

Bronquiolitis: artículo de revisión

Dra. Andrea Parra¹, Dra. Carolina Jiménez², Dra. Sara Hernández²,
Dr. Jorge Edwin García³, Dra. Ángela María Cardona⁴

¹ Residente de Pediatría, Universidad Pontificia Bolivariana. Colombia.

² Residente de Pediatría, Universidad CES. Colombia.

³ Neumólogo Pediatra Intensivista, Hospital Pablo Tobón Uribe. Colombia.

⁴ Neumóloga Pediatra, Clínica Medellín. Colombia.

BRONCHIOLITIS: REVIEW

Bronchiolitis is a common childhood disease and is the leading cause of hospitalization in children under 2 years, lower respiratory tract infection. It is characterized by upper respiratory symptoms which lead to lower respiratory symptoms for primary infection or reinfection with a viral pathogen, more identified is the respiratory syncytial virus. Despite the frequency and importance of this disease, there is still much controversy regarding the most appropriate treatment protocol. Its definition and treatment remain the subject of ongoing debate and the subject of study, seeking to reach a global consensus on the appropriate approach to this entity, so this article is a practical approach to bronchiolitis, based on the available scientific evidence to epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of bronchiolitis. The implementation of a treatment algorithm is feasible and can help reduce operating errors and the rate of inadequate prescription of steroids and antibiotics in children with bronchiolitis.

Key words: Acute bronchiolitis, treatment, Respiratory Syncytial Virus.

RESUMEN

La bronquiolitis, es una enfermedad frecuente en la infancia y constituye la principal causa de ingreso hospitalario en los menores de 2 años, por infección del tracto respiratorio inferior (ITRI). Se caracteriza por síntomas respiratorios superiores que conducen a síntomas respiratorios inferiores por la infección primaria o la reinfección con un patógeno viral, el más identificado es el virus respiratorio sincicial (VRS). A pesar de la frecuencia e importancia de esta enfermedad, aún existen grandes controversias en cuanto al protocolo terapéutico más adecuado. Su definición y tratamiento siguen siendo tema de constantes debates y motivo de estudio, buscando llegar a un consenso mundial sobre el adecuado abordaje de esta entidad, por lo que este artículo es un enfoque práctico de la bronquiolitis, basado en la evidencia científica disponible en cuanto a la epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención de la bronquiolitis. La implementación de un algoritmo terapéutico es factible y puede ayudar a reducir los errores de manejo y la tasa de prescripción de esteroides y antibióticos, inadecuados en niños con bronquiolitis.

Palabras clave: Bronquiolitis aguda, tratamiento, Virus Respiratorio Sincicial.

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis, es una enfermedad frecuente en la infancia, siendo la principal causa de ingreso hospitalario por infección del tracto respiratorio inferior en los menores de 2 años. Aunque existen múltiples definiciones, se considera la bronquiolitis como un episodio agudo de dificultad respiratoria con sibilancias y/o crepitos, precedido por un cuadro catarral de vías altas, que afecta a niños menores de 2 años, y en general tiene un comportamiento estacional⁽¹⁻⁴⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Para la población menor de 2 años la frecuencia de ingreso hospitalario por bronquiolitis aguda se sitúa en un intervalo entre 1-3,5%⁽³⁾. La mayoría de los casos de bronquiolitis son causados por el virus respiratorio sincicial (VRS). Por lo tanto, la epidemiología de la bronquiolitis es similar a la de infección por VRS la cual lleva a más de 90.000 hospitalizaciones al año. El costo en Estados Unidos de las hospitalizaciones para los niños menores de 1 año de edad ha sido estimado en más de US \$700 millones⁽⁵⁾.

La hospitalización por bronquiolitis se produce con más frecuencia en varones que en niñas (62 vs 38%) y en las zonas urbanas en comparación con el medio rural⁽⁶⁾. En países tropicales y subtropicales el pico epidémico ocurre en épocas de lluvia, o en épocas de mayor precipitación pluvial durante los meses de abril, mayo y junio⁽⁷⁾, mientras que en países

Correspondencia: Dra. Andrea Parra Buitrago.
Dirección: Carrera 79 N° 35-43 Medellín Código Postal: 050034.
Tel. contacto: (574) 4114745 – 4168537.
E-mail: andreaparrab@gmail.com

hemisféricos se presenta en épocas de invierno y a finales del otoño.

Los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de adquirir bronquiolitis son la asistencia a guarderías, presencia de hermanos mayores cuando comparten habitación, la lactancia materna durante menos de 1-2 meses, padres fumadores, sobre todo exposición a tabaco durante la gestación (OR: 1,6-4,8), bajo peso al nacer (OR: 1,7-2,1), sexo masculino, estrato socioeconómico bajo, hacinamiento. Pero los principales factores para enfermedad severa son la displasia broncopulmonar, la enfermedad pulmonar crónica, las cardiopatías congénitas, la prematuridad, la edad inferior a 3-6 meses, inmunodeficiencia, enfermedad neurológica, y defectos congénitos o anatómicos de las vías respiratorias^(8,9).

ETIOLOGÍA

El VRS es la causa más común en 50-75%, seguido por rinovirus, parainfluenza, metapneumovirus humano, virus de la influenza, adenovirus, coronavirus, y bocavirus humanos^(10,11). Con el diagnóstico molecular, se han documentado co-infecciones aproximadamente en un tercio de los niños hospitalizados con bronquiolitis^(11,12).

El VRS es un virus RNA de cadena sencilla, que pertenece a la familia Paramixoviridae, se puede dividir en dos principales grupos antigénicos, conocido como A y B⁽¹³⁾. Su genoma codifica 10 proteínas, unas asociadas a membrana como la proteína G para adhesión del virus a la membrana celular, la F penetración en la célula (fusión con la membrana celular) y formación de sincitios⁽¹⁴⁾. Se transmite por fómites y el virus vivo pueden sobrevivir en superficies por más de 6 h.

El rinovirus es formado por más de 100 serotipos y son la causa principal del resfriado común, se asocia con infección del tracto respiratorio en niños pequeños y en personas con enfermedad pulmonar crónica⁽¹⁰⁾ y se asocia con bronquiolitis en la primavera y el otoño⁽¹¹⁾. El metapneumovirus humano es un paramixovirus reconocido por primera vez en 2001, ha sido identificado como un agente etiológico en bronquiolitis que comparte muchas características con el VRS⁽¹⁰⁾.

PATOGENIA

La fisiopatología de la bronquiolitis comienza con una infección aguda de la vía aérea superior por contacto con secreciones contaminadas de personas infectadas. El período de incubación es entre 2 y 8 días, con 4-6 días como el período más observado. Después de la inoculación, el virus se propaga a las vías respiratorias bajas a través de la mucosa respiratoria por la fusión de células infectadas con células no infectadas. Esto se traduce en masas gigantes de células con varios núcleos, también conocidas como sincitio. En el interior de la célula el virus se replica causando inflamación y edema de la mucosa y submucosa, necrosis epitelial y pérdida de la superficie ciliar, lo que produce disminución en el transporte de secreciones y detritus celulares desde la luz bronquiolar hacia la vía aérea superior, causando obstrucción de los bronquiolos terminales parcial o totalmente y alteración al flujo de aire al pulmón⁽¹⁵⁾.

Posteriormente se produce regeneración epitelial con células sin cilios. Este epitelio no logra transportar bien las secreciones, empeorando la obstrucción de las vías respiratorias por acumulo de tapones de moco intraluminales que facilitan el desarrollo de atelectasias. Simultáneamente hay un infiltrado de células proinflamatorias, principalmente linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, células plasmáticas y macrófagos a nivel peribronquiolar e intraepitelial que empeoran la obstrucción. A esto se suma el broncoespasmo secundario a la entrada de calcio intracelular a la fibra muscular que rodea a los bronquiolos. Lo anterior lleva a un aumento en la resistencia de las vías aéreas de pequeño y mediano calibre, produciendo obstrucción a la salida de aire del pulmón, atrapamiento de aire y aumento de la capacidad residual funcional⁽¹⁶⁾.

Los cambios anteriores pueden acompañarse de la formación de atelectasias, acidosis láctica por aumento del trabajo respiratorio, acidosis respiratoria por retención de CO₂ y alteración de la relación ventilación-perfusión (V/Q), llevando a hipoxemia y si la obstrucción empeora causando una insuficiencia respiratoria aguda y potencialmente la muerte. La historia natural de la enfermedad es hacia la resolución de los signos y síntomas por la rápida regeneración epitelial que demora tres a cinco días y la regeneración ciliar que tarda aproximadamente dos semanas.

CLÍNICA

Puede manifestarse como dificultad respiratoria de grado variable, desaturación, sibilancias y crépitos en la auscultación^(7,17). En comparación con otros virus que causan la bronquiolitis, la fiebre tiende a ser menor con el VRS y más alta con adenovirus⁽¹⁸⁾. Las apneas puede ocurrir sobre todo en los prematuros y los menores de dos meses de edad^(5,8,19).

Los objetivos de la evaluación de los lactantes con tos y/o sibilancias incluye la diferenciación de la bronquiolitis de otros trastornos respiratorios, la estimación de la enfermedad mediante escalas con puntajes de severidad, permiten realizar una valoración objetiva y comparar las observaciones subjetivas entre diferentes examinadores, lo cual proporciona una mejor evaluación, ya que los hallazgos pueden variar sustancialmente en el transcurso de minutos a horas⁽¹⁹⁻²²⁾ (Tabla 1).

MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES DE LA BRONQUIOLITIS SEVERA

El 8-15% de las infecciones severas por VRS requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos siendo el grupo de edad de mayor riesgo los pacientes entre los 2 y 8 meses de edad⁽²³⁾. La severidad de la enfermedad va a depender tanto de factores asociados a la virulencia del agente etiológico como a factores del huésped^(24,25). La enfermedad por VRS no se limita al compromiso pulmonar, existen múltiples reportes que confirman la afección por el VRS de otros órganos originando manifestaciones cardiovasculares, neurológicas, hepáticas y endocrinológicas entre otras⁽²⁶⁻²⁸⁾, lo cual debe llamar la atención al personal de salud, para no subestimar el riesgo potencial de esta entidad.

Tabla 1. Escala de Woods-Downes-Ferres

Puntos	Sibilancias	Tiraje	Entrada de aire	Cianosis	FR	FC
0	No	No	Buena, simétrica	No	< 30	< 120
1	Final espiración	Subcostal e intercostal inferior	Regular, simétrica	Sí	30-45	> 120
2	Toda la espiración	Más supraclavicular y aleteo	Muy disminuida		45-60	
3	Inspiración espiración	Más supraesternal e intercostal superior	Tórax silente		> 60	

FC: Frecuencia cardíaca FR: Frecuencia respiratoria. Bronquiolitis leve 1-3 puntos, Bronquiolitis moderada 4-7 puntos, Bronquiolitis severa 8-14 puntos.

Tabla 2. Criterios de hospitalización

Hospitalización	Criterios de ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos
Taquipnea marcada para su edad	Saturación O ₂ < 90% (presión arterial de oxígeno (PaO ₂) < 60 mmHg) con O ₂ al 40%
Dificultad respiratoria evidenciada por retracciones y uso de músculos accesorios, aleteo nasal o cianosis	Presión arterial de dióxido de carbono (PCO ₂) > 65 mmHg
Edad < 6 meses con rechazo parcial o total de la vía oral	PH ≤ 7,20 de origen respiratorio o mixto
Deshidratación	Bradicardia
Saturación de oxígeno < 92-94% en aire ambiente	Pausas o apneas con bradicardia y/o cianosis
Historia de apnea	
Paciente < 2-3 meses	
Condición de base que indique alto riesgo	
Intolerancia a la vía oral o incapacidad de alimentarse	
Enfermedad grave según la escala utilizada	
Situación socioeconómica del entorno, factores geográficos y dificultad de transporte, incapacidad de los padres o cuidadores para evaluar la gravedad del niño	

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la bronquiolitis aguda es eminentemente clínico, las pruebas de laboratorio y las radiografías no se indican rutinariamente, podrían estar indicadas en pacientes con un curso clínico inusual o enfermedad grave⁽²⁹⁾. Pruebas virológicas para el VRS y otros virus rara vez alteran las decisiones en el manejo, su utilidad radica en permitir la vigilancia epidemiológica y el aislamiento del paciente hospitalizado, lo cual ayuda a evitar la transmisión nosocomial; teniendo mayor rendimiento las pruebas de aspirado nasofaríngeo sobre el hisopado nasofaríngeo⁽³⁰⁾.

Las radiografías de tórax no son necesarias en la evaluación de rutina y puede conducir al uso inadecuado de los antibióticos⁽³¹⁾. La determinación de PCR y/o procalcitonina podría ser de utilidad en los pacientes con bronquiolitis aguda y fiebre en los que se sospeche una infección bacteriana potencialmente grave. La determinación de la saturación de oxígeno puede ser de utilidad como una forma no invasiva de seguimiento^(32,33) (Tabla 2).

TRATAMIENTO

Afortunadamente en la mayoría de pacientes la bronquiolitis es una enfermedad autolimitada. Aquellos niños que requieren manejo hospitalario, la base del tratamiento son las medidas de soporte donde la oxigenación e hidratación constituyen el pilar fundamental de manejo⁽⁵⁾.

Estado de hidratación

Todos los lactantes que tienen bronquiolitis requieren evaluación de su estado de hidratación. El aumento en la frecuencia respiratoria, las secreciones espesas, la fiebre e inapetencia pueden contribuir a la deshidratación. Los pacientes pueden requerir de rehidratación intravenosa o de sonda nasogástrica hasta que la alimentación mejore. La bronquiolitis se ha descrito como un factor independiente de estímulo para liberación de hormona antidiurética y puede poner en riesgo al paciente de una hiponatremia iatrogénica si se le administran líquidos hipotónicos. Usar líquidos isotónicos puede ser benéfico para disminuir este factor de riesgo⁽⁵⁾.

Se debe evaluar la hidratación y la habilidad para la ingesta de líquidos oralmente. Si el paciente tiene leve dificultad respiratoria se requiere sólo de observación, principalmente si la alimentación no se afecta. Si la frecuencia respiratoria es mayor de 60-70, tiene aleteo nasal, retracciones intercostales o espiración prolongada hay riesgo de aspiración, por lo cual se debe suspender la vía oral y administrar líquidos intravenosos⁽³⁴⁾.

Oxígeno

La bronquiolitis puede generar grados variables de hipoxemia por lo que la administración de oxígeno es clave en la intervención terapéutica⁽³⁴⁾. La meta final es mantener una saturación de oxígeno normal, previniendo la hipoxia o la entrega insuficiente de oxígeno a los tejidos metabólicamente activos⁽⁵⁾. Los niveles de saturación varían de acuerdo al nivel de altura sobre el nivel del mar de acuerdo a la ciudad donde se evalúe el paciente.

Succión nasal

Es usada frecuentemente para aliviar la obstrucción de la vía aérea superior. Puede causar bienestar al paciente y permitir una mejor alimentación. Sin embargo, la succión excesiva puede estar asociada a edema nasal y llevar a una obstrucción adicional. Esta ha mostrado ser más benéfica antes de la alimentación. No hay evidencia que soporte la aspiración profunda hacia la faringe⁽³⁴⁾.

Beta 2 agonistas

Se ha postulado que el efecto broncodilatador de los beta 2 agonistas podría ser beneficioso en el tratamiento sintomático de la bronquiolitis. Un meta análisis publicado evaluó como desenlaces mejoría en la saturación de oxígeno, puntaje clínico, admisión al hospital, duración de estancia hospitalaria y el tiempo de resolución de la enfermedad, sin embargo, no se demostró efecto en dichos desenlaces sólo una mejoría transitoria en el puntaje de severidad. No reducen la necesidad de hospitalización, el tiempo de estancia hospitalaria ni la duración de la enfermedad en casa⁽³⁵⁾.

Dentro de los estudios evaluados es posible que se hayan incluido niños con asma del lactante los cuales pudieron sibilar por primera vez durante un episodio de bronquiolitis, situación que generó un falso efecto benéfico de los broncodilatadores^(35,36). Aunque la edad de aparición del asma no es frecuente en menores de 2 años, siempre que exista historia familiar de padres asmáticos o personal de dermatitis atópica, se deberá considerar en caso de sibilancias el uso de beta dos agonistas como terapia de prueba. La pequeña mejoría en las puntuaciones clínicas para pacientes en urgencias deben sopesarse con los costos y los efectos adversos de los broncodilatadores⁽³⁵⁾.

En cualquier caso, si se utiliza un beta-2-agonista, éste debería ser suspendido si en el plazo de 2 h de su aplicación no se observa una modificación en el puntaje de severidad. A pesar de las evidencias señaladas, el uso de beta 2 agonistas en este contexto clínico continúa siendo una práctica muy extendida, cercana al 80% y una vez iniciado el tratamiento, rara vez se retira aunque se haya comprobado la ausencia de efectos positivos como se mencionó⁽³⁶⁾. Los broncodila-

tadores deben ser utilizados sólo si existe respuesta clínica a su uso.

Luego de revisar la literatura concluimos que los pacientes en quienes se decida utilizar β_2 agonistas de acción corta se benefician de una prueba terapéutica; si el puntaje de severidad no mejora luego de 2 h de tratamiento se debe suspender y reconsiderar el uso de otra opción terapéutica.

Epinefrina

El uso de adrenalina en la bronquiolitis aguda ha sido motivo de discusión. Debe reservarse para pacientes hospitalizados o en los que están siendo evaluados en el servicio de urgencias cuando a pesar de otras medidas el paciente continúa con sibilancias a la auscultación⁽³⁹⁾. La justificación para su uso se basa en su potencial efecto vasoconstrictor mediado por receptores alfa del árbol bronquial que disminuyen en teoría el edema a dicho nivel, además del efecto beta broncodilatador en el alivio de la obstrucción al flujo aéreo.

Varios estudios han comparado el uso de adrenalina y beta 2 agonistas, encontrando mejoría leve de parámetros clínicos con adrenalina en comparación con beta 2 agonistas, pero no son concluyentes⁽³⁷⁾. De los desenlaces evaluados la adrenalina evidenció una mejoría transitoria en el puntaje de severidad por el cambio en la saturación de oxígeno, la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca, los demás desenlaces no han mostrado diferencia con el placebo⁽³⁸⁾. No hay pruebas suficientes para apoyar su uso rutinario en el tratamiento de la bronquiolitis. El uso de adrenalina esta indicado cuando a pesar de otras medidas como nebulización con solución hipertónica y beta 2 agonista de acción corta el paciente continua con sibilancias, una vez desaparezcan se deberá suspender.

Esteroides

Los esteroides han sido ampliamente evaluados en diferentes estudios, buscando determinar su eficacia y seguridad en sus diferentes formas de presentación (inalados o sistémicos) en bronquiolitis aguda. Se han considerado diferentes tipos de glucocorticoides, dosis, duración y rutas de administración, solos o en combinación, concluyendo que el uso de esteroides no redujo la tasa de admisión ni la estancia hospitalaria^(39,40). La administración sistémica de dexametasona no tiene un efecto consistente sobre las concentraciones de citoquinas pro-inflamatorias, esto puede ayudar a explicar la falta de beneficio clínico del tratamiento con esteroides en niños con bronquiolitis severa por VRS⁽⁴¹⁾. Hay estudios en pacientes con bronquiolitis severa tratados con esteroides sistémicos en los cuales no se demostró efecto benéfico en ninguno de los desenlaces evaluados y por el contrario hubo un aumento en la mortalidad, por incremento en la tasa de infecciones⁽⁴²⁾. Las pruebas actuales no apoyan un efecto clínicamente relevante de los glucocorticoides sistémicos o inhalados en el manejo de la bronquiolitis por lo cual su uso rutinario no esta recomendado.

Antileucotrienos

Muchos mecanismos inflamatorios existen en la evolución normal de la bronquiolitis incluyendo el aumento de secreciones en la vía aérea, edema de la mucosa y la infiltración

de células inflamatorias con liberación de leucotrienos. Hay un imbalance entre las citoquinas con deficiencia en las Th1 y excesiva respuesta de las Th2 y esto puede contribuir como factor de riesgo para el desarrollo posterior de asma⁽³⁸⁾. Estudios publicados revelan que el uso de antileucotrienos no modifican la estancia hospitalaria, la severidad clínica, ni los niveles de citoquinas comparados con el placebo⁽⁴³⁾. En conclusión el Montelukast no mejora el curso clínico de la bronquiolitis aguda por lo cual no está recomendado su uso⁽³⁴⁾.

Antibióticos

El uso rutinario de antibióticos carece de efectos beneficiosos, no sólo en la bronquiolitis sino también en la neumonía por VRS. Por lo tanto, no está recomendada su administración sistemática en estos pacientes, y su indicación únicamente está justificada ante la sospecha o presencia de una coinfección bacteriana^(5,44,45).

Terapia respiratoria

Las técnicas de vibración y percusión, no disminuyen la duración de la estancia hospitalaria ni la necesidad de oxígeno y tampoco mejora la puntuación clínica de severidad en los niños con bronquiolitis aguda. En los estudios revisados no se incluyeron pacientes con ventilación mecánica ni con comorbilidades asociadas⁽⁴⁶⁾.

Solución hipertónica 3%

Se ha evaluado su efectividad en el tratamiento de la bronquiolitis en lactantes hospitalizados, encontrando una reducción en la estancia hospitalaria hasta de 1,9 días. El tratamiento es bien tolerado, sin efectos adversos atribuibles a la medicación. Es seguro y tiene bajo costo. También se ha

encontrado reducción en la duración de las sibilancias y en el tiempo de alivio de la tos⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾.

Se ha evaluado la eficacia en conjunto con salbutamol y adrenalina, buscando mejorar el puntaje de severidad clínico en los niños con bronquiolitis aguda, teniendo en cuenta que la presencia de atopia podría predecir la respuesta. Se ha encontrado que la combinación de salbutamol e hipertónica no lleva a un efecto aditivo en la mejoría de síntomas, comparado con la combinación estándar de salbutamol + salino normal^(51,52). Los niños atópicos se benefician de la combinación de salbutamol + salino normal mientras que los niños no atópicos mejoran con la hipertónica basados en los porcentajes de puntaje de severidad para bronquiolitis⁽⁵¹⁾.

El uso de solución hipertónica al 3% sin terapia coadyuvante en pacientes hospitalizados tiene una baja incidencia de efectos adversos^(53,54). El volumen óptimo y la frecuencia de la dosis aun es desconocida⁽⁵⁴⁾. También la concentración a la cual la solución salina hipertónica tiene efectos benéficos máximos en el tratamiento de bronquiolitis, sin aumentar los riesgos de broncoespasmo. Incluso en la revisión de la literatura, se encontró un estudio donde concluyen que la nebulización con solución al 5% es segura, y podría ser superior al tratamiento actual con solución salina al 3% en el tratamiento temprano en urgencias en lactantes con bronquiolitis, pero faltan mayores estudios para su utilización rutinaria⁽⁵⁵⁾. En cuanto al tratamiento ambulatorio, los resultados no han sido satisfactorios, no hay evidencia de acortar la enfermedad ni mejorar los puntajes de severidad^(47,48). En conclusión es la única intervención que ha demostrado disminuir la estancia hospitalaria, siendo costo efectiva y con pocos eventos adversos, lo cual la convierte en la mejor opción terapéutica a considerar (Figura 1).

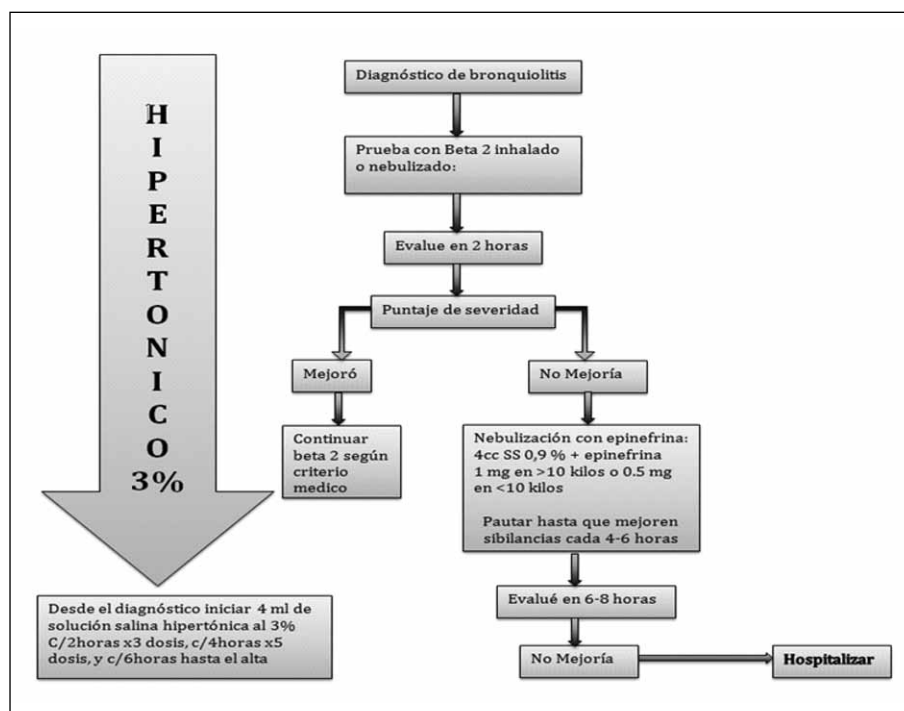


Figura 1. Algoritmo terapéutico en urgencias del paciente con bronquiolitis.

PREVENCIÓN

La educación médica al personal y la familia sobre prevención son fundamentales. Los niños no deben ser fumadores pasivos. Y el lavado de manos luego del contacto con el paciente debe ser una conducta obligatoria y rutinaria^(46,56,57). El uso de Palivizumab, está ampliamente recomendado como anticuerpo monoclonal dirigido contra las glicoproteínas de la superficie del VRS, específicamente contra el epítipo A de la glicoproteína F del VRS. La vía de administración es intramuscular, y la dosis recomendada es 15 mg/kg. Se recomiendan cinco dosis totales, a los 0, 1, 2, 3 y 4 meses. No debe ser utilizado en infección aguda, pero un episodio previo de bronquiolitis no contraindica su uso. Las indicaciones actuales para su uso son pacientes menores de 24 meses con enfermedad pulmonar crónica o cardiopatía congénita, antecedente de prematuridad menor de 32 semanas, o aquel prematuro entre las 32 y 35 semanas de edad gestacional que convivan con un menor de 5 años o asistan a jardín infantil⁽⁵⁷⁾.

REFERENCIAS

- McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child* 1983; 137: 11-3.
- McConnochie KM, Roghmann KJ. Predicting clinically significant lower respiratory tract illness in childhood following mild bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1985; 139: 625.
- González de Dios J, Ochoa Sangrador C; Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia de Consenso del Proyecto abreviado (Bronquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Consensus conference on acute bronchiolitis (I): methodology and recommendations. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72: 221.e1-e33.
- Wohl ME. Bronchiolitis. In: Chernick V, Boat TF, Wilmot RW, Bush A, editors. *Disorders of the respiratory tract in children*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p. 423-32.
- Wagner T. Bronchiolitis. *Pediatr Rev* 2009; 30 (10): 386-95.
- Mansbach JM, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. US outpatient office visits for bronchiolitis, 1993-2004. *Ambul Pediatr* 2007; 7: 304.
- Ucrós S, Dueñas EM, Gutiérrez ML. Calendario y variación estacional de las afecciones respiratorias en la ciudad de Santafé de Bogotá. *Rev Colomb Neumol* 1997; 9: 124-32.
- Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero J; IRIS Study Group. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33-35 weeks in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (9): 815-20.
- Choudhuri JA, Ogden LG, Ruttenber AJ, Thomas DS, Todd JK, Simoes EA. Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2006; 117 (2): 349-56.
- Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003; 9 (3): 372-5.
- Kuypers J, Martin ET, Heugel J, Wright N, Morrow R, Englund JA. Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics* 2007; 119 (1): e70-6.
- Kristoffersen AW, Nordbø SA, Rognlien AG, Christensen A, Døllner H. Coronavirus causes lower respiratory tract infections less frequently than RSV in hospitalized Norwegian children. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30 (4): 279-83.
- Calvo C, García-García ML, Pozo F, Carvajal O, Pérez-Breña P, Casas I. Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27 (8): 677-80.
- Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344 (25): 1917-28.
- Coffin SE. Bronchiolitis: in-patient focus. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52 (4): 1047-57.
- Handforth J, Friedland JS, Sharland M. Basic epidemiology and immunopathology of RSV in children. *Paediatr Respir Rev* 2000; 1 (3): 210-4.
- Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr* 2003; 143 (5 Suppl): S142-9.
- Meléndez E, Harper MB. Utility of sepsis evaluation in infants 90 days of age or younger with fever and clinical bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (12): 1053-6.
- González Caballero D, González Pérez-Yarza E. Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 355-364.
- Arias AE. Bronquiolitis [Internet]. Argentina: Web Médica Argentina; 2003 [citada 2013 Jun 07]. Disponible en: <http://www.webmedicaargentina.com.ar/TEMAS/bronquiolitis.htm>
- Petrusella FD, Gorelick MH. Duration of illness in infants with bronchiolitis evaluated in the emergency department. *Pediatrics* 2010; 126 (2): 285-90.
- Bilavsky E, Shouval DS, Yarden-Bilavsky H, Fisch N, Ashkenazi S, Amir J. A prospective study of the risk for serious bacterial infections in hospitalized febrile infants with or without bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27 (3): 269-70.
- Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection-a systematic review. *Crit Care* 2006; 10 (4): R107.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118: 1774-93.
- Wang EE, Law BJ, Stephens D. Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995; 126: 212-9.
- Esposito S, Salice P, Bosis S, Ghiglia S, Tremolati E, Tagliabue C, et al. Altered cardiac rhythm in infants with bronchiolitis and respiratory syncytial virus infection. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 305.
- Kho N, Kerrigan JF, Tong T, Browne R, Nilans J. Respiratory syncytial virus infection and neurologic abnormalities: retrospective cohort study. *J Child Neurol* 2004; 19: 859-64.
- Randolph AG, Reder L, Englund JA. Risk of bacterial infection in previously healthy respiratory syncytial virus-infected young children admitted to the intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 990-4.
- Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, Sterling L, et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158 (2): 119-26.
- Macfarlane P, Denham J, Assous J, Hughes C. RSV testing in bronchiolitis: which nasal sampling method is best?. *Arch Dis Child* 2005; 90 (6): 634-5.
- Schuh S, Lalani A, Allen U, Manson D, Babyn P, Stephens D, et

- al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 2007; 150 (4): 429-33.
32. Nebot MS, Teruel GC, Cubells CL, Sabadell MD, Fernández JP. Guía de práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda: recomendaciones para la práctica clínica. *An Pediatr (Barc)* 2010; 73: 208.e1-e10.
33. España. Ministerio de Sanidad y Política Social. Guía de práctica clínica sobre bronquiolitis aguda. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2010.
34. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118: 1774-93.
35. Gadomski AM, Brower M. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD001266.
36. Martínón-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martínón Sánchez JM. Protocolos terapéuticos. Bronquiolitis aguda: evaluación del tratamiento basada en la evidencia. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 345-54.
37. Baquero Rodríguez R, Granadillo Fuentes A. Guía práctica clínica: bronquiolitis. *Salud Uninorte* 2009; 25: 135-49.
38. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1: CD003123.
39. González de Dios J, Ochoa Sangrador C; Grupo de Revisión del Proyecto abreviado (Bronquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). [Consensus conference on acute bronchiolitis (IV): Treatment of acute bronchiolitis. Review of scientific evidence]. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72 (4): 285.
40. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 10: CD004878.
41. Somers CC, Ahmad N, Mejias A. Effect of dexamethasone on respiratory syncytial virus-induced lung inflammation in children: results of a randomized, placebo controlled clinical trial. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 477-85.
42. Van Woensel JB, Vyas H; STAR Trial Group. Dexamethasone in children mechanically ventilated for lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2011; 39: 1779-83.
43. Amirav I, Luder AS, Kruger N, Borovitch Y, Babai I, Miron D, et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial of Montelukast for Acute Bronchiolitis. *Pediatrics* 2008; 122: e1249-55.
44. Tahan F, Ozcan A, Koc N. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2007; 29: 91-7.
45. Spurling GKP, Fonseca K, Doust J, Del Mar C. Antibiotics for bronchiolitis in children (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD005189.
46. Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD004873.
47. Kuzik BA, Al-Qadhi SA, Kent S, Flavin MP, Hopman W, Hotte S, et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr* 2007; 151 (3): 266-70.
48. Sarrell EM, Tal G, Witzling M, Someck E, Houry S, Cohen HA, et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. *Chest* 2002; 122 (6): 2015-20.
49. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD006458.
50. Morawetz D, Cheah E, Barton R, Standish J, Connell TG. Is nebulised hypertonic saline useful as an adjunctive treatment for acute bronchiolitis in infants and children less than 24 months of age? *J Paediatr Child Health* 2011; 47 (12): 922-6.
51. Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, Bozaykut A. The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis. *Pulm Pharmacol Ther* 2011; 24 (6): 633-7.
52. Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics* 2010; 126 (3): e520-5.
53. Luo Z, Fu Z, Liu E, Xu X, Fu X, Peng D, et al. Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1829-33.
54. Kuzik BA, Flavin MP, Kent S, Zielinski D, Kwan CW, Adeleye A, et al. Effect of inhaled hypertonic saline on hospital admission rate in children with viral bronchiolitis: a randomized trial. *CJEM* 2010; 12 (6): 477-84.
55. Al-Ansari K, Sakran M, Davidson BL, El Sayyed R, Mahjoub H, Ibrahim K. Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0.9% saline for treating acute bronchiolitis in infants. *J Pediatr* 2010; 157 (4): 630-4, 634.e1.
56. Carbonell Estrany X, Quero Jiménez J; Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología y Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección del virus respiratorio sincitial. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 372-4.
57. Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements-Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2009; 124 (6): 1694-701.