



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**EFFECTO DEL SOBREPESO EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y COMPLICACIONES DE
PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE BRONQUIOLITIS DEL 1 DE
ENERO 2019 AL 31 DE DICIEMBRE 2019, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS “DR.
CARLOS SÁENZ HERRERA”, SAN JOSÉ, COSTA RICA.**

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad en
Pediatría para optar por el grado y título de Especialista en Pediatría.

Dra. María Camila Tautiva Rojas
Tutor: Dr. Manuel Enrique Soto Martínez

Costa Rica, 2022

AGRADECIMIENTOS

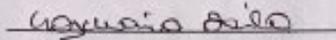
A mi familia y a mis amigos por estar presentes en todo momento.

Al doctor Manuel Enrique Soto Martínez por su guía y sus enseñanzas.

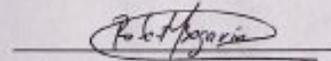
DEDICATORIA

A mi mamá, Martha Sofía.

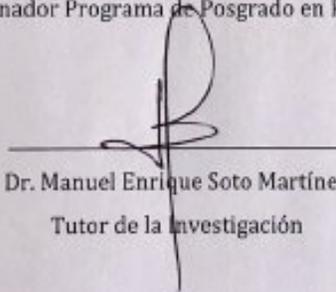
"Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Pediatría del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialidad en Pediatría."



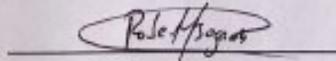
Dra. Lydiana Ávila De Benedictis, Pediatra Neumóloga
Directora del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas



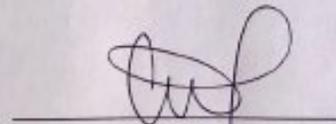
Dr. Roberto Bogarín Solano, Pediatra Endocrinólogo
Coordinador Programa de Posgrado en Pediatría



Dr. Manuel Enrique Soto Martínez
Tutor de la Investigación



Dr. Roberto Bogarín Solano
Lector



María Camila Tautiva Rojas
Sustentante



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, María Camila Tautiva Rojas, con cédula de identidad 801300432, en mi condición de autor del TFG titulado _____

EFECTO DEL SOBREPESO EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y COMPLICACIONES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE BRONQUOLITIS DEL 1 DE ENERO 2019 AL 31 DE DICIEMBRE 2019, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS "DR. CARLOS SÁENZ-HERRERA", SAN JOSÉ, COSTA RICA.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: María Camila Tautiva Rojas

Número de Carné: B36936 Número de cédula: 801300432

Correo Electrónico: macataro@hotmail.com

Fecha: 09/10/2022 Número de teléfono: 72843429

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Manuel Enrique Soto Martínez

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declara contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 118 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se va forzando a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

ÍNDICE

Agradecimientos	II
Índice.....	V
Resumen.....	VI
Índice de tablas.....	VII
Lista de abreviaturas	IX
Introducción.....	
1	
Objetivos.....	2
Metodología.....	3
Criterios de inclusión y exclusión.....	3
Definiciones operacionales.....	4
Análisis de datos	4
Consideraciones bioéticas.....	6
Financiamiento.....	7
Resultados	8
Discusión	11
Conclusiones	16
Tablas.....	17
Anexos	
.....20	
Referencias bibliográficas	23
Formato de artículo científico.....	24

RESUMEN

Objetivo: La bronquiolitis es una enfermedad frecuente en menores de 2 años, muchos de los cuales ameritan hospitalización con significativa morbilidad asociada. Por otro lado, la prevalencia de sobrepeso ha ido en incremento en todas las edades pediátricas y se ha visto asociado a repercusiones negativas en patologías respiratorias concomitantes. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del sobrepeso en la evolución clínica y complicaciones de niños hospitalizados con bronquiolitis en el año 2019.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo que abarcó 12 meses de enero a diciembre del 2019. La información se recolectó de los expedientes electrónicos de los pacientes siguiendo criterios de inclusión y exclusión definidos. Se analizó la información con el programa STATA versión 14.

Resultados: Se recolectó información de 200 pacientes, con una edad promedio de 5.49 meses (0-23 meses, SD 5.45). Cuarenta y siete pacientes (23.5%) fueron catalogados con sobrepeso. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron dificultad respiratoria (94.5%) y taquipnea (89%). La media de días de hospitalización fue de 6.55 días (1-21). El germen más frecuente fue el VRS en un 84.1% de los aislamientos microbiológicos. Los pacientes con sobrepeso tuvieron una estancia hospitalaria más larga (+1.47 días, CI 0.32-2.61, p 0.006) y más días de oxígeno suplementario (+2.6 días, CI 0.69-4.50, p 0.038). Además, tuvieron más riesgo de presentarse con falla ventilatoria al ingreso (OR 3.03, CI 1.13-7.85, p 0.009), más probabilidad de necesitar cánula de alto flujo (OR 2.48, CI 1.18-5.15, p 0.007) y de uso de broncodilatadores (OR 2.13, CI 1.02-4.41, p 0.02). Al controlarse en un análisis multivariado por sexo, edad, antecedentes de prematuridad, hacinamiento o prematuridad; el uso de cánula de alto flujo fue 2.9 veces mayor (OR 2.89, CI 0.06-0.3, p 0.004) y se usaron broncodilatadores hasta 3.2 veces más (OR 3.27, CI 0.08-0.32, p 0.001) en pacientes con sobrepeso.

Conclusiones: Este es el primer estudio en Latinoamérica que describe la asociación entre el sobrepeso y diferencias en la evolución clínica de pacientes con diagnóstico de

bronquiolitis hospitalizados. De acuerdo con nuestros resultados el sobrepeso en pacientes hospitalizados por bronquiolitis podría actuar como un factor de riesgo y conllevar mayor gravedad en la presentación y evolución clínica.

Descriptores: sobrepeso, bronquiolitis, obesidad, infección respiratoria.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características epidemiológicas generales de los pacientes internados con primer episodio de bronquiolitis en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera entre el 1 de enero 2019 y el 31 de diciembre del 2019.....	14
Tabla 2. Características clínicas, evolución y manejo de los pacientes internados con primer episodio de bronquiolitis en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera entre el 1 de enero 2019 y el 31 de diciembre del 2019.	15
Tabla 3. Análisis univariable de comparación de días de evolución y uso de soporte ventilatorio entre pacientes con y sin sobrepeso.....	16
Tabla 4. Análisis univariable de comparación de tratamiento y manejo entre pacientes con y sin sobrepeso	16
Tabla 5. Análisis multivariado de comparación de tratamiento y manejo entre pacientes con sobrepeso controlado por sexo, edad, antecedente de prematuridad, exposición a contaminación y hacinamiento	16

LISTA DE ABREVIATURAS

- CAF: cánula de alto flujo
- HNN: Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
- NSC: nasocánula
- VRS: virus respiratorio sincicial

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es una enfermedad con una alta prevalencia en pacientes menores de 2 años y la principal causa de hospitalización en menores de 1 año previamente sanos, conllevando un aumento en la morbilidad de estos pacientes e implicaciones en ocupación y costos para los servicios de salud.^{1,2} Se trata de una infección viral que afecta vías respiratorias inferiores, causada principalmente por virus respiratorio sincicial (VRS).² Ha sido ampliamente estudiada y se conocen algunos factores de riesgo para una presentación más grave o necesidad de hospitalización; como prematuridad, cardiopatía crónica, inmunodeficiencias o enfermedades neuromusculares.¹

Por otro lado, en la actualidad existe un creciente número de casos de sobrepeso y obesidad en la población pediátrica³ y ambos se han relacionado con efectos negativos en la evolución de distintas patologías pulmonares;⁴ como las sibilancias, sibilancias recurrentes o asma.^{4,5} Se ha demostrado que existe un aumento de prevalencia o una mayor gravedad de estas, en pacientes que sean obesos, tengan sobrepeso o una ganancia de peso acelerada durante la infancia.⁴⁻⁶

Sin embargo, en la literatura existe escasa información sobre el efecto del sobrepeso en la evolución, complicaciones o morbilidad y mortalidad de los pacientes con episodios de bronquiolitis específicamente. En vista de que no existen estudios en el país o Latinoamérica que describan prevalencia, evolución clínica y posibles complicaciones en pacientes diagnosticados con bronquiolitis que tengan sobrepeso, se consideró de interés estudiar a este grupo de pacientes y su comportamiento.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar el efecto del sobrepeso en la evolución clínica y complicaciones de niños hospitalizados con un primer episodio bronquiolitis en el Hospital Nacional de Niños “Carlos Sáenz Herrera” en el periodo del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2019.

Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de sobrepeso en pacientes hospitalizados con un primer episodio de bronquiolitis en el Hospital Nacional de Niños “Carlos Sáenz Herrera” en el periodo del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2019.
2. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes (con y sin sobrepeso) incluidos en el estudio.
3. Determinar las diferencias en el manejo entre los pacientes con sobrepeso y los pacientes sin sobrepeso incluidos en el estudio.
4. Comparar la prevalencia de complicaciones en el grupo de pacientes con sobrepeso y aquellos sin sobrepeso incluidos en el estudio.

METODOLOGÍA

Realizamos un estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron pacientes internados con el diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” (HNN) del 1 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2019. Para ello se revisaron los expedientes electrónicos de la base de datos de la institución, cumpliendo con los requerimientos del Comité Ético-Científico del HNN con número de aprobación CEC-HNN-025-2020.

Se disponía de un marco muestral de 1071 pacientes y se calculó el tamaño de muestra tomando en cuenta una prevalencia de sobrepeso del 10%, que es la prevalencia de sobrepeso en EE. UU. reportada en la literatura en niños menores a 2 años (7), debido a que no se cuenta con información en este grupo etario en Costa Rica; un nivel de confianza de 95% y un error aceptado de 5%. Se estimó un tamaño de muestra de 116 pacientes. De manera aleatoria se revisaron 450 expedientes según la base de datos oficial del centro de estadística del HNN. Posterior a aplicar los criterios de exclusión se incluyeron en total 200 pacientes para incrementar el poder estadístico del estudio.

Criterios de inclusión

Para la selección, se incluyeron pacientes de ambos sexos, menores de 2 años e internados con un diagnóstico de primer episodio de bronquiolitis.

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con sibilancias recurrentes (definido como 3 o más episodios de sibilancias en su vida), con antecedente de displasia broncopulmonar (necesidad de oxígeno suplementario durante los primeros 28 días de vida), fibrosis quística (diagnóstico genético), encefalopatía hipóxico-isquémica (función neurológica alterada

en los primeros días de vida en un neonato de más de 35 semanas de edad gestacional, que se manifiesta principalmente con alteración de conciencia o convulsiones), oxigenoterapia (uso de oxígeno domiciliar previo a ingreso hospitalario), cardiopatía significativa (necesidad de tratamiento para tratar insuficiencia cardiaca crónica, hipertensión arterial pulmonar o cardiopatía cianótica) y/o inmunocompromiso (diagnóstico de enfermedad o condición que asocie disminución o ausencia de respuesta inmune ante procesos infecciosos; puede ser congénita o adquirida).

También se excluyeron pacientes cuyos expedientes contaran con menos del 50% de las variables de interés.

Definiciones operacionales

Bronquiolitis se definió como un paciente menor a 24 meses internado con primer episodio de infección de vías respiratorias inferiores manifestada por rinorrea, tos, fiebre, sibilancias o crépitos y/o dificultad respiratoria y con diagnóstico de egreso de bronquiolitis.^{1,2} Por otro lado, sobrepeso se definió como paciente que presentase una relación peso/talla según su sexo mayor al percentil 95 en las tablas de crecimiento definidas por la Organización Mundial de la Salud.⁸

Análisis de datos

Todos los datos fueron incluidos en una base de datos utilizando el software EpiData. La misma incluye datos demográficos como edad en meses, sexo, peso, talla, relación peso/talla, factores de riesgo para bronquiolitis, días de evolución clínica, tipo y días de soporte ventilatorio, tratamiento medicamentoso y complicaciones hospitalarias. Los datos se analizaron usando el programa STATA versión 14.

Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana y frecuencias), así como medidas de dispersión de datos (desviación estándar rangos y cuartiles). A su vez, se obtuvieron pruebas de significancia estadística para diferencia entre medias utilizando la prueba de t-student para variables continuas con un nivel de significancia de <0.05 , y su respectivo intervalo de confianza de 95%. Además, la prueba de chi-cuadrado se usó para la comparación de proporciones.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del HNN con el código CEC-HNN-025-2020 (ver Anexo1). Se respetaron todos los principios bioéticos estipulados en el informe de Belmont, como dictan las Buenas Prácticas Clínicas y se cumple lo que dicta la Ley 9234 “Reguladora de la investigación biomédica” y su reglamento en Costa Rica.

Principio de autonomía

Se respetó la autonomía del paciente al solicitar al comité local de bioética la excepción del consentimiento informado, ya que únicamente se realizó una revisión del expediente médico.

Principio de justicia

Se mantuvo y mantendrá el principio de justicia al utilizar la información obtenida en este estudio para el beneficio de cualquier paciente sin importar su etnia, género o cualquier otra situación o característica que genere desigualdad.

Principio de beneficencia

La investigación descrita dará acceso a adquirir información que permitirá mejorar la calidad del tratamiento y manejo brindado a los pacientes con bronquiolitis, por lo tanto, se beneficiará la población estudiada y los participantes.

Principio de no maleficencia

No se realizó ninguna intervención que pudiese generar algún daño a los participantes puesto que se trata de un estudio observacional.

FINANCIAMIENTO

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos adicionales para la institución Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) ni para el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” dado que consistía únicamente en una revisión de expedientes clínicos/electrónicos. Los gastos de papelería, impresión, así como los de presentación de resultados fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

RESULTADOS

Se recolectaron en total 200 pacientes de los cuales 116 (58%) fueron hombres y 84 (42%) mujeres. La edad media fue 5.49 meses (0-23 meses, SD 5.45) y la mayoría de los pacientes tenían menos de 6 meses (67.5%). Otras características generales se encuentran en la tabla 1. De acuerdo con la clasificación según relación peso/talla 153 (76.5%) pacientes se consideraron sin sobrepeso y 47 (23.5%) pacientes se consideraron con sobrepeso (tabla 2). No hubo diferencia en el grupo de sobrepeso entre sexo ni edad. Se logró obtener el tipo de alimentación en 163 expedientes, documentándose la alimentación con lactancia materna exclusiva en 53 (32.5%) pacientes, con fórmula exclusiva en 23 (14.1%) pacientes y mixta en 29 (17.8%) pacientes. Además 58 (35.6%) pacientes se encontraban ya ablactados. Al comparar las características clínicas entre los pacientes, aquellos alimentados con fórmula tuvieron una mayor tendencia a ser del grupo de sobrepeso (OR 2.15, CI95% 0.70-6.09, p 0.11). En cuanto a los factores de riesgo para bronquiolitis los más frecuentes fueron tener hermanos mayores (52.5%), tener antecedentes de asma en la familia (52%) y ser fumador pasivo (22%).

En cuanto a la evolución clínica de los pacientes, la media de hospitalización fue de 6.55 días (1-21) y de uso de oxígeno de 6.24 días (1-73). Dentro de los síntomas más frecuentes de presentación inicial se observó dificultad respiratoria (94.5%) y taquipnea (89%), y fueron poco frecuentes la intolerancia a vía oral (1.5%) y las apneas (4%) (tabla 1). Como parte de estudios adicionales, los más frecuentes fueron la radiografía de tórax (95.5%) y el hemograma (66%). Además, se realizó inmunofluorescencia en 188 (94.5%) de los pacientes y de ellos se aisló germen en 148 (74.4%) pacientes, siendo el más frecuente el

VRS en un 84.1% de los casos, seguido de metaneumovirus humano en 9.6%, rinovirus en 2% y adenovirus en 2%.

En su evolución clínica la totalidad (100%) de los pacientes necesitaron oxígeno suplementario a su ingreso; principalmente en forma de nasocánula (NSC) (69.5%) y cánula de alto flujo (CAF) (15.5%). Por otro lado, en algún punto de evolución los 200 pacientes (100%) utilizaron NSC y 62 (31%) pacientes CAF; siendo estas las dos modalidades de soporte ventilatorio de uso más frecuente. A la vez, dentro de los tratamientos farmacológicos utilizados 63 (31.5%) pacientes recibieron broncodilatadores y 41 (20.5%) antibióticos; mientras que solo 5 (2.5%) ameritaron esteroides inhalados. Fueron poco frecuentes las complicaciones durante la hospitalización, siendo las más frecuentes las atelectasias (2%) y la falla ventilatoria (2%). En la tabla 3 se describen diferencias en la evolución clínica entre el grupo de pacientes con sobrepeso y aquellos sin sobrepeso. Se observó que los pacientes del grupo de sobrepeso tuvieron en promedio 1.47 días más de internamiento (CI95% 0.32-2.61, p 0.006) y 2.6 días más de uso de oxígeno suplementario (CI95% 0.69-4.5, p 0.038). Además, los niños con sobrepeso presentaron 3 veces más de probabilidad de presentarse con falla ventilatoria en comparación con los pacientes sin sobrepeso (OR 3.03, CI95% 1.13-7.85 p 0.009). No hubo diferencias significativas en otros signos o síntomas de presentación o evolución clínica.

En total 62 (31%) pacientes ameritaron uso de CAF; de ellos 22 (47%) fueron del grupo de pacientes con sobrepeso (n 47) y 40 (26%) del grupo de los pacientes sin sobrepeso (n 153). Al comparar ambos grupos, los pacientes con sobrepeso tuvieron 2.5 veces más riesgo de necesitar uso de CAF (OR 2.48, CI95% 1.18-5.15, p 0.007). Además, los pacientes

con sobrepeso utilizaron la CAF en promedio por 1 día más (CI95% 0.66-2.056, p 0.01).

No hubo diferencias en cuanto al uso de otros dispositivos de soporte ventilatorio.

Por otro lado, 21 (44.6%) pacientes del grupo de sobrepeso (n 47) fueron tratados con broncodilatador comparado con 42 (27.4%) pacientes del grupo sin sobrepeso (n 153).

Los pacientes con sobrepeso tuvieron 2 veces más posibilidad de recibir broncodilatadores como parte de su tratamiento (OR 2.13, CI95% 1.02-4.41, p 0.02). De los pacientes sin sobrepeso (n 153) 32 (20.9%) recibieron antibióticos y 19 (12.4%) esteroides sistémicos, mientras que de los pacientes con sobrepeso (n 47) 9 (19.1%) fueron tratados con antibióticos y 5 (10.6%) con esteroides sistémicos. No se observaron diferencias en el uso de estas terapias entre ambos grupos (tabla 3).

En un análisis multivariado (tabla 5) controlado por sexo, edad, antecedente de prematuridad, exposición a contaminación o convivencia en hacinamiento; los pacientes con sobrepeso tuvieron 2.8 veces más riesgo de necesitar CAF (OR 2.89, CI95% 0.06-0.3, p 0.004) y 3 veces más probabilidad de ser tratados con broncodilatadores (OR 3.27, CI95% 0.79-0.32, p 0.001). Lo anterior siguiendo la tendencia de los datos previamente obtenidos.

DISCUSIÓN

Presentamos el primer estudio a nivel Latinoamericano que describe el posible impacto del sobrepeso en la evolución clínica de pacientes hospitalizados con un primer episodio de bronquiolitis. En nuestro estudio se observó una alta prevalencia de pacientes con sobrepeso y una evolución menos favorable en este grupo de pacientes; quienes tuvieron un mayor tiempo de hospitalización y uso de oxígeno suplementario, necesidad de soporte ventilatorio más avanzado y mayor uso de broncodilatadores.

Encontramos una prevalencia de sobrepeso en este grupo etario de 23.5%, la cual es el doble de lo que se ha reportado en la literatura estadounidense previamente⁷ y casi el triple de lo descrito para Latinoamérica.⁸ En Costa Rica, no se tienen datos específicos para población menor de 2 años, sin embargo, a nivel mundial; en todos los grupos etarios se ha visto un incremento de los niños con sobrepeso y obesidad.^{7,8} Por otro lado, cada vez se reconoce más a la asociación entre obesidad o rápida ganancia de peso en los primeros 2 años de vida; el desarrollo de obesidad infantil^{9,10} y sus posibles comorbilidades tales como síndrome metabólico, hipertensión arterial, esteatosis hepática y diabetes mellitus tipo 2.¹¹

Para esta serie la edad media de nuestros pacientes fue de 5.49 meses, similar a lo descrito en otros estudios en Costa Rica¹², y la mayoría de ellos fueron menores a 6 meses tal como se ha descrito en otros estudios epidemiológicos.¹³ Se internaron más hombres que mujeres, tal como se ha reportado en la literatura.¹⁴ En Costa Rica en el estudio de Ortiz M.¹⁵ se describe una predominancia del sexo masculino en un 61.3% de los hospitalizados; similar al caso del estudio de Madriz G.¹² con un 63%. Lo anterior asociado a las diferencias bien descritas en la anatomía y desarrollo a nivel pulmonar entre hombres y

mujeres que se observan desde la vida fetal¹⁶; así como cambios hormonales entre sexos que influyen en la función pulmonar haciendo a los hombres más susceptibles a una evolución más severa.¹⁷ Además, se ha observado que en los niños se genera una respuesta inmune innata y adaptativa menos robusta que en las niñas, aumentando su riesgo de infecciones virales durante la infancia.

Obtuvimos una media de hospitalización de 6.55 días, lo cual concuerda con lo descrito en el país previamente por Madriz G.¹² en su estudio donde se tuvo un promedio de hospitalización de 7 días. Dentro de los factores de riesgo para bronquiolitis, más de la mitad de los pacientes tenían antecedentes familiares de asma, lo cual es esperable debido a la alta incidencia que tiene esta patología en Costa Rica en comparación con otros países de la región¹⁸ y similar a lo que ha sido descrito en estudios anteriormente.¹⁵

Según las guías internacionales de manejo en los cuadros de bronquiolitis el tratamiento que ha demostrado ser beneficioso es meramente sintomático y no se recomienda el uso de antibióticos, broncodilatadores ni esteroides en un primer episodio.^{1,2} Sin embargo, en nuestra cohorte el 20.5% de los pacientes recibieron antibióticos, comparado con 17.2% de pacientes que los recibieron en el estudio de Ortiz M.¹⁵ y 29% en el estudio de Madriz G.¹² Por otro lado, se observó un menor uso de broncodilatadores en un 31.5% comparado con estudios previos donde fue dos veces más frecuente.¹³ No fue parte de los objetivos de nuestro estudio valorar las razones del uso de estos tratamientos.

En nuestro estudio los pacientes con sobrepeso tuvieron un riesgo 3 veces mayor de presentarse clínicamente con falla ventilatoria de forma inicial en comparación con los pacientes sin sobrepeso, lo cual podría estar en relación con una presentación inicial más grave. Además, los pacientes con sobrepeso necesitaron en promedio de 1.44 días más de

estancia hospitalaria y de 2.66 días más de uso de oxígeno suplementario en cualquiera de sus formas. Por otro lado, estos pacientes ameritaron un soporte ventilatorio más avanzado, teniendo más de dos veces y media más probabilidad de necesitar cánula de alto flujo y 1 día en promedio más de uso de esta en comparación con pacientes sin sobrepeso.

El sobrepeso y la obesidad se han descrito en distintos metaanálisis como factores de riesgo para el diagnóstico de asma y las exacerbaciones asmáticas¹⁹⁻²², también se ha reportado asociación entre ellos y mayor riesgo de sibilancias recurrentes^{6,20} y una morbilidad más alta en pacientes con infecciones respiratorias²³. Por otro lado, en pacientes con una rápida ganancia de peso en los primeros meses de vida se han descrito más episodios de sibilancias y una disminución de función pulmonar^{5,24,25}.

Si bien es cierto que asma y bronquiolitis son distintas patologías, en ambas existe inflamación a nivel de la vía aérea acompañada principalmente de un mecanismo fisiopatológico de tipo obstructivo como causante de las manifestaciones clínicas. Hasta ahora no existían datos con respecto al impacto del sobrepeso en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis que ameritasen hospitalización, sin embargo, lo descrito en la literatura con respecto a otros procesos respiratorios correlaciona con lo encontrado en nuestro estudio.

Lo descrito en nuestra población podría explicarse en parte lo que ha sido descrito por Forno et al.²⁶, como disinapsis de la vía aérea; la cual se define por una incongruencia entre un crecimiento de volumen pulmonar y de largo de la vía aérea más acelerado, en comparación con un crecimiento del calibre de la vía aérea más lento. Estos cambios anatómicos se presentan de manera consistente en los pacientes con exceso de peso y se

manifiestan con una relación de volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1)/capacidad vital forzada (CVF) baja aún con VEF1 y CVF normales.²⁶ También en varios estudios se describe que en pacientes con sobrepeso, obesidad o rápida ganancia de peso se documenta una alteración basal de tipo obstructivo.^{4,26,27}

Partiendo de lo anterior, si sumamos el mecanismo fisiopatológico obstructivo e inflamatorio propio de un cuadro de bronquiolitis¹⁴, con los cambios anatómicos encontrados en estos pacientes que generan un mayor problema obstructivo²⁶; se podría explicar por qué nuestros pacientes con sobrepeso llegan a presentarse inicialmente más graves y con mayor compromiso de su mecánica respiratoria. El mecanismo de acción de una CAF en un cuadro de bronquiolitis incluye la disminución de la resistencia en la vía aérea, la frecuencia respiratoria, el trabajo respiratorio y la reducción de la broncoconstricción.^{28,29} En nuestros pacientes con sobrepeso, en quienes podría existir un problema obstructivo mayor en comparación a los pacientes sin sobrepeso, podría explicarse la mayor probabilidad de uso de este dispositivo de soporte ventilatorio que describimos en nuestro estudio, así como el triple de probabilidad de uso de broncodilatadores en los pacientes con sobrepeso.

Otros elementos que han sido propuestos como mecanismos que expliquen los hallazgos en pacientes con sobrepeso u obesidad, son los cambios hormonales o inflamatorios asociados al aumento de tejido adiposo. Se ha descrito que niveles elevados de leptina y adiponectina se asocian en niños a una menor función pulmonar²⁷, así como la generación de un ambiente proinflamatorio sistémico.^{30,31} Además, se ha descrito que un aumento de tejido graso a nivel toracoabdominal conlleva hipoventilación, aumento de resistencia de vía aérea e hiperreactividad bronquial, generando un aumento del trabajo respiratorio.³¹

Faltan aún estudios para corroborar estos hallazgos en población pediátrica menor de 2 años, sin embargo podrían actuar como factores relacionados en la evolución clínica observada en nuestros pacientes.

Al realizar un análisis multivariado controlado por sexo, edad, antecedente de prematuridad, exposición a contaminación y hacinamiento; la probabilidad de uso de cánula de alto flujo y de broncodilatadores resultó ser altamente significativa en pacientes con sobrepeso. Apoyando el elemento de ser clasificado como un paciente con sobrepeso, como un posible factor de riesgo para una evolución más severa en pacientes con bronquiolitis.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se incluye que fue un estudio unicéntrico, con una muestra poblacional calculada sin incluir a todos los pacientes internados, su naturaleza retrospectiva y falta de información sobre otras características fenotípicas tales como perfil inmunológico o datos sobre el microbiota de la vía aérea del paciente. Se necesitan más estudios con una población mayor y que incluya información relacionada con la evolución posterior al egreso tanto de parámetros antropométricos como de la recurrencia de sibilancias o eventual diagnóstico de asma. Lo anterior tomando en cuenta que se ha descrito en la literatura un aumento en el riesgo de cuadros de sibilancias en estos pacientes con sobrepeso^{32,33}, así como un mayor riesgo de obesidad infantil en niños mayores.^{34,35}

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio en Latinoamérica que describe una relación entre el sobrepeso y diferencias en la evolución clínica de pacientes hospitalizados con bronquiolitis. La prevalencia de sobrepeso nuestra cohorte fue de 23.5% lo cual es un porcentaje alto en comparación con lo reportado en la literatura y destaca la importancia de actualizar la información epidemiológica en el país en temas de nutrición pediátrica; además de valorar la necesidad de implementar estrategias tempranas en este grupo de pacientes.

En la evolución clínica nuestros pacientes clasificados en el grupo de sobrepeso tuvieron más riesgo de presentarse inicialmente con falla ventilatoria, mayor tiempo de hospitalización y uso de oxígeno, mayor necesidad de uso de cánula de alto flujo y más duración de esta terapia; y más probabilidad de ser manejados con broncodilatadores. Aún en nuestro análisis multivariado controlado por sexo, edad, antecedente de prematuridad, exposición a contaminación y hacinamiento, la probabilidad de uso de cánula de alto flujo y de broncodilatadores resultó ser altamente significativa en pacientes con sobrepeso.

De acuerdo con nuestros resultados el sobrepeso en pacientes hospitalizados por un primer episodio de bronquiolitis podría ser un factor de riesgo y conllevar mayor gravedad en la presentación y evolución clínica. Se necesitan más estudios para valorar con mayor profundidad estos resultados, que se realicen de manera prospectiva y con un tamaño mayor de población, y además incluyan información sobre medidas antropométricas y su comportamiento en el tiempo; así como aparición de otros episodios de patología respiratoria en estos pacientes.

TABLAS

Tabla 1. Características epidemiológicas generales de los pacientes internados con primer episodio de bronquiolitis en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera entre el 1 de enero 2019 y el 31 de diciembre del 2019. (N 200)

	N (%)
Características demográficas	
Sexo masculino	116 (58)
Sexo femenino	84 (42)
Edad en meses, media (rango)	5.49 (0-23)
0-6 meses	135 (672.5)
6-12 meses	41 (20.5)
12-24 meses	24 (12)
Lactancia materna exclusiva*	53 (32.5)
Alimentación con fórmula*	23 (14.1)
Alimentación mixta*	29 (17.8)
Ablactación*	58 (35.6)
Clasificación antropométrica según percentiles de relación peso/talla	
P 5	3 (1.5)
P 5-95	150 (75)
P95	47 (23.5)
Sexo masculino, P95 (n 116)	29 (25)
Sexo femenino, P95 (n 84)	18 (21.4)
Factores de riesgo	
Hermanos mayores	105 (52.5)
Antecedentes herdofamiliares de asma	104 (52)
Menores de 12 semanas	71 (35.5)
Fumado pasivo	44 (22)
Hacinamiento	43 (21.8)
Pobreza	31 (15.5)
Prematuridad	29 (14.8)
Contaminación Ambiental	12 (6)
Asistencia a guardería	3 (1.5)

*Basados en 163 pacientes debido a falta de información.

Tabla 2. Características clínicas, evolución y manejo de los pacientes internados con primer episodio de bronquiolitis en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera entre el 1 de enero 2019 y el 31 de diciembre del 2019. (N 200)

	N (%)
Presentación clínica inicial	
Dificultad respiratoria	189 (94.5)
Taquipnea	178 (89)
Tos	175 (88.3)
Desaturación	150 (75.3)
Rinorrea	141 (70.5)
Sibilancias	141 (70.5)
Fiebre	88 (44)
Congestión	32 (16.3)
Falla ventilatoria	25 (12.5)
Cianosis	20 (10)
Apnea	8 (4)
Intolerancia a la vía oral	3 (1.5)
Estudios realizados	
Radiografía de tórax	191 (95.5)
Hemograma	132 (66)
Marcadores inflamatorios	116 (58)
Inmunofluorescencia	188 (94.5)
Soporte ventilatorio al ingreso	
Nasocánula	139 (69.5)
Cánula de alto flujo	31 (15.5)
Ventilación no invasiva	3 (1.5)
Ventilación invasiva	22 (11)
Soporte ventilatorio utilizado durante evolución	
Nasocánula	200 (100)
Cánula de alto flujo	62 (31)
Ventilación no invasiva	7 (3.5)
Ventilación invasiva	26 (13)
Tratamiento farmacológico utilizado durante evolución	
Antibióticos	41 (20.5)
Broncodilatadores	63 (31.5)
Esteroides inhalados	5 (2.5)
Esteroides sistémicos	24 (12)
Solución hipertónica nebulizada	6 (3)
Complicaciones durante hospitalización	
Infecciones nosocomiales	1 (0.5)
Trombosis venosas profundas	0 (0)
Falla ventilatoria	4 (2)
Paro cardiorrespiratorio	0 (0)
Neumotórax	0 (0)
Derrame pleural	1 (0.5)
Atelectasias	4 (2)
Muerte	0 (0)

Tabla 3. Análisis univariable de comparación de días de evolución y uso de soporte ventilatorio entre pacientes con y sin sobrepeso

	Sobrepeso	No sobrepeso	Diferencia (CI95%)	p
Hospitalización, media en días	7.68	6.21	1.44 (0.32-2.61)	0.006
Oxígeno suplementario	8.23	5.63	2.60 (0.70-4.50)	0.038
Nasocánula	4.12	4.1	0.02 (-0.68-0.73)	0.47
Cánula de alto flujo	4.64	3.57	1.06 (0.66-2.06)	0.01
Ventilación no invasiva	1	1.33	-0.3 (-1.25-0.59)	0.81
Intubación	4.75	4.77	-0.02 (-2.39-2.34)	0.5

Tabla 4.

	Sobrepeso N (%)	No sobrepeso N (%)	OR (CI95%)	p
Cánula alto flujo	22 (47)	40 (26)	2.48 (1.19-5.15)	0.007
Ventilación no invasiva	3 (6)	4 (3)	2.53 (0.36-15.55)	0.2
Intubación	8 (17)	18 (17)	1.53 (0.53-4.06)	0.34
Antibióticos	9 (19)	32 (20)	0.89 (0.34-2.14)	0.79
Broncodilatadores	21 (45)	42 (27)	2.13 (1.02-4.42)	0.02
Esteroides sistémicos	5 (10)	19 (12)	0.83 (0.23-2.52)	0.74

Tabla 5. Análisis multivariado de comparación de tratamiento y manejo entre pacientes con sobrepeso controlado por sexo, edad, antecedente de prematuridad, exposición a contaminación y hacinamiento

	OR	p	CI95%
Cánula alto flujo	2.89	0.004	0.06-0.30
Broncodilatadores	3.27	0.001	0.79-0.32

ANEXOS**ANEXO 1. Formulario de autorización de investigación.**

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
 Comité Ético Científico
 Hospital Nacional de Niños
 Teléfono: 2523-3600 Ext. 3517

24 de diciembre del 2020
CEC-HNN-396-2020

FORMULARIO COM-I
AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN

CERTIFICADO # CEC-HNN-025-2020

Tipo de solicitud:	Aprobación de protocolo por primer vez
Número de sesión:	CEC-HNN-033-2020
Fecha sesión:	23 de diciembre del 2020.
Nombre de los miembros del Comité que participaron en la revisión de este protocolo de investigación:	Dra. Gabriela Ivankovich Escoto y Dr. Fred Cavallo Aita.
Título de la investigación:	"Efecto del sobrepeso sobre la evolución clínica y complicaciones en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" en el periodo del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2019".
Número protocolo CCSS:	CEC-HNN-025-2020
Nombre del investigador principal:	Dr. Manuel Soto Martínez
Nombre de los sub-investigadores:	Dra Maria Camila Tautiva Rojas
Nombre del patrocinador:	NO APLICA
Número de protocolo del patrocinador (si aplica):	NO APLICA
Nombre del CRO (si aplica):	NO APLICA
Nombre del coordinador (si aplica):	NO APLICA
Nombre del tutor institucional (solo para investigaciones para optar por un título académico):	NO APLICA
Nombre de centro(s) asistencial(es) donde se realizará la investigación:	Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"
Número de participantes propuesto por centro(s) asistencial(es):	240 participante.
Duración de la investigación (en meses):	12 meses
Versión del protocolo revisado:	Versión 2.0 / 23 de diciembre del 2020
Versión del consentimiento informado para casos y controles revisado (si aplica):	NO APLICA, SOLICITA EXCEPCIÓN versión 2.0 / 23 de diciembre del 2020.
Versión del asentimiento informado revisado (si aplica):	NO APLICA, SOLICITA EXCEPCIÓN versión 2.0 / 23 de diciembre del 2020.
Versión del anuncio de publicidad revisado (si aplica):	NO APLICA
Resolución del comité	Resolución del comité: APROBADO , esta recomendación es válida hasta DICIEMBRE 2021 .



**FORMULARIO COM-II
AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

12 de enero del 2021
DG-HNN-0050-21

Doctor
Manuel Soto Martínez
Investigador Principal

Asunto: "Efecto del sobrepeso sobre la evolución clínica y complicaciones en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" en el período del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2019".

Estimado Doctor Soto:

De conformidad con lo establecido en la Ley N° 9234 Ley Reguladora de Investigación Biomédica, el Reglamento N° 39061-S, y sus reformas mediante el Decreto No. 39533-S de fecha 04 de marzo de 2016 y la "Modificación y adición normativa para la aprobación de estudios observacionales en los centros asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social", en lo que se encuentra vigente, el Comité Ético Científico Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", ha revisado su propuesta de investigación y considera que ésta cumple con los requisitos éticos y científicos, por tanto, no posee impedimento alguno para iniciarse. Esta Dirección General procede a autorizar los procedimientos aprobados por el Comité Ético Científico para el desarrollo de la misma, incluyendo la revisión de los expedientes clínicos (si aplica); tomando en consideración su compromiso como investigador de preservar la confidencialidad de los datos.

Número de protocolo asignado: **CEC-HNN-025-2020**

Número de la sesión en que se aprobó este estudio: **CEC-HNN-033-2020**

Nombre de los otros subinvestigadores (si hubiera): **Dra María Camila Tautiva Rojas.**

Nombre del centro(s) y el(los) servicio(s) donde se realizará la investigación: **Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"**

Esta recomendación es válida hasta: **12/2021.**

Nombre de los miembros del CEC que participaron en el análisis de este estudio: **Dra. Gabriela Ivankovich Escoto y Dr. Fred Cavallo Aita.**

A la vez, le recuerdo obligatoriedad de enviar un informe trimestral mientras se desarrolle la investigación, en el **Formulario INF-I Presentación de Informes**. Este informe debe ser presentado al CEC el primer viernes de los meses enero, abril, julio y octubre, independientemente de la fecha de inicio del estudio y constituye un factor condicionante para la continuación del mismo. Asimismo, al concluir la investigación debe adjuntar un informe final en el **Formulario RES-II Presentación de Resultados de Investigación Biomédica Observacional**. Estos formularios están disponibles en www.cendeliss.sa.cr, vínculo Bioética.

Autorización de protocolo de Investigación **CEC-HNN-025-2020**
Revisado 02/10/2015

Página 1 de 2

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ralston S, Lieberthal A, Meissner H, Alverson B, Baley J, Gadomski A, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics. U.S. National Library of Medicine; 2014.
2. NICE. Overview: Bronchiolitis in children: diagnosis and management: Guidance NICE; 2015.
3. Barlow S and Expert Committee. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. Pediatrics. American Academy of Pediatrics; 2007
4. Forno E, Weiner DJ, Mullen J, Sawicki G, Kurland G, Han YY, et al. Obesity and airway dysanapsis in children with and without asthma. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017;195(3):314–23.
5. van der Gugten A, et al. Rapid early weight gain is associated with wheeze and reduced lung function in childhood. European Respiratory Journal. 2011;39(2):403–10.
6. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Camargo CA, Gold DR, Litonjua AA, Oken E, et al. Higher adiposity in infancy associated with recurrent wheeze in a prospective cohort of children. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2008;121(5).
7. Dattilo AM, Birch L, Krebs NF, Lake A, Taveras EM, Saavedra JM. Need for early interventions in the prevention of pediatric overweight: A review and upcoming directions. Journal of Obesity. 2012:1–18.

8. Di Cesare M, Sorić M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, et al. The epidemiological burden of obesity in childhood: A worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Medicine*. 2019;17(1).
9. Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk factors for childhood obesity in the first 1,000 Days. *American Journal of Preventive Medicine*. 2016;50(6):761–79.
10. Ong K, Loos R. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: Systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatrica*. 2006;95(8):904–8.
11. Smith JD, Fu E, Kobayashi MA. Prevention and management of childhood obesity and its psychological and health comorbidities. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2020;16(1):351–78.
12. Madriz-Vargas G, Ávila De Benedictis LÁ. Caracterización de prematuros ingresados por bronquiolitis en el hospital Nacional de Niños. *Acta Médica Costarricense*. 2020;62(4):174–80.
13. Rha B, Curns AT, Lively JY, et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*. 2020;146(1).
14. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(1):62–72.
15. Ortiz M. Factores asociados al uso de antibioticoterapia en los niños sanos menores de 2 años internados con diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2018 en el hospital nacional de niños, San José, Costa Rica. (Tesis). Universidad de Costa Rica; 2020.

16. Silveyra P, Fuentes N, Rodriguez Bauza DE. Sex and gender differences in lung disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021;227–58.
17. Ursin RL, Klein SL. Sex differences in respiratory viral pathogenesis and treatments. *Annual Review of Virology*. 2021;8(1):393–414.
18. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalencia del Asma en américa latina. Mirada crítica a partir del isaac y otros estudios. *Revista Alergia México*. 2017;64(2):188–97.
19. Azizpour Y, Delpisheh A, Montazeri Z, Sayehmiri K, Darabi B. Effect of childhood BMI on asthma: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *BMC Pediatrics*. 2018;18(1).
20. Deng X, Ma J, Yuan Y, Zhang Z, Niu W. Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: An updated meta-analysis on 18 articles and 73252 children. *Pediatric Obesity*. 2019
21. Okubo Y, Nochioka K, Testa MA. The impact of pediatric obesity on hospitalized children with lower respiratory tract infections in the United States. *The Clinical Respiratory Journal*. 2017;12(4):1479–84.
22. Saheb Sharif-Askari N, Sharif HA, Saheb Sharif-Askari F, Hamid Q, Abusnana S, Hamoudi R. Association between body mass index and asthma severity in Arab pediatric population: A retrospective study. *PLOS ONE*. 2019;14(12).
23. Lang JE, Bunnell HT, Hossain MJ, Wysocki T, Lima JJ, Finkel TH, et al. Being overweight or obese and the development of asthma. *Pediatrics*. 2018;142(6).

24. Pike KC, Crozier SR, Lucas JS, Inskip HM, Robinson S, Roberts G, et al. Patterns of fetal and infant growth are related to atopy and wheezing disorders at age 3 years. *Thorax*. 2010;65(12):1099–106.
25. Popovic M, Pizzi C, Rusconi F, Galassi C, Gagliardi L, De Marco L, et al. Infant weight trajectories and early childhood wheezing: The NINFEA Birth Cohort Study. *Thorax*. 2016;71(12):1091–6.
26. Forno E, Han Y-Y, Mullen J, Celedón JC. Overweight, obesity, and lung function in children and adults—a meta-analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018;6(2).
27. Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, Montgomery MD, Ball GDC, Egbogah S, et al. Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatric Pulmonology*. 2013;49(10):1003–10.
28. Kadafi KT, Yulianto S, Monica C, Susanto WP. Clinical review of high flow nasal cannula and continuous positive airway pressure in pediatric acute respiratory distress. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022;73:103180.
29. Fainardi V, Abelli L, Muscarà M, Pisi G, Principi N, Esposito S. Update on the role of high-flow nasal cannula in infants with bronchiolitis. *Children*. 2021;8(2):66.
30. Eising JB, Uiterwaal CS, Evelein AM, Visseren FL, van der Ent CK. Relationship between leptin and lung function in young healthy children. *European Respiratory Journal*. 2013;43(4):1189–92.
31. De A. Rastogi D. Association of Pediatric Obesity and asthma, pulmonary physiology, metabolic dysregulation, and atopy; and the role of weight management. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. 2019;14(5):335–49.

32. Mebrahtu TF, Feltbower RG, Greenwood DC, Parslow RC. Childhood body mass index and wheezing disorders: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2015;26(1):62–72.
33. Silva Rde, Assis AM, Goncalves MS, Fiaccone RL, Matos SM, Barreto ML, et al. The prevalence of wheezing and its association with body mass index and abdominal obesity in children. *Journal of Asthma*. 2013;50(3):267–73.
34. Egan KB, Ettinger AS, Bracken MB. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Pediatrics*. 2013;13(1).
35. Morgen CS, Larsson MW, Ängquist L, Sørensen TI, Michaelsen KF. Overweight in childhood of exclusively breastfed infants with a high weight at 5 months. *Maternal & Child Nutrition*. 2020;17(1).

FORMATO DE ARTÍCULO CIENTÍFICO

TÍTULO

Efecto del sobrepeso en la evolución clínica y complicaciones de pacientes hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2019, en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, San José, Costa Rica.

TITLE

Respiratory morbidity in overweight infants hospitalized with bronchiolitis at the Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, San José, Costa Rica from 1st January to 31st December 2019.

AUTORES

María Camila Tautiva-Rojas¹, Manuel Enrique Soto-Martínez²

^{1,2}Departamento de Medicina, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica camila.tautivar@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5451-1963>

E-mail para correspondencia: camila.tautivar@gmail.com

Declaración de conflicto de interés: No existen conflictos de interés

RESUMEN

Objetivo: La bronquiolitis es una enfermedad frecuente en menores de 2 años, muchos de los cuales ameritan hospitalización con significativa morbilidad asociada. Por otro lado, la prevalencia de sobrepeso ha ido en incremento en todas las edades pediátricas y se ha visto asociado a repercusiones negativas en patologías respiratorias concomitantes. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del sobrepeso en la evolución clínica y complicaciones de niños hospitalizados con bronquiolitis en el año 2019.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo que abarcó 12 meses de enero a diciembre del 2019. La información se recolectó de los expedientes electrónicos de los pacientes siguiendo criterios de inclusión y exclusión definidos. Se analizó la información con el programa STATA versión 14.

Resultados: Se recolectó información de 200 pacientes, con una edad promedio de 5.49 meses (0-23 meses, SD 5.45). Cuarenta y siete pacientes (23.5%) fueron catalogados como con sobrepeso. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron dificultad respiratoria (94.5%) y taquipnea (89%). La media de días de hospitalización fue de 6.55 días (1-21). El germen más frecuente fue el VRS en un 84.1% de los aislamientos microbiológicos.

Los pacientes con sobrepeso tuvieron una estancia hospitalaria más larga (+1.47 días, CI 0.32-2.61, p 0.006) y más días de oxígeno suplementario (+2.6 días, CI 0.69-4.50, p 0.038). Además, tuvieron más riesgo de presentarse con falla ventilatoria al ingreso (OR 3.03, CI 1.13-7.85, p 0.009), más probabilidad de necesitar cánula de alto flujo (OR 2.48, CI 1.18-5.15, p 0.007) y de uso de broncodilatadores (OR 2.13, CI 1.02-4.41, p 0.02). Al controlarse en un análisis multivariado por sexo, edad, antecedentes de prematuridad, hacinamiento o prematuridad; el uso de cánula de alto flujo fue 2.9 veces mayor (OR 2.89, CI 0.06-0.3, p 0.004) y se usaron broncodilatadores hasta 3.2 veces más (OR 3.27, CI 0.08-0.32, p 0.001) en pacientes con sobrepeso.

Conclusiones

Este es el primer estudio en Latinoamérica que describe la asociación entre el sobrepeso y diferencias en la evolución clínica de pacientes con diagnóstico de bronquiolitis hospitalizados. De acuerdo con nuestros resultados el sobrepeso en pacientes

hospitalizados por bronquiolitis podría actuar como un factor de riesgo y conllevar mayor gravedad en la presentación y evolución clínica.

Descriptores: sobrepeso, bronquiolitis, obesidad, infección respiratoria.

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es una enfermedad con una alta prevalencia en pacientes menores de 2 años y la principal causa de hospitalización en menores de 1 año previamente sanos, conllevando un aumento en la morbilidad de estos pacientes e implicaciones en ocupación y costos para los servicios de salud.^{1,2} Se trata de una infección viral que afecta vías respiratorias inferiores, causada principalmente por virus respiratorio sincicial (VRS).² Ha sido ampliamente estudiada y se conocen algunos factores de riesgo para una presentación más grave o necesidad de hospitalización; como prematuridad, cardiopatía crónica, inmunodeficiencias o enfermedades neuromusculares.¹

Por otro lado, en la actualidad existe un creciente número de casos de sobrepeso y obesidad en la población pediátrica³ y ambos se han relacionado con efectos negativos en la evolución de distintas patologías pulmonares;⁴ como las sibilancias, sibilancias recurrentes o asma.^{4,5} Se ha demostrado que existe un aumento de prevalencia o una mayor gravedad de estas, en pacientes que sean obesos, tengan sobrepeso o una ganancia de peso acelerada durante la infancia.⁴⁻⁶

Sin embargo, en la literatura existe escasa información sobre el efecto del sobrepeso en la evolución, complicaciones o morbilidad y mortalidad de los pacientes con episodios de bronquiolitis específicamente. En vista de que no existen estudios en el país o Latinoamérica que describan prevalencia, evolución clínica y posibles complicaciones en

pacientes diagnosticados con bronquiolitis que tengan sobrepeso, se consideró de interés estudiar a este grupo de pacientes y su comportamiento.

MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron pacientes internados con el diagnóstico de bronquiolitis en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” (HNN) del 1 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2019. Para ello se revisaron los expedientes electrónicos de la base de datos de la institución, cumpliendo con los requerimientos del Comité Ético-Científico del HNN con número de aprobación CEC-HNN-025-2020.

Se disponía de un marco muestral de 1071 pacientes y se calculó el tamaño de muestra tomando en cuenta una prevalencia de sobrepeso del 10%, que es la prevalencia de sobrepeso en EE. UU. reportada en la literatura en niños menores a 2 años⁷, debido a que no se cuenta con información en este grupo etario en Costa Rica; un nivel de confianza de 95% y un error aceptado de 5%. Se estimó un tamaño de muestra de 116 pacientes. Posteriormente de manera aleatoria se revisaron 425 expedientes según la base de datos oficial del centro de estadística del HNN.

A modo de criterios de inclusión se incluyeron pacientes de ambos sexos, menores de 2 años e internados con un diagnóstico de primer episodio de bronquiolitis. Se excluyeron pacientes con sibilancias recurrentes, con antecedente de displasia broncopulmonar, fibrosis quística, encefalopatía hipóxico-isquémica, cardiopatía significativa, y/o inmunocompromiso. Siguiendo los criterios de exclusión, se incluyeron en total 200 pacientes para incrementar el poder estadístico del estudio.

Bronquiolitis se definió como un paciente menor a 24 meses internado con primer episodio de infección vías respiratorias inferiores manifestada por rinorrea, tos, fiebre, sibilancias o crépitos y/o dificultad respiratoria y con diagnóstico de egreso de bronquiolitis.^{1,2} Por otro lado, sobrepeso se definió como paciente que presentase una relación peso/talla según su sexo mayor al percentil 95 en las tablas de crecimiento definidas por la Organización Mundial de la Salud.⁸

Todos los datos fueron incluidos en una base de datos utilizando el software EpiData. La misma incluye datos demográficos como edad en meses, sexo, peso, talla, relación peso/talla, factores de riesgo para bronquiolitis, días de evolución clínica, tipo y días de soporte ventilatorio, tratamiento medicamentoso y complicaciones hospitalarias. Los datos se analizaron usando el programa STATA versión 14. Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana y frecuencias), así como medidas de dispersión de datos (desviación estándar rangos y cuartiles). A su vez, se obtuvieron pruebas de significancia estadística para diferencia entre medias utilizando la prueba de t-student para variables continuas con un nivel de significancia de <0.05 , y su respectivo intervalo de confianza de 95%. Además, la prueba de chi-cuadrado se usó para la comparación de proporciones.

RESULTADOS

Se recolectaron en total 200 pacientes de los cuales 116 (58%) fueron hombres y 84 (42%) mujeres. La edad media fue 5.49 meses (0-23meses, SD 5.45) y la mayoría de los pacientes tenían menos de 6 meses (67.5%). Otras características generales se encuentran en la tabla 1. De acuerdo con la clasificación según relación peso/talla 153 (76.5%) pacientes se consideraron sin sobrepeso y 47 (23.5%) pacientes se consideraron con

sobrepeso (tabla 2). No hubo diferencia en el grupo de sobrepeso entre sexo ni edad. Se logró obtener el tipo de alimentación en 163 expedientes, documentándose la alimentación con lactancia materna exclusiva en 53 (32.5%) pacientes, con fórmula exclusiva en 23 (14.1%) pacientes y mixta en 29 (17.8%) pacientes. Además 58 (35.6%) pacientes se encontraban ya ablactados. Al comparar las características clínicas entre los pacientes, aquellos alimentados con fórmula tuvieron una mayor tendencia a ser del grupo de sobrepeso (OR 2.15, CI95% 0.70-6.09, p 0.11). En cuanto a los factores de riesgo para bronquiolitis los más frecuentes fueron tener hermanos mayores (52.5%), tener antecedentes de asma en la familia (52%) y ser fumador pasivo (22%).

En cuanto a la evolución clínica de los pacientes, la media de hospitalización fue de 6.55 días (1-21) y de uso de oxígeno de 6.24 días (1-73). Dentro de los síntomas más frecuentes de presentación inicial se observó dificultad respiratoria (94.5%) y taquipnea (89%), y fueron poco frecuentes la intolerancia a vía oral (1.5%) y las apneas (4%) (tabla 1). Como parte de estudios adicionales, los más frecuentes fueron la radiografía de tórax (95.5%) y el hemograma (66%). Además, se realizó inmunofluorescencia en 188 (94.5%) de los pacientes y de ellos se aisló germen en 148 (74.4%) pacientes, siendo el más frecuente el VRS en un 84.1% de los casos, seguido de metaneumovirus humano en 9.6%, rinovirus en 2% y adenovirus en 2%.

En su evolución clínica la totalidad (100%) de los pacientes necesitaron oxígeno suplementario a su ingreso; principalmente en forma de nasocánula (NSC) (69.5%) y cánula de alto flujo (CAF) (15.5%). Por otro lado, en algún punto de evolución los 200 pacientes (100%) utilizaron NSC y 62 (31%) pacientes CAF; siendo estas las dos modalidades de soporte ventilatorio de uso más frecuente. A la vez, dentro de los

tratamientos farmacológicos utilizados 63 (31.5%) pacientes recibieron broncodilatadores y 41 (20.5%) antibióticos; mientras que solo 5 (2.5%) ameritaron esteroides inhalados. Fueron poco frecuentes las complicaciones durante la hospitalización, siendo las más frecuentes las atelectasias (2%) y la falla ventilatoria (2%). En la tabla 3 se describen diferencias en la evolución clínica entre el grupo de pacientes con sobrepeso y aquellos sin sobrepeso. Se observó que los pacientes del grupo de sobrepeso tuvieron en promedio 1.47 días más de internamiento (CI95% 0.32-2.61, p 0.006) y 2.6 días más de uso de oxígeno suplementario (CI95% 0.69-4.5, p 0.038). Además, los niños con sobrepeso presentaron 3 veces más de probabilidad de presentarse con falla ventilatoria en comparación con los pacientes sin sobrepeso (OR 3.03, CI95% 1.13-7.85 p 0.009). No hubo diferencias significativas en otros signos o síntomas de presentación o evolución clínica.

En total 62 (31%) pacientes ameritaron uso de CAF; de ellos 22 (47%) fueron del grupo de pacientes con sobrepeso (n 47) y 40 (26%) del grupo de los pacientes sin sobrepeso (n 153). Al comparar ambos grupos, los pacientes con sobrepeso tuvieron 2.5 veces más riesgo de necesitar uso de CAF (OR 2.48, CI95% 1.18-5.15, p 0.007). Además, los pacientes con sobrepeso utilizaron la CAF en promedio por 1 día más (CI95% 0.66-2.056, p 0.01). No hubo diferencias en cuanto al uso de otros dispositivos de soporte ventilatorio.

Por otro lado, 21 (44.6%) pacientes del grupo de sobrepeso (n 47) fueron tratados con broncodilatador comparado con 42 (27.4%) pacientes del grupo sin sobrepeso (n 153). Los pacientes con sobrepeso tuvieron 2 veces más posibilidad de recibir broncodilatadores como parte de su tratamiento (OR 2.13, CI95% 1.02-4.41, p 0.02). De los pacientes sin sobrepeso (n 153) 32 (20.9%) recibieron antibióticos y 19 (12.4%)

esteroides sistémicos, mientras que de los pacientes con sobrepeso (n 47) 9 (19.1%) fueron tratados con antibióticos y 5 (10.6%) con esteroides sistémicos. No se observaron diferencias en el uso de estas terapias entre ambos grupos (tabla 3).

En un análisis multivariado (tabla 5) controlado por sexo, edad, antecedente de prematuridad, exposición a contaminación o convivencia en hacinamiento; los pacientes con sobrepeso tuvieron 2.8 veces más riesgo de necesitar CAF (OR 2.89, CI95% 0.06-0.3, p 0.004) y 3 veces más probabilidad de ser tratados con broncodilatadores (OR 3.27, CI95% 0.79-0.32, p 0.001). Lo anterior siguiendo la tendencia de los datos previamente obtenidos.

DISCUSIÓN

Presentamos el primer estudio a nivel Latinoamericano que describe el posible impacto del sobrepeso en la evolución clínica de pacientes hospitalizados con un primer episodio de bronquiolitis. En nuestro estudio se observó una alta prevalencia de pacientes con sobrepeso y una evolución menos favorable en este grupo de pacientes; quienes tuvieron un mayor tiempo de hospitalización y uso de oxígeno suplementario, necesidad de soporte ventilatorio más avanzado y mayor uso de broncodilatadores.

Encontramos una prevalencia de sobrepeso en este grupo etario de 23.5%, la cual es el doble de lo que se ha reportado en la literatura estadounidense previamente⁷ y casi el triple de lo descrito para Latinoamérica.⁸ En Costa Rica, no se tienen datos específicos para población menor de 2 años, sin embargo, a nivel mundial; en todos los grupos etarios se ha visto un incremento de los niños con sobrepeso y obesidad.^{7,8} Por otro lado, cada vez se reconoce más a la asociación entre obesidad o rápida ganancia de peso en los primeros 2 años de vida; el desarrollo de obesidad infantil^{9,10} y sus posibles

comorbilidades tales como síndrome metabólico, hipertensión arterial, esteatosis hepática y diabetes mellitus tipo 2.¹¹

Para esta serie la edad media de nuestros pacientes fue de 5.49 meses, similar a lo descrito en otros estudios en Costa Rica¹², y la mayoría de ellos fueron menores a 6 meses tal como se ha descrito en otros estudios epidemiológicos.¹³ Se internaron más hombres que mujeres, tal como se ha reportado en la literatura.¹⁴ En Costa Rica en el estudio de Ortiz M.¹⁵ se describe una predominancia del sexo masculino en un 61.3% de los hospitalizados; similar al caso del estudio de Madriz G.¹² con un 63%. Lo anterior asociado a las diferencias bien descritas en la anatomía y desarrollo a nivel pulmonar entre hombres y mujeres que se observan desde la vida fetal¹⁶; así como cambios hormonales entre sexos que influyen en la función pulmonar haciendo a los hombres más susceptibles a una evolución más severa.¹⁷ Además, se ha observado que en los niños se genera una respuesta inmune innata y adaptativa menos robusta que en las niñas, aumentando su riesgo de infecciones virales durante la infancia.

Obtuvimos una media de hospitalización de 6.55 días, lo cual concuerda con lo descrito en el país previamente por Madriz G.¹² en su estudio donde se tuvo un promedio de hospitalización de 7 días. Dentro de los factores de riesgo para bronquiolitis, más de la mitad de los pacientes tenían antecedentes familiares de asma, lo cual es esperable debido a la alta incidencia que tiene esta patología en Costa Rica en comparación con otros países de la región¹⁸ y similar a lo que ha sido descrito en estudios anteriormente.¹⁵

Según las guías internacionales de manejo en los cuadros de bronquiolitis el tratamiento que ha demostrado ser beneficioso es meramente sintomático y no se recomienda el uso de antibióticos, broncodilatadores ni esteroides en un primer episodio.^{1,2} Sin embargo, en

nuestra cohorte el 20.5% de los pacientes recibieron antibióticos, comparado con 17.2% de pacientes que los recibieron en el estudio de Ortiz M.¹⁵ y 29% en el estudio de Madriz G.¹² Por otro lado, se observó un menor uso de broncodilatadores en un 31.5% comparado con estudios previos donde fue dos veces más frecuente.¹³ No fue parte de los objetivos de nuestro estudio valorar las razones del uso de estos tratamientos.

En nuestro estudio los pacientes con sobrepeso tuvieron un riesgo 3 veces mayor de presentarse clínicamente con falla ventilatoria de forma inicial en comparación con los pacientes sin sobrepeso, lo cual podría estar en relación con una presentación inicial más grave. Además, los pacientes con sobrepeso necesitaron en promedio de 1.44 días más de estancia hospitalaria y de 2.66 días más de uso de oxígeno suplementario en cualquiera de sus formas. Por otro lado, estos pacientes ameritaron un soporte ventilatorio más avanzado, teniendo más de dos veces y media más probabilidad de necesitar cánula de alto flujo y 1 día en promedio más de uso de esta en comparación con pacientes sin sobrepeso.

El sobrepeso y la obesidad se han descrito en distintos metaanálisis como factores de riesgo para el diagnóstico de asma y las exacerbaciones asmáticas¹⁹⁻²², también se ha reportado asociación entre ellos y mayor riesgo de sibilancias recurrentes^{6,20} y una morbilidad más alta en pacientes con infecciones respiratorias²³. Por otro lado, en pacientes con una rápida ganancia de peso en los primeros meses de vida se han descrito más episodios de sibilancias y una disminución de función pulmonar^{5,24,25}.

Si bien es cierto que asma y bronquiolitis son distintas patologías, en ambas existe inflamación a nivel de la vía aérea acompañada principalmente de un mecanismo fisiopatológico de tipo obstructivo como causante de las manifestaciones clínicas. Hasta

ahora no existían datos con respecto al impacto del sobrepeso en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis que ameritasen hospitalización, sin embargo, lo descrito en la literatura con respecto a otros procesos respiratorios correlaciona con lo encontrado en nuestro estudio.

Lo descrito en nuestra población podría explicarse en parte lo que ha sido descrito por Forno et al.²⁶, como disinapsis de la vía aérea; la cual se define por una incongruencia entre un crecimiento de volumen pulmonar y de largo de la vía aérea más acelerado, en comparación con un crecimiento del calibre de la vía aérea más lento. Estos cambios anatómicos se presentan de manera consistente en los pacientes con exceso de peso y se manifiestan con una relación de volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1)/capacidad vital forzada (CVF) baja aún con VEF1 y CVF normales.²⁶ También en varios estudios se describe que en pacientes con sobrepeso, obesidad o rápida ganancia de peso se documenta una alteración basal de tipo obstructivo.^{4,26,27}

Partiendo de lo anterior, si sumamos el mecanismo fisiopatológico obstructivo e inflamatorio propio de un cuadro de bronquiolitis¹⁴, con los cambios anatómicos encontrados en estos pacientes que generan un mayor problema obstructivo²⁶; se podría explicar por qué nuestros pacientes con sobrepeso llegan a presentarse inicialmente más graves y con mayor compromiso de su mecánica respiratoria. El mecanismo de acción de una CAF en un cuadro de bronquiolitis incluye la disminución de la resistencia en la vía aérea, la frecuencia respiratoria, el trabajo respiratorio y la reducción de la broncoconstricción.^{28,29} En nuestros pacientes con sobrepeso, en quienes podría existir un problema obstructivo mayor en comparación a los pacientes sin sobrepeso, podría explicarse la mayor probabilidad de uso de este dispositivo de soporte ventilatorio que

describimos en nuestro estudio, así como el triple de probabilidad de uso de broncodilatadores en los pacientes con sobrepeso.

Otros elementos que han sido propuestos como mecanismos que expliquen los hallazgos en pacientes con sobrepeso u obesidad, son los cambios hormonales o inflamatorios asociados al aumento de tejido adiposo. Se ha descrito que niveles elevados de leptina y adiponectina se asocian en niños a una menor función pulmonar²⁷, así como la generación de un ambiente proinflamatorio sistémico.^{30,31} Además, se ha descrito que un aumento de tejido graso a nivel toracoabdominal conlleva hipoventilación, aumento de resistencia de vía aérea e hiperreactividad bronquial, generando un aumento del trabajo respiratorio.³¹ Faltan aún estudios para corroborar estos hallazgos en población pediátrica menor de 2 años, sin embargo podrían actuar como factores relacionados en la evolución clínica observada en nuestros pacientes.

Al realizar un análisis multivariado controlado por sexo, edad, antecedente de prematuridad, exposición a contaminación y hacinamiento; la probabilidad de uso de cánula de alto flujo y de broncodilatadores resultó ser altamente significativa en pacientes con sobrepeso. Apoyando el elemento de ser clasificado como un paciente con sobrepeso, como un posible factor de riesgo para una evolución más severa en pacientes con bronquiolitis.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se incluye que fue un estudio unicéntrico, con una muestra poblacional calculada sin incluir a todos los pacientes internados, su naturaleza retrospectiva y falta de información sobre otras características fenotípicas tales como perfil inmunológico o datos sobre el microbiota de la vía aérea del paciente. Se necesitan más estudios con una población mayor y que incluya información relacionada

con la evolución posterior al egreso tanto de parámetros antropométricos como de la recurrencia de sibilancias o eventual diagnóstico de asma. Lo anterior tomando en cuenta que se ha descrito en la literatura un aumento en el riesgo de cuadros de sibilancias en estos pacientes con sobrepeso^{32,33}, así como un mayor riesgo de obesidad infantil en niños mayores.^{34,35}

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio en Latinoamérica que describe una relación entre el sobrepeso y diferencias en la evolución clínica de pacientes hospitalizados con bronquiolitis. La prevalencia de sobrepeso nuestra cohorte fue de 23.5% lo cual es un porcentaje alto en comparación con lo reportado en la literatura y destaca la importancia de actualizar la información epidemiológica en el país en temas de nutrición pediátrica; además de valorar la necesidad de implementar estrategias tempranas en este grupo de pacientes.

En la evolución clínica nuestros pacientes clasificados en el grupo de sobrepeso tuvieron más riesgo de presentarse inicialmente con falla ventilatoria, mayor tiempo de hospitalización y uso de oxígeno, mayor necesidad de uso de cánula de alto flujo y más duración de esta; y más probabilidad de ser manejados con broncodilatadores. Aún en nuestro análisis multivariado controlado por sexo, edad, antecedente de prematuridad, exposición a contaminación y hacinamiento, la probabilidad de uso de cánula de alto flujo y de broncodilatadores resultó ser altamente significativa en pacientes con sobrepeso.

De acuerdo con nuestros resultados el sobrepeso en pacientes hospitalizados por un primer episodio de bronquiolitis podría ser un factor de riesgo y conllevar mayor gravedad en la presentación y evolución clínica. Se necesitan más estudios para valorar con mayor profundidad estos resultados, que se realicen de manera prospectiva y con un

tamaño mayor de población, y además incluyan información sobre medidas antropométricas y su comportamiento en el tiempo; así como aparición de otros episodios de patología respiratoria en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Ralston S, Lieberthal A, Meissner H, Alverson B, Baley J, Gadomski A, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics. U.S. National Library of Medicine; 2014.
2. NICE. Overview: Bronchiolitis in children: diagnosis and management: Guidance NICE; 2015.
3. Barlow S and Expert Committee. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. Pediatrics. American Academy of Pediatrics; 2007
4. Forno E, Weiner DJ, Mullen J, Sawicki G, Kurland G, Han YY, et al. Obesity and airway dysanapsis in children with and without asthma. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017;195(3):314–23.
5. van der Gugten A, et al. Rapid early weight gain is associated with wheeze and reduced lung function in childhood. European Respiratory Journal. 2011;39(2):403–10.
6. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Camargo CA, Gold DR, Litonjua AA, Oken E, et al. Higher adiposity in infancy associated with recurrent wheeze in a prospective cohort of children. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2008;121(5).

7. Dattilo AM, Birch L, Krebs NF, Lake A, Taveras EM, Saavedra JM. Need for early interventions in the prevention of pediatric overweight: A review and upcoming directions. *Journal of Obesity*. 2012;1-18.
8. Di Cesare M, Sorić M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, et al. The epidemiological burden of obesity in childhood: A worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Medicine*. 2019;17(1).
9. Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk factors for childhood obesity in the first 1,000 Days. *American Journal of Preventive Medicine*. 2016;50(6):761-79.
10. Ong K, Loos R. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: Systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatrica*. 2006;95(8):904-8.
11. Smith JD, Fu E, Kobayashi MA. Prevention and management of childhood obesity and its psychological and health comorbidities. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2020;16(1):351-78.
12. Madriz-Vargas G, Ávila De Benedictis LÁ. Caracterización de prematuros ingresados por bronquiolitis en el hospital Nacional de Niños. *Acta Médica Costarricense*. 2020;62(4):174-80.
13. Rha B, Curns AT, Lively JY, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. *Pediatrics*. 2020;146(1).
14. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(1):62-72.
15. Ortiz M. Factores asociados al uso de antibioticoterapia en los niños sanos menores de 2 años internados con diagnóstico de bronquiolitis del 01 de enero al 31 de

- diciembre del año 2018 en el hospital nacional de niños, San José, Costa Rica. (Tesis). Universidad de Costa Rica; 2020.
16. Silveyra P, Fuentes N, Rodriguez Bauza DE. Sex and gender differences in lung disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021;227–58.
 17. Ursin RL, Klein SL. Sex differences in respiratory viral pathogenesis and treatments. *Annual Review of Virology*. 2021;8(1):393–414.
 18. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalencia del Asma en américa latina. Mirada crítica a partir del isaac y otros estudios. *Revista Alergia México*. 2017;64(2):188–97.
 19. Azizpour Y, Delpisheh A, Montazeri Z, Sayehmiri K, Darabi B. Effect of childhood BMI on asthma: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *BMC Pediatrics*. 2018;18(1).
 20. Deng X, Ma J, Yuan Y, Zhang Z, Niu W. Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: An updated meta-analysis on 18 articles and 73252 children. *Pediatric Obesity*. 2019
 21. Okubo Y, Nochioka K, Testa MA. The impact of pediatric obesity on hospitalized children with lower respiratory tract infections in the United States. *The Clinical Respiratory Journal*. 2017;12(4):1479–84.
 22. Saheb Sharif-Askari N, Sharif HA, Saheb Sharif-Askari F, Hamid Q, Abusnana S, Hamoudi R. Association between body mass index and asthma severity in Arab pediatric population: A retrospective study. *PLOS ONE*. 2019;14(12).
 23. Lang JE, Bunnell HT, Hossain MJ, Wysocki T, Lima JJ, Finkel TH, et al. Being overweight or obese and the development of asthma. *Pediatrics*. 2018;142(6).

24. Pike KC, Crozier SR, Lucas JS, Inskip HM, Robinson S, Roberts G, et al. Patterns of fetal and infant growth are related to atopy and wheezing disorders at age 3 years. *Thorax*. 2010;65(12):1099–106.
25. Popovic M, Pizzi C, Rusconi F, Galassi C, Gagliardi L, De Marco L, et al. Infant weight trajectories and early childhood wheezing: The NINFEA Birth Cohort Study. *Thorax*. 2016;71(12):1091–6.
26. Forno E, Weiner DJ, Mullen J, Sawicki G, Kurland G, Han YY, et al. Obesity and airway dysanapsis in children with and without asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195(3):314–23.
27. Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, Montgomery MD, Ball GDC, Egbogah S, et al. Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatric Pulmonology*. 2013;49(10):1003–10.
28. Kadafi KT, Yulianto S, Monica C, Susanto WP. Clinical review of high flow nasal cannula and continuous positive airway pressure in pediatric acute respiratory distress. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022;73:103180.
29. Fainardi V, Abelli L, Muscarà M, Pisi G, Principi N, Esposito S. Update on the role of high-flow nasal cannula in infants with bronchiolitis. *Children*. 2021;8(2):66.
30. Eising JB, Uiterwaal CS, Evelein AM, Visseren FL, van der Ent CK. Relationship between leptin and lung function in young healthy children. *European Respiratory Journal*. 2013;43(4):1189–92.
31. De A. Rastogi D. Association of Pediatric Obesity and asthma, pulmonary physiology, metabolic dysregulation, and atopy; and the role of weight management. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. 2019;14(5):335–49.

32. Mebrahtu TF, Feltbower RG, Greenwood DC, Parslow RC. Childhood body mass index and wheezing disorders: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2015;26(1):62–72.
33. Silva Rde, Assis AM, Goncalves MS, Fiaccone RL, Matos SM, Barreto ML, et al. The prevalence of wheezing and its association with body mass index and abdominal obesity in children. *Journal of Asthma*. 2013;50(3):267–73.
34. Egan KB, Ettinger AS, Bracken MB. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Pediatrics*. 2013;13(1).
35. Morgen CS, Larsson MW, Ängquist L, Sørensen TI, Michaelsen KF. Overweight in childhood of exclusively breastfed infants with a high weight at 5 months. *Maternal & Child Nutrition*. 2020;17(1).