

# Bronquiolitis: necesidad de consenso asistencial

A. Bonillo Perales

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos. Hospital Torrecárdenas. Almería.

(An Esp Pediatr 2001; 55: 297-299)

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA BRONQUIOLITIS

La bronquiolitis es un problema de salud pública que ocasiona hospitalización en nuestro país al 3,5 % de los recién nacidos<sup>1,2</sup> y al 15-20 % de los recién nacidos de menos de 32 semanas de gestación<sup>3</sup>. En el Servicio de Pediatría del Hospital Torrecárdenas representa anualmente el 5 % de los ingresos y el 6-7 % de las estancias no neonatales. La hospitalización mundial por bronquiolitis ha aumentado en las últimas décadas entre el 20 y el 50 %, y el mayor incremento de demanda asistencial por este proceso se ha producido en atención primaria y en los servicios de urgencias<sup>4,5</sup>.

Actualmente se conocen los factores de mayor morbilidad de la bronquiolitis y generalmente se utilizan los mismos fármacos en el tratamiento similar en el de esta enfermedad<sup>1-3,6-8</sup>; no obstante, es muy variable la incidencia de hospitalización por bronquiolitis, estancia hospitalaria, criterios de ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI), necesidades de ventilación mecánica, etc., entre países europeos y americanos, y entre los distintos países de nuestro continente. Dichas diferencias se encuentran más relacionadas con factores demográficos (país y hospital) que con las características de los pacientes y la gravedad de los síntomas<sup>9</sup>. En España, la incidencia de hospitalización por bronquiolitis por virus respiratorio sincitial (VRS) es muy diferente entre las diferentes Comunidades Autónomas<sup>3</sup> e incluso entre distintos hospitales de la misma comunidad autónoma<sup>10</sup>. Estos datos indican la gran variabilidad en los criterios asistenciales de la bronquiolitis (no justificada por la morbimortalidad de los pacientes) y la importancia de diseñar las estrategias de quimioprofilaxis en países y/o sistemas de salud con similares criterios de actuación frente a esta enfermedad.

## TRATAMIENTO DE LA BRONQUIOLITIS

Al llevar a cabo una revisión bibliográfica sobre bronquiolitis deben tenerse en consideración el tipo de estu-

dios que es necesario seleccionar para encontrar respuesta a cada una de las interrogantes sobre la enfermedad (tabla 1). Sólo los estudios de cohortes (especialmente prospectivos) proporcionan una información fiable sobre la incidencia o el pronóstico de la enfermedad, mientras que los ensayos clínicos representan la máxima evidencia científica sobre prevención y tratamiento de la bronquiolitis, dependiendo de la precisión de dichos estudios del tamaño de muestra utilizado. Al revisar la evidencia científica sobre prevención y tratamiento de la bronquiolitis se observa que sólo el 5 % de los artículos publicados en Medline o Embase durante los últimos 5 años con las palabras clave bronchiolitis o respiratory syncytial virus son ensayos clínicos controlados (ECC) (50 % relacionados con el tratamiento de la enfermedad, 25 % sobre profilaxis de la infección por VRS y el 13 % son estudios de sibilancias posbronquiolitis). Durante dicho período, Cochrane actualiza cinco revisiones sistemáticas sobre bronquiolitis.

Las medidas generales utilizadas en el tratamiento de la bronquiolitis son<sup>7</sup>: mantenimiento de una adecuada hidratación y nutrición (fraccionar tomas e ingesta de líquidos), desobstrucción nasal (lavados nasales con suero fisiológico con o sin pequeña aspiración de secreciones), posición en decúbito supino con una inclinación de 30°, ligera hiperextensión y lateralización de la cabeza y evitar factores que empeoran la sintomatología del paciente (inhalación pasiva de tabaco y otros irritantes bronquiales).

TABLA 1. Utilidad de los diseños epidemiológicos

| Pregunta                 | Diseño                            |
|--------------------------|-----------------------------------|
| Diagnóstico, prevalencia | Estudio transversal               |
| Riesgo, causa            | Estudios casos-control y cohortes |
| Incidencia, pronóstico   | Estudios de cohortes              |
| Prevención, tratamiento  | Ensayos clínicos                  |

Correspondencia: Dr. A. Bonillo Perales.  
Linares 2, 2.º, 2. 04007 Almería.  
Correo electrónico: abonillop@wanadoo.es

Recibido en junio de 2001.  
Aceptado para su publicación en junio de 2001.

Es una medida prioritaria (a veces olvidada) suplementar oxígeno a los pacientes con hipoxemia o saturación de oxígeno inferior al 94 %.

---

Véanse las páginas 345 a 355 y 355 a 364

---

Cuando revisamos la bibliografía para analizar los fármacos eficaces en el tratamiento de la bronquiolitis nos encontramos dos limitaciones muy importantes: a) existe una gran variabilidad entre los diferentes ensayos clínicos<sup>11</sup>: edad de los pacientes, VRS (+) o mixtos (VRS [+] y VRS [-]), criterios de gravedad utilizados (diferentes puntuaciones clínicas, saturación transcutánea de oxígeno, frecuencia respiratoria, estancia hospitalaria, etc.), que dificultan la comparación entre diferentes estudios, limitando la posibilidad y fiabilidad de los metaanálisis (de mayor evidencia que los ECC de pequeño tamaño y de menor evidencia que un ECC de gran tamaño); b) la mayoría de los ensayos clínicos no encuentran diferencias estadísticamente significativas en sus resultados debido a su escaso tamaño muestral<sup>12</sup> (probablemente debido a la "prisa" del investigador por publicar sus resultados) y a su escasa potencia (la probabilidad de encontrar diferencias significativas, aunque éstas existan, es muy baja; menor del 50 % en la mayoría de los ECC publicados en Medline y Embase). Además, cuando los ECC de pequeño tamaño concluyen con diferencias estadísticamente significativas, suelen tener una precisión muy limitada (intervalos de confianza muy amplios).

Para encontrar diferencias mayores al 20 % entre la eficacia de dos tratamientos utilizados en la bronquiolitis (relevancia clínica asumida) se necesita un tamaño muestral entre 120 y 200 casos (60-100 casos en cada grupo) (considerando  $n_1 = n_2$ , con un error alfa = 0,05, error beta = 0,10, potencia = 90 %). El amplio margen en el tamaño de la muestra depende de la variable resultado que analicemos (frecuencia respiratoria, puntuación clínica, etc.), dicho tamaño de muestral sólo se ha observado en el 5 % de los ensayos clínicos analizados.

La evidencia científica actual demuestra la ineficacia de los corticoides y la dudosa utilidad de los broncodilatadores ( $\beta_2$ -agonistas y anticolinérgicos) en el tratamiento de la bronquiolitis (especialmente en las VRS [+]): evidencia científica revisada en el presente número de ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA.

Con las limitaciones de los ensayos clínicos controlados de pequeño tamaño, y a la espera de un estudio de gran tamaño que defina con mayor precisión la utilidad de la adrenalina en el tratamiento de la bronquiolitis, ésta debe ser considerada actualmente en los protocolos de tratamiento de la bronquiolitis moderada y grave, tanto en los servicios de urgencias como en los pacientes hospitalizados.

## PROFILAXIS DE LA BRONQUIOLITIS

La gran morbilidad y repercusión asistencial de la bronquiolitis por VRS hace necesaria la existencia de una vacuna efectiva (en fase de investigación en la actualidad)<sup>13</sup>. En los últimos 4 años se dispone de un anticuerpo monoclonal humanizado frente al VRS (palivizumab) que ha demostrado disminuir la incidencia de hospitalización por bronquiolitis VRS (+) en recién nacidos prematuros de menos de 35 semanas de gestación del 10,6 al 4,8 %<sup>14</sup>. En nuestro país se hospitalizan por bronquiolitis VRS (+) el 13,5 % de los recién nacidos de 32 semanas o menos de gestación (26 casos por 1.000 prematuros por mes de exposición al VRS), con grandes diferencias (más de 100 %) entre las diferentes comunidades autónomas<sup>3</sup>.

Aunque la población de recién nacidos del estudio Impact RSV (único ensayo clínico de gran tamaño disponible)<sup>14</sup> no es extrapolable a la población de recién nacidos prematuros de nuestro país<sup>13</sup>, la quimioprofilaxis con palivizumab disminuiría el 5,3 % el número de recién nacidos de 32 semanas o menos de gestación que precisan hospitalización por bronquiolitis VRS (+) (del 13,5 al 7,2 %). La quimioprofilaxis debe priorizar a los recién nacidos de 30 o menos semanas de gestación, los cuales tienen un riesgo de hospitalización 2,6 veces superior que el de prematuros de 31 y 32 semanas de gestación, siendo en éstos la incidencia de ingreso hospitalario similar a la de recién nacidos prematuros de 33 a 35 semanas de gestación (RR = 1,2)<sup>1</sup>.

La principal limitación para utilizar palivizumab de forma generalizada es su precio elevado (por lo que se utiliza sólo en grupos de alto riesgo de infección por VRS), desconociéndose con precisión la repercusión de su utilización sobre: el número de consultas por bronquiolitis en atención primaria y servicios de urgencias, las pérdidas laborales de padres con lactante afectado de bronquiolitis, la mejoría clínica que se produce en lactantes infectados y no hospitalizados, la incidencia de sibilancias postbronquiolitis y su posible utilidad en las formas muy graves de la enfermedad.

Cualquier medida preventiva sobre la infección por VRS debe tomar en consideración la epidemiología de dicha infección en la región o país en la que se pretende aplicar<sup>15</sup>, y son necesarios estudios multicéntricos que definan con precisión la repercusión asistencial de la bronquiolitis VRS (+), la incidencia de hospitalización y la gravedad<sup>13</sup>. Por ello a nivel nacional (grupo de estudio IRIS) y en la Comunidad Autónoma de Andalucía (grupo de hospitales Benazuza, que representan más del 90 % de los recién nacidos andaluces de menos de 32 semanas de gestación) existen grupos de trabajo con los objetivos de analizar y precisar (intervalos de confianza, riesgos atribuibles, riesgos relativos, reducción absoluta y relativa de riesgos, NNT, etc.) la morbimortalidad de la bronquiolitis en nuestro medio y los recién nacidos que más se beneficiarían de cualquier medida preventiva frente al virus respiratorio sincitial.

En conclusión, sería muy útil elaborar y consensuar en nuestro país una guía de práctica clínica basada en la mayor evidencia disponible; ello nos permitiría trabajar con el máximo rigor científico, adecuar nuestra actuación clínica a la gravedad de la bronquiolitis y disminuir nuestra variabilidad asistencial. Además sería el modelo ideal para elaborar protocolos y/o vías clínicas de calidad en nuestro trabajo diario (atención primaria y hospitalaria).

## BIBLIOGRAFÍA

- Bonillo Perales A, Díez-Delgado Rubio J, Ortega Montes A, Infante Márquez P, Jiménez Liria MR, Batlles Garrido J et al. Antecedentes perinatales y hospitalización por bronquiolitis. Comparación con el Impact-RSV Study Group. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 527-532.
- Alba Moreno F, Alsina Donadeu J. Estudio clínico-epidemiológico de las enfermedades del tracto respiratorio inferior con sibilancias en menores de 2 años y factores de riesgo asociados. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 379-383.
- Carbonell-Estrany X, Quero J, Bustos G, Gótero A, Domenech E, Figueras-Alcoy J et al y Grupo de Estudio IRIS. Rehospitalization because of respiratory syncytial virus infection in preterm infants younger than 33 weeks of gestation: a prospective study. *IRIS Study Group. Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 592-597.
- Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stool JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalisations among US children, 1980-1996. *JAMA* 1999; 382: 1440-1446.
- Grimprel E. Épidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. *Arch Pédiatr* 2001; 8 (Suppl 1): 83-92.
- Pilar Orive FJ, Casado Flores J, García Teresa MA, Rodríguez Núñez A, Quiroga Ordóñez E, Cambra Lasacoa F et al. Infecciones respiratorias agudas en unidades de cuidados intensivos pediátricos. Estudio prospectivo multicéntrico. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 138-142.
- L'Union régionale des médecins libéraux d'île de France. Conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. *Arch Pédiatr* 2001; 8 (Suppl 1): 1-196.
- Jiffe S, Escobar GJ, Black SB, Armstrong MA, Lieu TA. Rehospitalization for respiratory syncytial virus among premature infants. *Pediatrics* 1999; 104: 894-899.
- Behrendt CE, Decker MD, Burch DJ, Watson PH for the International RSV Study Group. International variation in the management of infants hospitalised with respiratory syncytial virus. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 215-220.
- Casanova Matutano C, Paricio Talejero JM, Calvo Rigual F. Variaciones en las tasas de hospitalización pediátrica no neonatal en tres hospitales de distrito. *An Esp Pediatr* 1992; 37: 394-398.
- Flores G, Horwitz RI. Efficacy of  $\beta$ 2-agonists in bronchiolitis: A reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics* 1997; 100: 233-239.
- Perlstein PH, Kotagal UR, Bolling C, Steele R, Schoettker PJ, Atherton HD et al. Evaluation of an Evidence-based Guideline for Bronchiolitis. *Pediatrics* 1999; 104: 1334-1341.
- Hall CB. Medical Progress: respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344: 1917-1928.
- The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; 102: 531-537.