasias segmentarias o lobares o puede coexistir una neumonía con infiltrados alveolares con consolidación en los casos muy severos y en infecciones por SARS cov 2.

Una vez que se establece el diagnóstico clínico, debe hacerse la Estratificación del grado de severidad. Existen numerosas escalas validadas que combinan signos clínicos y constantes vitales para valorar la gravedad de la bronquiolitis y la necesidad de tratamiento y evolución. Entre ellas se encuentran la escala de Wood Downes modificada por Ferres la cual incluye parámetros objetivos y simplificados de severidad donde se considera bronquiolitis leve 1-3 puntos, moderada 4-7 puntos, grave de 8-14 puntos (Anexo C)

Adicional a los hallazgos clínicos y la valoración de la gravedad, el diagnóstico de la bronquiolitis está basado en que actualmente existe una gran evidencia de que la bronquiolitis constituye una condición heterogénea representando un continuo de diferentes enfermedades que muestran determinados mecanismos patobiológicos (endotipos) y se presenta con hallazgos clínicos observables similares (fenotipos) lo cual finalmente requerirá un tratamiento individualizado. Después de una revisión científica de los aspectos genéticos, moleculares, inmunológicos y patobiológicos determinantes con una evidencia sólida que implica una heterogeneidad de la bronquiolitis y sus posibles endotipos, existen propuestas actualizadas para el uso clínico de estos conocimientos y así lograr el inicio de un abordaje terapéutico individualizado determinando los fenotipos clínicos de bronquiolitis.

En este sentido, teniendo en cuenta las aproximaciones multidimensionales para integrar los factores moleculares, patógenos virales, respuestas inmunes y el microbioma pulmonar, se ha encontrado un camino hacia los potenciales mecanismos individuales de las infecciones de vías respiratorias en los niños. Es así como en abril del 2020, Arroyo y colaboradores realizaron un estudio piloto con el objetivo de proponer una estratificación clínica rigurosa para la predicción de resultados potenciales en niños con un primer episodio de infección respiratoria viral, específicamente en niños menores de 2 años, en este estudio se evaluaron antecedentes

familiares, se registraron fenotípicamente distintos resultados clínicos, hallazgos radiológicos y perfiles de citoquinas de aspirado de mucosa nasal. Se incluyeron niños a término menores de 2 años, hospitalizados por primera vez por una infección respiratoria viral confirmada por PCR, excluyendo los que tenían comorbilidades asociadas, y se realizaron medidas de citoquinas de muestra nasal, para identificar los niveles de IFN gamma, IL -10, IL- 13, IL-1B, IL-4, FNT- alfa, análisis de las radiografías de tórax e identificación de variables clínicas con la subsecuente clasificación en fenotipos según las siguientes definiciones : 1. *Fenotipo leve* : niños hospitalizados por síntomas persistentes pero sin hipoxemia, sibilancias o retracciones subcostales con indicaciones de hospitalización distintas como por ejemplo intolerancia a la vía oral o riesgo social. Esta forma de presentación estaba asociada a virus respiratorios diferentes a Rinovirus y VSR tipo 2. El estudio radiológico solía ser normal 2. *Fenotipo hipoxémico*: niños con score de severidad de moderado a severo, con presencia de crepitantes a la auscultación, necesidad de soporte de oxígeno, sin antecedentes familiares de sibilancias. El estudio radiológico solía mostrar atrapamiento aéreo en los casos moderados e infiltrados intersticiales y /o alveolares en los casos severos. Este fenotipo se asocia a infecciones por VSR, 3. *Fenotipo sibilante* caracterizado por sibilancias a la auscultación, retracciones subcostales y ausencia de hipoxemia. Con antecedentes familiares de sibilancias. El estudio radiológico de tórax suele mostrar atrapamiento tanto en los casos moderados como severos. Este fenotipo se asocia a infecciones por RV y más raramente a VSR.

Otra propuesta realizada por Dumas y colaboradores lo clasifica en 4 perfiles; *Perfil A*: niños con antecedente familiar de sibilancia y/o eczema, con sibilancias durante la presentación al Departamento de Urgencias. Alta probabilidad de infección por rinovirus y respuesta a broncodilatadores y antiinflamatorios. *Perfil B*: niños con sibilancias durante la presentación al Departamento de Urgencias, pero *sin* antecedente de sibilancia y/o eczema. Alta probabilidad de infección por VSR. Respuesta variable a broncodilatadores y antiinflamatorios *Perfil C*: niños más gravemente enfermos con tirajes moderados o graves durante su presentación al Departamento de Urgencias o su estancia hospitalaria. Mayor probabilidad de estar hospitalizados por más de siete días. Hipoxemia, crepitantes o sibilancias a la auscultación. Alta probabilidad de infección por VSR. Poca o nula respuesta a broncodilatadores y

antiinflamatorios Y *Perfil D*: niños con enfermedad menos grave. Muchos sin sibilancias; con o sin tirajes leves con la estancia hospitalaria más corta asociados a virus diferentes a RV y VSR.¹⁰

Bajo estas consideraciones, se han establecido lineamientos terapéuticos más individualizados, aunque la mayoría de los consensos internacionales han establecido que en general el paciente con bronquiolitis solo debería recibir tratamiento de soporte, con lavado nasal, oxigenoterapia, nutrición adecuada e hidratación, elementos que hacen parte fundamental del manejo de esta patología y que indiscutiblemente beneficiaría a todos los niños afectados sin distinción especial. Sin embargo, así como existen fármacos que claramente no están recomendados por estas sociedades tales como la adrenalina, antileucotrienos esteroides inhalados o el uso de antibióticos de manera rutinaria, se encuentran otros más controvertidos, como los agonistas de los receptores B-2 adrenérgicos inhalados y esteroides orales y endovenosos, medicamentos esenciales en el manejo del edema y broncoconstricción de la vía aérea inferior, especialmente en aquellos pacientes con infecciones por RV.

Diferentes estudios han mostrado la necesidad de establecer una terapia farmacológica más dirigida, teniendo en cuenta los factores o condiciones del niño afectado y así lograr una terapia individualizada a cada paciente. Las propuestas actuales de la bronquiolitis van dirigidas al fenotipo considerando la severidad. Es así como se ha demostrado que el fenotipo *sibilante o perfil A* suele responder adecuadamente a la terapia con B2 adrenérgicos y esteroides, mientras que el fenotipo *hipoxémico o Perfil C* (asociado a VSR) no suele responder a estas terapias, ya que el VSR produce bloqueo de receptores B2 e induce Liberación de Interleuquina 17 que causa subexpresión de receptores de esteroides por lo que en estos casos solo se puede establecer la terapia de soporte y el manejo gira en torno a oxigenoterapia a fracciones inspiradas de oxígeno adecuados con soporte y dispositivos adecuados. La mayoría de estudios considera que el fenotipo *perfil D* debe manejarse ambulatoriamente con control exclusivamente de los síntomas (lavado nasal, antipiréticos, soporte nutricional). Algunos estudios sugieren que en vista de la dificultad de obtener identificación etiológica temprana, debería realizarse prueba terapéutica con B2 adrenérgicos y esteroides por 24 horas independientemente del fenotipo, en los grupos con Score de severidad moderado a Severo y omitirlo si no hay mejoría en el Score.

Por todo lo expuesto, esta investigación sustenta su importancia en la frecuencia y gravedad de esta patología para la población menor de dos años, especialmente en los menores de 6 meses, ya que si no se trata oportuna y adecuadamente puede comprometer la vida del niño, además, actualmente existe una fuerte evidencia de la existencia de fenotipos clínicos que se han ilustrado en diversos estudios epidemiológicos, clínicos y moleculares; generando así un análisis basado en cada caso particular con el fin de implementar pautas terapéuticas dirigidas e individualizadas. Por tanto es fundamental difundir el conocimiento actualizado de la bronquiolitis bajo esta perspectiva y lograr instaurar conceptos útiles en el personal de salud, y la familiarización con dichos elementos, ya que se abren nuevas posibilidades de manejo integral de esta patología en la práctica clínica cotidiana y probablemente el surgimiento de guías de práctica clínica específicas dirigidas a cada fenotipo, logrando así implementar una terapia adecuada y de buena calidad para el paciente pediátrico con patología respiratoria, facilitando la toma de decisiones y promoviendo un mejor uso de los recursos del sistema de salud con mayor costo efectividad y disminución de las tasas de ingreso y estancia hospitalarias. Teniendo como base lo anterior y mediante el presente trabajo se buscará establecer pautas de acción hospitalaria que permitan estratificar de forma objetiva a cada paciente, determinar la mejor conducta médica y su pronóstico evolutivo y ser sustento y referencia de otras investigaciones futuras, similares al tema en discusión, en base a la evidencia y estadística local que se registre.

Es por ello que se establece como objetivo general de este estudio el determinar los fenotipos clínicos en lactantes que asisten a la emergencia pediátrica con diagnóstico de bronquiolitis, en el Hospital Pediátrico Dr. Jorge Lizárraga del estado Carabobo, durante el período de Junio 2022 a Julio 2023. Siendo los objetivos específicos del estudio: Clasificar epidemiológicamente la muestra estudiada según edad, género, procedencia y fenotipo de bronquiolitis. Determinar los factores de riesgo asociados a la bronquiolitis según fenotipo. Establecer la severidad de bronquiolitis por fenotipo según el score de Wood Downes modificada por Ferres al ingreso. Establecer relación entre el Fenotipo y el puntaje de severidad al ingreso, 48 horas y egreso, por último, determinar las posibles complicaciones e identificar gérmenes relacionados con la patología.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó una investigación de tipo observacional – prospectivo, comparativo de corte longitudinal que permitió conocer la presentación de objeto de estudio en una situación concreta con un diseño de campo, experimental debido a que hubo intervención por parte del investigador modificando el curso de la enfermedad, teniendo efecto sobre los sujetos en estudio, los hechos se registraron a medida que ocurrieron. La población estuvo constituida por los pacientes pediátricos menores de 2 años, ingresados en la emergencia pediátrica del hospital de niños “Dr. Jorge Lizárraga” con el diagnóstico de Bronquiolitis, en la ciudad de Valencia, del estado Carabobo, previa aprobación de la Dirección de Docencia, Investigación y el Comité de Ética de la Institución, cumpliendo con los parámetros éticos establecidos por la Organización Mundial de la Salud para trabajos de investigación en seres humanos.

La muestra fue de tipo no probabilística de carácter intencional, donde la selección de los individuos se realizó con base a los siguientes criterios de inclusión: todo paciente menor de 2 años con dificultad respiratoria y/o sibilancias al examen físico de cualquier género. Fueron excluidos los pacientes con comorbilidad y enfermedades crónicas (cardiopatías congénitas, malformaciones broncopulmonares, síndromes genéticos, inmunosupresión), prueba antigénica rápida positiva para SARS COV 2, uso de terapia broncodilatadora y/o corticosteroides inhalados 48 horas antes de su ingreso al Hospital Pediátrico Dr. Jorge Lizárraga. Valencia, del estado Carabobo, durante el período de Junio 2022 a Julio 2023 los cuales previo consentimiento informado por parte del representante (anexo A), se realizó la evaluación al ingreso, posteriormente a las 48 horas de hospitalización y al egreso. En cada evaluación se registraron los parámetros establecidos en la escala de Wood-Downes modificada por Ferres (severidad). (Anexo B)

Se realizó una recolección de datos demográficos (sexo, edad, procedencia). Factores de riesgo. (Los datos de severidad clínica se registraron mediante el score de Wood Downes modificada por Ferres (Anexo C) escala que fue previamente validada por Flores-González et al. y se estableció el fenotipo de bronquiolitis según los antecedentes y hallazgos clínicos, saturación de oxígeno y radiológicos relacionados con los fenotipos propuestos por Dumas y colaboradores.

(Anexo D). En vista de la situación actual de pandemia a todos los pacientes se les solicitó hisopado para antígenos virales SARS cov 2. Se solicitó radiografía de tórax simple en posición PA para establecer hallazgos de compromiso respiratorio (infiltrados, atelectasias) y descartar comorbilidad pulmonar. Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento con β -2 agonista de acción corta (salbutamol 0.15 μ g x Kg dosis cada 4 horas) y corticoesteroides (Metilprednisolona 2 mg/Kg dosis cada 8 horas). Se consideró mejoría clínica cuando se evidenció el descenso de 2 o más puntos en la escala a las 48 horas posteriores al uso del medicamento. La no mejoría se estimó con el aumento de 1 o más puntos en la escala, no presentar cambios o un descenso de un punto en la escala. Adicionalmente se registraron las complicaciones que se presentaron. En vista de dificultad para costear gastos de aislamiento del virus responsable de la bronquiolitis no se pudo obtener datos al respecto.

Evaluación estadística: Todos los datos fueron registrados en un formato diseñado para tal fin (Anexo B). Los datos fueron procesados según frecuencia y porcentajes y se estableció comparación entre los variables fenotipo y respuesta al tratamiento. Una vez recopilado los datos, se sistematizaron en una tabla maestra en Microsoft [®] Excel, para luego a partir ser tratados en el programa estadístico SPSS, para analizar los datos. Para la comparación de variables cuantitativas, relacionadas según los objetivos específicos propuestos. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de variables cuantitativas paramétricas y Wilcoxon para las no paramétricas según si presentaban una distribución normal o no. Se estableció significancia estadística si p era $< 0,005$

Resultados

Participaron en el estudio un total de 70 pacientes menores de 2 años de edad con diagnóstico de bronquiolitis que cumplieron con criterios de inclusión cuyas características epidemiológicas se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características epidemiológicas

Edad	SEXO					
	F		M		Total	
	F.A	%	F.A	%	F.A	%
0-6m	12	17,14	22	31,44	34	48,56
7-12m	11	15,71	18	25,71	29	41,42
13-18m	01	1,42	02	2,85	03	4,27
19-24m	03	4,28	01	1,42	04	5,71
Total	27	38,55	43	61,45	70	100

F.A: Frecuencia absoluta

La bronquiolitis predominó en el género masculino ocupando más del 61 % (43 casos) mientras que en relación a grupo etario predominaron los lactantes menores de 12 meses (90,08%) con un 48,56 % (34) en lactantes de 0-6 meses y 41,42% (29) en lactantes 7-12meses.

Tabla 2. Lugar de procedencia

Procedencia	PROCEDENCIA	
	F.A	%
Urbano	39	55,71
Rural	31	44,28
Total	70	100

F.A: Frecuencia absoluta

El lugar de procedencia más frecuente fue el área urbana con 55,71% (39casos) mientras que el área rural fue con 44,28% (31) del lugar de procedencia

Tabla 3. Fenotipos más frecuentes

FENOTIPO DE BRONQUIOLITIS

Fenotipo de bronquiolitis	F.A	%
Perfil A	26	34,14
Perfil C	23	32,85
Perfil B	12	17,14
Perfil D	9	12,85
Total	70	100

F.A: Frecuencia absoluta

El fenotipo de bronquiolitis más frecuente fue el perfil A con un 34,13 % (26 casos) seguido de perfil C con un 32,85% (23 casos)

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a bronquiolitis según fenotipo

Factores de riesgo	Perfil A (N=26)		Perfil B (N=12)		Perfil C (N=23)		Perfil D (N=9)	
	F.A.	%	F.A.	%	F.A.	%	F.A.	%
Asma	18/26	69,23	1/12	8,33	3/23	13,04	4/9	44,44
Rinitis	12/26	46,15	5/12	41,66	4/23	17,39	3/9	33,33
Dermatitis	10/26	38,46	5/12	41,66	3/23	13,04	5/9	55,55
Prematuridad	3/26	11,53	2/12	16,66	4/23	17,39	2/9	22,22
Exposición al humo	5/26	19,23	1/12	8,33	2/23	8,69	2/9	22,22
Sin factores de riesgo no identificado	0/26	0	0/12	0	7/23	30,43	0/9	0

F.A: Frecuencia absoluta

Para los factores de riesgo la historia familiar con antecedentes de atopia (Asma, rinitis y dermatitis) resultaron los factores de riesgo más frecuentes asociados al fenotipo A siendo la rinitis, dermatitis y prematuridad los más frecuentemente asociadas al fenotipo B. En el perfil C predominó la prematuridad mientras que en el perfil D predominó la dermatitis y asma.

Tabla 5. Severidad de la Bronquiolitis al ingreso a la emergencia según fenotipo

Fenotipo	SEVERIDAD						TOTAL
	Leve (N:3)		Moderada(N:61)		Severa(N:6)		
	F.A	%	FA	%	FA	%	
Perfil A	1	3,85	25	96,15	0	0	26
Perfil B	1	8,34	11	91,66	0	0	12
Perfil C	0	0	18	78,26	5	21,74	23
Perfil D	1	11,11	7	77,77	1	11,11	9

Fuente: Datos recolectados por el autor

Al evaluar los pacientes mediante el Score de Wood al ingreso se apreció que en todos los perfiles predominó la severidad moderada. El Perfil C fue el grupo que presentó más casos con clasificación severa al Score.

Tabla 6. Severidad de bronquiolitis según Fenotipo al ingreso, 48 horas y egreso

Fenotipo	PUNTAJE			P^a	P^b
	Ingreso X (DE)	48 hrs X (DE)	Egreso X(DE)		
Perfil A (N=26)	5,31(1,43)	3,19(1,12)	0,96 (0,72)	0,000	0,000*
Perfil B (N=12)	5,50(1,33)	3,17(1,09)	0,83(0,70)	0,002	0,002
Perfil C (N=23)	6,91(1,43)	4,35(1,10)	1,30(0,74)	0,005*	0,000
Perfil D (N=9)	4,89(1,39)	2,89(1,09)	0,67(0,73)	0,000	0,000*

P^a Comparación entre ingreso y 48 horas P^b Comparación entre ingreso y egreso (*). Valor de p Obtenido mediante T de Student. El resto de los valores de p fue obtenido mediante Wilcoxon.

Al comparar la respuesta al tratamiento se estableció que tanto a las 48 horas como al egreso hubo una respuesta estadísticamente significativa ($p < 0,05$) uso de broncodilatadores y esteroides en todos los grupos. El perfil C fue el grupo que menor respuesta tuvo a la terapia.

Tabla 7. Complicaciones observadas durante la hospitalización

Complicaciones	F.A	%
Sin complicaciones	60	85,71
Con complicaciones (atelectasias)	10	14,28

Fuente: Datos recolectados por el autor

En cuanto a las complicaciones se observó que solo el 14,28% presento complicaciones representadas en su totalidad por atelectasias.

Tabla 8. Distribución de los pacientes con VSR según el perfil

Fenotipo	GERMEN	
	F.A	%
Perfil A	1	1,42
Perfil B	3	4,28
Perfil C	17	24,28
Perfil D	1	1,42
No se detectó germen	48	68,57
TOTAL	70	100

Fuente: Datos recolectados por el autor

Durante la hospitalización el germen etiológico aislado fue atreves de hisopado nasal, encontrando VSR con 24,28% (22) casos detectados, siendo en el grupo más frecuente en el perfil C, mientras que 68,57%(48) no se realizó estudio, por lo que se desconoce agente causal de patología.

Discusión

Participaron en el estudio un total de 70 pacientes menores de 2 años de edad con diagnóstico de bronquiolitis que cumplieron con criterios de inclusión, donde se evidenció que la distribución por género que predominó fue el género masculino en un 31,44% lo cual concuerda con el estudio realizado por C Gitart et al ¹¹ en España 2019 con 58,6% en el mismo género estos datos también se alinean con la literatura médica global. Esto se explica por las diferencias anatómicas de las vías respiratorias de menor calibre en el sexo masculino con respecto al femenino lo que constituye un factor de riesgo aumentado en los varones

También se demostró que el mayor predominio en los lactantes menores con 48,56% lo cual se comparó con los estudios realizados por R Jiménez et al ¹² en España 2018 con 60% donde este constituye uno de los principales factores de riesgo para recurrencia. Así mismo, el trabajo de los venezolanos de M Ramírez y cols¹³ 2016 determino el grupo etario más afectado fue los menores de 06 meses de edad tiene mayor susceptibilidad dado a la inmadurez inmunológica, el pequeño diámetro de las vías respiratorias, lo que incrementa el riesgo de adquirir y desarrollar infecciones virales

Se determinó que el lugar de procedencia más frecuente que desarrollaron bronquiolitis fue de área urbana con 55,71 %, Este dato se encuentra en línea con las observaciones planteadas por la Organización Panamericana de la Salud, que sugiere que la presencia de contaminantes atmosféricos en grandes ciudades metropolitanas está vinculada a enfermedades bronquiales obstructivas estudios similares concuerdan a los que se presentaron con M Díaz¹⁴ en Perú , 2020 con 68,6% el cual se asocia con la contaminación en áreas urbanas como humo de vehículos contaminantes, considerándose como un factor de riesgo importante para desarrollar bronquiolitis, además en vista de la cantidad significativa a los que provienen de áreas rurales en nuestro estudio con 44,28% lo que concuerda con el estudio de E García¹⁵ en Perú 2022 considerándose que se podría deber a la convivencia cercana con mascotas y animales de granja, a su vez la exposición a biomasas ya que tienen un uso habitual para uso de combustible propio de esta región.

El estudio logró identificar los 4 perfiles, como perfil A, B, C y D. En cuanto al perfil predominante de los pacientes que ingresaron en el periodo de estudio se observó un mayor porcentaje de pacientes con Fenotipo A los cuales predominaron los antecedentes heredofamiliares de asma y/o personales de atopia, sibilancias, y/o eczema siendo el factor asociado más frecuente con 34,14 %. Un estudio similar que se realizó por Sanjuan M et¹⁶ 2019, en Cartagena siendo el fenotipo clínico el perfil A con 39.0% pertenecen los pacientes con alta probabilidad de infección por rinovirus, es decir, con un fenotipo que apunta más hacia un niño asmático atópico, justificando los mecanismos patobiológicos específicos de una representación clínica determinada como la relación de la infección por rinovirus con el desarrollo de asma. Estos hallazgos le dan una importancia adicional a la clasificación de endotipos de bronquiolitis ya que se evaluaría con ellos los elementos asociados a largo plazo muchas alteraciones de las vías biológicas, como inmunidad innata, inmunidad adaptativa, quimiotaxis, respuesta epitelial de las vías respiratorias y genes conocidos del asma alérgica como el gen relacionado con la cadherina3 (CDHR3) primeramente, gen que otorga susceptibilidad al desarrollo de asma temprana y exacerbaciones recurrentes. El perfil C fue el segundo en número de frecuencia, caracterizado por tener presentación con mayor severidad al ingreso hospitalario con relación más frecuente al VSR con un 34% estudio similar a los hallazgos de D. Abella et¹⁷, 2019 en Bogotá, donde se consideró este hallazgo por la presencia de los genes de la inmunidad innata en la infección por VSR ya que en este estudio se demostraron 384 polimorfismos de los nucleótidos de 220 genes involucrados en las respuestas inmunes primaria clínica, la asociación de receptores B2 adrenérgicos en polimorfismos genéticos con la severidad de la bronquiolitis¹⁰

Para los factores de riesgo la historia de familiar con antecedentes de atopia resulto dentro de los factores de riesgo más frecuentes asociados al fenotipo A, siendo el asma 69,23%, la rinitis 46,15% y la dermatitis 38,46 más frecuentes asociadas al fenotipo de estudio que concuerda con el realizado G Ruano¹⁰ Colombia 2020 en lactantes con una posible predisposición genética a atopia tienen un alto porcentaje de linfocitos T – CD4 productores de IL-4 así como una respuesta Th2 predominante, mientras que se identificó un porcentaje más bajo de linfocitos T-CD8 productores de IFN gamma, en cuanto a los antecedentes de prematuridad se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo de bronquiolitis con el cual se relaciona con el estudio realizado por R Esquivel¹⁸ Panamá 2017 con 10,9% lo cual se debe a una respuesta

inmune inadecuada, al tener bajos niveles de anticuerpos neutralizantes y una disminución de inmunidad dada por linfocitos T, a su vez la exposición a humo de tabaco se relaciona con el estudio similar realizado por L Bermúdez et al ¹⁹ 2021 España y E García¹⁵ Perú 2022 ya que el humo del tabaco disminuye los niveles del monofosato adenosina ciclasa e incrementa la actividad de la enzima fosfodiesterasa 4, resultando así hipersensibilidad de las vías respiratoria en los lactantes menores.

Al determinar el grado de severidad de la población estudiada, al momento del ingreso se presentó severidad moderada con 96,15%, esto coincide con los hallazgos de J. C Arredondo²⁰ 2016 Colombia quien encontró que la mayor proporción de los casos fue para una severidad moderada con 67%, se aprecia que en el grupo de perfil A predominaron los antecedentes heredofamiliares de asma, de atopia y sibilancias, al correlacionarlo con estudios similares se contraponen a los hallazgos evidenciados por que el perfil C con 41.3% corresponden a los casos de presentación severa fue el más frecuente seguido del perfil A con 32.7% perfil D con 20% y por último el perfil B con 5.8% hecho que se justifica a que el fenotipo predominante corresponde a mayor predisposición genética y de antecedentes de atopia

En esta investigación el grado de severidad y la respuesta terapéutica fue determinada mediante la escala de Wood Downes modificada por Ferres y se demostró que el perfil B fue el grupo que respondió mejor la terapia instaurada (score clínico de 5,50) con una tendencia progresiva a la disminución en el Score con respecto a los días sucesivos, siendo significativa esta disminución desde el segundo día de evolución, hasta su egreso (score clínico 0,83). Estos resultados son similares a los obtenidos por los estudios de Martínez-Arroyo y cols²¹, los cuales obtuvieron cifras de 87,5%, Serra y cols²² con 78,6% y Paz-Álvarez y cols²³, con 78%, siendo la mejoría clínica asociada al uso de con β -2 agonista de acción corta estos estudios se llevaron a cabo en diversos países latinoamericanos como el nuestro, y ofrecen una perspectiva de la posible tendencia en cuanto a la utilización mismo como parte integral del enfoque terapéutico en estos países. Estudios que se sustentan la administración del uso de broncodilatador basándose en criterios médicos fundamentados en la presencia de factores de riesgo para el asma, género masculino, la procedencia de áreas urbanas con actividad industrial y automovilística además un historial familiar de asma y atopia, encontrándose evidencia en la mejoría clínica en los grupos

estudiados ya que los antecedentes familiares de atopia son significativos debido a que el fenómeno evidenciado no encuentra distinción en fenotipos internacionales ya descrito, si no que el análisis justifica la herencia familiar dominante en todos los fanotipos²⁴

En cuanto a las complicaciones se observó que la única complicación relacionada con la patología fue la atelectasia, siendo más frecuente en un 23.3% el cual es similar al estudio de F Álvarez²⁵ Costa rica 2020, donde se evidencio frecuentemente ese hallazgo de igual manera al presente estudio justificada por la obstrucción bronquial, hipoxemia ocasionada por algunos casos de bronquiolitis severa, retención de secreciones con éstasis de las mismas y producción de tapones mucosos.

Así como el agente etiológico en nuestro estudio, aislado a través de hisopado nasal realizándose panel para gérmenes respiratorios fue el VSR, siendo más frecuente en los pacientes del grupo de perfil C con 24,28% estudio que es similar al de A. Sánchez y cols ²⁶, España 2023 donde se evidencia que en un 50% los pacientes más gravemente enfermos, con score más elevados y mayores complicaciones son ocasionados por VSR.

CONCLUSIONES

1. El mayor porcentaje de pacientes pertenece al género masculino y el grupo etario de lactantes menores de 12 meses, y lugar de procedencia en regiones urbanas.
2. Existe endotipos de bronquiolitis dados por mecanismos genéticos, patobiológicos, inmunológicos y metabólicos que distinguen grupos específicos de presentación clínica formando fenotipos de bronquiolitis determinados, relacionados a su vez con factores epidemiológicos y clínicos que determinaran la evolución y respuesta en cada individuo, siendo más frecuentes en este estudio en fenotipo A
3. Los factores de riesgo, asma, rinitis, prematuridad, exposición a humo son factores predominantes en nuestra población estudiada y por ende se deben esquematizar manejos acorde a este auge de atopia que representa la población.
4. Los pacientes al ingreso se apreció que en todos los perfiles predominó la severidad moderada
5. El tratamiento utilizado los pacientes presentaron una respuesta significativa en el score clínico, pasando de moderado a leve, a partir del 2do día de tratamiento, siendo así significativamente relevante el uso de broncodilatador y corticoesteroides, respondiendo favorablemente en todos los grupos de fenotipos
6. La única complicación observada fue la atelectasia mientras el agente causal aislado fue el VSR en el perfil C.

RECOMENDACIONES

A partir de los resultados obtenidos de esta investigación se realizó una descripción de los fenotipos, característica demográfica según la caracterización fenotípica del grupo etario, para así tener un abordaje específico se debe evaluar y/o crear nuevos protocolos de tratamiento al ingreso en las emergencias pediátricas y optimizar el manejo de la patología de acuerdo a fenotipos específicos.

Se recomienda seguir con esta línea de investigación. Los fenotipos descritos en este trabajo fueron hallados por medio de un análisis en pacientes venezolanos, sería idóneo tratar de determinar nuevos fenotipos propios de la población mediante el mismo análisis. Es importante además identificar el tipo de virus por lo que se recomienda proveer al centro de salud de herramientas para la identificación de los mismos-

Educar al personal de salud, en especial a médicos residentes en formación de postgrado sobre la utilidad e importancia del empleo de scores de severidad adaptados a la población pediátrica.

BIBLIOGRAFIA

1. Fernández B, Paniagua N. Diagnóstico y tratamiento del bronquiolitis aguda en Urgencias. *Protoc diagn ter pediater*. [Internet]. 2020 [Citado 18/7/2022]; 2(1):63-73. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/05_bronquiolitis.pdf
2. García ML, Korta J, Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. *diagn ter pediater*, [Internet]. 2017 (Citado 18/7/2022); 2(1):85-102. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_bronquiolitis_aguda_viral_0.pdf
3. Del Toro L, Martínez I, Martínez I, García A, Diéguez M. Caracterización clínico-epidemiológica de la bronquiolitis en pacientes pediátricos. *Multimedios*, [Internet]. 2021 [Citado 20/7/2022]; 25(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182021000200005&lng=es.
4. M. Ridaó. *Pediatr Inte*, [Internet]. 2021(Citado 25/7/2022); 25 (1): 21 – 28 Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-01/bronquiolitis-y-bronquitis/>
5. Shawn L, Ralston S, Lieberthal H, Brian K, Alverson E, Anne M. et al. The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Clinical Practice Guideline*, [Internet]. 2014 [Citado 2/7/2022]; 134 (5): 1474–1502. Disponible en: <file:///C:/Users/usuario/Desktop/Bronquiolitis5.pdf>
6. Ramírez P, Luevano R, Rojo I, Mellado J. Sodio hipertónico nebulizado en el tratamiento en el tratamiento del bronquiolitis comparado con el tratamiento convencional. *Rev Hos Mex*, [Internet] 2011 [Citado 2/7/2022] 78(1):24-28. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2011/ju1111e.pdf>
7. Rocha R. Bronquiolitis y uso de nebulizaciones con salbutamol, solución salina hipertónica al 3% o ambas. (Trabajo de grado para optar al título de especialista en pediatría). Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2013.

8. Medina J. Respuesta terapéutica con el uso de broncodilatadores, alfadrenérgico (adrenalina) y betadrenérgico (salbutamol), en pacientes con bronquiolitis ingresados en la emergencia pediátrica de la ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera. (Tesis de grado en neumonología pediátrica) Carabobo: Universidad de Carabobo; 2012.
9. Andrade M. Incidencia de infecciones respiratorias bajas en lactantes que ingresan en la emergencia pediátrica del hospital Ángel Larralde (Trabajo de grado en pediatría) Carabobo: Universidad de Carabobo facultad de medicina; 2013.
10. Ruano G Bronquiolitis y fenotipos clínicos, hacia un manejo individualizado (Trabajo de grado para optar al título de especialista en pediatría) Universidad Nacional de Colombia facultad de Medicina; 2020.
11. Guitart C, Alejandra C, Torrús I, Balaguer M, Estebana E, Cambra FJ et al. Impacto de una modificación de la guía de práctica clínica de la Academia Americana de Pediatría en el manejo de la bronquiolitis aguda grave en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Elsev, [Internet]. 2019 [Citado 29/10/2023] (45) 2021: 289-297. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569119302645>
12. R Jiménez, D Martínez, B Guerra, S Pellitero, M de la Torre. Impacto en la práctica clínica de un nuevo protocolo de bronquiolitis aguda. An Pediatric, [Internet]. 2019 [Citado 27/10/2023] 90(2):79-85 Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S169540331830122X>
13. M Ramírez. Eficacia terapéutica de la solución salina hipertónica al 3% vs el salbutamol nebulizados, en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis, ingresados en el hospital pediátrico ingresados en la emergencia pediátrica de la ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (Trabajo de grado en neumología pediátrica) Universidad de Carabobo facultas de medicina 2016
14. M Díaz. Factores de riesgo asociados a bronquiolitis en pacientes menores de 2 años en el Servicio de Pediatría del Hospital II Tarapoto. Huancayo (Trabajo de grado como médico cirujano) Universidad Nacional de San Martín; 2019.

15. E García. Factores asociados para severidad en bronquiolitis aguda en menores de 2 años en un hospital nacional de Huancayo (Trabajo de grado como médico cirujano) Universidad continental facultad de ciencias de la salud; 2022.
16. M Sanjuán, J Escamilla, P Lequerica, M Benavides. Fenotipos clínicos de bronquiolitis aguda y respuesta al salbutamol inhalado en lactantes atendidos en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena. Rev cie biom, [Internet]. 2020 [Citado 15/10/2023]; 9(2):103-118. Disponible en: <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/3158/2685>
17. D Abella, J Bustos. Desenlaces según la caracterización fenotípica en lactantes con bronquiolitis aguda a en la Clínica Infantil Colsubsidio en el 2019 (Trabajo de grado en pediatría) Universidad del Rosario; 2022.
18. R Esquivel. Factores de riesgo para el desarrollo de bronquiolitis severa en niños menores de 2 años admitidos al Hospital del Niño. Pediatr Panam[Internet].2017 [citado 5/11/ 2023]; 45 (3): 26-32. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/08/847855/bronquiolitis-severa-2016453-26-32.pdf>
19. L Bermúdez, M Minambres, M Palomares, I Torres, P López, J Moreno, A Pino. Efecto de la exposición prenatal y posnatal al tabaco en el desarrollo de bronquiolitis aguda durante los dos primeros años de vida. An Pediatric, [Internet]. (Citado 05/12/2023); (2021) 385-395 Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403320302368>
20. Arredondo JC, Cabezas H. Caracterización de la severidad de la bronquiolitis en menores de dos años en el Hospital Niño Jesús de Barranquilla. Bioc, [Internet]. (citado 05/02/2024); 2016 13(1):31-52. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2141>
21. Martínez L, Díaz F, González D, Monteverde N, Serra A, Pedrozo L et al. Admisiones por bronquiolitis en 13 unidades de cuidados intensivos pediátricos del Uruguay. Rev Méd

- Urug, [Internet]. 2023[Citado 29/11/2023]; 37(2) Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902021000201206
- 22.** Serra J, González S, Vásquez P, Carvajal C, Donoso A, Cruces P, et al. Therapeutic variability in infants admitted to Latin-American pediatric intensive units due to acute bronchiolitis. *Rev Chil Pediatr*, [Internet] 2020 [Citado 05/02/2024]; 91(2):216-225. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730540/>
- 23.** Paz L, Peralta Y, Casado S, Figueroa E, Pérez O. Manejo de la bronquiolitis aguda en el servicio de neumología pediátrica de Pinar del Río. *Rev Ciencias*, [Internet]. 2020 [Citado 05/02/2024]; 24(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000500007&lng=es.
- 24.** Domínguez C. Frecuencia del uso de salbutamol en pacientes pediátricos hospitalizados por bronquiolitis aguda en un hospital nacional Lima Perú (Trabajo de grado como médico cirujano) Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2022.
- 25.** F Álvarez. Identificación de los fenotipos de severidad de los pacientes menores de 2 años ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis al hospital nacional de niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera (Trabajo de grado para optar al título de especialista en pediatría) Universidad de Costa Rica; 2020.
- 26.** A Sánchez, A Bellés, M González, L Domingo, E Mir. Relevancia clínica de la codetección viral en lactantes con bronquiolitis por virus respiratorio. *Elsev*, [Internet]. 2023 [Citado 05/02/2024]; 81(2):116-125. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2023.04.009>



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,, Cédula de Identidad....., de nacionalidad, mayor de edad he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondida de forma satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Autorizo la participación de mi representado en el proyecto que lleva por nombre: **FENOTIPOS CLINICOS DE BRONQUIOLITIS EN LACTANTES QUE ASISTEN A LA EMERGENCIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL DE NIÑOS “DR. JORGE LIZARRAGA”**

JULIO 2022- JULIO 2023

Hago conocer que se me ha explicado los procedimientos que serán practicados en mi representado, si por algún motivo o circunstancia deseo retirarme de dicho estudio lo hare previa información dada al autor de este trabajo sin ninguna obligación de cualquier índole.

Firma

Fecha

Testigo 1: _____

Fecha _____

Formato de recolección de datos

Nro _____ **Edad** _____ **Genero** _____ **Procedencia** _____
Peso _____ **Talla** _____

Factores de riesgo: Familiares: Asma _____

Dermatitis _____ **Rinitis** _____ **Exposición a humo** _____ **Prematuridad** _____

Lactancia materna _____

Score de Wood Downes modificada por Ferres

Ingreso Puntaje _____

48 hrs Puntaje _____

Egreso Puntaje _____

Clasificación de fenotipos

Perfil A

Perfil B

Perfil C

Perfil D

Tiempo de estancia hospitalaria **Días** _____

Complicaciones _____

Anexo C

Score de Wood Downes modificada por Ferres

Puntos	Sibilancias	Tiraje	Frecuencia Respiratoria	Frecuencia Cardíaca	Ventilación	Cianosis
0	No	No	< 30	< 120	Buena y simétrica	No
1	Final de espiración	Subcostal	31 - 45	> 120	Regular y simétrica	Si
2	Toda inspiración	+ Intercostal	46 - 60		Muy disminuida	
3	Inspiración y espiración	+ Aleteo nasal			Tórax silente	

Se considera bronquilitis leve 1 - 3 puntos, moderada 4 - 7 y grave 8 - 14.

ANEXO D

Fenotipo de Bronquiolitis

Dumas O et al

- Perfil A:
 - Historia de sibilancias y eccema
 - Sibilancias a la auscultación
 - Asociado a Infección por RV
 - Mayor riesgo de sibilancias recurrentes
 - Respuesta a B2 y Esteroides
- Perfil B:
 - Sibilancias, pero sin historia de eccema.
 - Hipoxemia leve o sin hipoxemia
 - Asociado a Infección por VSR
 - Menor riesgo de sibilancias recurrentes
 - Poca respuesta a B2 y Esteroides
- Perfil C:
 - Niños severamente enfermos. Hipoxémicos
 - Estancia hospitalaria prolongada
 - Mayor ingreso a UCI y ventilación mecánica
 - Etiología combinada predominantemente VSR
 - Poca o nula respuesta a B2 y Esteroides.
- Perfil D:
 - Infección leve, no suele haber sibilantes. Tiraje subcostal leve o ausente
 - No hipoxemia
 - Corta estancia hospitalaria.