

Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional

D. González Caballero^a y E. González Pérez-Yarza^b

^aUnidad de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital San Rafael. Madrid.

^bUnidad de Neumología Infantil. Hospital Donostia. San Sebastián.

(*An Esp Pediatr* 2001; 55: 355-364)

La bronquiolitis es la enfermedad del tracto respiratorio más frecuente durante los dos primeros años de vida, que ocurre de forma epidémica durante el invierno y principio de la primavera. Su etiología es viral y el agente que con más frecuencia lo causa es el virus respiratorio sincitial (VRS). En la mayoría de los casos es una enfermedad benigna, de curso autolimitado, y sólo en ocasiones se requiere hospitalización.

En la práctica diaria, uno de los problemas a los que se enfrenta el pediatra es la falta de acuerdo acerca del correcto tratamiento farmacológico de la bronquiolitis, así como la ausencia de escalas clínicas sencillas y bien estandarizadas que faciliten el diagnóstico de gravedad. En este trabajo se pretende hacer una revisión de la bibliografía médica en lo referente a las escalas clínicas más utilizadas, así como en la eficacia terapéutica de los diferentes fármacos. A la luz de ellos se incluye un protocolo de tratamiento práctico de bronquiolitis en el que se recomienda la utilización de adrenalina inhalada para el tratamiento de la bronquiolitis moderada-grave del lactante hospitalizado, además de las medidas de soporte de oxigenoterapia y fluidoterapia.

Palabras clave:

Bronquiolitis. Virus respiratorio sincitial. Adrenalina. Protocolo. Lactantes.

ACUTE BRONCHIOLITIS. FUNDAMENTALS OF A RATIONAL PROTOCOL

Bronchiolitis is the most frequent respiratory tract disease in the first 2 years of life. It occurs in epidemics in winter and spring. Etiology is viral and the most frequent causative agent is respiratory syncytial virus. In most patients the disease is benign and self-limiting and only occasionally requires hospitalization.

In daily clinical practice, one of the problems most frequently faced by the pediatrician is the lack of agreement on the correct pharmacological treatment of bronchiolitis, as well as the absence of simple, or standardized, clinical scores with which to diagnose severity. The present study provides a review of the medical literature on the most commonly used clinical scores and the therapeutic efficacy of the different drugs employed. A protocol for the practical management of bronchiolitis is provided. The use of inhaled adrenaline in the treatment of moderate-to-severe bronchiolitis in hospitalized infants, as well as oxygen and fluid therapy as support measures, are recommended.

Key words:

Bronchiolitis. Respiratory syncytial virus. Adrenaline. Protocol. Infants.

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es una enfermedad frecuente en los dos primeros años de vida, causada por un agente viral que provoca una infección que afecta a los bronquiolos¹. Tiene un patrón epidémico estacional con predominio en invierno y primavera. La bronquiolitis es una de las principales causas de admisión hospitalaria y uno de los principales motivos de consulta en las unidades de urgencias pediátricas.

Uno de los problemas que desde el punto de vista práctico tiene el pediatra es que no existe en la actualidad acuerdo universal acerca del correcto tratamiento farmacológico de la bronquiolitis. Sería deseable promover la creación de consensos y grupos de trabajo que en primer lugar establecieran criterios diagnósticos uniformes, escalas clínicas de gravedad bien estandarizadas y protocolos de tratamiento.

Correspondencia: Dra. D. González Caballero.
Unidad de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital San Rafael.
Serrano, 199. 28016 Madrid.
Correo electrónico: lgcaballero@saludalia.com

Recibido en junio de 2001.

Aceptado para su publicación en junio de 2001.

CONCEPTO

La bronquiolitis es una enfermedad respiratoria aguda, cuyo significado estricto es inflamación de los bronquiolos.

Haciendo un somero recorrido histórico, probablemente la primera definición de bronquiolitis fue la llevada a cabo por Holt en 1898. Se refería a una forma grave de bronquitis catarral en niños, que afectaba a la pequeña vía respiratoria a la cual llamó "bronquitis capilar". Observó en piezas de autopsia que existía una inflamación aguda en el pulmón y que éste atrapaba gran cantidad de aire en su interior. Ya en los primeros años de este siglo la enfermedad fue reconocida como parte de los hallazgos patológicos de pacientes con sarampión, gripe o tos ferina, pero no se consideró una enfermedad con entidad propia. También se aplicaron otros nombres como bronconeumonía intersticial, bronquiolitis obstructiva aguda, bronquiolitis asmática o neumonitis intersticial².

La bronquiolitis, siguiendo los criterios de Mc Connochie se define como un primer episodio agudo de sibilancias, en el contexto de un cuadro respiratorio de origen viral, que afecta a niños de menos de 2 años, preferentemente dentro del primer año. No todos los autores están de acuerdo con esta definición y, aún no se ha llegado a un consenso acerca de los criterios necesarios para hacer el diagnóstico. Algunos definen la bronquiolitis como un cuadro agudo de sibilancias, que afecta a un niño previamente sano, que acompaña a una enfermedad viral respiratoria aguda, sin precisar si es primer episodio o son episodios de repetición. Otras definiciones consideran más importante la aparición de taquipnea, hiperinsuflación y crepitantes en el curso de la enfermedad. La utilización de distintos criterios clínicos para definir la bronquiolitis hace difícil establecer comparaciones entre los diferentes estudios publicados, en particular en lo relacionado con la respuesta al tratamiento según los diagnósticos (bronquiolitis, asma del lactante³⁻¹⁵) y con los efectos a largo plazo¹⁶⁻²⁵.

ETIOLOGÍA

Aunque hay una gran cantidad de agentes etiológicos que pueden causar bronquiolitis, el germen más frecuente y al que se refieren gran mayoría de las publicaciones es el virus respiratorio sincitial (VRS)^{7,16,24,26-32}. Con el desarrollo de técnicas de inmunofluorescencia ha podido establecerse que el VRS es el causante de, al menos, el 75% de los ingresos hospitalarios por bronquiolitis. Con dicha técnica se identifican, rápidamente, en las secreciones nasofaríngeas los antígenos virales, por medio de los anticuerpos monoclonales. También puede establecerse el diagnóstico por medio de cultivo, pero es más laborioso y los resultados tardan al menos 7 días. Por último, con el estudio serológico determinando la seroconversión, es posible también realizar el diagnóstico *a posteriori*. Se pueden distinguir dos subtipos de VRS, el tipo A y el B¹⁹. Parece que el primero provoca una enferme-

dad más grave en los lactantes que el tipo B, aunque hay dudas al respecto. El VRS es un patógeno humano, responsable de un gran espectro de enfermedades que afectan exclusivamente al tracto respiratorio de personas de todas las edades y en todas partes del mundo.

Otros agentes etiológicos virales²⁹ de la bronquiolitis incluyen el parainfluenza, adenovirus, influenza y *Mycoplasma pneumoniae*.

MORTALIDAD

La mortalidad por bronquiolitis³³ es en general baja cuando la población a la que afecta es de niños previamente sanos, siendo menor del 1%. En los lactantes con bronquiolitis moderada-grave, que requieren ingreso hospitalario, la mortalidad oscila entre el 1 y el 7%, según las series. Sin embargo, es mucho mayor cuando la padecen niños con enfermedades previas como inmunodeficiencias o enfermedad cardiopulmonar, aumentando hasta el 15% en niños inmunodeprimidos por tratamiento quimioterápico y al 40% de aquellos con inmunodeficiencias primarias. Los niños que padecen hipertensión pulmonar presentan un riesgo elevado, con una mortalidad que aumenta por encima del 70%. Los prematuros o niños que adquieren la infección en el período neonatal, tienden a presentar una enfermedad más grave. La morbimortalidad de niños con displasia broncopulmonar está también incrementada. Globalmente en este grupo de riesgo la mortalidad es del 30%. Por ello, es preciso ser especialmente cuidadoso en el tratamiento de estos lactantes. Se ha descrito una marcada correlación en una comunidad entre la incidencia de VRS y la muerte súbita del lactante³⁴.

FISIOPATOLOGÍA

Como sustrato anatomopatológico de la bronquiolitis se encuentra la inflamación de la pequeña vía respiratoria². Esta inflamación produce la obstrucción al flujo aéreo que, si es parcial, permite la entrada de aire mediante un mecanismo valvular por el que se dificulta su salida, provocando atrapamiento aéreo. Si la obstrucción es total se producirá una atelectasia en la zona de pulmón distal a la obstrucción, coexistiendo así zonas de atelectasia y zonas de atrapamiento, con la correspondiente alteración de ventilación-perfusión. Este hecho se acentúa debido a que en los lactantes se da un deficiente desarrollo de las vías colaterales, como los poros de Kohn (orificios de entre 3 y 13 μ de diámetro) y los canales de Lambert, que ponen en comunicación alvéolos adyacentes. Todo ello favorece el desarrollo de atelectasias.

Estas alteraciones afectan a la concentración de gases sanguíneos, y puede observarse una disminución del nivel de oxígeno, así como retención de anhídrido carbónico. La hipoxemia, que puede ser detectada por métodos sencillos, es la alteración más frecuente y está estrechamente relacionada con la intensidad de la taquipnea. La retención de dióxido de carbono ocurre en niños

gravemente enfermos, por lo general lactantes más jóvenes, algunos de los cuales requieren ventilación asistida.

En cuanto a la mecánica pulmonar, se ha descrito aumento de la resistencia de la vía aérea, debido a la obstrucción al flujo de aire y disminución de la distensibilidad pulmonar, originada en parte por el atrapamiento aéreo que provoca un aumento de la capacidad funcional residual (FRC), con la consiguiente dificultad para expandir el pulmón. Con pocas excepciones existe un claro aumento de los volúmenes residuales y en concreto de la capacidad funcional residual.

PATOGENIA

Como consecuencia de la infección por VRS que afecta al tracto respiratorio tanto superior como inferior, tienen lugar una serie de respuestas locales y sistémicas cuyos mecanismos se conocen en parte^{20,21,35-36}.

La respuesta a la infección es compleja, interviniendo todos los componentes del sistema inmunitario. La inmunidad humoral por medio de los linfocitos B con su producción de anticuerpos, el sistema del complemento, los mediadores de la inflamación. La inmunidad celular con los linfocitos T y otras células inmunocompetentes, formadas en el tejido linfoide asociado al bronquio (BALT, *bronchus associated lymphoid tissue*), que está situado en la lámina propia junto con los mastocitos. Este tejido linfoide asociado al bronquio junto con las amígdalas, tejido linfoide de nasofaringe y de las glándulas salivales representan la fuente básica de producción de células específicas inmunitarias.

Diversos autores han considerado la patogenia de la bronquiolitis a la luz de la específica anatomía de la pequeña vía respiratoria del lactante. Desde el punto de vista histológico, a medida que se avanza desde la vía respiratoria central hacia la periférica, las paredes bronquiales van perdiendo cartílago. El contenido de músculo en la vía respiratoria también varía con la localización anatómica. A medida que la cantidad de cartílago decrece, el músculo asume una orientación helicoidal y se hace gradualmente más fino y desaparece por último en los ductos alveolares.

La conductancia, definida como la capacidad para transmitir un fluido a través de un tubo hueco, va aumentando con la edad y lo hace de forma importante a partir de los 5 años de vida, mostrando una gran diferencia entre la vía respiratoria del adulto y la del lactante. El cartílago formando parte de la vía respiratoria desempeña un importante papel en el mantenimiento de la rigidez y de la conductancia de la vía respiratoria sobre todo durante la espiración.

Clásicamente, al estudiar la bronquiolitis, ha surgido el interrogante de por qué se afecta más la pequeña vía respiratoria en los lactantes con infección por VRS que en los adultos. Una de las hipótesis que podría explicar este hecho es la diferencia en el calibre de ambos. Estas consideraciones acerca del pequeño diámetro de la vía respi-

ratoria del lactante podrían explicar, en parte, la mayor susceptibilidad a la obstrucción, cuando se desencadena algún proceso inflamatorio en estas primeras etapas de la vida.

Recientemente, para explicar las sibilancias en los lactantes, se ha insistido en la teoría de la disminución del calibre bronquial en determinados niños desde el nacimiento, previa a la bronquiolitis. Estos niños con peor función pulmonar serían seleccionados por el virus produciendo los síntomas de la bronquiolitis. Transcurrido el episodio agudo, se mantendría una disminución fija del calibre bronquial que se reflejaría en una función pulmonar alterada. Las siguientes infecciones virales desencadenarían nuevos episodios de sibilancias durante los primeros años de vida.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la bronquiolitis se apoya principalmente en los síntomas. Se establece en lactantes con un cuadro de tos y disnea, a las que se asocia, a veces, cianosis, retracciones costales y sibilancias, siendo de gran ayuda la identificación del VRS en secreciones nasofaríngeas.

El cuadro clínico se inicia con síntomas catarrales de vías respiratorias altas y, al menos 2 o 3 días después, aparecen las manifestaciones de afectación de la vía aérea periférica con tos, disnea, taquipnea, fiebre y una moderada o a veces grave postración, debida sobre todo a la dificultad respiratoria y a la imposibilidad de hacer las tomas de alimento. La presencia de fiebre elevada no siempre indica la evolución a neumonía. Cuando se inicia la afectación de las vías bajas, pueden escucharse ruidos respiratorios como sibilancias, aun con el oído desnudo, y otros sonidos de carácter musical.

En la exploración física se pueden encontrar, retracciones costales, *roncus* y sibilancias en la auscultación pulmonar. En niños previamente sanos los síntomas persisten durante 2 o 3 días, después de los cuales la temperatura desciende y la sintomatología respiratoria desaparece de forma paulatina, si bien es cierto que esta evolución es muy variable y depende sobre todo de la edad. En los niños menores de un año, la bronquiolitis por VRS tiende a complicarse con neumonía, mientras que en los más mayores la enfermedad se manifiesta localizada en zonas más altas del tracto respiratorio, cursando con catarro de vías altas o traqueobronquitis.

PARÁMETROS CLÍNICOS DE GRAVEDAD

Para valorar la gravedad de la bronquiolitis, así como la efectividad clínica de los medicamentos aplicados en su tratamiento se han utilizado tradicionalmente diferentes parámetros como la presencia de sibilancias y retracciones costales, las frecuencias cardíaca y respiratoria, la presencia o no de cianosis, la concentración de gases y el pH sanguíneos³⁷⁻⁴². Con el fin de facilitar la categorización de

la gravedad de la bronquiolitis, varios de estos parámetros se han agrupado en escalas de puntuación que resultan de gran utilidad en el diagnóstico y control evolutivo de la enfermedad.

Una de las primeras escalas de puntuación utilizadas fue la de Downes et al³⁷ aplicada para valorar el distrés respiratorio en recién nacidos en 1970, combinando parámetros clínicos como las sibilancias, la frecuencia respiratoria y cardíaca, etc., con parámetros gasométricos para determinar la hipoxia y el pH sanguíneo. La puntuación de Downes fue modificada por Wood³⁸⁻³⁹ primero y por Ferrés et al⁴⁰ más adelante (tabla 1). Se considera bronquiolitis leve, 1-3 puntos; bronquiolitis moderada, 4-7 puntos, y bronquiolitis grave, 8-14 puntos.

Otra escala de puntuación es la *Respiratory Distress Assessment Instrument* (RDAI). Esta escala fue diseñada y aplicada por primera vez en 1987 por Lowell et al⁴¹ en un estudio realizado en lactantes con sibilancias para valorar la respuesta al broncodilatador (tabla 2). Se basa en parámetros exclusivamente clínicos (retracciones y sibilancias) junto con la frecuencia respiratoria, aunque en su trabajo original no la incluye en la tabla, sí mide directamente esta variable. Considera mejoría un cambio de puntuación basal-puntuación tras broncodilatador igual o mayor a 4 puntos. Aparte se valora el cambio de la frecuencia respiratoria como de al menos el descenso del 10% del valor basal; a esta condición se la define como -1 en el cómputo de la puntuación. Esta escala de puntuación se ha utilizado posteriormente en numerosos estudios con la misma finalidad^{4-6,8-10}. En la mayoría de los referidos ensayos, sin formar parte de la puntuación clíni-

ca se cuenta con la variable gasométrica de la saturación de oxígeno determinada por medio de pulsioximetría transcutánea para valorar el grado de hipoxia. Esta técnica no invasiva, sencilla y rápida debe ser utilizada tanto en los servicios de urgencias como en atención primaria, ya que determina la necesidad de aporte de oxígeno cuando la saturación de O₂ es menor del 95%. Se considera hipoxia leve el 96-98%; moderada, el 93-95%, y grave, menos de 93%, según el índice pulmonar de Scarfone et al⁴².

PARÁMETROS DE FUNCIÓN PULMONAR

Se conocen como pruebas de función pulmonar aquellas técnicas instrumentales que cuantifican alguna propiedad de la función respiratoria. Los resultados obtenidos con estas técnicas son de gran ayuda para valorar, con la objetividad de un valor numérico, el grado de afectación de alguna de estas propiedades pulmonares^{14,25,43-49}.

Las pruebas de función pulmonar tienen por objeto ayudar a determinar qué propiedad respiratoria ha sido dañada principalmente, y constituyen una importante herramienta para establecer el diagnóstico etiológico, pues cada enfermedad pulmonar lleva consigo unas alteraciones fisiopatológicas propias. En el caso de la bronquiolitis, la función alterada será la función espiratoria observándose una limitación de los flujos espiratorios.

No han estado disponibles hasta fechas recientes, para su utilización en el lactante, por la dificultad que supone la falta de colaboración para realizar la exploración a estas edades. Por ello, la exploración de la función pulmonar del lactante tiene características que la hacen diferente de la del niño mayor y el adulto. Estas técnicas

TABLA 1. Escala de Wood-Downes

Puntos	Sibilantes	Tiraje	Frecuencia respiratoria	Frecuencia cardíaca	Ventilación	Cianosis
0	No	No	< 30	< 120	Buena simétrica	No
1	Final espiración	Subcostal intercostal	31-45	> 120	Regular simétrica	Sí
2	Toda espiración	+ supraclavicular + aleteo nasal	46-60		Muy disminuida	
3	Inspiración y espiración	+ intercostal + supraesternal			Tórax silente	

Modificada por Ferrés⁴⁰.

TABLA 2. Índice de valoración del distrés respiratorio (RDAI)

Puntos	0	1	2	3	4	Total
Sibilancias						
Espiración	No	Final	1/2	3/4	Toda	4
Inspiración	No	Parte	Toda			2
Localización*	No	< 2/4	≥ 3/4			2
Retracciones						
Supraclavicular	No	Leve	Moderadas	Marcadas		3
Intercostal	No	Leve	Moderadas	Marcadas		3
Subcostal	No	Leve	Moderadas	Marcadas		3

*Se refiere a las partes del pulmón afectadas hemitórax derecho (anterior y posterior) e izquierdo (anterior y posterior).

permiten medir de forma indirecta el calibre de la vía respiratoria del lactante a través de la medida de los flujos espiratorios, al igual que se hace en los adultos. Entre las pruebas funcionales para medir la espiración, la espirometría, prueba de oro para medir los flujos espiratorios en adultos y niños mayores, es la mejor prueba para detectar y cuantificar el patrón obstructivo bronquial y resulta una prueba eficaz en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades con limitación del flujo aéreo. Sus valores están bien estandarizados y tiene un papel importante en el control de estas enfermedades. Las técnicas que actualmente se utilizan para valorar la función espiratoria en el lactante son principalmente la técnica de espiración parcial forzada con chaquetilla neumática por medio de maniobra de compresión toracoabdominal y la medida de la curva flujo-volumen tidal que mide el flujo espiratorio a volumen corriente.

Las técnicas de medición de la función pulmonar en lactantes, aunque por el momento no son de aplicación general, por la necesidad de sofisticados aparatos y del tiempo invertido en la realización de las pruebas, sí podría serlo en un futuro dada la gran ayuda que supone para el diagnóstico y la evolución clínica. Para ello, es preciso seguir investigando para contar con técnicas de función pulmonar de más sencilla aplicación.

RADIOLOGÍA

Los hallazgos radiológicos son inespecíficos y no existe un patrón radiológico típico. Los rasgos radiológicos más comunes a este proceso incluyen: atrapamiento aéreo, engrosamientos peribronquiales, consolidaciones segmentarias y, en una minoría de los niños, colapso pulmonar. El atrapamiento aéreo puede ser difuso o localizado. Los engrosamientos peribronquiales corresponden a infiltrados causados por un exudado celular con una limitada afectación perialveolar. En cuanto a las consolidaciones segmentarias, en el caso de la bronquiolitis, corresponden al cambio del contenido aéreo del alvéolo por líquido o células inflamatorias. Las atelectasias son difíciles de distinguir de las consolidaciones subsegmentarias; los cambios patológicos se deben a una oclusión o estrechamiento bronquial que son mucho más frecuentes que las áreas de consolidación.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Dado que en el 80-90% de los casos la bronquiolitis está causada por el VRS, su positividad es un dato más para confirmar el diagnóstico^{7,16,26,28-30,50}. La detección del VRS actualmente se realiza por medio de una técnica que identifica los antígenos del virus, con un test rápido de inmunofluorescencia directa en una muestra de secreciones nasofaríngeas recogidas por aspiración. Para llegar al diagnóstico etiológico puede detectarse la existencia del virus por inmunofluorescencia directa aislando el antígeno del VRS en secreciones nasales.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En cuanto a la conveniencia de la realización de hemograma, no está establecida la necesidad de realizarlo de forma sistemática⁵¹. En aquellos casos en los que se sospeche alguna complicación, el recuento leucocitario podría servir de ayuda. Para la determinación de gases sanguíneos, la pulsioximetría tiene una buena correlación con la PaO₂ sanguínea, por lo que actualmente se tienden a emplear técnicas no invasivas. Sin embargo, si fuera necesario determinar la concentración de anhídrido carbónico sería necesaria la toma de una muestra de sangre arterial o capilar. Para recoger la muestra de sangre es importante calentar y masajear la zona de la que se va a extraer la muestra: talón o pulpejo del dedo, para que la sangre obtenida sea lo más arterializada posible. Se consideran valores normales de PCO₂ los inferiores a 45 mmHg.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe establecer con los procesos que causan distrés respiratorio por obstrucción de vías respiratorias altas o bajas². La obstrucción respiratoria de vías altas puede provocarla la hipertrofia de adenoides, absceso retrofaríngeo, malformación laríngea o cuerpo extraño. En estos casos, el tipo de ruido respiratorio es característico, más rudo con respiración bucal y una auscultación pulmonar normal. En aquellos lactantes con broncomalacia que presentan una infección respiratoria intercurrente, pueden aparecer o agravarse los síntomas de dificultad respiratoria por la alteración previa. Enfermedades como la fibrosis quística y la neumopatía secundaria a reflujo gastroesofágico pueden provocar síntomas parecidos a la bronquiolitis, sobre todo en las reagudizaciones respiratorias por infección viral. La hiperpnea por alteraciones metabólicas como las metabolopatías congénitas pueden simular una bronquiolitis, pero al realizar una exploración detenida se diferencia fácilmente.

TRATAMIENTO

La gran mayoría de los lactantes con bronquiolitis pueden ser controlados en su domicilio. Ya que la enfermedad se resuelve de manera espontánea y tan sólo es necesaria la aplicación de algunas medidas generales. Por el contrario, otros lactantes precisan tratamiento hospitalario^{1,3-6,10,26,52-89} para la aplicación de medidas de soporte, como administración de oxígeno y de fluidos y tratamiento con adrenalina inhalada. Hay evidencias de que la adrenalina nebulizada frente a salbutamol es el tratamiento de elección en la bronquiolitis por su mayor eficacia.

Medidas generales

Debido a la dinámica propia de la bronquiolitis es posible que después de una primera consulta al médico o visita a urgencias el curso clínico de la enfermedad varíe con aumento de la intensidad de los síntomas y empeo-

TABLA 3. Medidas de control de la bronquiolitis en domicilio

<ol style="list-style-type: none"> 1. Vigilar posibles signos de empeoramiento como dificultad para respirar, agitación, mal color, pausas de apnea, rechazo del alimento o vómitos. En estos casos acudir a urgencias con la mayor brevedad posible 2. Tomar la temperatura varias veces al día 3. Asegurar que toma líquidos por boca: si no los tolera ofrecer pequeñas cantidades frecuentemente 4. Prohibición de fumar en el domicilio del niño 5. Si presenta obstrucción nasal se realizarán lavados de suero fisiológico y aspiración suave de secreciones nasales 6. No deberá ir a la guardería hasta la desaparición completa de los síntomas 7. Procurar un ambiente tranquilo: no molestar al lactante con maniobras bruscas, en la medida de lo posible, ponerle ropa cómoda y amplia, evitando el excesivo arropamiento 8. La postura del lactante en la cuna debe ser en decúbito supino 9. Si la evolución es buena, se recomienda control sistemático por pediatra a las 24 o 48 h
--

ramiento del estado general. Por ello es muy recomendable dar a conocer la evolución de la enfermedad a la familia con algunas indicaciones claras acerca de la actuación que deben seguir en cada caso. En la tabla 3 se recogen las principales medidas generales para control de la bronquiolitis en domicilio.

Oxigenoterapia

La principal medida que debe tomarse en el niño con bronquiolitis grave es la corrección de la hipoxia por medio del aporte suplementario de oxígeno en mascarilla, gafas nasales o carpa (lo que mejor tolere) para mantener saturaciones transcutáneas de oxígeno por encima de 95%, y evitar así el aumento del trabajo respiratorio. Por lo tanto, está indicada la monitorización de la saturación de oxígeno por medios no invasivos como la pulsioximetría. Para la aplicación de todas estas medidas es necesaria la hospitalización.

Fluidoterapia

Para conseguir una adecuada hidratación lo mejor es el aporte oral, con ingesta de pequeñas y frecuentes tomas de líquidos. Si ésta no fuera posible se recurrirá a la hidratación por vía intravenosa por medio de sueroterapia. La cantidad de líquidos administrada será la correspondiente a los aportes basales más las pérdidas teniendo en cuenta la fiebre y la polipnea. Debe intentar evitarse emplear sonda nasogástrica, debido a que favorece la obstrucción nasal y el reflujo gastroesofágico con el consiguiente riesgo de aspiración bronquial.

Fármacos

No hay en la actualidad acuerdo acerca del correcto tratamiento farmacológico de la bronquiolitis.

Salbutamol^{4,8,9,58-60,62-72}

La prescripción de broncodilatadores beta-2-agonistas, como es el salbutamol, en el tratamiento de la fase aguda de bronquiolitis está en desuso, aunque su utilización sigue siendo práctica más que habitual. Se han realizado numerosos estudios para valorar su eficacia, con resultados muy limitados. Considerando la fisiopatología de la obstrucción de la vía respiratoria en la bronquiolitis, a un nivel puramente teórico la aplicación de un fármaco beta-2-agonista no sería beneficiosa, debido a que la obstrucción se debe a la inflamación, al edema y a las secreciones. Ya en la década pasada Nicolai y Pohl⁷³ dan un paso más en esta teoría argumentando que la respuesta aparentemente paradójica de empeoramiento del distrés respiratorio, observada después de la aplicación de beta-2-agonistas, se debe al efecto sobre el tono del músculo bronquial que, al disminuir, contribuiría a la reducción del calibre de la pequeña vía aérea. En los lactantes durante un episodio agudo de sibilancias, la aplicación de salbutamol nebulizado puede provocar un deterioro clínico que se manifiesta principalmente por la hipoxemia, causada por la alteración ventilación/perfusión sobre el pulmón. A pesar de que, de hecho, hay receptores beta-adrenérgicos en las vías respiratorias desde el nacimiento, no se consigue un efecto beneficioso con su uso^{50,74}.

Otros estudios, sin embargo, sugieren que los fármacos beta-2-agonistas podrían resultar beneficiosos. En relación con esta disparidad de resultados^{4,6,8-12,41,75-82}, hay que señalar que los grupos de pacientes seleccionados en los estudios no son homogéneos; se mezclan lactantes con un primer episodio de sibilancias junto con otros con sibilancias de repetición. En los lactantes con episodios repetidos de sibilancias se encuentra un considerable grado de broncospasmo, con una variable afectación del epitelio respiratorio y aumento del número de células inflamatorias (linfocitos, eosinófilos) con sus mediadores inflamatorios y la proteína catiónica del eosinófilo (ECP)⁸³. Muchos de los estudios que observan mejoría después de administrar beta-2-agonistas se realizan en niños mayores de 24 meses con episodios repetidos de sibilancias. En ellos sí podría resultar beneficiosa la utilización de beta-2-agonistas por la contribución del broncospasmo a la fisiopatología de su obstrucción bronquial⁶¹.

Otro factor que afecta el grado de respuesta obtenida tras la administración de beta-2-agonistas es el tiempo transcurrido entre su aplicación y la determinación de la respuesta clínica o la realización de pruebas de función pulmonar. En la mayoría de los trabajos publicados no se observa uniformidad. Unos autores miden el efecto del broncodilatador a los 5 min³⁶, a los 10 min⁸⁴, 15 min⁴¹, 20 min⁸⁵, 30 y a los 60 min⁶² y otros lo determinan hasta transcurridas 24 h⁵¹. Un estudio funcional posbroncodilatación demasiado rápido podría mostrar los efectos de una respuesta de hiperreactividad bronquial como resul-

tado de la inhalación de la droga. A menudo, durante la nebulización va aumentando la osmolaridad por la evaporación de agua, que es menos intensa en nebulizaciones cortas con volúmenes pequeños. En el caso del salbutamol, la elevada osmolaridad de la dilución con suero fisiológico y su acidez podría ser la causa de la respuesta aparentemente paradójica, como sucede con las soluciones hiperosmolares o hipoosmolares, provoca hiperrespuesta bronquial.

Adrenalina^{1,4,48,52,57,75,86}

Algunos ensayos clínicos han comparado el efecto de adrenalina frente al salbutamol, ambos nebulizados, y han encontrado que la eficacia de la adrenalina es superior. Lowell et al⁴¹ aprecian mejoría clínica tras la administración de adrenalina subcutánea a lactantes con sibilancias. Sánchez et al⁴⁸ encuentran beneficio en la adrenalina nebulizada frente a salbutamol valorando una escala de puntuación clínica y pruebas de función pulmonar en lactantes con bronquiolitis. Estos resultados muy probablemente se deben a su doble efecto alfa y betaadrenérgico, el primero de los cuales contribuye de forma importante a la reducción del edema y la secreción de moco.

La mayoría de los ensayos clínicos publicados^{1,4,48,57,75,86} utilizan adrenalina racémica al 2,25% (0,1 mg/kg) o L-adrenalina al 0,1% (dosis 0,05 mg/kg) cada 4 h. Otros autores llegan a utilizar adrenalina no diluida (0,5 mg/kg en concentraciones de 1 mg = 1 ml), bajo nebulizador ultrasónico y ventilación mecánica.

Este tratamiento se reserva exclusivamente para el medio hospitalario, bajo control clínico y monitorización de la frecuencia cardíaca (FC) y ECG. En ocasiones aparece un efecto rebote que motiva mantener al lactante en observación durante 1-2 h. Se ha descrito un caso de infarto de miocardio en un lactante con crup laríngeo y grave distrés respiratorio, con la administración de dosis repetidas de adrenalina nebulizada.

Glucocorticoides sistémicos^{5,24,27,71,87,88}

Otro grupo de fármacos controvertidos en el tratamiento de la bronquiolitis son los glucocorticoides sistémicos, que han sido cuidadosamente estudiados en numerosos trabajos, con similares resultados que los beta-2-agonistas, con escaso o nulo beneficio.

Antibióticos

En cuanto al uso de antibióticos, no están indicados. Se podrían utilizar en el caso de consolidación pulmonar por la sospecha de sobreinfección bacteriana (hemograma, proteína C reactiva [PCR], procalcitonina).

Anticolinérgicos⁵⁹

Los resultados sobre su empleo son muy limitados y en ningún caso superiores a los beta-2-agonistas, ni aislados ni combinados.

Teofilina⁷³

No se han demostrado efectos beneficiosos en su utilización. Sin embargo, aproximadamente el 20% de los niños ingresados con bronquiolitis padecen alguna forma de apnea, en ese caso el uso de teofilina podría estar justificado, aunque no hay estudios contrastados al respecto.

Rivavirina^{25,80}

Es un agente antiviral que ha estado indicado en el tratamiento de la fase aguda de la bronquiolitis grave y en aquellos lactantes con factores de riesgo como inmunodeficiencias, prematuridad, enfermedad previa cardiopulmonar, etc. Su administración se realiza a través de aerosol. No hay evidencias científicas que avalen la indicación de este fármaco.

Óxido nítrico inhalado⁸¹

Este tratamiento se reserva para bronquiolitis graves refractarias a las modalidades convencionales de ventilación mecánica.

El tratamiento de la bronquiolitis se hará según el grado de afectación, para lo cual se sugiere el esquema siguiente de actuación en el área de urgencias⁸⁹ (tabla 4).

Bronquiolitis leve

El tratamiento será domiciliario cuando la bronquiolitis es leve, ya que no es necesaria ninguna medida que precise soporte hospitalario. Será necesario advertir a los padres de la evolución de la bronquiolitis y del posible agravamiento de los síntomas.

TABLA 4. Protocolo de bronquiolitis en el área de urgencias

<p>Grave</p> <p>Ingreso hospitalario</p> <p>L-adrenalina nebulizada 1:1.000 (0,05-0,1 ml/kg/dosis cada 4 h diluido con suero fisiológico hasta completar 3,5 ml) con nebulizador de chorro (tipo Hudson con mascarilla de lactante, 7-8 l/min, O₂-100%)</p> <p>Medidas de soporte (O₂, hidratación)</p>
<p>Moderada</p> <p>Observación en área de urgencias (1 o 2 h)</p> <p>Prueba de beta-2-agonista inhalado</p> <p>Responde: beta-2-agonista en domicilio</p> <p>No responde: adrenalina nebulizada</p> <p>Responde: vigilar 1 o 2 h. Si mantiene mejoría: alta a domicilio con medidas igual al leve</p> <p>No responde: hospitalización igual al grave</p>
<p>Leve</p> <p>Control en domicilio</p> <p>Reevaluar a las 24-48 h</p> <p>No tratamiento farmacológico</p> <p>Medidas generales</p>

Bronquiolitis moderada

La mayoría de los lactantes que acuden al área de urgencias tienen una afectación moderada y será preciso dilucidar si se sigue el tratamiento hospitalario o se envía a control en su domicilio. Para ello es necesario valorar parámetros clínicos y funcionales, así como el estado general del lactante y la posibilidad de una ingesta de líquidos adecuada para su correcta hidratación. En cuanto a la actitud terapéutica se comenzará administrando una primera dosis de beta-2-agonista inhalado. Entre los lactantes diagnosticados de bronquiolitis hay un pequeño grupo de niños con un primer episodio de asma cuyo diagnóstico no es posible confirmar en ese momento. Estos son los lactantes que mejoran con salbutamol y este es el motivo por el que se podría administrar una primera dosis de prueba de este medicamento. Si se aprecia mejoría, continúa el tratamiento domiciliario por vía oral o inhalada. En caso contrario, se intentará una dosis de adrenalina 1/1.000 nebulizada a 0,05-0,1 ml/kg/4 h diluido con suero fisiológico hasta completar 5 ml y se valorará a las 1 o 2 h. Este medicamento se administrará exclusivamente en medio hospitalario con monitorización continua de saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria y electrocardiograma. Si hay mejoría se dará de alta para control domiciliario, en caso contrario se indicará hospitalización.

Bronquiolitis grave

En este caso está indicado el ingreso hospitalario para el tratamiento específico del fallo respiratorio agudo. En cuanto al tratamiento farmacológico de la bronquiolitis grave se pautará adrenalina 1/1.000 nebulizada a 0,05-0,1 ml/kg/4 h diluido con suero fisiológico hasta completar 5 ml y se valorará la respuesta a las 1 o 2 h. Cabe esperar una mejoría importante sobre las resistencias respiratorias, sin apreciar cambios en los índices de oxigenación y ventilación⁹⁰.

PREVENCIÓN

A pesar de que la mortalidad de la bronquiolitis es baja, su morbilidad no es despreciable y afecta de manera especial a lactantes pequeños y niños con enfermedades de base: inmunodeprimidos, cardiopatas o lactantes con neumopatías crónicas: displasia broncopulmonar, fibrosis quística, etc., por lo que es de suma importancia evitar su exposición en el medio hospitalario, ya que hay un riesgo elevado de infección nosocomial, así como en la comunidad.

Para prevenir la infección por VRS^{23,26,88,91-94}, se han intentado dos tipos de medidas: las vacunas para conseguir una inmunización activa y las inmunoglobulinas para conseguir una inmunización pasiva frente al virus. Los esfuerzos por encontrar una vacuna efectiva han sido hasta el momento infructuosos. En cuanto a la inmunización pasiva actualmente se dispone de una gammaglobulina específica monoclonal frente al VRS (palivizumab), aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en junio 1998. La dosis es de 15 mg/kg/dosis y se administra por vía intra-

muscular, una vez al mes durante los meses de epidemia: de octubre a febrero. La eficacia de la inmunización pasiva es de 1/200. Reduce en un 50% la hospitalización en lactantes prematuros de menos de 6 meses y en prematuros menores de 24 meses con enfermedad pulmonar crónica oxígeno-dependiente. No se ha valorado su utilización en pacientes inmunodeprimidos. Su administración no debe ser en ningún caso generalizada, de acuerdo con las recomendaciones para la prevención de la infección por VRS⁹⁴.

En resumen, el planteamiento señalado ni es una revisión novedosa ni completa de una cuestión que no se considera cerrada⁹⁵. Simplemente pretende ser un marco de actuación más acorde con la medicina basada en la evidencia en relación a la bronquiolitis aguda del lactante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klassen TP. Recent advances in the treatment of bronchiolitis and laryngitis. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 249-261.
2. Wohl MEB. Bronchiolitis. En: Chernick V, Kendig EL, eds. Disorders of the respiratory tract in children. Filadelfia: Saunders Company, 1990; 360-371.
3. Vieira SE, Lotufo JP, Ejzenberg B, Okay Y. Efficacy of iv aminophylline as a supplemental therapy in moderate bronchoobstructive crisis in infants and preschool children. *Pulm Pharmacol Ther* 2000; 13: 189-194.
4. Bertrand P, Aranibar H, Castro E, Sanchez I. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 284-288.
5. Schuh S, Coates A, Binnie R, Allin T, Goia C, Corey M et al. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis (abstract). *Acad Emerg Med* 2001; 8: 417.
6. Berger I, Argaman Z, Schwartz SB, Segal E, Kiderman A, Branski D et al. Efficacy of corticoids in acute bronchiolitis: short-term and long-term follow-up. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26: 162-166.
7. Van Schaik SM, Welliver RC, Kimpen JL. Novel pathways in the pathogenesis of respiratory syncytial virus disease. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 131-138.
8. Lugo RA, Salyer JW, Dean JM. Albuterol in acute bronchiolitis continued therapy despite poor response? *Pharmacotherapy* 1998; 18: 198-202.
9. Dovson JV, Stephens-Groff SM, Mc Mahon SR, Stembler MM, Brallier SL, Bay C. The use of albuterol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatrics* 1998; 101: 361-368.
10. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta-2-agonists in bronchiolitis: areappraisal and meta-analysis. *Pediatrics* 1997; 100: 233-239.
11. Barr FE, Patel NR, Newth CJ. The pharmacologic mechanism by which inhaled epinephrine reduces airway obstruction in respiratory syncytial virus-associated bronchiolitis. *J Pediatr* 2000; 16: 699-700.
12. Lodrup-Carlsen KC, Carlsen KH. Inhaled nebulized adrenaline improves lung function in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med* 2000; 94: 709-714.
13. Garrison MM, Christakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infants bronchiolitis: A meta-analysis. *Pediatrics* 2000; 105: E44.
14. Modl M, Eber E, Weindhandl E, Gruber W, Zach MS. Assessment of bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis. A comparison of the tidal volume rapid thoracoabdominal compression technique. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 763-768.

15. Deschildre A, Thumerelle C, Bruno C, Dubos E, Santos C, Dumonceaux A. Acute bronchiolitis in infants. *Arch Pediatr* 2000; 7 (Suppl 1): 21S-26S.
16. Kneyber MCJ, Steyberg EW, De Groot R, Moll HA. Long-term of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. *Acta Paediatr* 2000; 89: 654-660.
17. Van Woensel JB, Kimpel JL, Sprikkelman AB, Ouwehand A, Van Aalderen WM. Long-term effects of prednisolone in the acute phase of bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 92-96.
18. Price JF. Acute and long-term effects of viral bronchiolitis in infancy. *Lung* 1990; 168 (Suppl): 414-421.
19. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344: 1917-1928.
20. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 181-182.
21. Tepper RS, Rosenberg D, Eigen H. Airway responsiveness in infants following bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 6-10.
22. Renzi PM, Turgeon JP, Marcotte JE, Drblick SP, Berube D, Gagnon MF et al. Reduced interferon-gamma production in infants with bronchiolitis and asthma. *Am J Crit Care Med* 1999; 159: 1417-1422.
23. Fox GF, Everard ML, Marsh MJ, Milner AD. Randomized controlled trial of budesonide for the prevention post-bronchiolitis wheezing. *Arch Dis Child* 1999; 80: 343-347.
24. Kajosaari M, Syvanen P, Forars M, Juntenen-Backman K. Inhaled corticosteroids during and after respiratory syncytial virus bronchiolitis may decrease subsequent asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 1: 198-202.
25. Rodriguez WJ, Arrobio J, Fink R, Kim HW, Milburn C. Prospective follow-up and pulmonary function from a placebo-controlled randomized trial of ribavirin therapy in respiratory syncytial virus bronchiolitis. Rivavirin Study Group. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 469-474.
26. Krilov LV. Respiratory Syncytial Virus: Update on Infection, Treatment, and Prevention. *Curr Infect Dis Rep* 2001; 3: 242-246.
27. Cade A, Brownlee KG, Conway SP, Haigh D, Short A, Brown J. Randomized placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute respiratory syncytial viral bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2000; 82: 126-130.
28. Aggarwal R. Lower airway disease caused by respiratory syncytial virus. *Indian J Pediatr* 1998; 65: 355-362.
29. Freymuth F, Vabret A, Gouarin S, Petitjean J, Campet M. Epidemiology of respiratory virus infections. *Allerg Immunol (Paris)* 2001; 33: 66-69.
30. Hussey GD, Apolles P, Arendse Z, Yeates J, Robertson A, Swinglker G et al. Respiratory syncytial virus infection in children hospitalised with acute lower respiratory tract infection. *S Afr Med J* 2000; 90: 509-512.
31. Dutau G, Micheau P, Rittie JL, Juchet A, Rance F, Bremont F. Relationship between respiratory syncytial virus bronchiolitis and asthma. *Arch Pediatr* 2000; 7 (Suppl 3): 536-543.
32. Van Woensel JB, Wols TF, Van Aalderen WM, Brand PL, Kimpel JL. Randomized double blind placebo controlled trial of prednisolone in children admitted to hospital with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Thorax* 1997; 52: 634-637.
33. Snell NJC. Economic and long-term benefits of ribavirin therapy on respiratory syncytial virus infection. *Lung* 1990; 168 (Suppl): 422-429.
34. Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante. Madrid: Ergón, 1996.
35. Nadal D, Ogra PL. Development of local immunity: role in mechanisms of protection against or pathogenesis of respiratory syncytial viral infections. *Lung* 1990; 168 (Suppl): 379-387.
36. O'Callaghan C, Milner AD, Swarbrick A. Paradoxical deterioration in lung function after nebulized salbutamol in wheezy infants. *Lancet* 1986; 2: 1424-1425.
37. Downes JJ, Vidyasagar D, Boggs TR Jr, Morrow GM 3rd. Respiratory distress syndrome of newborn infants. I. New clinical scoring system (RDS score) with acid-base and blood gas correlations. *Clin Pediatr (Phila)* 1970; 9: 625-631.
38. Downes JJ, Wood DW, Harwood I, Sheinkopf HN, Raphaely RC. Intravenous isoproterenol infusion in children with severe hypercapnia in asthmaticus. Effects on ventilation, circulation and critical score. *Crit Care Med* 1973; 1: 63-68.
39. Wood DW, Downes JJ. Intravenous isoproterenol in the treatment of respiratory failure in childhood status asthmaticus. *Ann Allergy* 1973; 31: 607-610.
40. Ferres Mataro J, Mangués Bafalluy MA, Farre Riba R, Julia Bragues A, Bonal de Falgas J. Adrenalina subcutánea versus salbutamol inhalado en el tratamiento de la crisis asmática infantil. *An Esp Pediatr* 1987; 27: 37-40.
41. Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P. Wheezing in infants: The response to epinephrine. *Pediatr* 1987; 79: 939-945.
42. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisolone in the emergency department: treatment of children with acute asthma. *Pediatrics* 1994; 93: 695-696.
43. Taussig LM, Helmes PJ. Introduction. En: Stocks J et al, eds. *Infant Respiratory Function Testing*. Nueva York: Wiley-Liss, 1996; 1-44.
44. Lesouëf PN, Castile R, Turner DJ, Motoyama E, Morgan WJ. Forced expiratory maneuvers. En: Stocks J et al, eds. *Infant Respiratory Function Testing*. Nueva York: Wiley-Liss, 1996; 379-409.
45. Stick S. Measurement during tidal breathing. En: Stocks J et al, eds. *Infant Respiratory Function Testing*. Nueva York: Wiley-Liss, 1996; 117-138.
46. Martínez Jimeno A, García Hernández G, Marín Ferrer M, Villa Asensi JR, López Silvarrey A, Nogales Espert A. Valoración de la función pulmonar del lactante mediante curvas de flujo espiratorio parcial forzado con chaquetilla neumática: patrones normales y patológicos. *An Esp Pediatr* 1994; 40: 279-283.
47. ATS-ERS Statement. Respiratory Mechanics in Infants: Physiologic Evaluation in health and Disease. *Eur Respir J* 1993; 6: 279-310.
48. Sanchez I, Koster JD, Powell RE, Wolstein R, Chernic V. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 1993; 122: 145-151.
49. Prendiville A, Green S, Silverman M. Paradoxical response to nebulized salbutamol in wheezy infants, assessed by partial expiratory flow-volume curves. *Thorax* 1987; 42: 86-91.
50. Bülow SM, Nir M, Levin E, Friis B, Thomsen LL, Nielsen JE. Prednisolone treatment of respiratory syncytial virus infection: A randomized controlled trial of 147 Infants. *Pediatrics* 1999; 104: e77.
51. Luaces CC, García JJ, Torrico P, Sánchez ML, Camacho DE. Utilidad de un sistema de puntuación clínico y la pulsioximetría (SaO₂) en la valoración de las crisis de asma. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 429-432.
52. Butte MJ, Ngguyen BX, Hutchison TJ, Wiggings JW, Ziegler JW. Pediatric myocardial infarction after racemic epinephrine administration. *Pediatrics* 1999; 104: 9.
53. Wang EEL, Milner R, Allen U, Maj H. Bronchodilators for treatment of mild bronchiolitis: a factorial randomized trial. *Arch Dis Child* 1992; 67: 289-293.

54. Goh A, Chay OM, Foo AL, Ong EK. Efficacy of bronchodilators in the treatment of bronchiolitis. *Singapore Med J* 1997; 38: 326-328.
55. Mallol J, Barrueto L, Girardi G. Use of nebulized bronchodilators in infants under 1 year of age: analysis of four forms of therapy. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 298-303.
56. Labbe A. Treatment of acute bronchiolitis in infants. Role of bronchodilators and steroids. *Arch Pediatr* 1996; 3: 383-389.
57. Menon K, Sutcliffe T, Klassen TP. A randomized trial comparing the efficacy of epinephrine with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis. *J Pediatr* 1995; 126: 1004-1007.
58. Gadomsky AM, Lichenstein R, Horton L, King J, Keane V, Permut T. Efficacy of albuterol in the management of bronchiolitis. *Pediatrics* 1994; 93: 907-912.
59. Schuh S, Johnson D, Canny G, Reisman J, Shields M, Kovesi T et al. Efficacy of adding nebulized ipratropium bromide to nebulized albuterol therapy in acute bronchiolitis. *Pediatrics* 1992; 90: 920-923.
60. Reijonen T, Korppi M, Pitkakangas S, Tenhola S, Remes K. The clinical efficacy of nebulized racemic epinephrine and albuterol in acute bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 686-692.
61. Alario AJ, Lewander WJ, Dennehy P, Seifer R, Mansell AL. The efficacy of nebulized mataproterenol in wheezing infants and young children. *Am J Dis Child* 1992; 146: 412-418.
62. Klassen TP, Rowe PC, Sutcliffe T, Ropp LJ, McDowell IW, Li MM. Randomized trial of salbutamol in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 1991; 118: 807-811.
63. Hughes DM, Lesouef PN, Landau LI. Effect of salbutamol on respiratory mechanics in bronchiolitis. *Pediatr Res* 1987; 22: 83-86.
64. Sly PD, Lanteri CJ, Raven LM. Do wheezy infants recovering from bronchiolitis respond to inhaled salbutamol? *Pediatr Pulmonol* 1991; 10: 36-39.
65. Hammer J, Numa A, Newth C. Albuterol responsiveness in infants with respiratory failure caused by respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr* 1995; 127: 485-490.
66. Can D, Inan G, Yendur G, Oral R, Gunay I. Salbutamol or mist in acute bronchiolitis. *Acta Paediatr Jpn* 1998; 40: 252-255.
67. Cengizlire R, Saraclar Y, Adaloglu G, Tuncer A. Effect of oral and inhaled salbutamol in infants with bronchiolitis. *Acta Paediatr Jpn* 1997; 39: 61-63.
68. Schuh S, Canny G, Reisman JJ, Jerem E, Bentur L, Petric M et al. Nebulized albuterol in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 1990; 117: 633-637.
69. Soto M, Sly PD, Uren E, Taussig LM, Landay LI. Bronchodilator response in acute viral bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1985; 1: 85-90.
70. Kraemer R, Frey U, Sommer CW, Russi E. Short term effect of albuterol, delivered via a new auxiliary device, in wheezy infants. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 347-351.
71. Goebel J, Estrada B, Quinonez J, Nagii N, Sanford D, Boerth RC. Prednisolone plus albuterol alone in mild to moderate bronchiolitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39: 213-220.
72. Pérez-Yarza EG, De Frutos C, Mintegui J. Bronquiolitis. En: *Pediatría Práctica*. Barcelona: Prous Science, 2000; 37-60.
73. Nicolai T, Pohl A. Acute Viral Bronchiolitis in Infancy: Epidemiology and Management. *Lung* 1990; 168 (Suppl): 396-405.
74. Prendiville A, Rose A, Maxwell DL, Silverman M. Hypoxaemia in wheezy infants after bronchodilator. *Arch Dis Child* 1987; 62: 997-1000.
75. Khaldi F, Salem N. Comparison of the effect of subcutaneous injection of adrenaline and terbutaline in asthma crisis in infants. *Arch Pediatr* 1998; 5: 745-748.
76. Ho L, Collis GT, Landau I, Le Souef PN. Effect of salbutamol on oxygen saturation in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1061-1064.
77. Goodman BT, Chambers TL. Bronchodilators for bronchiolitis? [carta]. *Lancet* 1993; 341: 1380.
78. Gadomski AM, Aref GH, El Din OB, El Sawy IH, Khallaf N, Black RE. Oral versus nebulized albuterol in the management of bronchiolitis in Egypt. *J Pediatr* 1994; 124: 131-138.
79. Chowdhury D, Al-Howasi M, Khalil M, Al-Frayh AS, Chowdhury S, Ramia S. The role of bronchodilators in the management of bronchiolitis: a clinical trial. *Ann Trop Pediatr* 1995; 15: 77-84.
80. Everard ML, Swarbrick A, Rigby AS, Milner AD. The effect of rivavirin to treat previously healthy infants admitted with acute bronchiolitis on acute and chronic respiratory morbidity. *Respir Med* 2000; 95: 275-280.
81. Patel NR, Hammer J, Nichani S, Numa A, Newth CJ. Effect of inhaled nitric oxide on respiratory mechanics in ventilated infants with RSV bronchiolitis. *Intensive Care Med* 1999; 25: 81-87.
82. Go RO, Martin TR, Lester MR. A weezy infant unresponsive to bronchodilators. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 449-456.
83. Reijonen TM, Korppi M, Kuikka L, Savolainen K, Kleemola M, Mononen I et al. Serum eosinophil cationic protein as predictor of wheezing after bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 397-403.
84. Tepper RS, Rossenberg D, Eigen H, Reister T. Bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1994; 17: 81-85.
85. Stokes GM, Milner AD, Hodges IGC, Henry RL, Elphick MC. Nebulised therapy in acute severe bronchiolitis in infancy. *Arch Dis Child* 1993; 58: 279-283.
86. Dawson K. Rational prescribing for acute bronchiolitis. *Pharmacoconomics* 1995; 8: 9-13.
87. Roosevelt G, Sheehan K, Gruup-Phelan J, Tanz RR, Liasternick R. Dexamethasone in bronchiolitis a randomized controlled trial. *Lancet* 1996; 348: 292-295.
88. Richter H, Seddon P. Early nebulized budesonide in treatment of bronchiolitis and the prevention of postbronchiolitic wheezing. *J Pediatr* 1998; 132: 849-853.
89. González Caballero D, Romero Andújar F. Bronquiolitis. En: *Curso de patología urgente en pediatría. Desde la atención primaria a la hospitalaria*. Madrid: Fundación de Estudios y Formación Sanitaria, 2001. En prensa.
90. Numa AH, Williams GD, Dakin CJ. The effect of nebulized epinephrine on respiratory mechanic and gas exchange in bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 86-91.
91. Hashmi NA, Cosgrove JF, Mac Mahon P. Prophylaxis in RSV infection (Palivizumab) is it worthwhile? [carta]. *Ir Med J* 2000; 93: 284.
92. Jeng MJ, Lemen RJ. Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Am Fam Physician* 1997; 55: 1139-1146.
93. Toms GL. Respiratory Syncytial Virus: virology, diagnosis, and vaccination. *Lung* 1990; 168 (Suppl): 388-395.
94. Carbonell X, Quero J, y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 372-374.
95. Barben JU, Robertson CF, Robinson PJ. Implementation of evidence-based management of acute bronchiolitis. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 491-497.